

Zaangażowanie Autorów

- A – Przygotowanie projektu badawczego
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Author's Contribution

- A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

Karol Jędrejko^{1(B,D,E,F)}, Bożena Muszyńska^{2(B,D)}

¹ Fitness Authority/FA Engineered Nutrition®/Kevin Levrone Signature Series, Otomin/Gdańsk, Polska / Poland

² Katedra Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

² Department of Pharmaceutical Botany, Jagiellonian University Collegium Medicum, Kraków, Poland

KANNABINOIDY W SPORCIE ZAWODOWYM I AMATORSKIM, W ASPEKTCIE WPŁYWU NA ORGANIZM I WYNIKI SPORTOWCÓW CANNABINOIDS IN PROFESSIONAL AND AMATEUR SPORT IN THE ASPECT OF THEIR IMPACT ON THE ORGANISM AND RESULTS OF ATHLETES

Słowa kluczowe: kanabis, THC, konopie, CBD, kannabinomimetyki, wysiłek fizyczny
Key words: cannabis, THC, hemp, CBD, cannabimimetics, exercise performance

Streszczenie

Za sprawą popkultury i środków masowego przekazu, obserwuje się postępujący wzrost akceptacji społeczeństwa dla kannabinoidów. Legalizacja kanabisu w niektórych państwach oraz wprowadzenie konopi medycznych m.in.: w Australii, Kanadzie, Polsce, Holandii oraz w poszczególnych stanach USA, jak również liberalne stosunek władz w Czech, Wielkiej Brytanii, Francji i Hiszpanii, umożliwiają względnie swobodny dostęp do popularnych przetworów z konopi – marihuany i haszyszu. W większości państw przetwory z konopi zawierające THC figurują na liście środków odurzających, ich posiadanie lub dystrybucja podlega sankcjom karnym. Dodatkowy aspekt to konopie medyczne, będące zarejestrowane jako środki lecznicze – angażują w farmakoterapie, kwestię dopingu w sporcie zawodowym. Kanabis z łatwością wkroczył do świata sportu zawodowego i amatorskiego. Ergolityczny i miorelaksacyjny efekt THC, który może obniżyć zdolności wysiłkowe, przez wielu sportowców jest uznawany za środek łagodzący dolegliwości psychosomatyczne - lęk, stres, bezsenność, ból, stany spastyczne mięśni. THC może wspierać szeroko pojętą regenerację organizmu po treningu lub zawodach. Oprócz przetworów z konopi zawierających THC, odnotowuje się duży wzrost zainteresowania konopiami włóknistymi dostarczającymi kannabidiolu - CBD, który nie wykazuje działania euforyzującego. Z tej niechlubnej strony należy wspomnieć, że kontrole antydopingowe i dane kryminalistyczne odnotowują wzrost użycia syntetycznych kannabinomimetyków, których efekty oddziaływania na organizm człowieka są znacznie groźniejsze dla zdrowia i życia, niż naturalne przetwory z konopi. W prezentowanej pracy przeglądowej skupiono się na problemie kannabinoidów w sporcie zawodowym i amatorskim oraz ich wpływie na organizm sportowca, zarówno przed-, w trakcie- i po wysiłku fizycznym. Zwrócono uwagę na formę aplikacji przetworów z konopi, tj. palenie lub nowe metody przyjmowania kanabisu. W artykule przywołano nie tylko powszechnie znane przetwory z konopi, tj. marihuanę i haszysz, także nowe, syntetyczne, projektowane kannabinomimetyki, często trudne do detekcji analitycznej. Obok zagadnienia kannabinoidów jako dopingu, w poniższym artykule przybliżono tematykę konopi włóknistych i CBD, będących obecnie trendem na rynku suplementów diety w UE i USA. CBD wśród sportowców zdaje się być legalną i nieuznaną za doping, alternatywą dla THC w obszarze aktywności analitycznej, kontroli stresu, regulacji napięcia nerwowego i lęku.

Summary

Due to pop culture and mass media, there is a growing increase in public acceptance of cannabinoids. Legalization of cannabis in some countries and the introduction of medical cannabis, among others in Australia, Canada, Poland, the Netherlands and individual US states, as well as the liberal attitude of the authorities in the Czech Republic, Great Britain, France and Spain, allow relatively free access to popular preparations from cannabis – marijuana and hashish. In most countries, cannabis preparations containing THC are on the list of narcotic drugs, their possession or distribution is subject to criminal penalties. An additional aspect is medical cannabis, which are registered as therapeutic agents - they engage in pharmacotherapy, the issue of doping in professional sports. Cannabis easily entered the world of professional and amateur sport. Ergolytic and miorelaxing effect of THC, which can reduce exercise capacity, is considered by many athletes to relieve psychosomatic symptoms - anxiety, stress, insomnia, pain, spastic muscle states. THC can support broadly understood regeneration of the body after training or competition. In addition to cannabis preparations containing THC, there is a large increase in interest in hemp providing cannabidiol - CBD, which does not show euphoric effects. From this infamous side, it should be mentioned that doping controls and forensic data report an increase in the use of synthetic cannabimimetics, whose effects on the human body are much more dangerous to health and life than natural cannabis preparations. This review has focused on the problem of cannabinoids in professional and amateur sport and their impact on the athlete's body, both before, during and after physical exertion. Attention was paid to the form of application of cannabis preparations, i.e. smoking or new methods of taking cannabis. The article refers not only to commonly known cannabis preparations, i.e. marijuana and hashish, but also to new, synthetic, designed cannabimimetics, often difficult to detect analytically. In addition to the issue of cannabinoids as doping, the article below presents the topic of hemp and CBD, which are currently a trend on the dietary supplement market in the EU and the US. CBD among athletes seems to be legal and not recognized as doping, an alternative to THC in the area of analgesic activity, stress control, regulation of nervous tension and anxiety.

Word count: 11090

Tables: 0

Figures: 0

References: 67

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Karol Jędrejko

Fitness Authority/FA Engineered Nutrition®/Kevin Levrone Signature Series

80-174 Otomin/Gdańsk ul. Konna 40, Polska, tel. 693640428, e-mail: karol.jedrejko@gmail.com

Otrzymano / Received

11.01.2019 r.

Zaakceptowano / Accepted

27.08.2019 r.

Wstęp

Kannabinoidy, określane także jako kanabinoles, to ogólna nazwa dla związków chemicznych, mogących regulować aktywność wewnętrznego układu kannabinoidowego (endokannabinoidowego). Układ endokannabinoidowy obejmuje: receptory kannabinoidowe CB1 i CB2, endogenne kannabinoidy produkowane w organizmie tzw. endokannabinoidy (ECB) oraz białka enzymatyczne regulujące syntezę i degradację endokannabinoidów. Początkowo kannabinoidy utożsamiano wyłącznie z ziołem konopi indyjskich (*Cannabis indica*), konopi siewnych (*Cannabis sativa*) oraz konopi włóknistych (*Cannabis sativa* var. *sativa*). Najbardziej znanym i zarazem wykazującym największą aktywność biologiczną, naturalnym kannabinoidem obecnym w gatunkach *Cannabis indica* i *Cannabis sativa* jest tetrahydrokannabinol (THC). Konopie włókniste zawierają znikomą ilość THC (<0,2%), natomiast dostarczają kannabidiolu (CBD), który w odróżnieniu od THC nie wykazuje działania euforyzującego. Nie można jednak mówić o braku efektu psychotropowego w przypadku CBD, biorąc pod uwagę jego wpływ na sferę psychiczną: emocje, stres, lęk, sen. Do naturalnych kannabinoidów zalicza się również związki, będące pochodnymi kwasu arachidonowego, które są produkowane w warunkach fizjologicznych w ustroju - wspomniane wcześniej endokannabinoidy [1,2].

Oprócz naturalnych kannabinoidów, istnieją także kannabinoidy syntetyczne, będące ich mniej lub bardziej zmodyfikowanymi analogami strukturalnymi. Wśród syntetycznych kannabinoidów niektóre związki jak nabilon i dronabilon są zarejestrowane i dopuszczone do terapii, jako środki lecznicze (w formie kapsułek) łagodzące negatywne skutki chemioterapii, zwłaszcza nudności i wymioty. Sativex to spray podjęzykowy, zawierający THC i CBD, wskazany w terapii stwardnienia rozsianego. Bedrocan stanowi materiał roślinny – susz kwiatów konopi medycznych o kwantyfikowanej zawartości THC [2,3].

W ostatnich dziesięciu latach, kwestia nowych narkotyków – „dopalaczy” w Polsce i innych państwach Europy, uświadomiła społeczeństwu problem w postaci projektowanych, syntetycznych kannabinoidów określanych jako kannabinomimetyki [4,5].

Mechanizm aktywności biologicznej kannabinoidów to ingerencja we własny szlak neurotransmisji - układ endokannabinoidowy, który pośrednio wpływa na inne neuroprzekaźniki w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym m.in.: dopaminę (DA), serotoninę (5-HT), noradrenalinę (NA), acetylocholinę (ACh), kwas gamma-aminomasłowy (GABA), kwas glutaminowy (NMDA) oraz receptory opioidowe [1,2,6].

Strukturę chemiczną THC poznano w roku 1964. Dopiero rozwój technologiczny w latach dziewięćdziesiątych XX wieku, umożliwił określenie mechanizmu działania kannabinoidów. W 1990 roku odkryto obecność dwóch rodzajów białek, którym przypisano funkcje receptorów kannabinoidowych CB1 i CB2. Nie tylko THC miało ten punkt uchwytu, również naturalnie syntezowane w ustroju związki, które nazwano endokannabinoidami, wykazywały powinowactwo do receptorów CB1 i CB2. Dotychczas poznane związki należące do endokannabinoidów to m.in.: anandamid, 2-arachidonoliglicerol, eter noladyny, endovanilloid, N-arachidonoyl dopamina, palmitoiloetanolamid, wirodhamina. W kontekście aktywności fizycznej,

Background

Cannabinoids, also referred to as cannabinoles, is a generic name for chemical compounds that can regulate the activity of the internal cannabinoid (endocannabinoid) system. The endocannabinoid system includes: cannabinoid receptors CB1 and CB2, the so-called, endocannabinoids (ECB) which are endogenous cannabinoids produced in the body, and enzymatic proteins regulating the synthesis and degradation of endocannabinoids. Initially, cannabinoids were identified exclusively with cannabis herb (*Cannabis indica*), cannabis (*Cannabis sativa*) and fibrous cannabis (*Cannabis sativa* var. *sativa*). Tetrahydrocannabinol (THC) is the most popular natural cannabinoid present in *Cannabis indica* and *Cannabis sativa* species, showing the highest biological activity. Fibrous hemp contains a negligible amount of THC (<0.2%), but it supplies cannabidiol (CBD), which, unlike THC, has no euphoric effect. However, in the case of CBD, we cannot presume that it has no psychotropic effect, taking into account its impact on the mental sphere, namely emotions, stress, anxiety or sleep. Natural cannabinoids also include compounds that are derivatives of arachidonic acid, the aforementioned endocannabinoids, produced under physiological conditions in the human organism [1,2].

Apart from the natural cannabinoids, there are synthetic cannabinoids, which are more or less modified structural analogues of natural cannabinoids. These include certain compounds such as nabilone and dronabinone, which are registered and accepted for treatment as medicinal agents (in a form of capsules) relieving the negative effects of chemotherapy, especially nausea and vomiting. Sativex is a sublingual spray containing THC and CBD, indicated in the treatment of multiple sclerosis. Bedrocan is a plant material in the form of dried medical cannabis flowers with a quantified content of THC [2,3].

In the last ten years, the issue of new drugs, the so called “legal highs” in Poland and other European countries has raised the problem of designing synthetic cannabinoids known as cannabimimetics [4,5].

The mechanism of the biological activity of cannabinoids involves interference in its own neurotransmission pathway, which is an endocannabinoid system that indirectly affects other neurotransmitters in the central and peripheral nervous systems, among others: dopamine (DA), serotonin (5-HT), norepinephrine (NA), acetylcholine (ACh), gamma-aminobutyric acid (GABA), glutamic acid (NMDA) and opioid receptors [1,2,6].

The chemical structure of THC was discovered in 1964. Only the progress in technology in the 1990s made it possible to determine the mechanism of action of cannabinoids. In 1990, two types of proteins, CB1 and CB2, were discovered and assigned the functions of cannabinoid receptors. It turned out that not only THC had this molecular target. The naturally synthesized compounds in the system, called endocannabinoids, also showed affinity for CB1 and CB2 receptors. The so far recognized compounds belonging to endocannabinoids include: anandamide, 2-arachidonylglycerol, noladin ether, endovanilloid, N-arachidonoyl dopamine, Palmitoylethanolamide (PEA) and virodhamine. In the context of physical activity, one study showed higher levels of anandamide con-

w jednym z badań wykazano, że stężenie anandamidu jest wyższe u biegaczy i rowerzystów, niż u osób prowadzących siedzący tryb życia [6-8].

Receptory CB1 są zlokalizowane głównie w mózgu, a także w mięśniach, tkance tłuszczowej i przewodzie pokarmowym. Receptory CB2 są umiejscowione w układzie odpornościowym (makrofagi). Kolejne badania wykazały obecność receptorów CB2 m.in.: w wątrobie, mięśniu sercowym oraz mózgu [2,8]. Aktywacja receptora CB1 w strukturach mózgu warunkuje m.in.: efekt psychoaktywny, zaburzenia percepcji i funkcji kognitywnych. Pobudzenie receptorów CB1 zlokalizowanych w układzie krążenia, odpowiada za efekt inotropowy ujemny oraz wazodylatację naczyń krwionośnych (także wieńcowych) [1,7].

Spopularyzowanie konopi jako łagodnego i niegroźnego środka odurzającego, przez radio, prasę, telewizję, Internet oraz aktorów, muzyków, polityków, łącznie z czołowymi postaciami ze świata sportu, miało ogromny wpływ na rozpowszechnienie i stopniowo narastającą akceptację społeczeństwa wobec kanabisu, poczynając od ery "dzieci kwiatów" – hipisów lat sześćdziesiątych XX wieku do chwili obecnej [9-11]. Bardzo zaskakujące dla opinii publicznej i środowiska sportowego były pierwsze doniesienia o wykorzystaniu kannabinoidów jako środka mogącego wspomagać wyniki zawodowych sportowców w rozmaitych dyscyplinach [12,13].

THC i przetwory z konopi

Konopie siewne (*Cannabis sativa*) oraz ich podgatunek konopie indyjskie (*Cannabis indica*) to znane ludzkości od wielu wieków rośliny oleiste i włókniste oraz dostarczające żywice, której głównym składnikiem aktywnym jest THC. *Cannabis indica* oraz *Cannabis sativa* zawierają ok. 400 związków chemicznych, wśród których ok. 60 wykazuje aktywność biologiczną. Od wieków zarówno lecznicze, jak i psychoaktywne właściwości konopi były wykorzystywane przez mieszkańców Azji (w postaci żywicy – haszysz) oraz Ameryki Południowej jako susz rośliny, tj. liście i kwiatostany żeńskie – marihuana. Najpopularniejszą metodą stosowania kanabisu jest palenie. Wziewna forma aplikacji sprawia, że efekt psychotropowego działania kanabisu, są ok. czterokrotnie silniejszy niż w przypadku podania doustnego. Działanie narkotyczne palonego kanabisu pojawia się natychmiastowo już po kilkunastu sekundach i utrzymuje się ok. 1-4 godzin. W przypadku spożywania doustnego przetworów z konopi, efekt psychoaktywny pojawia się znacznie później niż w przypadku wziewnej aplikacji tj. po czasie ok. 1 godziny, a efekt psychotropowy może utrzymywać się dłużej niż 4 godziny. Czas wystąpienia pierwszych efektów euforycznych kanabisu oraz intensywność i czas trwania stanu odurzenia są uzależnione od wielu innych czynników, m.in.: zawartości THC w używanym materiale, a także predyspozycji osoby używającej kanabisu tzn. czy stosuje okazjonalnie, czy w sposób systematyczny [1,4].

Przetwory z konopi tj. marihuana, haszysz i mniej popularny olej haszyszowy, zawierają różną ilość THC. Marihuana zawiera ok. 5% THC, haszysz od 5% do 10% THC. Najbardziej skoncentrowanym źródłem THC jest olej haszyszowy (30-50%). Nowe odmiany konopi, będące hybrydami różnych podgatunków, mogą zawierać nawet 10-20% THC. Poziom THC w roślinie jest

centrations in runners and cyclists than in persons leading a sedentary lifestyle [6-8].

CB1 receptors are mainly localized in the brain, as well as in muscles, adipose tissue and the gastrointestinal tract. CB2 receptors are located in the immune system (macrophages). Subsequent studies have shown the presence of CB2 m.in. in the liver, myocardium and brain [2,8]. Activation of the CB1 receptor in brain structures is conditioned by, among others: psychoactive effect, perception disorders and cognitive function. Stimulation of CB1 receptors located in the circulatory system is responsible for the negative inotropic effect and vasodilation (including coronary vessels) [1,7].

Popularizing cannabis as a mild and harmless intoxicating agent via radio, press, television, internet and actors, musicians, politicians, including leading figures from the world of sport, has had a huge impact on dissemination and the gradually increasing acceptance from the society towards the cannabis, from the era of "flower children" or hippies of the 1960s to the present day [9-11]. The first reports of the use of cannabinoids as a means that could support the performance of professional athletes practicing various disciplines were very surprising for the public and the sports community [12,13].

THC and hemp preparations

Cannabis sativa and its subspecies (such as *Cannabis indica*) are the known for centuries oil bearing and fibrous plants and plants supplying resins, the main active ingredient of which is THC. *Cannabis indica* and *Cannabis sativa* contain about 400 chemical compounds and about 60 of these compounds have biological activity. For centuries, both the healing and psychoactive properties of hemp have been used by the inhabitants of Asia (in the form of resin – hashish) and South America, as dried plants, i.e. leaves and female inflorescences – marijuana. The most popular method of using cannabis is smoking. The application of cannabis via inhaling makes its psychotropic effect about four times stronger than its oral administration. The narcotic effect of smoked cannabis is noted after several seconds and is maintained within about 1-4 hours. The psychoactive effect of oral administration of cannabis products is noted much later than after inhalation, e.g. after about 1 hour, while the psychotropic effect of cannabis consumption may last longer than 4 hours. The duration of the first euphoric effects of the cannabis and the intensity and duration of the intoxication state are dependent on many other factors including: THC content in the material used, as well as the personal predisposition, i.e. whether it is used occasionally or systematically [1,4].

Hemp preparations, i.e. marijuana, hashish and the less popular hashish oil, contain different amounts of THC. Marijuana contains about 5% of THC while hashish contains from 5% to 10% of THC. Hashish oil has the highest levels of THC, from 30 to 50%. The new varieties of hemp, which are hybrids of different subspecies, can contain up to 10-20% of THC.

The level of THC in the plant is also dependent on the geographical zone, climatic conditions, cultivation methods and the method and time of hemp drying.

także uzależniony od strefy geograficznej, warunków klimatycznych, metod uprawy oraz sposobu i czasu suszenia konopi. Również poszczególne części morfologiczne rośliny wykazują odmienną zawartość THC. Największa koncentracja znajduje się w kwiatach, znacznie mniej w łodygach i liściach. Odmiany męskie konopi zawierają znikomą ilość THC. Właściwym surowcem są kwiatostany żeńskie *Cannabis sativa* i *Cannabis indica*. Pod względem struktury chemicznej, naturalne kannabinoidy są określane jako pochodne dibenzopirany lub monoterpenu. THC, obok działania euforyzującego, cechuje znacząca aktywność: przeciwbólowa, przeciwzapalna, przeciwdrgawkowa, miorelaksacyjna oraz przeciwwymiotna [4,6].

Przetwory z konopi przez długi czas nie były kojarzone z dopingiem. W roku 1989, MKOl umieścił konopie w wykazie składników, których użycie podlegało obostrzeniom w wybranych federacjach sportowych. W rzeczywistości mało która dyscyplina w owym czasie dopatrywała się dopingu w marihuanie lub haszyszu, utożsamianych z powszechnym rozluźnieniem emocjonalnym i fizycznym [13,14].

Pierwsza afera dopingowa dotycząca wykrycia kannabinoidów u sportowca, miała miejsce w 1998 roku podczas zimowych Igrzysk Olimpijskich. W analizowanej próbce moczu snowboardzisty z Kanady wykryto kannabinoidy. Całą sprawę komplikował fakt, iż został on zwycięzcą i zdobywcą złotego medalu. Brak doprecyzowanych regulacji w zakresie używania kanabisu sprawił, iż Kanadyjczyk zachował tytuł i medal olimpijski. Była to jednak jasna wskazówka dla MKOl, aby dokładnie uzupełnić normy legislacyjne w zakresie kannabinoidów [14]. W 2001 roku Mike Tyson, znany bokser, został zdyskwalifikowany za wykrycie w moczu metabolitów THC, po wygranej walce z polskim zawodnikiem Andrzejem Golotą [15]. Kolejnym przykładem jest czeski kierowca wyścigowy Formuły 3000 – Tomas Enge, u którego w 2002 roku podczas rajdu Węgier, wykryto kannabinoidy [13].

Początkowo WADA ustaliła dopuszczalny próg karboksy-THC w moczu na poziomie 150 ng/ml, jednak w 2013 roku wprowadzono zmianę i od tego momentu, dopuszczony próg karboksy-THC w moczu, nie może przekroczyć 15 ng/ml. Graniczny próg dla kannabinoidów ustalono z uwagi na możliwość detekcji kannabinoidów pochodzących np. z produktów spożywczych (olej z konopi, masło konopne, piwo z konopi). Wskazany próg 15 ng/ml został wyznaczony w oparciu o badania osób nie używających kanabisu, a jedynie przebywających w obecności palaczy marihuany. Dym palonych konopi zawierał ilość THC, która w badanych próbkach moczu osób niepalących, dawała pozytywny wynik na obecność metabolitów THC. Przebywanie w obecności osób palących kanabis stwarza ryzyko detekcji metabolitów THC [14, 16, 17].

Oprócz palenia biernego, sportowcy powinni wiedzieć, iż THC jako związek łatwo rozpuszczalny w tłuszczach, wykazuje dużą zdolność do kumulacji w organizmie m.in.: w tkance tłuszczowej, paznokciach, włosach. THC i jego aktywne metabolity wykazują względnie długi czas biotransformacji i eliminacji z ustroju. Metabolity THC można zidentyfikować w próbce moczu nawet do 7 dni od momentu zapalenia jednego „jointa” z kanabisem. U osób stosujących przetwory z konopi w sposób systematyczny, metabolity THC w moczu można oznaczyć analitycznie nawet po czasie 1-4 tygodni jak i upłynął od ostatniego używania

Different morphological parts of the plant also have different THC levels. The highest concentration of tetrahydrocannabinol is found in flowers, while much lower THC levels are found in stems and leaves. Many hemp varieties contain negligible amounts of THC. Female inflorescences of *Cannabis sativa* and *Cannabis indica* are the raw materials. In terms of chemical structure, natural cannabinoids are referred to as derivatives of dibenzopiran or monoterpene. In addition to its euphoric effect, THC is characterized by other marked effects: analgesic, anti-inflammatory, anticonvulsive, myorelaxation and antiemetic effects [4,6].

For a long time, cannabis preparations had not been associated with doping. In 1989, the IOC included hemp in the list of ingredients whose use was subject to restrictions in selected sports federations. In fact, there were few disciplines at the time associating marijuana or hashish with doping, attributing only widespread emotional and physical relaxation to these substances [13,14].

The first doping scandal regarding the detection of cannabinoids in an athlete took place in 1998 during the Winter Olympics. Cannabinoids were detected in the analyzed urine sample taken from the Canadian snowboard competitor. The problem was further complicated by the fact that the athlete became a gold medal winner. Due to the lack of clarified regulations concerning the use of cannabis, the Canadian retained the title and the Olympic medal. However, this was a clear tip for the IOC to thoroughly supplement the legislative standards for the use of cannabinoids [14]. In 2001, Mike Tyson, a well-known boxer, was disqualified because THC metabolites were detected in his urine, after winning a fight with the Polish player, Andrzej Golota. Another example is the Czech Racing Driver in Formula 3000, Tomas Enge, in whose body cannabinoids were detected at the Rally of Hungary in 2002 [13].

Initially, World Anti Doping Agency (WADA) set the allowable threshold for carboxy-THC in urine at 150 ng/ml, but in 2013 a change was made and from this moment, the permitted threshold of carboxy-THC in the urine, must not exceed 15 ng/ml. The threshold for cannabinoids was established due to the possibility of detection of cannabinoids in alimentary products (hemp oil, hemp butter, hemp beer). The indicated threshold of 15 ng/ml was determined on the basis of the study conducted among persons who did not use cannabis, being only close to marijuana smokers (passive smokers). It was found that smoke of burnt cannabis contained THC levels giving positive results for THC metabolite detection in the tested urine samples of non-smokers. It was thus concluded that being close to cannabis smokers poses a risk of detection of THC metabolites in urine [14,16,17].

In addition to passive smoking, athletes should know that THC, as a compound easily soluble in fats, has a high ability to accumulate in the body: in adipose tissue, nails and hair. THC and its active metabolites show a relatively long duration of biotransformation and elimination from the body. THC metabolites can be identified in a urine sample up to 7 days after smoking one joint with cannabis. In people who systematically use cannabis preparations, the presence of THC metabolites in urine can be analytically determined even after a period of 1-4 weeks since the last use of cannabis. Cannabinoids are regarded

kanabisu. Kannabinoidy są uznane za doping tylko w czasie zawodów. Sportowcy powinni mieć świadomość, że palenie bierne lub normy czasowe (farmakokinetyka THC i metabolitów) predysponują do przypadkowego wykrycia kannabinoidów, jako dopingu nieświadomego, ale skutkującego stosownymi sankcjami [16,17].

Większość publikacji wskazuje, iż przetwory z kopni nie posiadają działania ergogenicznego i nie poprawiają parametrów wysiłkowych, wręcz przeciwnie mogą zaburzać koordynację psychoruchową, wydłużać czas reakcji/refleks i negatywnie wpływać na zawodnika oraz finalny efekt treningu lub zawodów [18-20].

W jednym z pierwszych badań, Steadward i wsp. (1975) analizowali wpływ palenia marihuany na wydolność fizyczną w trakcie wykonywanych ćwiczeń. Zarejestrowano, nieznaczne obniżenie siły i zdolności wysiłkowych oraz znacząco podwyższone tętno i ciśnienie krwi (skurczowe i rozkurczowe) w spoczynku, względem grupy kontrolnej, której nie aplikowano marihuany [21]. Avakian i wsp. (1979) w swojej pracy dowiedli, że marihuana przyspiesza tętno w trakcie treningu, ale nie wywiera wpływu na wentylację i VO_{2max} [22]. Renaud i wsp. (1986) odnotowali, że palenie marihuany przed wysiłkiem fizycznym indukuje tachykardię oraz nieznacznie pogarsza wyniki na ergometrze – skrócony czas do wyczerpania [23].

W badaniach przeprowadzonych na osobach chorych na astmę oskrzelową, którym przed wysiłkiem fizycznym aplikowano marihuane, Tashkin i wsp. (1975) oraz Lach i wsp. (1979), odnotowali poprawę parametrów oddechowych oraz efekt bronchodilacyjny – rozszerzenie oskrzeli [24,25]. Działanie bronchodilacyjne THC, zostało także przedstawione na osobach zdrowych w pracy Vachon i wsp. (1973) [26].

Powszechnie przyjęta opinia w oparciu o nieliczne dostępne badania naukowe informuje, że THC nie poprawia wydolności treningowej i nie wykazuje działania ergogenicznego. Mimo takowego poglądu, kannabinoidy zajmują drugie lub trzecie miejsce, zaraz za sterydami anabolicznymi i stymulantami, w raportach kontroli antydopingowych WADA [27,28].

W oparciu o korelację wykrycia karboksy-THC u sportowców danej dyscypliny stwierdzono, iż częściej problem dotyczy osób uprawiających sporty ekstremalne, w których istotnym elementem limitującym osiągnięcia zawodnika jest np.: stres, strach – lęk [29-31].

Trudno jest powiązać kanabis z dopingiem w dosłownym znaczeniu tego słowa. Jednak na podstawie opinii wśród zawodowych i amatorskich sportowców, kanabis może pomagać w treningach, osiągnięciach i wynikach sportowych. Oprócz opinii środowiska sportowego, także część publikacji naukowych opisuje pewne korzystne aspekty wpływu kanabisu na organizm osób aktywnych fizycznie. Tłumaczy się to pozytywnym wpływem kanabisu m.in.: na jakość snu, odprężenie emocjonalne, co koresponduje z ogólną poprawą regeneracji organizmu. THC przez zmniejszenie uczucia lęku, redukuje stres w sportach ekstremalnych np.: surfing, a także w sportach górskich takich jak snowboard lub skoki narciarskie. W sportach walki np.: MMA, boks, podkreśla się istotną rolę kanabisu, jako czynnika powodującego wzrost motywacji zawodnika do walki oraz zmniejszenie odczuwania bólu w trakcie walki. W sportach siłowych m.in.: kulturystyce, trójboju siłowym, a także w sportach drużynowych np.: piłce nożnej, rugby, futbolu amerykańskim oraz hoke-

as doping only during competitions. Athletes should be aware that passive or temporary smoking (of THC pharmacokinetics and metabolites) predispose scans to accidentally detect cannabinoids as unconscious doping, but resulting in appropriate sanctions [16,17].

Most publications indicate that cannabis preparations do not have an ergogenic effect and do not improve exercise parameters; on the contrary, they can disrupt psychomotor coordination, increase reaction/reflex times and negatively affect the player's performance and the final effect of training or competitions [18-20].

In one of the first studies, Steadward et al. (1975) analyzed the effect of marijuana smoking on physical performance during exercise. A slight decrease in strength and exercise capacity and a significant increase in heart rate and blood pressure (systolic and diastolic) at rest were noted in subjects who smoked marijuana as compared with the control group where marijuana was not applied [21]. Avakian et al. (1979) in their work, have proven that marijuana accelerates heart rate during training, but does not affect ventilation and VO_{2max} . Renaud et al. (1986) have noted that smoking marijuana before physical exertion induces tachycardia and slightly worsens the results of exercise on the ergometer, namely reduced time until exhaustion [23].

In studies conducted among patients with bronchial asthma who were applied marijuana, Tashkin et al. (1975) and Lach et al. (1979) before physical exertion noted an improvement in respiratory parameters and broncholytic effect involving dilation of the bronchi [24,25]. The bronchodilating effect of THC was also noted in healthy participants in the study performed by Vachon et al. (1973) [26].

A widely accepted opinion based on a few available scientific studies indicates that THC does not improve training performance and has no ergogenic effect. Despite this view, cannabinoids rank second or third, just behind anabolic steroids and stimulants, in WADA's doping control reports [27,28].

Based on correlations of carbox-THC detection in athletes practicing a given discipline, it was found that athletes practicing extreme sports are more likely to be affected, as in such sports, stress, fear or anxiety are important factors limiting the competitor's performance [29-31].

It is difficult to link cannabis to doping in the literal sense of the word. However, based on opinions of professional and amateur athletes, cannabis can help in training, improve athletic performance and results in sport. Apart from the opinion of the sports community members, some scientific publications also describe beneficial aspects of the impact of cannabis on the body in physically active people. This is explained by the favorable effect of cannabis on sleep quality and emotional relaxation, which corresponds with the overall improvement of body regeneration. THC reduces feelings of anxiety and stress in extreme sports such as surfing, as well as in mountain sports such as snowboarding or ski jumping. In combat sports, e.g. mixed martial arts (MMA) or boxing, the important role of cannabis increasing the competitor's motivation to fight and reducing the feeling of pain during combat is highlighted. In strength sports including bodybuilding, powerlifting, as well as in team sports such as football (soccer), rugby, American football and hoc-

ju, używanie kanabisu jest praktykowane z uwagi na łagodzenie dolegliwości bólowych, tłumienie reakcji zapalnych i relaksacyjny – tonizujący wpływ na napięcie włókien mięśniowych, co jest istotne w fazie regeneracji organizmu. Zawodnicy sportów siłowych upatrują w THC także środek stymulujący apetyt, co może być pomocne w okresie budowania masy mięśniowej lub zabezpieczać przed utratą masy mięśniowej np. w okresie rekonwalescencji [14,16,30].

Zajicek i wsp. (2003) opisali, iż leczenie kannabinoidami nie miało korzystnego wpływu na stany spastyczne mięśni (wg. przyjętej skali Ashwortha), jednak pacjenci informowali o poprawie mobilności i redukcji odczuwalnego bólu [32].

Większość przeprowadzonych badań na ludziach analizujących wpływ kanabisu na wydolność treningową, odnosi się do konsumpcji bardzo inwazyjnej dla płuc tj. palenia. Sam proces palenia, analogicznie do palenia tytoniu, będzie czynnikiem zakłócającym funkcjonowanie układu oddechowego, utrudniającym oddychanie i pogarszającym wydolność tlenową. Nowsze metody aplikacji THC w formie wziewnej, to waporyzacja, za pomocą odpowiednich urządzeń – waporyzatorów, które generują i dostarczają do organizmu, łagodniejsze od dymu – ciepłe powietrze/opary z THC. Dostępna jest bardzo ograniczona lub zero-owa ilość badań weryfikujących korelację kanabis/wysiłek fizyczny, w których aplikowano THC przy pomocy waporyzatorów lub w formie doustnej np. olej.

Problematyczna jest także kwestia grupy badanej, mając na uwadze, że zupełnie inny wpływ wywiera THC na osoby, które używają kanabisu chronicznie, natomiast diametralne efekty występują u osób stosujących THC okazjonalnie lub całkowicie nie używających przetworów konopi. Wreszcie należy zaznaczyć, że przetwory z konopi są najczęściej mieszane z tytoniem, zawierającym nikotynę, która zaliczana jest do silnych analeptyków. Zestawienie i wzajemna interakcja między THC i nikotyną nie są obojętne dla organizmu.

Problem kannabinoidów w zawodowym i amatorskim sporcie można tłumaczyć wieloma czynnikami. Często podyktowany jest normami społecznymi, środowiskiem, z którego się pochodzi i w którym się dorastało, aspektem rodzinnym, jak również problemami życia prywatnego lub zawodowego [14,16].

W roku 2004 Światowa Organizacja Antydopingowa (WADA) zunifikowała przepisy oraz wydzieliła kannabinoidy jako oddzielną grupę na liście środków dopingujących. Aktualna Lista Zabroniona WADA z roku 2019 lokuje kannabinoidy w grupie S8. Lista środków dopingujących precyzuje, iż wszystkie naturalne kannabinoidy tj. przetwory z konopi zawierające THC oraz syntetyczne kannabinoidy – kannabinomimetyki są uznawane za doping w trakcie. Lista Zabroniona WADA z 2019 roku, wyraźnie wskazuje, iż za doping nie uznaje się kannabidiolu – CBD, który w odróżnieniu od THC nie wykazuje działania euforyzującego [14,33].

W Polsce od roku 2017, zarejestrowano jako środki lecznicze konopie medyczne (THC), dostępne w aptekach, wyłączenie na receptę lekarską. Pojawienie się konopi medycznych na liście leków, stwarza potencjalne możliwości ich użycia przez sportowców w celach terapeutycznych. WADA określa dopuszczony poziom metabolitów karboksy-THC w moczu, jednak obecność konopi w wykazie zarejestrowanych leków,

key, the use of cannabis is practiced due to its pain relieving effect and other effects including suppression of inflammatory reactions and relaxing – tonic effects on muscle fiber tension, which is important during the regeneration phase. Strength athletes also treat THC as an appetite stimulant, which can be helpful during the period of muscle mass building or protection of the body against muscle mass loss e.g. during recovery [14,16,30].

Zajicek et al. (2003) reported no beneficial effect of treatment with cannabinoids on muscle spastic conditions (according to the adopted Ashworth scale), however, the patients reported improved mobility and reduction of pain [32].

Most of the studies conducted on people, analyzing the effects of cannabis on training capacity, refer to very invasive cannabis consumption, affecting the lungs, such as smoking. The smoking process itself, similar to tobacco smoking, will be a factor interfering with the functioning of the respiratory system, hindering breathing and impairing oxygen efficiency. The newer methods of THC application in an inhalable form include vaporization, using the right devices – vaporizers that generate and deliver to the body warm air/fumes from THC that are milder than smoke. There is a very limited number of tests (if any) verifying the correlation between cannabis and physical exertion in which THC has been applied with vaporizers or in an oral form, e.g. oil.

The issue of the research group is also problematic, given that THC has a completely different impact on people who use cannabis chronically, while the diametrical effects occur in people using THC occasionally or those who do not use hemp preparations. Finally, it should be noted that hemp preparations are most often mixed with tobacco which contains nicotine, classified as a strong analeptic. The juxtaposition and interaction between THC and nicotine are not indifferent to the body.

The problem of cannabinoids in professional and amateur sport can be explained by many factors. The use of substance is often dictated by social norms, the environment from which one comes from and where he/she has grown up, the family aspect, as well as the problems encountered in private or professional life [14,16].

In 2004, the World Anti-Doping Organization (WADA) unified the rules and classified cannabinoids as a separate group on the list of doping agents. Cannabinoids are in S8 group on WADA's current Banned List of 2019. The list of doping agents specifies that all natural cannabinoids, i.e. hemp preparations containing THC and synthetic cannabinoids – kannabinomimetics are considered as doping during competitions. The WADA Forbidden List from 2019 clearly indicates that cannabidiol (CBD) is not considered as doping, because, unlike THC, it does not have a euphoric effect [14,33].

In Poland, since 2017, medical cannabis (THC) has been registered as a medicinal product, available in pharmacies, only on medical prescription. Placing medical cannabis on the list of medications creates potential opportunities for its use by athletes for therapeutic purposes. WADA determines the permitted level of carboxy-THC metabolites in the urine, however, the presence of cannabis on the list of registered drugs is already an additional aspect combining do-

to już dodatkowy aspekt, który miesza w doping wykorzystanie medyczne – farmakoterapie. Status TUE, a więc wykorzystanie wyłącznie w celach terapeutycznych jest jedną z alternatyw dla sportowców używających przetworzy z konopi [34,35].

Z analizowanych publikacji wynika, iż większość osób uprawiających sport zawodowo lub amatorsko, przyznaje się do używania konopi w okresie poza zawodami, w celach rekreacyjnych, jako alternatywa i opcjonalna używka dla alkoholu, środek redukujący napięcie, stres. Przekonanie o “bezpieczeństwie” marihuany wśród sportowców i reszty społeczeństwa, umocnił raport WHO, który przedstawiał THC jako środek mniej szkodliwy dla zdrowia niż alkohol i papierosy [16,36,37].

Ogólnie przyjęty model negatywnych skutków używania kanabisu, sprowadza się do punktowania ujemnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, oddechowy, odpornościowy i nerwowy. Działania niepożądane THC należy rozpatrywać oddzielnie w aspekcie efektów natychmiastowych, bezpośrednio po aplikacji kanabisu oraz obserwowane przy długotrwałym stosowaniu przetworów konopi. Ostre skutki uboczne kanabisu to bardzo szybko pojawiający się efekt psychotropowy – euforia, upośledzenie koordynacji psychomotorycznej [14,38].

Zaburzenia w układzie krążenia są następstwem m.in.: zmiennego wpływu THC na rytm serca, tj. zarówno tachykardia, jak i bradykardia, co w sposób powtarzalny powoduje nadmierne obciążenie dla serca, skutkujące arytmia lub wahaniem ciśnienia tętniczego, o charakterze hipotonii ortostatycznej lub nadciśnienia. W literaturze opisano przypadki ciężkich powikłań (w tym śmiertelnych) w układzie sercowo-naczyniowym, tj. zawał serca, udar mózgu, zapalenie tętnic, które powiązane z używaniem kanabisu [7,39].

Zmiany w układzie oddechowym są w znacznej mierze efektem metody aplikacji kanabisu, tj. palenia. Palona marihuana/haszysz generuje więcej substancji smolistych o działaniu kancerogennym i drażniącym drogi oddechowe, niż tytoń. Sposób palenia, który wiąże się z głębokim zaciąganiem i chwilowym przetrzymywaniem dymu w płucach, potęguje negatywny wpływ na układ oddechowy. Regularne palenie przetworów konopi może powodować napadowy kaszel, świszczący oddech i odkrztuszanie plwociny (flegmy). Ponadto istnieje większa podatność na infekcję układu oddechowego - przewlekłe zapalenie oskrzeli. Negatywne objawy ze strony układu oddechowego można ograniczyć stosując nowsze metody wziewne – waporyzacja lub wybierając inne formy podania kanabisu – drogą doustną [38,39].

Chroniczne stosowanie kanabisu powiązane z ryzykiem wystąpienia zaburzeń psychotycznych, depresji, apatii, zmian osobowościowych oraz tzw. “zespołu amotywacyjnego”. Systematyczne użytkowanie kanabisu wiąże się ze stopniowym rozwojem tolerancji, na skutek zmiany wrażliwości receptorów CB na THC. W celu uzyskania podobnego efektu euforyzującego, wymagane jest dostarczenie sukcesywnie wyższych porcji THC. Długotrwałe palenie marihuany lub haszyszu, niesie zagrożenie w postaci uzależnienia. W przypadku przetworów z konopi, mowa o silnym uzależnieniu psychicznym, manifestującym się swoistym zespołem objawów odstawienia kanabisu. Objawy odstawienia kanabisu to głównie: rozdrażnienia, nerwowości, tendencje do kłótni, nadmierna potliwość, za-

ping with medical use, namely pharmacotherapy. TEU status, e.g. using cannabis only for therapeutic purposes, is one of the alternatives for athletes using cannabis preparations [34,35].

The analyzed publications show that the majority of people engaged in professional or amateur sports admit to using cannabis during the out of-competition period, as an alternative and an optional stimulant for alcohol and a substance contributing to tension and stress reduction. The belief in the “safety” of marijuana among athletes and the rest of the society has further been reinforced by the WHO report, which presented THC as a substance being less harmful to health than alcohol and cigarettes [16,36,37].

The generally accepted model of negative effects of cannabis use boils down to scoring, negative effects on the cardiovascular, respiratory, immune and nervous systems. The undesirable effects of THC should be considered separately in terms of immediate effects after the application of the cannabis and observed during a prolonged use of hemp products. Acute side effects of cannabis are very fast-emerging psychotropic effects including euphoria and impaired psychomotor coordination [14,38].

Circulatory disorders are a consequence of, among others: the variable effect of THC on the heart rhythm, i.e. both tachycardia and bradycardia, which repetitively poses an excessive load on the heart, resulting in arrhythmia or fluctuations in blood pressure, manifesting either as orthostatic hypotonia or hypertension. In the literature, multiple cases of severe complications (including fatal ones) associated with the use of cannabis and affecting the cardiovascular system have been described. These include heart attacks, stroke and arteritis [7,39].

Changes in the respiratory system are most often the result of cannabis application method, e.g. smoking. When smoked, marijuana or hashish generate more tar having a more carcinogenic and respiratory irritant effect than tobacco. The method of smoking, involving taking deep draws and temporary smoke retention in the lungs, amplifies the negative effects of smoking on the respiratory system. Regular smoking of hemp preparations can cause paroxysmal cough, wheezing and coughing up sputum (phlegm). In addition, smokers are more susceptible to respiratory infections such as chronic bronchitis. Adverse symptoms from the respiratory tract can be limited by using newer inhalation methods such as vaporization, or by choosing other forms of cannabis administration, e.g. oral administration [38,39].

Chronic use of cannabis is associated with the risk of psychotic disorders, depression, apathy, personality changes and the so-called “amotivational syndrome”. Systematic use of cannabis is associated with a gradual development of tolerance, due to an altered sensitivity of CB receptors to THC. A similar euphoric effect can be evoked by regular smoking of increasingly higher portions of THC. Prolonged smoking of marijuana or hashish poses a threat of addiction. Using cannabis preparations leads to a strong mental dependence on the substance, manifested by a specific syndrome of cannabis withdrawal. The main symptoms of the withdrawal syndrome include irritability, nervousness, a tendency to quarrel, excessive sweating and sleep and appetite disorders. There are no symptoms indicating physical dependence on cannabis,

burzenia snu oraz łaknienia. Brak jest objawów wskazujących na uzależnienie fizyczne od kanabisu, choć niektórzy autorzy uważają, iż takowa zależność fizyczna może się rozwinąć u osób chronicznie stosujących kanabis przez długi okres (kilka lat). Podkreśla się cienką granicę pomiędzy "nawykiem", "przyzwyczajeniem", "nadużywaniem" i "nałogiem" – uzależnieniem [16,40,41].

Konopie włókniste i CBD

Konopie włókniste (*Cannabis sativa L. var. sativa*) dotychczas były wykorzystywane przez człowieka jako roślina przemysłowa do pozyskiwania włókien w celu produkcji lin, sznurów, tkanin oraz jako surowiec spożywczy. Konopie włókniste dostarczają wartościowego oleju konopnego, bogatego w naturalne kannabinoidy – kannabidiol (CBD), związki terpenowe, tokoferole oraz kwasy omega-3 i omega-6 [2,6].

Od 2010 roku w Europie obserwuje się duży wzrost zainteresowania konopiami włóknistymi i CBD. W odróżnieniu od konopi medycznych, zawierających THC, posiadających status leku i wydawanych wyłącznie na receptę lekarską, konopie włókniste i CBD są dostępne bez problemu w ogólnej sprzedaży stacjonarnej lub online. Preparaty na bazie konopi włóknistych i CBD są oznakowane jako suplementy diety. W Polsce od 2015 roku do chwili obecnej zgłoszono do Głównego Inspektora Sanitarnego (GIS) ponad 350 produktów – suplementów diety bazujących na CBD. Wraz z pojawieniem się konopi medycznych w polskich aptekach, zainteresowanie suplementami diety bazującymi na konopiach i CBD zdecydowanie wzrosło. Suplementy diety zawierające konopie włókniste są oferowane w postaci kapsułek, areozolu do jamy ustnej lub w formie płynnej (krople doustne) z olejem konopnym kwantyfikowanym na zawartość CBD. Oprócz suplementów diety zawierających CBD, w dystrybucji pojawił się także susz konopi włóknistych o ustalonej (jak określa producent) zawartości CBD. Susz jest sprzedawany online lub w sklepach stacjonarnych w postaci odpowiednio zapakowanych saszetek/pojemników o gramaturze 1-5g. Przeznaczenie suszu z CBD jest oczywiste i analogiczne jak suszu konopi, marihuany – palenie [42,43].

CBD w odróżnieniu od THC jest antagonistą receptorów CB1 i CB2. CBD wykazuje także zdolność do hamowania zwrotnego wychwytu i rozkładu endogennych kannabinoidów – anandamidu. CBD jest naturalnym kannabinoidem niewykazującym działania psychoaktywnego. Nie można jednak powiedzieć, że CBD nie posiada profilu psychotropowego działania, jeśli weźmiemy pod uwagę jego efekt przeciwlękowy (anksjolityczny), regulujący nastrój, łagodzący nerwy i stres, a także ułatwiający zasypianie. Efekt anksjolityczny i regulujący nastrój jest powiązany z wpływem na poziom serotoniny w mózgu. Działanie wyciszające i sedatywne wynika z oddziaływania CBD na układ GABA-ergiczny [44,45].

CBD może modulować działanie THC i syntetycznych kannabinoidów w sposób nie w pełni poznany. CBD jako antagonistą THC powinien znosić psychoaktywny efekt kanabisu, tymczasem jak informują niektóre publikacje, CBD przedłuża i potęguje działanie euforyzujące THC [46].

Większość badań z CBD dotyczy eksperymentów *in vitro* lub na modelach zwierzęcych. Bardzo mała

although some authors believe that it may develop in people chronically using cannabis for a long period of time (several years). A thin line between "habit", "getting used to", "abuse" and "dependence" – [16,40,41] is emphasized.

Hemp (*Cannabis sativa*) and CBD

Fibrous hemp (*Cannabis sativa L. var. sativa*) has so far been used as an industrial plant for obtaining fibers for production of ropes, cords, fabrics and as raw material for food. A valuable hemp oil, rich in natural cannabinoids – cannabidiol (CBD), terpene compounds, tocopherols, omega-3 and omega-6 acids, is produced from fibrous hemp [2,6].

Since 2010, there has been a strong increase in interest in fibrous hemp and CBD in Europe. Unlike medical cannabis containing THC, having the status of a drug and issued only on medical prescription, fibrous hemp and CBD are available without any problem in general stationary or online sales. Preparations based on fibrous hemp and CBD are labeled as dietary supplements. In Poland, since 2015 to the present, more than 350 products which are CBD-based dietary supplements have been reported to the Chief Sanitary Inspector (CSI). With the introduction of medical cannabis to Polish pharmacies, the interest in cannabis-based dietary supplements and CBD significantly increased. Dietary supplements containing fibrous hemp are offered in the form of capsules, oral sprays or in liquid forms (oral drops) and hemp oil quantified for CBD content. In addition to dietary supplements containing CBD, dried fibrous hemp with a fixed (as determined) CBD content has also been introduced to distribution. Dried cannabis is sold online or in stationary stores in the form of properly packed sachets/containers weighing 1-5g. The aim of dried CBD production is obvious and analogous to that of dried cannabis, marijuana production, namely smoking [42,43].

CBD unlike THC is an antagonist of CB1 and CB2 receptors. Besides, CBD demonstrates the ability of reciprocal inhibition of the uptake and decomposition of endocannabinoids such as anandamide. CBD is a natural cannabinoid with no psychoactive effects. However, it cannot be said that CBD does not have a psychotropic profile of action, if we take into account its anxiolytic (antianxiety) effect, regulating mood, soothing nerves and reducing stress, and facilitating falling asleep. This anxiolytic and mood-regulating effect is associated with the effect on serotonin levels in the brain. The calming and sedative effect is due to the impact of CBD on the GABAergic system [44,45].

CBD can modulate the action of THC and synthetic cannabinoids in a not fully understood way. As a THC antagonist, CBD should prolong the psychoactive effect of cannabis while, according to some publications, CBD prolongs and enhances the euphoric effect of THC [46].

The majority of the studies on CBD pertain to *in vitro* experiments or are carried out on animal models. Due to the very limited number of available studies on people and the lack of history of cannabis extract and CBD consumption before 1997 in the European

ilość dostępnych badań na ludziach oraz brak historii spożycia ekstraktu z konopi oraz CBD przed rokiem 1997 na terenie Unii Europejskiej sprawił, że w 2019 roku, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), wprowadziła obostrzenia wobec CBD jako składnika żywności – suplementów diety [47,48].

Dla kontrastu w Stanach Zjednoczonych, w 2018 roku FDA zatwierdziła pierwszy środek leczniczy bazujący wyłącznie na CBD (Epidiolex), wskazany w terapii lekoopornych i rzadkich rodzajów epilepsji: zespołu Lennox-Gastauta i Draveta. Kannabidiol jako składnik leku pojawił się w 2010 roku. W Wielkiej Brytanii zarejestrowano lek Sativex (zawierający THC i CBD w stosunku 1:1.), preparat w formie aerozolu do jamy ustnej, wskazany do łagodzenia wzmoczonego napięcia mięśni w stwardnieniu rozsianym [11,46].

Pozycję CBD w opinii publicznej oraz na rynku spożywczym, włączając farmaceutyczny, wzmocnił raport WHO z 2018 r., z którego wynika, że brak dowodów, aby CBD wykazywało potencjał uzależniający, jak również nie ma informacji o jego rekreacyjnym stosowaniu. Nie są jak dotąd znane żadne poważne działania niepożądane powiązane z użytkowaniem CBD. Czas pokaże w jaki sposób suplementacja lub terapia CBD w skali długofalowej wywiera wpływ na organizm człowieka. Obecnie wiadomo, że CBD może powodować nadmierną sedację, osłabienie, suchość w ustach i dolegliwości żołądkowo-jelitowe (biegunka) [46,49].

CBD zdaje się być obiecującym środkiem do walki z niektórymi nałogami, m.in. alkoholizmem i nikotynizmem. Istnieją dowody, iż CBD łagodzi objawy zespołu abstynencyjnego u alkoholików oraz pomaga w zaprzestaniu palenia tytoniu. Konopie włókniste i CBD okazały się w pewnym stopniu alternatywą dla przetworów konopi – marihuany i haszyszu, do których dostęp jest utrudniony i najczęściej pochodzi z nielegalnych źródeł, co wiąże się z łamaniem prawa. CBD wśród nałogowych palaczy kanabisu, posiada opinię legalnej alternatywy dla przetworów z konopi. CBD może stanowić substytut THC i mimo braku efektu euforyzującego, podkreśla się silny efekt wyciszający i sedatywny CBD, a także tłumienie swoistych objawów odstawienia kanabisu u osób uzależnionych np. rozdrażnienia, bezsenności [50-52].

CBD stał się trendem na rynku suplementów diety. Potencjalne korzyści jakie CBD może przynieść wśród sportowców dotyczą efektów takich jak zmniejszenie stresu i lęku przed zawodami. Ingerencja CBD w kwestii potreningowej dotyczy regeneracji, odpoczynku, aktywności przeciwbólowej i przeciwzapalnej. Dla osób uprawiających dyscypliny siłowe i siłowo-wytrzymałościowe, istotny może okazać się rozluźniający wpływ CBD na mięśnie, zwłaszcza w przypadku codziennych treningów. Miorelaksacyjny efekt CBD może ułatwić prawidłową odnowę włókien i niwelowanie przykurczów mięśni [53-55].

Zawodowi sportowcy, którzy praktykują stosowanie CBD powinni mieć na uwadze, iż istnieje potencjalne ryzyko zanieczyszczenia macierzystego surowca – konopi włóknistych, psychoaktywnym THC, w ilości wystarczającej do przekroczenia progu granicznego, uznanego za doping. Obecność THC w finalnym produkcie przeznaczonym dla konsumenta, wynika najczęściej z nieprzestrzegania prawidłowych zasad kontroli jakości od momentu pozyskiwania surowca z pól uprawnych konopi, przez metody analityczne sto-

Union, in 2019 the European Food Safety Authority (EFSA) introduced restrictions against CBD as a food or dietary supplement ingredient [47,48].

On contrary, in 2018, in the United States the FDA approved the first CBD-based medicinal product (Epidiolex), indicated in drug-resistant and treatment of rare epileptic conditions such as Lennox-Gastaut and Dravet syndrome. Cannabidiol, as a drug ingredient, was introduced in 2010. Sativex (containing THC and CBD in 1:1 proportion) was registered in the UK as an oral spray preparation indicated for alleviating increased muscle tone in multiple sclerosis [11,46].

The ranking of CBD in public opinion and on the food market including pharmaceutical market was enhanced by the WHO report from 2018, indicating the lack of evidence for the addictive properties of CBD and no information on the application of CBD for recreational purposes. So far, no serious undesirable side effects of CBD are known. With time we will learn how long-term supplementation or treatment CBD affects the human body. At the time being, we know that CBD use may result in excessive sedation, weakening, dry mouth and gastrointestinal disorders (diarrhea) [46,49].

CBD seems to be a promising means of fighting some addictions including alcohol and nicotine addiction. There is evidence that CBD relieves symptoms of abstinence syndrome in alcohol addicts and helps to stop smoking. Fibrous hemp and CBD are to some extent proven alternatives to cannabis preparations, such as marijuana and hashish. Access to these substances is difficult and most often they are illegally bought, which is against the law. Among heavy smokers of cannabis, CBD is regarded as a legal alternative to cannabis preparations. It can be a substitute for THC and, despite the lack of a euphoric effect, a strong silencing and sedative effect of CBD is highlighted, as well as suppression of specific signs of cannabis withdrawal in addicts, such as irritability or insomnia [50-52].

CBD has become a trend in the market of dietary supplements. The potential beneficial effect of CBD on athletes involves reduction of stress and fear of competition. CBD interference in post-training body condition involves regeneration, rest as well as analgesic and anti-inflammatory activity. In the case of athletes practicing strength and strength-endurance disciplines, the relaxing effect of CBD on muscles, especially during daily workouts, may prove important. The myorelaxant effect CBD can facilitate a proper fiber renewal process and muscle contractures [53-55].

Professional athletes who use CBD should be aware of the potential risk of parent raw material (fibrous hemp) contamination with psychoactive THC in sufficient amounts to cross the threshold limit considered as doping. The presence of THC in consumer goods is most often due to the non-compliance with the adequate quality control rules from the moment of raw material collection from the fields of hemp, cultivated using analytical methods employed in the production plants. As the audit studies show, among CBD products sold online as dietary supplements, as many as 20% of the test formulations contain THC in amounts vastly exceeding the accepted level, i.e. <0.2%. More than 25% of the tested samples have been found to contain less CBD than it was declared by the manufacturer on the label [56].

sowane w danym zakładzie produkcyjnym. Jak obrazują badania kontrolne, z dostępnych w sprzedaży online suplementów diety z CBD, aż 20% z testowanych preparatów zawierało THC w ilości znacznie przewyższającej dopuszczony poziom, tj. <0.2%. Ponad 25% próbek badanych zawierało mniej CBD niż producent deklarował na etykiecie [56].

Przykładem znanych sportowców, którzy oficjalnie manifestują stosowanie CBD jest Ryan VandenBussche – zawodnik hokeja (NHL), Eugene Monroe oraz Terrell Davis - piłkarze futbolu amerykańskiego (NFL) oraz zawodnicy MMA/UFC Yair Rodriguez lub Nate Diaz, który po jednej z walk w trakcie konferencji/wywiadu aplikował CBD w celu tłumienia bólu [57].

W Polsce i większości państw członkowskich UE za dopuszczalne do spożycia przez ludzi uznaje się m.in.: olej konopny, mąkę i nasiona konopi. Obostrzenia dotyczą suplementów diety zawierających CBD w stężeniu 5-30%. W niektórych preparatach poziom CBD przekracza naturalną ilość charakterystyczną dla konopi. Świadczy to o dodatkowym wzbogacaniu surowca konopi kannabidiolem naturalnym lub syntetycznym. EFSA dopuszcza konopie włókniste lub przetwory z tej rośliny (posiadające historię spożycia przed rokiem 1997 w UE), zawierające naturalnie występujący CBD w ilości nieprzekraczającej dozwolonych norm, charakterystycznych dla gatunku konopi. CBD w każdej innej postaci uzyskany z konopi innych niż włókniste oraz syntetyczny CBD – są kwalifikowane jako nowa żywność i wymagają procesu autoryzacji [48,58,59]. Od 2018 roku WADA nie uznaje CBD za formę dopingu. Kannabidiol jest dozwolony do stosowania przez sportowców w trakcie zawodów [60].

Kannabinomimetyki syntetyczne

Syntetyczne kannabinoidy, określane jako kannabinomimetyki, pojawiły się w ogólnej sprzedaży w Europie i Stanach Zjednoczonych w roku 2000/2001 w licznych produktach reklamowanych jako „kolekcyjne” i wyraźną informacją, iż nie są przeznaczone do spożycia. Mowa tutaj o wspomnianych wcześniej „dopalaczach”. Dopiero w 2008 roku laboratorium we Frankfurcie, zidentyfikowało psychoaktywny składnik obecny w większości oferowanych produktów „kolekcyjnych”. Był to JWH-018, pochodna naftoilindolu [4,5].

Syntetyczne kannabinoidy otrzymano modyfikując strukturę chemiczną THC. Badania nad kannabinomimetykami miały na celu poszukiwanie idealnego związku o powinowactwie receptorowym w układzie endokannabinoidowym, który wykazywałby selektywne działanie w organizmie, przy zredukowanych skutkach ubocznych charakterystycznych dla THC tj. euforii [5,61].

Bardzo problematyczna okazała się identyfikacja tożsamości kannabinomimetyków. Syntetycznych kannabinoidów nie można było oznaczyć analitycznie, metodami analogicznymi jak dla naturalnych kannabinoidów (THC). Kannabinomimetyki zostały wprowadzone na listę środków dopingujących WADA w roku 2011. Zastanawiająca może być mniejsza liczba pozytywnych wyników kontroli antydopingowej pod kątem obecności naturalnych kannabinoidów (metabolitów THC), w latach 2005-2008. Jedną z opcji to zamienne stosowanie w owym czasie syntetycznych kannabinoidów, których nie można było zidentyfikować analitycznie [14,62].

The famous athletes who have officially admitted that they use CBD are: Ryan VandenBussche – a hockey player (NHL), Eugene Monroe and Terrell Davis - American football players (NFL) and MMA/UFC players, Yair Rodriguez or Nate Diaz, who after one of the fights during conference/interview applied CBD to suppress pain.

In Poland and most EU Member States, the substances which are considered acceptable for human consumption include: hemp oil, hemp flour and hemp seeds. Dietary supplements containing CBD at a concentration of 5-30% are subject to restrictions. In some preparations, the level of CBD exceeds the natural amount typical for hemp. This indicates an additional enrichment of hemp raw material with a natural or synthetic cannabidiol. EFSA allows using fibrous hemp or its preparations (having a history of consumption before 1997 in the EU), containing naturally occurring CBD in quantities not exceeding the accepted standards, typical for hemp species. CBD in any other form obtained from non-fibrous hemp and synthetic CBD is classified as a new alimentary product and requires authorization process [48,58,59]. Since 2018, WADA has not recognized CBD as a form of doping. Cannabidiol is allowed to be used by athletes during competitions [60].

Synthetic cannabimimetics

Synthetic cannabinoids, known as cannabimimetics, appeared in general sales in Europe and the United States in 2000/2001 in numerous products advertised as “collectible” and it was made clear that they were not intended for consumption. We mean the aforementioned “boosters”. It was not until 2008 that the Frankfurt laboratory identified the psychoactive ingredient present in most of the “collectible” products offered. It was JWH-018, a derivative of naftoil indole [4,5].

Synthetic cannabinoids were obtained by modifying the chemical structure of THC. Studies on cannabimimetic disease aimed at seeking the ideal compound with a receptor affinity in the endocannabinoid system that would show selective action in the body, with reduced side effects, characteristic for THC, i.e. euphoria [5,61].

The identification of cannabimimetics proved very problematic. Synthetic cannabinoids could not be described analytically, by methods similar to those applied in the case of natural cannabinoids (THC). Cannabimimetics were placed on WADA's doping list in 2011. The smaller number of positive results of anti-doping control in 2005-2008, focused on the presence of natural cannabinoids (THC metabolites) may be puzzling. One possible option is the replacement use of synthetic cannabinoids at the time, which could not be identified analytically [14,62].

The demands for acceptance of cannabis or medical cannabis seem to be justified by the presence of the new designed cannabimimetics, whose acute and chronic toxic action is little known at the time

Postulaty w zakresie akceptacji dla kanabisu lub konopi medycznych, wydają się mieć uzasadnienie na tle nowych projektowanych kannabinomimetyków, których toksykologia ostra i przewlekła jest mało poznana, a bezproblemowy dostęp w sprzedaży stacjonarnej (w przeszłości) i online (aktualnie) stwarza zagrożenie dla zdrowia i życia. Publikacje informują o przypadkach ostrych zatruc wymagających hospitalizacji, które pojawiły się u osób stosujących syntetyczne kannabinoidy. Opisano przypadki m.in.: drgawek, zaburzeń krążeniowych oraz psychozy wywołane przez kannabinomimetyki. Syntetyczne kannabinoidy wykazują większy potencjał uzależniający niż naturalny kanabis. Liczne badania wskazują na korelację wystąpieniem zaburzeń psychiatrycznych lub depresji u osób stosujących kannabinomimetyki [63-66].

Problem syntetycznych kannabinomimetyków objął swym zasięgiem również naturalne przetwory z konopi. Stosunkowo trudna i wymagająca hodowla *Cannabis indica* oraz *Cannabis sativa*, okazała się zbyt ryzykowana i mało opłacalna względem nowej alternatywy – zafalszowanych konopi, tzn. konopi męskich (ubogich w THC) lub konopi włóknistych (CBD) z dodatkiem syntetycznych kannabinomimetyków w celu wywołania analogicznego do THC efektu psychotropowego. Zafalszowana marihuana lub haszysz stały się powszechnym zjawiskiem w Europie po zawieszeniu działalności punktów stacjonarnej sprzedaży "dopalaczy". Najmniej restrykcyjne podejście w Europie względem nowych projektowanych środków odurzających jest w Holandii oraz Czechach. Rozpowszechnianiu zafalszowanych konopi, sprzyja brak norm legislacyjnych względem nowych projektowanych kannabinomimetyków, gdyż nie zawsze figurują w wykazach substancji kontrolowanych. Wyniki badań toksykologicznych informują również o przypadkach identyfikacji w suszu konopi nowych psychostymulantów z grupy pochodnych katynonu. Nowsze publikacje również informują o przypadkach pozytywnych wyników kontroli antydopingowych na kannabinomimetyki wśród zawodowych sportowców [4,67].

Podsumowanie

Stale rosnąca akceptacja społeczeństwa dla kanabisu, przyczynia się do upowszechnienia konopi jako niegroźnej używki, "miękkiego narkotyku". Osoby uprawiające sport zawodowo i rekreacyjnie powinny mieć wiedzę w zakresie wpływu kanabisu na organizm, zarówno efektów doraźnego użycia, jak i chronicznego stosowania. W przypadku zawodników profesjonalnych istotną jest kwestia kannabinoidów jako środka dopingującego. Przykłady kolejnych sportowców jak bejsbolista Tim Lincecum, gracz futbolu amerykańskiego Ricky Williams oraz wielokrotni mistrzowie olimpijscy, sprinter Usain Bolt i pływak Michael Phelps, potwierdzają ciągle zainteresowanie konopiami w świecie profesjonalnych sportowców i w niektórych przypadkach trudno wykluczyć, aby kannabinoidy były obojętne wobec osiąganych wyników sportowych. Zawodnicy, którzy z uwagi na różne uwarunkowania m.in. indywidualne, społeczne, są użytkownikami kanabisu, powinni zwrócić uwagę na całą grupę kannabinoidów, nie tylko przetwory z konopi, jak marihuana i haszysz, lecz także na nowe projektowane syntetyczne kannabinomimetyki, które oprócz klasy-

being while the easy access to stationary (in the past) and online (currently) sales poses a risk to one's health and life. The authors of publications report cases of acute poisoning, requiring hospitalization, in people using synthetic cannabinoids. The described symptoms include: convulsions, circulatory disorders and psychosis caused by cannabimimetics. Synthetic cannabinoids have a higher addictive potential than natural cannabis. Numerous studies indicate a correlation between psychotic disorders or depression in people using cannabimimetics [63-66].

The problem of synthetic cannabimimetics has also covered natural hemp preparations. The relatively difficult and demanding breeding of *Cannabis indica* and *Cannabis sativa* proved too risky and unprofitable, relative to a new alternative, namely adulterated cannabis, i.e. male hemp (low in THC) or fibrous hemp (CBD) with an addition of synthetic cannabimimetics to induce a psychotropic effect similar to that of THC. Adulterated marijuana or hashish have become common in Europe after the suspension of the activity of selling points where "boosters" were sold. The least restrictive approaches to new newly-designed stimulants in Europe are in the Netherlands and the Czech Republic. The distribution of adulterated cannabis is facilitated by the lack of legislative standards for the new proposed cannabimimetics, as they are not always on the lists of controlled substances. Toxicological studies report cases of identification of new psychostimulants from the group of cathinone derivatives in hemp. Newer publications also report positive results of anti-doping controls among professional athletes targeted at the use of cannabimimetics [4,67].

Conclusions

The ever-growing acceptance of cannabis by the society contributes to the propagation of cannabis as a harmless stimulant and a "soft drug". Professional and recreational athletes should be aware of the effects of cannabis on the human body, resulting both from ad hoc and chronic use. In the case of professional players, the issue of cannabinoids as doping agents is important. More examples of athletes such as the baseball player Tim Lincecum, the American football player Ricky Williams and multiple Olympic champions, the sprinter Usain Bolt and the swimmer Michael Phelps, indicate a constant interest in cannabis in the world professional athletes and, in some cases, it is difficult to exclude the neutral effect of cannabinoids on athletic performance. The players who, due to their various individual or social reasons are cannabis users, should be aware that the whole group of cannabinoids, not only cannabis preparations such as marijuana and hashish, but also new synthetic designs cannabimimetics, in addition to being classified as doping agents, carry the risk of dangerous health complications. Fibrous hemp and CBD,

fikacji jako środki dopingujące, niosą ryzyko groźnych powikłań zdrowotnych. Inna, bezpieczniejsza alternatywa to konopie włókniste i CBD, które w świetle obowiązującego Kodeksu Anty-Dopingowego, nie są uznane za doping.

which, under the current Anti-Doping Code, are not considered doping are further safer alternatives.

Piśmiennictwo / References

1. Heather AC. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *The British Journal of Psychiatry* 2001; 178.2: 101-6.
2. Silska G. Konopie (*Cannabis L.*) jako źródło kannabinoidów stosowanych w terapii. (2017).
3. Hughes B. Cannabis Legislation in Europe: An Overview. Publications Office of the European Union; 2018.
4. Szukalski B, Błachut D. Zmodyfikowane kannabinoidy – nowe groźne narkotyki. *Problemy Kryminalistyki* 2010; 268.
5. Mills B, Yepes A, Nugent K. Synthetic cannabinoids. *The American journal of the medical sciences* 2015; 350(1): 59-62.
6. Siudem P, Wawer I, Katarzyna Paradowska K. Konopie i kannabinoidy – Cannabis and cannabinoids. *Farmacja współczesna* 2015; 8: 1-8.
7. Polak A, Harasim E, Chabowski A. Wpływ aktywacji układu endokannabinoidowego na metabolizm mięśnia sercowego. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2016; 70.
8. Tantimonaco M, et al. Physical activity and the endocannabinoid system: an overview. *Cellular and molecular life science* 2014; 71(14): 2681-98.
9. Motyka M, Marcinkowski JT. Używanie pochodnych konopi. Cz. I. Nowy wymiar zjawiska. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2014; 95: 14-20.
10. Sznitman SR, Bretteville-Jensen AL. Public opinion and medical cannabis policies: examining the role of underlying beliefs and national medical cannabis policies. *Harm reduction journal* 2015 12(1): 46.
11. Abuhassira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products - Regulations in Europe and North America. *European journal of internal medicine* 2018; 49: 2-6
12. Catlin DH, Murray TH. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic sport. *Jama* 1996 276(3): 231-7.
13. Campos DR, Yonamine M, de Moraes Moreau RL. Marijuana as doping in sports. *Sports medicine* 2003; 33(6): 395-9.
14. Hilderbrand RL. High-performance sport, marijuana, and cannabimimetics. *Journal of analytical toxicology* 2011; 35(9): 624-37.
15. <https://www.nytimes.com/2001/01/19/sports/plus-boxing-tyson-tests-positive-for-marijuana.html>
16. Huestis MA, Mazzoni I, Rabin O. Cannabis in sport. *Sports medicine* 2011; 41(11): 949-66.
17. Yonamine M, Garcia PR, de Moraes Moreau RL. Non-intentional doping in sports." *Sports medicine* 2004; 34(11): 697-704.
18. Trinh KV, Diep D, Robson H. Marijuana and its effects on athletic performance: a systematic review. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2018; 28(4): 350-7.
19. Kennedy MC. Cannabis: exercise performance and sport. A systematic review. *Journal of science and medicine in sport* 2017; 20(9): 825-9.
20. Heuberger JAAC, Cohen AF. Review of WADA prohibited substances: limited evidence for performance-enhancing effects. *Sports Medicine* 2019; 49(4): 525-39.
21. Steadward RD, Singh M. The effects of smoking marihuana on physical performance. *Medicine and science in sports* 1975; 7(4): 309-11.
22. Avakian EV, et al. Effect of marihuana on cardiorespiratory responses to submaximal exercise. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1979; 26(6): 777-81.
23. Renaud AM, Cormier Y. Acute effects of marihuana smoking on maximal exercise performance. *Medicine and science in sports and exercise* 1986; 18(6): 685-9.
24. Tashkin DP, et al. Effects of smoked marijuana in experimentally induced asthma. *American Review of Respiratory Disease* 1975; 112(3): 377-86.
25. Lach E, Schachter EN. Marijuana and exercise testing. *The New England journal of medicine* 1979; 301(8): 438.
26. Vachon L, et al. Single-dose effect of marihuana smoke: Bronchial dynamics and respiratory-center sensitivity in normal subjects. *New England Journal of Medicine* 1973; 288(19): 985-9.
27. Gillman AS, Hutchison KE, Bryan AD. Cannabis and exercise science: a commentary on existing studies and suggestions for future directions. *Sports Medicine* 2015; 45(10): 1357-63.
28. De Rose EH. Doping in athletes - an update. *Clinics in sports medicine* 2008; 27(1): 107-30.
29. Lorente FO, Peretti-Watel P, Grelot L. Cannabis use to enhance sportive and non-sportive performances among French sport students. *Addictive behaviors* 2005; 30(7): 1382-91.
30. Brisola-Santos MB, et al. Prevalence and correlates of cannabis use among athletes – a systematic review. *The American journal on addictions* 2016; 25(7): 518-28.
31. Pitsch W, Emrich E. The frequency of doping in elite sport: Results of a replication study. *International review for the sociology of sport* 2012; 47(5): 559-80.
32. Zajicek J, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The lancet* 2003; 362(9395): 1517-26.
33. The World Anti-Doping Code. The 2019 Prohibited List. World Anti-Doping Agency (WADA); 2019.
34. Ware MA, et al. Cannabis and the health and performance of the elite athlete. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2018; 28(5): 480.

35. Purgoł M, Barcik J. Ustawa legalizująca tzw. marihuanę dla celów medycznych w świetle standardów prawa międzynarodowego. *Przegląd Prawa Publicznego* 2018; 7-8: 187-97.
36. Degenhardt L, et al. Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys." *PLoS medicine* 2008; 5(7): e141.
37. Lachenmeier DW, Rehm J. Comparative risk assessment of alcohol, tobacco, cannabis and other illicit drugs using the margin of exposure approach. *Scientific reports* 2015; 5: 8126.
38. Sachs J, McGlade E, Yurgelun-Todd D. Safety and toxicology of cannabinoids. *Neurotherapeutics* 2015; 12(4): 735-46.
39. Gordon AJ, Conley JW, Gordon JM. Medical consequences of marijuana use: a review of current literature." *Current Psychiatry Reports* 2013; 15(12): 419.
40. Borowska, Magdalena, et al. The effects of cannabinoids on the endocrine system. *Endokrynologia Polska* 2018; 69(6): 705-19.
41. Motyka M, Marcinkowski JT. Używanie pochodnych konopi. Część II. Zastosowanie w medycynie vs. konsekwencje zdrowotne. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2014; 95: 21-7.
42. Smith T, et al. Herbal supplement sales in US increased 8.5% in 2017, topping \$8 billion. *HerbalGram* 2018; 119: 62-71.
43. <https://rejestrzp.gis.gov.pl/>
44. Iffland K, Grotenhermen F. An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis and cannabinoid research* 2017; 2(1): 139-54.
45. Bakas T, et al. The direct actions of cannabidiol and 2-arachidonoyl glycerol at GABAA receptors. *Pharmacological research* 2017; 119: 358-70.
46. White CM. A Review of Human Studies Assessing Cannabidiol's (CBD) Therapeutic Actions and Potential. *The Journal of Clinical Pharmacology*; 2019.
47. Manthey J. Cannabis use in Europe: Current trends and public health concerns. *International Journal of Drug Policy* 2019; 68: 93-6.
48. https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm
49. World Health Organization, and WHO Expert Committee on Drug Dependence. fortieth report. CANNABIDIOL (CBD) Critical Review Report; 2018.
50. Morgan CJA, et al. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addictive behaviors* 2013; 38(9): 2433-6.
51. Turna J, et al. Cannabidiol as a Novel Candidate Alcohol Use Disorder Pharmacotherapy: A Systematic Review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2019; 43(4): 550-63.
52. Morgan CJA, et al. Cannabidiol attenuates the appetitive effects of Δ 9-tetrahydrocannabinol in humans smoking their chosen cannabis. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(9): 1879.
53. Fasinu PS, et al. Current status and prospects for cannabidiol preparations as new therapeutic agents. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2016; 36(7): 781-96.
54. Blessing EM, et al. Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics* 2015; 12(4): 825-36.
55. Nitecka-Buchta A, et al. Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial. *Journal of clinical medicine* 2019; 8(11): 1886.
56. Bonn-Miller MO, et al. Labeling accuracy of cannabidiol extracts sold online. *Jama* 2017; 318(17): 1708-9.
57. Cope S. *CBD and Sports*; 2019.
58. *Opinia Komisji ds. Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia w sprawie substancji kannabidiol (CBD)*; 2018.
59. *Opinia Komisji ds. Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia w sprawie bezpieczeństwa stosowania konopi siewnych w żywności ze względu na obecność THC i CBD*; 2019.
60. *The World Anti-Doping Code. The 2019 Prohibited List. World Anti-Doping Agency (WADA)*; 2018.
61. Pawelec A, Wielgomas B. *Dopalacze - nie takie NOWE SUBSTANCJE PSYCHOAKTYWNE*.
62. Teale P, Scarth J, Hudson S. Impact of the emergence of designer drugs upon sports doping testing. *Bioanalysis* 2012; 4(1): 71-88.
63. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *The Journal of emergency medicine* 2013; 44(2): 360-6.
64. Cooper ZD. Adverse effects of synthetic cannabinoids: management of acute toxicity and withdrawal. *Current psychiatry reports* 2016; 18(5): 52.
65. Gurney SMR, et al. Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Sci Rev* 2014; 26(1): 53-78.
66. Akram H, Mokrysz C, Curran HV. What are the psychological effects of using synthetic cannabinoids? A systematic review. *Journal of Psychopharmacology* 2019; 33(3): 271-83.
67. Majchrzak M, et al. The newest cathinone derivatives as designer drugs: an analytical and toxicological review. *Forensic toxicology* 2018; 36(1): 33-50.