

Анаболические агенты в спорте: механизм допингового действия и побочные эффекты

Лариса Гунина

АННОТАЦИЯ

Цель. Сформировать представления о побочных эффектах анаболических агентов при несанкционированном их приеме спортсменами.

Методы. Анализ данных современной научно-методической литературы и сети Internet.

Результаты. Приведены результаты анализа современной литературы относительно метаболических путей влияния анаболических стероидов на рост показателей физической работоспособности и спортивный результат, описаны основные представители класса андрогенных анаболических стероидов и другие запрещенные в спорте анаболические агенты. Затронуты современные методологии выявления наличия анаболических стероидов в организме спортсменов при проведении допинг-контроля. Рассмотрен широкий спектр побочных эффектов стероидов в краткосрочной и отдаленной перспективе у спортсменов разного возраста. Побочные эффекты сгруппированы по направленности их влияния на основные системы обеспечения жизнедеятельности организма.

Заключение. Широчайший спектр побочного действия анаболических стероидов по критерию «вред/польза» полностью обосновывает их включение в Запрещенный список WADA и требует пристального внимания со стороны спортивной и спортивно-медицинской общественности по недопущению использования стероидов спортсменами и, особенно, юными, в связи с угрозой ухудшения качества жизни и риска фатальных исходов.

Ключевые слова: спорт, анаболические стероиды, здоровье.

ABSTRACT

Objective. To develop the understanding of side effects of anabolic agents during unapproved use by athletes.

Methods. Analysis of the data of scientific-methodical literature and Internet.

Results. The paper presents the results of the analysis of current literature dealing with metabolic pathways of anabolic steroid influence on the increase of indices of physical work capacity and sports performance, and describes the main representatives of the class of androgenic anabolic steroids and other banned anabolic agents. The paper also addresses the modern technologies for detection anabolic steroids in an athlete's body during doping control. Wide spectrum of side effects of steroids in athletes of different ages is identified. Side effects are categorized according to the direction of their impact on the physiological systems of the body.

Conclusion. The widest spectrum of anabolic steroid side effects according to «harm/benefit» criterion gives good reasons to include them in WADA Banned List and requires attention on the part of sports and medical community in order to prevent steroid usage by athletes, especially young, that may reduce quality of life and increase the risk of fatalities.

Key words: sport, anabolic steroids, health.

© Лариса Гунина, 2015

П **Постановка проблемы.** В современных условиях на международной арене при заметно возросшей конкуренции между ведущими спортивными державами наибольших успехов добиваются, как правило, представители той страны, где лучше используются новейшие достижения науки и техники. Уровень развития современного спорта, те перегрузки, которые испытывают спортсмены, настолько высоки, что попытки вообще отказаться от использования лекарственных препаратов отражают воззрения даже не вчерашнего, а позавчерашнего дня. За последние 15–20 лет объемы и интенсивность тренировочных и соревновательных нагрузок возросли в 2–3 раза, и представители многих видов спорта вплотную подошли к пределу физиологических возможностей человеческого организма [32]. При этом нутрициологическая неполноценность рационов спортсменов, необходимость проведения восстановительных и профилактических мероприятий, адаптация организма к тяжелым физическим и психоэмоциональным нагрузкам, частым сменам климато-часовых поясов и тренировкам в необычных условиях (среднегорье, высокогорье), диктует необходимость применения фармакологических средств, способствующих росту работоспособности и ускоряющих восстановительные процессы после значительных мышечных нагрузок. И в этом плане допинг вообще и анаболические стероиды, в частности, к сожалению, нашли широчайшее применение, хотя, по-нашему мнению, практически во всех случаях побочных эффектов можно добиться, грамотно выстраивая фармакологическую программу обеспечения спортивной подготовки с использованием незапрещенных субстанций [5].

Наиболее удачным как по полноте охвата явлений, относящихся к определяемому понятию, так и по четкости и лаконичности термина «допинг», следует признать определение, принятое на конгрессе по спортивной медицине в Страсбурге еще в 1965 г.: «Допинг – это введение в организм человека любым путем вещества, чуждого ор-

ганизму, или какой-либо физиологической субстанции в ненормальном количестве, или же введение какого-либо вещества естественным путем, производимое для того, чтобы искусственно или нечестным путем повысить результат спортсмена во время выступления в соревнованиях» [цит. по: 5].

Критериев отнесения той или иной субстанции к допингу по-прежнему осталось три: способность улучшить спортивный результат, потенциальный вред здоровью и противоречие духу спорта. Однако если раньше для внесения в Запрещенный список WADA нужно было соответствие субстанции двум любым критериям из трех, теперь одним обязательным критерием является способность улучшить результат. А ведь ранее основным тезисом против применения допинга была его опасность для организма спортсмена, т.е. произошла подмена понятий, удобная для расширения полномочий WADA. По данным профессора Оксфордского университета (Великобритания) Джулиана Савулеску, «...человечество исчерпало возможности, заложенные природой в организме. Всего лишь девять человек после Бена Джонсона (канадский легкоатлет-спринтер Бен Джонсон на Играх-1988 в Сеуле первым финишировал в финале бега на 100 м, но по результатам допинг-контроля был дисквалифицирован. – *Ред.*) смогли пробежать стометровку быстрее, чем за 9,8 с, а он поставил этот рекорд в 1988 г. И лишь двое из них до сих пор не запятнаны допингом» [45]. Перечень допинговых субстанций очень значителен и постоянно расширяется, но в Запрещенном списке первую позицию неизменно занимают анаболические средства. На сегодня только две олимпийские дисциплины считаются «чистыми» от применения анаболических стероидов – женский хоккей на траве и фигурное катание [4].

Анаболические средства – это вещества, действие которых направлено на усиление анаболических (синтетических) процессов в организме, т.е. вещества, ускоряющие образование и обновление структурных частей клеток, тканей и мышечных структур. Употребление стероидов рас-

пространялось среди олимпийцев в 1970–1980-х годах; в 1983 г. девятнадцать атлетов были дисквалифицированы за употребление стероидов.

Представители неолимпийских видов спорта и молодежь, не занимающаяся спортом профессионально, также используют стероидный допинг: в 1970 г. опрос в пяти американских университетах показал, что 15 % студентов–спортсменов употребляли стероиды, а к 1984 г. эта цифра возросла до 20 % [1, 2]. В ноябре 1990 г. американским законодательством все анаболические стероиды были отнесены к классу контролируемых опасных препаратов (CDS) [5, 19]. Можно считать, что распространенность использования запрещенных веществ и методов остается высокой, надежные высокоточные методы для обнаружения многих из них отсутствуют, а спортсмены, не зная подводных камней приема анаболических агентов, массово продолжают их использовать, что может стать причиной как ближайших, так и отдаленных негативных последствий для здоровья и качества жизни [6, 18].

Поэтому **целью** данного обзора научнометодической литературы стало формирование представлений об анаболиках как о запрещенных средствах, механизме их биологического действия и побочных эффектах, развивающихся при их применении и оказывающих негативное влияние на здоровье спортсменов.

Анализ данных литературы. Среди всех субстанций в Запрещенном списке WADA первую позицию традиционно занимают анаболики. В Списке-2015 это Класс S1. «Анаболические агенты», включая анаболические андрогенные стероиды (AAS, AAS), эндогенные анаболические стероиды при введении извне, а также другие анаболические агенты.

Несмотря на строжайший запрет Международного олимпийского комитета, немало спортсменов используют анаболические стероиды и сейчас, выбирая между здоровьем и олимпийским «золотом» в пользу последнего.

Анаболические стероиды были выделены, а затем и синтезированы в 1935 г. югославским химиком Леопольдом Ружичкой. В 1937 г. тестостерона пропионат стал первым промышленно производимым лекарственным препаратом из группы андрогенных стероидов. В 1958 г. американский врач Джон Зиглер применил в спортивной прак-

тике дианабол – первый из серии специально разработанных анаболических стероидов с пониженной андрогенной активностью [12]. С тех пор в спорте началась новая эра в использовании допингов – эра анаболических стероидов [24].

Структура и механизм действия анаболических стероидов. Все анаболические стероиды (АС) имеют в своей основе тетрациклический углеводород, содержащий металльный радикал $-\text{CH}_3$ в положении 13, иногда в положениях 1; 7; 10. Очень важное значение имеет наличие радикала разной длины в положении 17, в значительной степени определяющее продолжительность действия того или иного анаболического стероида. Наибольшей длительностью действия обладает ретаболил, имеющий самый длинный радикал в положении 17: $-\text{O}-\text{C}=\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_3$. Анаболический эффект после однократного введения ретаболила сохраняется в течение трех месяцев [36]. На втором месте по длительности действия находится феноболлин, имеющий в положении 17 более короткий радикал. Его анаболический эффект после однократного введения сохраняется до 14 дней. Прямая зависимость между длиной радикала и длительностью действия объясняется тем, что при его удлинении повышаются растворимость в липидах и интенсивность образования депо в подкожно-жировой клетчатке [9]. Именно наличие метильного радикала $-\text{CH}_3$ в положении 17 придает анаболическим стероидам гепатотоксические свойства.

При применении АС резко усиливается способность к усвоению белка организмом. Если в норме взрослому человеку необходимо от 70 до 100 г белка в сутки, то на фоне применения АС потребность в белке может возрастать до 300 г в сутки. И соответственно уменьшается доля жиров и углеводов, что нарушает правильное течение метаболических процессов [20]. Увеличение дозы анаболических стероидов выше терапевтической дает лишь небольшое усиление анаболического действия, в то время как проявления побочных эффектов резко возрастают [22, 47, 57].

Влияние анаболических стероидов на белковый обмен связано прежде всего с воздействием на генетический аппарат клетки. Анаболические стероиды проникают через клеточные мембраны непосредственно в ядро клетки и блокируют ген-депрессор синтеза белка. В результате происходит уси-

ление синтеза белка в клетке: активируется как синтез матричных белков, так и синтез РНК и ДНК [13, 34, 40]. Кроме того, повышается проницаемость клеточных мембран для аминокислот, микроэлементов и углеводов; повышается скорость синтеза гликогена. В результате применения АС наблюдается усиление активности пентозофосфатного цикла, в котором синтезуются части белковых молекул из углеводов. АС улучшают углеводный обмен, усиливают действие инсулина, снижают уровень сахара в крови. Кроме того, АС способны потенцировать действие эндогенного соматотропина (гормона роста), что еще более усиливает анаболический эффект [15].

В эксперименте у старых животных и у лиц пожилого возраста на фоне использования АС появляются признаки омоложения [3, 15, 30]; в молодом возрасте анаболики способствуют усилению роста и увеличению массы тела [24], иногда нерегламентированному [48], что ухудшает качество жизни.

Все исследователи отмечают усиление синтеза белка в печени в результате применения АС, однако, у 5 % больных, лечившихся с помощью АС, развивается желтуха, которая проходит после отмены препарата. Такая желтуха является результатом холестатического гепатита. Особенность этого гепатита в том, что при нем не наблюдается выраженного поражения клеток печени [44]. Практические врачи почти у 70 % больных, получающих АС, отмечают появление незначительных болей в печени, обусловленных застоем желчи в желчных ходах.

Анаболические стероиды являются самым активным классом соединений из всех известных анаболических средств, поскольку обеспечивают достаточно быстрый и значительный прирост массы тела и увеличение силы мышц. Прирост массы тела достигается не только за счет мышечной ткани, но и в результате увеличения массы внутренних органов – печени, сердца, почек и др. [31, 32], которое, хотя и выражено в меньшей степени, чем рост мышечной массы, оказывает негативное действие на состояние здоровья.

Анаболические андрогенные стероиды подразделены на *эндогенные*, т.е. свойственные организму, но введенные в организм извне, т.е. экзогенным путем, и *экзогенные*, не свойственные ему изначально. Деление это достаточно умозрительное, и даже такому общепризнанному в мире специалисту в этой области как профессору Чарльзу Кочакяну, пионеру

создания синтетических стероидов, за 25 лет так и не удалось четко разделить ААС на экзо- и эндогенные [28, 29], и вот почему. Термин «анаболические стероиды» используется для обозначения синтетических андрогенных стероидов, отличных от производных тестостерона, однако оба эти названия используются поочередно. Известно, что основной мужской половой гормон тестостерон и его аналоги обладают анаболической активностью. Анаболическая активность того или иного препарата определяется по отношению к анаболической активности тестостерона, которая принимается за единицу. Аналогичным образом выражается андрогенная активность по отношению к андрогенной активности тестостерона. Отношение анаболической активности к андрогенной называется анаболическим индексом [5].

Использованию этих соединений в качестве лечебных анаболических веществ препятствует, однако, их выраженное андрогенное действие. В связи с этим были синтезированы новые стероидные соединения, близкие по структуре к андрогенам, но обладающие избирательной анаболической активностью при маловыраженном андрогенном действии. Эти соединения и получили название анаболических стероидов. В научном обозрении, выпущенном под авторством доктора Брауна из Колумбийской детской больницы Университета штата Огайо (США), обсуждается наличие огромного числа эффектов натуральных андрогенов – анаболических, необходимых для построения тканей, и андрогенных, ведущих к маскулинизации [8], что подтверждается данными и других американских авторов [49].

Следует сказать, что воздействие мужского гормона тестостерона интриговало людей в течение многих лет. В 1894 г. немецкий ученый профессор Адольф Бертольд проводил опыты с имплантацией яичек прежде кастрированным петухам, что моментально возвращало им бойцовские качества. Узнав об этих экспериментах, французский физиолог Чарльз Эдуард Браун-Секар измельчил половые железы собак и морских свинок, отварил в солевом растворе и впрыснул себе. Заявление, что эти инъекции снабжали его юношеской энергией, которая, однако, очень быстро исчезала, дискредитировало его как ученого. В 1926 г. профессор Фред Котч из Чикагского университета экспериментировал с фракционированием, экстрагированием и последующим дистиллированием получен-

ного из сотен фунтов бычьих яичек экстракта [цит. по: 54].

Стоит отметить, что ученые прилагали огромные усилия для получения чисто анаболического препарата, не обладающего побочным влиянием андрогенов. В молекулы стероидов вносились самые разнообразные изменения, что привело к созданию ряда новых ААС. Появлялись вещества, в которых и андрогенная, и анаболическая активность была либо повышена, либо понижена. Некоторые стероиды получили такие структурные изменения, которые привели к еще более высокой андрогенности и заниженной анаболической активности [43]. Тем не менее создать «чистый анаболик», в котором анаболические и андрогенные свойства были бы полностью разобщены, пока не удалось. Поэтому любой так называемый анаболический стероид обладает некоторой долей андрогенного воздействия, и наоборот, андрогенный стероид обладает анаболическими свойствами [23].

Основной представитель ААС – мужской половой гормон тестостерон, влияние которого на ткани организма намного сложнее для понимания, чем просто выработка и секреция гормона. Тестостерон оказывает непосредственное влияние на большинство тканей, действуя через специфический рецептор андрогенов [16]. В мышечных клетках тестостерон, по-видимому, действует непосредственно на рецепторы андрогенов, плотность которых здесь намного ниже по сравнению с другими, более чувствительными к андрогенам тканями, такими, как, например, предстательная железа, и затем выделяется в виде водорастворимой субстанции с мочой. Андрогены, включая тестостерон и дигидротестостерон, консолидируются в кровеносной системе с разнообразными транспортными белками, причем, наиболее специфично с глобулином, связывающим половой гормон (SHBG) [11, 51], и неспецифично – с сывороточным альбумином [38]. Благодаря этому в системе кровообращения формируется обширный резервный фонд доступных стероидов, которые в связанном состоянии в определенной степени защищены от метаболизма и клиренса, действуют в состоянии кинетического равновесия с рецепторами и конкурирующими гормонами, концентрация которых может варьировать в разных тканях. При этом в любой момент времени в свободном состоянии находится не более 1–2 % гормо-

нов. Тестостерон активирует секрецию других мощных анаболических гормонов, таких, как инсулиноподобный фактор роста I (*син.*: IGF-1, IGH-1, ИФР-1) и эритропоэтин, поэтому положительное влияние на спортивные показатели может быть связано и с непрямым влиянием андрогенных стероидов [21]. В то же время анаболические стероиды блокируют ускорение процессов васкуло- и ангиогенеза, ингибируя на уровне мРНК синтез основного ангиогенного фактора [39], который на сегодня считается мощным регулятором аэробной работоспособности. В целом же до настоящего времени окончательно неизвестно, какое действие оказывает тестостерон на мышечную и сердечно-сосудистую системы, а также на скорость основного обмена у человека [17, 27].

Если рассматривать тестостерон с позиции критерия «вред или польза», то установлено, что влияние тестостерона на мышечную силу гетерогенно, с тенденцией к улучшению силы ног и усилению захвата доминирующей руки. Тестостерон приводит к увеличению плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника на 3,7 %, однако в шейке бедренной кости такого улучшения не наблюдается. Также происходит снижение содержания в крови маркеров резорбции костной ткани, что прямо указывает на увеличение ее плотности [26]. Наиболее характерным свойством анаболических стероидов является их способность стимулировать синтез белка в организме. ААС оказывают положительное влияние на азотистый обмен; вызывают задержку азота в организме и уменьшение выделения почками мочевины; происходит также задержка выделения необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора. Анаболические субстанции способствуют также фиксации кальция в костях. Действие анаболических стероидов проявляется в повышении аппетита и увеличении массы тела, поэтому ААС часто употребляют спортсмены силовых видов спорта [5, 29].

Большинство современных анаболических ААС обладает в несколько раз большим анаболическим эффектом, чем сам тестостерон [35]. Соответственно все ААС в большей степени дают побочные эффекты, характерные для тестостерона: задержку натрия, калия, сульфатов, фосфатов и воды, увеличение роста мышц в ответ на физическую нагрузку, повышение агрессивности и либидо и др. [25, 47].

Синтетические производные тестостерона при попадании в организм воздействуют на гипоталамус и гипофиз, угнетая выделение ими гормонов, а также вызывая прекращение выработки тестостерона яичками, что влияет на выработку спермы. Таким образом, ААС разрушают естественную замкнутую систему внутреннего регулирования [33, 46]. После прекращения использования синтетических стероидов естественные функции организма могут не восстановиться [50]. Тем более это возможно при применении больших дозировок анаболических стероидов, обычно используемых спортсменами [40, 54].

С учетом имеющихся на сегодня данных относительно длительности влияния на организм введенного извне тестостерона или увеличения количества эндогенного гормона, даже кратковременное воздействие стероидов будет давать долгосрочный эффект [10, 28]. По мнению профессора университета Осло (Норвегия) Кристиана Гундерсена, который является одним из участников научной группы по исследованию эффектов тестостерона на сердечно-сосудистую систему, это «может длиться до 10 лет». Таким образом, даже эти немногочисленные научные данные опровергают умозрительно выбранный WADA срок стандартной дисквалификации спортсменов и на этом примере подчеркивают надуманность использованных критериев включения химических/фармакологических субстанций в Запрещенный список.

К тому же следует отметить, что, несмотря на высокую распространенность анаболических стероидов в спортивном мире, вовсе не они, а стимуляторы (туаминогептан, метилгексанамин и др.) удерживают пальму первенства по частоте применения допингов победителями Олимпийских игр [60]. Кроме того, борьба против ААС в спорте облегчается тем, что «спрятать» даже следы их употребления практически невозможно, и некоторые спортсмены могут быть уличены в употреблении запрещенных субстанций через полгода и более после окончания соревнований, даже в случае употребления одной дозы анаболического стероида. Среди наиболее часто используемых олимпийскими чемпионами ААС, по результатам проведенного нами анализа данных, приведенных на сайте WADA [60], «лидируют» метилтриенолон (модифицированный нандролон), болденон и станозолол, а для со-

крытия следов применения запрещенных стероидов также часто используются диуретики, которые, в связи с этим, сами принадлежат к Запрещенному списку WADA. ААС в основном используют в тяжелой атлетике, беговых и прыжковых дисциплинах легкой атлетике и легкоатлетических метаниях, велосипедном спорте [60].

Запрещенные к использованию в спорте вещества, принадлежащие к группе ААС, оказывают различный по силе и продолжительности анаболический эффект. Они различаются также по относительной андрогенной активности. Учитывая, что в новой редакции Запрещенного списка перечислены 43 представителя экзогенных анаболических стероидов и 27 – эндогенных (но не ограничиваясь ими), рассмотрим кратко основные из них. Кроме того, в последние годы появилось значительное количество так называемых дизайнерских стероидов, одни из которых сложно детектируются при анализе биологических проб, а другие – крайне редко используются, но, тем не менее, продолжают перегружать список ААС [55]. Нужно сказать, что в этом перечне приведены как сходные химические, так и коммерческие названия, что делает документ крайне сложным для восприятия и анализа не только тренерами и спортсменами, но и специалистами – фармакологами и спортивными врачами.

Метандростенолон (Methandrostenolone) (син.: Дианабол, Неробол, Anabolex, Anabolin, Anaboral, Bionabol, Danabol, Dehydro-methyltestosterone, Dianabol, Distranorm, Lanabolin, Metanabol, Metandienone, Metandienonum, Metastenol, Methastenon, Nabolin, Nerobol, Novabol, Perabol, Perbolin, Stenolon, Vanabol и др.). По химическому строению и биологическому действию близок к тестостерону и его аналогам. Обладает андрогенной активностью, однако в этом отношении значительно менее активен, чем тестостерон, вместе с тем оказывает выраженный анаболический эффект. Андрогенное действие метандростенолона в 100 раз меньше аналогичного действия тестостерона при примерно одинаковой анаболической активности [1, 2, 5].

Метиландростендиол (Methylandrostenediol) – один из наиболее часто используемых допинговых ААС (син.: Anadiol, Androdiol, Anormon, Diandrin, Diolostene, Masdiol, Mestendiol, Metandioli, Metandriol, Metasteron, Methandriol, Methandriolum,

Methostan, Neosteron, Notandron, Novandrol, Protandren, Stenediol, Stenosterone, Testodioli, Tonormon, Troformone. По химическому строению и биологическим свойствам близок к метилтестостерону, однако отличается меньшей андрогенной активностью при относительно более высоком анаболическом действии [1, 2, 5].

Феноболин (Phenobolinum) – по структуре является фенилпропионатом 19-нортестостерона, также достаточно часто применяется как запрещенный ААС (син.: Дураболин, Нандролон-фенилпропионат, Неробол, Тураболин, Туринабол, Anaboline, Anabosan, Anticatabolin, Durabol, Durabolin, Hormobolin, Hormonabol, Metabol, Nanbolin, Nandrolin, Nerobolil, Norstenol, Superanabolon, Superbolin, Turinabol, Unabol и др.). Феноболин является активным, длительно действующим анаболическим стероидом. После однократной инъекции анаболический эффект сохраняется 7–15 дней, андрогенный же эффект феноболина выражен слабо [1, 2, 5].

Ретаболил (Retabolil) – по структуре 19-Нортестостерон-17 б-деcanoат (син.: Аболон, Деканабол, Туринабол-депо, Фортаболин, Эуболин, Anabosan-Depot, Deca-Durabolin, Decanandrolone, Hormoretard, Nandrolone decanoate, Nandroloni decanoas, Nortestosterondecanoat, Superbolan и др.). Оказывает сильное и длительное анаболическое действие. После инъекции эффект наступает в первые три дня, достигает максимума к седьмому дню и продолжается не менее трех недель. Малотоксичен, обладает еще меньшим андрогенным действием, чем феноболин [1, 2, 5].

Факт идентификации анаболических стероидов и их главных метаболитов в моче спортсменов рассматривается как серьезное нарушение антидопинговых правил и, следовательно, ответственность аналитической лаборатории, выполняющей подобные анализы, весьма высока. Это означает, что анализ должен иметь абсолютную достоверность и быть подтвержденным, не вызывающим никаких сомнений, методом [37]. Для достоверной идентификации и достижения низких порогов обнаружения анаболических стероидов в столь сложных матрицах, какими являются физиологические жидкости, необходим высокочувствительный и высокоселективный метод [54, 55]. В связи с этим медицинская комиссия МОК, а позже исполком WADA, обязали аккредитованные комиссией лаборатории выполнять анализы

либо методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения, либо с использованием tandemной масс-спектрометрии (МС/МС). Использование ГХ/МСⁿ (газовая хроматография/масс-спектрофотометрия) системы POLARIS обеспечивает как высокую чувствительность, так и однозначную достоверную идентификацию искоемых соединений и возможность идентификации каждого искомого соединения. Однако химический анализ тестостерона (методом ГХ/МС или ГХ-МС/МС) основывается на том факте, что существует определенное соотношение концентрации тестостерона и его метаболитического предшественника эпитестостерона [5, 59]. Считается, что значение этого соотношения вплоть до величин 6:1 находится в пределах естественных биологических вариаций. Основанный на этом анализ является весьма ненадежным главным образом по двум причинам:

1) спортсмены могут принимать тестостерон вместе с эпитестостероном для того, чтобы поддерживать соотношение без изменений;

2) для некоторых этнических групп (например, китайцев) естественное соотношение тестостерон/эпитестостерон является довольно низким, поэтому прием значительных доз экзогенного тестостерона

не приводит к выходу за пределы разрешенного соотношения [5].

Именно в связи с этим всем лабораториям, аккредитованным в системе допингового контроля, рекомендовано использовать метод изотопной масс-спектрометрии, при котором подтверждением использования запрещенных стероидных препаратов будет изменение изотопного состава между тестостероном и некоторыми другими эндогенными стероидами всего в несколько промилле. Где же гарантия того, что и в этом случае ошибка невозможна?

Несмотря на все проблемы, существующие в области детекции ААС, большинство экспертов по допинг-контролю обоснованно считают (и мы в их числе), что стероидные субстанции должны быть однозначно запрещены по критерию «вред/польза».

Побочные эффекты анаболических стероидов. Механизм влияния на организм АС многогранен, а спектр побочных эффектов при длительном и даже краткосрочном их применении чрезвычайно широк (табл. 1).

Так, показано, что прием анаболических стероидов может способствовать нарушениям функции щитовидной железы, деятельности желудочно-кишечного тракта

вплоть до развития кровотечений [3, 16, 57]. Употребление АС обязательно сопровождается снижением половой активности и нарастающими изменениями в психике – с непредсказуемыми колебаниями настроения, повышенной возбудимостью, раздражительностью, появлением агрессивности или развитием депрессии [7].

Выраженные сдвиги в характере, поведении нередко приводят к серьезным последствиям: разрыву с друзьями, распаду семьи, возникновению предпосылок для совершения негативных и даже опасных в социальном плане действий (так называемая стероидная ярость) [51]. По некоторым наблюдениям, полное прекращение приема АС часто сопровождается депрессией, что рассматривается как проявление психической зависимости от анаболиков, аналогичной зависимости от наркотических средств [35].

Анаболические стероиды вызывают нарушения углеводного и жирового обмена, снижая устойчивость к глюкозе, что сопровождается падением уровня сахара в крови. При использовании таблетированных форм АС увеличивается секреция инсулина, что способствует возникновению диабета II типа [51]. Кроме того, возможно развитие и/или быстрое прогрессирование атеросклероза

ТАБЛИЦА 1 – Механизм действия, направленность влияния и побочные эффекты анаболических агентов

| Характеристика | Механизм действия | Направленность влияния | Побочные эффекты |
|---|---|---|--|
| Группа различных по структуре и происхождению средств, способных усиливать процессы синтеза белка и других веществ в организме. Анаболические стероиды – это синтетические производные тестостерона со сниженной андрогенной активностью и сохраненной анаболической. Помимо собственно анаболических стероидов, к этому классу относят и «другие анаболические агенты» (зеранол, зилпатерол, кленбутерол), селективные модуляторы андрогенных рецепторов (андарин и остарин), которые были синтезированы недавно, очень мало изучено их негативное влияние и отдаленные побочные эффекты | Наиболее характерным свойством анаболических стероидов является их способность усиливать синтез нуклеиновых кислот и белка, а также структурных элементов клеток организма; стимуляция всасывания аминокислот в тонком кишечнике. Активизируют выработку инсулиноподобного фактора роста 1 и эритропоэтина, а также анаболические процессы в костном мозге (антианемическое действие). Приводят к повышению аппетита и увеличению массы тела. Положительно воздействуют на азотистый обмен; тормозят выведение необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора; способствуют фиксации кальция в костях | Активизация процессов репарации в костной и мышечной тканях. Рост силовых показателей, увеличение объема мышц, уменьшение содержания жира в организме, стимуляция дыхания, повышение выносливости, увеличение капилляризации мускулатуры. Повышение работоспособности, интенсификация восстановительных реакций и процессов регенерации после травм | Синтетические производные тестостерона при попадании в организм воздействуют на гипоталамус и гипофиз, угнетая выделение ими гормонов, а также вызывая прекращение выработки тестостерона яичками. Приводят к повреждению связок (разрыв ахиллова сухожилия); скоплению жидкости в тканях, нарушениям функции сердечно-сосудистой системы, поражению печени, психическим нарушениям, вирилизации (у женщин), развитию гинекомастии, уменьшению объема яичка и количества спермы, бесплодию (у мужчин), преждевременному прекращению роста у детей и юношей, проявляющемуся остановкой роста эпифизарных хрящей в костях; развитию злокачественных опухолей. После прекращения использования синтетических стероидных препаратов естественные функции организма могут не восстановиться |

и других заболеваний сердечно-сосудистой системы [22, 56].

Прием АС способствует быстрому росту мышечной массы, значительно опережающему рост и развитие соответствующих сухожилий, связок и других соединительных тканей. Это приводит к разрывам связок при тяжелых физических нагрузках, возникновению воспалительных заболеваний суставной сумки, развитию дегенерации сухожилий. Понижение вязкости мышечной ткани вследствие задержки воды и натрия вызывает уменьшение эластичности мышц (субъективно оцениваемое как «крепатура» или «забитость»), невозможность развивать полноценные мышечные усилия. Все это вызывает предрасположенность к травмам мышц и связочного аппарата во время тренировок и соревнований. После прекращения приема анаболических стероидов наступает фаза снижения иммунологической реактивности организма, повышенной восприимчивости к болезням [41, 43, 56].

У подростков прием анаболических стероидов может вызвать необратимые изменения: прекращение роста длинных костей (закрытие зон роста) с последующим развитием низкорослости, преждевременное половое созревание, явления вирилизации и гинекомастии [14, 23]. Уже одно это указывает на недопустимость использования стероидов юными атлетами.

Известно, что применение ААС может приводить к развитию у спортсменов опухолевых заболеваний – рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы) [52], гинекомастии у мужчин [42].

Менее значимыми для прогноза и качества жизни негативными эффектами стероидов являются возникновение акне, задержка жидкости в тканях, вирилизация (гирсутизм у женщин) [23]. К тому же, до настоящего момента побочные эффекты всех многочисленных ААС не до конца исследованы.

В частности, это относится к наиболее известному дизайнерскому стероиду тетрагидрогестрину (син.: ТГГ, ТГН), принадлежащему к представителям экзогенных анаболических стероидов. Несмотря на то что WADA рекомендовало международным федерациям перепроверить пробы ведущих спортсменов на содержание в них тетрагидрогестрина, информация о новом ААС до сих пор крайне скудна [41]. Известно, что это модификация тренболон – анаболического стероида, который сильнее нан-

дролон в сотни, а может, и в тысячи раз. Традиционно бытует мнение, что тетрагидрогестрин был впервые описан в 2004 г. после допингового скандала в США. Затем был найден способ его выявления, в результате чего он попал в Запрещенный список в январе 2005 г. Однако еще в 2003 г., после первых просочившихся в печать сведений об этом стероиде, Виталий Семенов, на тот момент директор Государственного антидопингового центра России, в интервью газете «Известия» озвучил, что «...тетрагидрогестрин был известен, во всяком случае, в СССР, еще в 1963 г. В 63-м!.. Этот препарат предназначался для женщин как противозачаточное средство». [58]. Однако полностью достоверной методологии его определения до настоящего момента не существует, что влечет за собой многочисленные проблемы у спортсменов, имеющих индивидуальные, не вполне отвечающие референтным значениям, показатели содержания эндогенных стероидных гормонов.

В свете изложенных факторов возникает один простой вопрос. Получается, уже в течение достаточно длительного времени многие спортсмены применяли никому не известное новое допинговое вещество. В любом случае, появление новых допинговых субстанций будет идти впереди по сравнению с разработкой методов их выявления (детекции). А если сопоставить финансовую мощь (и вытекающий из нее научный потенциал), с одной стороны, WADA, а с другой – современной фармацевтической индустрии, то становится понятно – допинг-контроль всегда будет отставать на годы, а то и на десятилетия.

Например, синтезированный в результате модификации молекулы нандролон дизайнерский стероид тетрагидрогестрин имеет высокую анаболическую активность, умеренную андрогенную, не имеет эстрогенной активности и имеет очень сильную прогестинную активность. Детальных исследований относительно побочных эффектов от употребления нового препарата на этот счет не проводилось [41]. Однако, как указывается в пресс-релизе WADA, можно предположить, что это будет облысение и импотенция для мужчин и усиленный рост волос для женщин [60]. Хотя тетрагидрогестрин классифицирован как анаболик, но андрогенные побочные эффекты его также возможны – повышенная жирность кожи, акне, рост волос на теле и лице. Женщинам допол-

нительно нужно помнить о потенциальных вирилизующих эффектах ААС (огрубление голоса, нерегулярные месячные, изменение в структуре кожи, рост волос на лице и увеличение наружных половых органов). Прием тетрагидрагестрина в течение длительного времени или в больших дозах может привести к повреждению гепатоцитов и нарушению функции печени. Негативным влиянием обладает этот ААС и на сердечно-сосудистую систему: он способствует нарушению обмена липидов и стимулирует развитие атеросклероза; может оказать негативное влияние на регуляцию артериального давления и спровоцировать гипертоническую болезнь, ухудшить состояние сосудистой стенки, привести к гипертрофии желудочков сердца, что потенциально увеличит риск сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, инфаркта миокарда [59] и внезапной кардиальной смерти спортсменов.

Помимо собственно ААС, к классу S1 запрещенных анаболических агентов принадлежат также «**другие анаболические агенты**»: зеранол, зилпатерол, кленбутерол, селективные модуляторы андрогенных рецепторов [55]. К последним, в частности, принадлежат андарин и остарин, которые были синтезированы недавно, и их негативное влияние и отдаленные последствия применения очень мало изучены, но в Запрещенный список они уже включены [21, 53], а также тиболон [30]. Следует отметить, что тиболон, преимущественно использующийся в лечении постменопаузальных симптомов у женщин, с успехом может быть заменен нетоксическим препаратом растительного происхождения (на основе экстракта *Actaea racemosa* – клопогона ветвистого, более известного под названием цимицифуга) [44], поскольку воздействие активных компонентов последнего вполне сравнимо по направленности и эффективности с химической субстанцией тиболона.

Наиболее распространенным представителем этой группы АС в спорте является кленбутерол. В действительности это вещество не относится к стероидным гормонам, но по механизмам влияния на организм его можно сравнить со стероидами [38]. Прежде всего кленбутерол обладает сильным антикатаболическим действием, т.е. способствует снижению процента разрушающегося в мышечных клетках протеина и увеличению размера мышечной клетки. Поэтому многочисленные атлеты и применяют кленбутерол, особенно

в конце стероидного курса, чтобы удержать возникающую катаболическую фазу и сохранить максимум силы и мышечной массы. Другое «полезное» для спортсменов качество кленбутерола состоит в том, что он обладает значительным жиросжигающим воздействием. Кленбутерол подавляет активность липопротеиновой липазы, в результате чего отложение жира в жировой ткани становится невозможным [38]. Действуя на бета-2-адренорецепторы центральной нервной системы [46], данный препарат усиливает секрецию гормонов щитовидной железы, выполняющих в организме роль естественных жиросжигателей. Кленбутерол сжигает жир без ограничительных диетических мероприятий с легким подъемом температуры тела, чем заставляет организм использовать жиры в качестве топлива для подобного подогрева. Среди профессионалов, специализирующихся в силовых видах спорта, кленбутерол очень популярен в период подготовки к соревнованиям. При одновременном приеме анаболических/андрогенных стероидов кленбутерол вследствие вызванного им повышения температуры тела усиливает действие этих стероидов, поскольку ускоряет белковый обмен в организме [54]. Кленбутеролу свойственен ряд побочных эффектов, начиная от появления дрожи, потливости, бессонницы, чувства беспокойства и оканчивая возникновением тахикардии и судорогами, что обосновывает его запрет для несанкционированного применения в спорте по критерию «вред/польза».

Что касается андарина, впервые появившемся в Запрещенном списке в 2015 г.,

то это разработанный компанией GTX.INC препарат для лечения таких заболеваний, как атрофия мышц, остеопороз и доброкачественная гипертрофия предстательной железы. Андарин предотвращает побочные эффекты антиандрогенных препаратов и гиперплазию простаты [53]. Данное свойство локальной блокировки связи дегидротестостерона с рецепторами лишает андарин таких негативных побочных эффектов, как преждевременное выпадение волос или увеличение размеров простаты, которые так свойственны другим анаболическим препаратам стероидной природы [55]. Новым представителем этой группы класса ААС является остарин (Enobosarm, GTX-024, МК-2866). Это активное вещество, пока проходящее клинические испытания, относится к классу селективных модуляторов андрогеновых рецепторов [50]. Остарин разрабатывается фармакологическими гигантами «Merck&Company» и «GTX Inc.» для лечения мышечной атрофии и остеопороза [26]. В ходе клинических испытаний было установлено, что уровень тестостерона у мужчин даже незначительно снижается. Кроме того, происходит снижение уровня «полезных» липопротеидов высокой плотности при неизменном уровне липопротеидов низкой плотности. Также отмечается повышение уровня маркерных ферментов печени, что может говорить о нарушении ее функции. С учетом структуры и основного механизма действия остарина, его место, по нашему мнению, в пункте 2 «Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов» класса S4 Запрещенного списка.

Заключение. Таким образом, имеются многочисленные данные о том, несмотря на выраженный рост спортивных результатов при использовании анаболических агентов, вред, наносимый ими организму спортсмена в краткосрочной и, особенно, долгосрочной перспективе, чрезвычайно высок. Широчайший спектр побочного действия этих фармакологических субстанций по соотношению «вред/польза» является важнейшим критерием включения их в Запрещенный список WADA. Именно побочные явления, развивающиеся при приеме анаболических агентов не только юными, но и уже квалифицированными спортсменами, должны стать объектом пристального внимания тренеров, спортивных медиков и функционеров, а также средств массовой информации с целью сохранения здоровья, качества жизни и самой жизни спортсменов. С этой точки зрения для координации на международном уровне стратегии борьбы с допингом в спорте в последние годы был реализован ряд новых инициатив, в том числе, разработка новых аналитических методов исследования стероидного профиля спортсменов (4, 6, 60).

Следует помнить, что правильный образ жизни, грамотное использование тренировочных и разрешенных внутренировочных эргогенных средств, сбалансированное рациональное питание, адекватное интенсивности нагрузок, специфике вида спорта и периоду подготовки использование средств восстановления помогут спортсменам добиться успеха честным путем без использования анаболических стероидов.

■ Литература

1. Анаболические стероиды [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://formatzdorovia.com/anabolicheskie-steroidy-anabolic-steroids>
2. Бодибилдинг портал «Fatal Energy» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://fatalenergy.com.ru/Book/klestov_ostapenko_as_v_silovom_sporte/glava41.php
3. Василенко К. Х. Влияние некоторых антиревматических стероидных агентов на слизистую оболочку желудка / К. Х. Василенко, Г. В. Цодиков, О. Н. Минушкин // Клинич. медицина. — 1971. — Т. 49, № 8. — С. 3—10.
4. Карнаух Э. В. Анаболические стероиды в спортивной медицине [Электронный ресурс] / Э. В. Карнаух, О. А. Тимковский // Eur. student sci. J. — 2013. — № 2. — Режим доступа: <http://sjes.esrae.ru/3-139>.
5. Платонов В. Н. Допинг в спорте и проблемы фармакологического обеспечения подготовки спортсменов / В. Н. Платонов, С. А. Олейник, Л. М. Гунина. — М.: Сов. спорт, 2010. — 306 с.
6. Ahrens B. D. Detection of prohibited substances by liquid chromatography tandem mass spectrometry for sports doping control / B. D. Ahrens, B. Starcevic, A. W. Butch //

■ References

1. Anabolic steroids [Electronic resource]. — Access mode: <http://formatzdorovia.com/anabolicheskie-steroidy-anabolic-steroids>
2. Bodybuilding portal «Fatal Energy» [Electronic resource]. — Access mode: http://fatalenergy.com.ru/Book/klestov_ostapenko_as_v_silovom_sporte/glava41.php
3. Vasilenko K. H. Impact of some antirheumatic steroid agents on stomach lining / K. H. Vasilenko, G. V. Tsodikov, O. N. Minushkin // Klinicheskaya meditsina. — 1971. — Vol. 49, N 8. — P. 3—10.
4. Karnaukh E. V. Anabolic steroids in sports medicine [Electronic resource]. / E. V. Karnaukh, O. A. Timkovskiy // Eur. student sci. J. — 2013. — N 2. — Access mode: <http://sjes.esrae.ru/3-139>.
5. Platonov V. N. Doping in sport and problems of pharmacological provision of athletes' preparation / V. N. Platonov, S. A. Oleynik, L. M. Gunina. — Moscow: Sov. sport, 2010. — 306 p.
6. Ahrens B. D. Detection of prohibited substances by liquid chromatography tandem mass spectrometry for sports doping control / B. D. Ahrens, B. Starcevic, A. W. Butch // Methods Mol. Biol. — 2012. — Vol. 902. — P. 115—128. doi: 10.1007/978-1-61779-934-1_10.

- Methods Mol. Biol. — 2012. — Vol. 902. — P. 115–128. doi: 10.1007/978-1-61779-934-1_10.
7. Allnutt S. Anabolic steroid withdrawal depression: a case report / S. Allnutt, G. Chaimowitz // *Can. J. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 39, N 5. — P. 317–318.
 8. Braun C. R. Promoting «low T»: a medical writer's perspective. / C. R. Braun // *JAMA Intern. Med.* — 2013. — Vol. 173, N 15. — P. 1458–1460.
 9. Busardò F. P. The Impact of Nandrolone Decanoate on the Central Nervous System / F. P. Busardò, P. Frati, M. D. Sanzo [et al.] // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 122–131. doi: 10.2174/1570159X13666141210225822.
 10. Chisolm G. M. 7 beta-hydroperoxycholest-5-en-3 beta-ol, a component of human atherosclerotic lesions, is the primary cytotoxin of oxidized human low density lipoprotein / G. M. Chisolm, G. Ma, K. C. Irwin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1994. — Vol. 91, N 24. — P. 11452–11456.
 11. de Keyser C. E. Use of statins is associated with lower serum total and non-sex hormone-binding globulin-bound testosterone levels in male participants of the Rotterdam Study / C. E. de Keyser, F. V. de Lima, F. H. de Jong // *Eur. J. Endocrinol.* — 2015. — Vol. 173, N 2. — P. 155–165.
 12. Desaulles P. A. Experimental study of dianabol, a new anabolic agent. 17 alpha-Methyl-17 beta-hydroxy-androstane-1,4-diene-3-one / P. A. Desaulles, C. Kraehenbuehl, W. Schuler, H. J. Bein // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1959. — Vol. 89. — P. 1313–1318.
 13. Draisci R. Integrated analytical approach in veal calves administered the anabolic androgenic steroids boldenone and boldione: urine and plasma kinetic profile and changes in plasma protein expression / R. Draisci, C. Montesissa, B. Santamaria [et al.] // *Proteomics*. — 2007. — Vol. 7, N 17. — P. 3184–3193.
 14. Eren E. Genetic variants of estrogen beta and leptin receptors may cause gynecomastia in adolescent / E. Eren, T. Edgunlu, H. A. Korkmaz [et al.] // *Gene*. — 2014. — Vol. 541, N 2. — P. 101–106. doi: 10.1016/j.gene.2014.03.013.
 15. Ferreira I. M. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients / I. M. Ferreira, I. T. Verreschi, L. E. Nery [et al.] // *Chest*. — 1998. — Vol. 114, N 1. — P. 19–28.
 16. Fox R. Blood, sweat and tears: androgenic-anabolic steroid misuse and recurrent primary post-tonsillectomy haemorrhage. Review. / R. Fox, K. Varadharajan, B. Patel, I. Beegun // *BMJ Case Rep.* — 2014. — Vol. 66, N 43. — P. 164–170. doi: 10.1136/bcr-2014-207111.
 17. Frati P. Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptical, Histopathological and Toxicological Findings / P. Frati, F. P. Busardò, L. Cipolloni et al. // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 146–159. doi: 10.2174/1570159X13666141210225414.
 18. Geyer H. Anabolic agents: recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping / H. Geyer, W. Schänzer, M. Thevis // *Br. J. Sports Med.* — 2014. — Vol. 48, N 10. — P. 820–826. doi: 10.1136/bjsports-2014-093526.
 19. Gosetti F. Ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry determination and profiling of prohibited steroids in human biological matrices. A review / F. Gosetti, E. Mazzucco, M. C. Gennaro, E. Marengo // *J. Chromatogr. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* — 2013. — Vol. 927. — P. 22–36. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.12.003/
 20. Grandys M. Skeletal muscle myosin heavy chain isoform content in relation to gonadal hormones and anabolic-catabolic balance in trained and untrained men / M. Grandys, J. Majerczak, J. Karasinski [et al.] // *J. Strength. Cond. Res.* — 2012. — Vol. 26, N 12. — P. 3262–3269. doi: 10.1519/JSC.0b013e31827361d7.
 21. Grata E. SARM-S4 and metabolites detection in sports drug testing: a case report / E. Grata, L. Perrenoud, M. Saugy, N. Baume // *Forensic. Sci. Int.* — 2011. — Vol. 213, N 1–3. — P. 104–108. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.07.014.
 22. Hajimoradi B. Echocardiographic findings in power athletes abusing anabolic androgenic steroids / B. Hajimoradi, H. Kazerani // *Asian J. Sports Med.* — 2013. — Vol. 4, N 1. — P. 10–14.
 23. Hagag P. Role of the combination spironolactone-norgestimate-estrogen in Hirsute women with polycystic ovary syndrome / P. Hagag, M. Steinschneider, M. Weiss // *J. Reprod. Med.* — 2014. — Vol. 59, N 9–10. — P. 455–463.
 24. Hartgens F. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes: a review / F. Hartgens, H. Kuipers // *Sports Med.* — 2004. — Vol. 34, N 8. — P. 513–554.
 25. Isidori A. M. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Review / A. M. Isidori, E. Giannetta, D. Gianfrilli [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2005. — Vol. 63, N 4. — P. 381–394.
 7. Allnutt S. Anabolic steroid withdrawal depression: a case report / S. Allnutt, G. Chaimowitz // *Can. J. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 39, N 5. — P. 317–318.
 8. Braun C. R. Promoting «low T»: a medical writer's perspective. / C. R. Braun // *JAMA Intern. Med.* — 2013. — Vol. 173, N 15. — P. 1458–1460.
 9. Busardò F. P. The Impact of Nandrolone Decanoate on the Central Nervous System / F. P. Busardò, P. Frati, M. D. Sanzo [et al.] // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 122–131. doi: 10.2174/1570159X13666141210225822.
 10. Chisolm G. M. 7 beta-hydroperoxycholest-5-en-3 beta-ol, a component of human atherosclerotic lesions, is the primary cytotoxin of oxidized human low density lipoprotein / G. M. Chisolm, G. Ma, K. C. Irwin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1994. — Vol. 91, N 24. — P. 11452–11456.
 11. de Keyser C. E. Use of statins is associated with lower serum total and non-sex hormone-binding globulin-bound testosterone levels in male participants of the Rotterdam Study / C. E. de Keyser, F. V. de Lima, F. H. de Jong // *Eur. J. Endocrinol.* — 2015. — Vol. 173, N 2. — P. 155–165.
 12. Desaulles P. A. Experimental study of dianabol, a new anabolic agent. 17 alpha-Methyl-17 beta-hydroxy-androstane-1,4-diene-3-one / P. A. Desaulles, C. Kraehenbuehl, W. Schuler, H. J. Bein // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1959. — Vol. 89. — P. 1313–1318.
 13. Draisci R. Integrated analytical approach in veal calves administered the anabolic androgenic steroids boldenone and boldione: urine and plasma kinetic profile and changes in plasma protein expression / R. Draisci, C. Montesissa, B. Santamaria [et al.] // *Proteomics*. — 2007. — Vol. 7, N 17. — P. 3184–3193.
 14. Eren E. Genetic variants of estrogen beta and leptin receptors may cause gynecomastia in adolescent / E. Eren, T. Edgunlu, H. A. Korkmaz [et al.] // *Gene*. — 2014. — Vol. 541, N 2. — P. 101–106. doi: 10.1016/j.gene.2014.03.013.
 15. Ferreira I. M. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients / I. M. Ferreira, I. T. Verreschi, L. E. Nery [et al.] // *Chest*. — 1998. — Vol. 114, N 1. — P. 19–28.
 16. Fox R. Blood, sweat and tears: androgenic-anabolic steroid misuse and recurrent primary post-tonsillectomy haemorrhage. Review. / R. Fox, K. Varadharajan, B. Patel, I. Beegun // *BMJ Case Rep.* — 2014. — Vol. 66, N 43. — P. 164–170. doi: 10.1136/bcr-2014-207111.
 17. Frati P. Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptical, Histopathological and Toxicological Findings / P. Frati, F. P. Busardò, L. Cipolloni et al. // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 146–159. doi: 10.2174/1570159X13666141210225414.
 18. Geyer H. Anabolic agents: recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping / H. Geyer, W. Schänzer, M. Thevis // *Br. J. Sports Med.* — 2014. — Vol. 48, N 10. — P. 820–826. doi: 10.1136/bjsports-2014-093526.
 19. Gosetti F. Ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry determination and profiling of prohibited steroids in human biological matrices. A review / F. Gosetti, E. Mazzucco, M. C. Gennaro, E. Marengo // *J. Chromatogr. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* — 2013. — Vol. 927. — P. 22–36. doi: 10.1016/j.jchromb.2012.12.003/
 20. Grandys M. Skeletal muscle myosin heavy chain isoform content in relation to gonadal hormones and anabolic-catabolic balance in trained and untrained men / M. Grandys, J. Majerczak, J. Karasinski [et al.] // *J. Strength. Cond. Res.* — 2012. — Vol. 26, N 12. — P. 3262–3269. doi: 10.1519/JSC.0b013e31827361d7.
 21. Grata E. SARM-S4 and metabolites detection in sports drug testing: a case report / E. Grata, L. Perrenoud, M. Saugy, N. Baume // *Forensic. Sci. Int.* — 2011. — Vol. 213, N 1–3. — P. 104–108. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.07.014.
 22. Hajimoradi B. Echocardiographic findings in power athletes abusing anabolic androgenic steroids / B. Hajimoradi, H. Kazerani // *Asian J. Sports Med.* — 2013. — Vol. 4, N 1. — P. 10–14.
 23. Hagag P. Role of the combination spironolactone-norgestimate-estrogen in Hirsute women with polycystic ovary syndrome / P. Hagag, M. Steinschneider, M. Weiss // *J. Reprod. Med.* — 2014. — Vol. 59, N 9–10. — P. 455–463.
 24. Hartgens F. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes: a review / F. Hartgens, H. Kuipers // *Sports Med.* — 2004. — Vol. 34, N 8. — P. 513–554.
 25. Isidori A. M. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Review / A. M. Isidori, E. Giannetta, D. Gianfrilli [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2005. — Vol. 63, N 4. — P. 381–394.

26. James T. Dalton. Selective androgen receptor modulators and methods of use thereof / T. Dalton James, D. Miller Duane, Yin Donghua, He Yali. — US Patent 6569896, 2009.
27. Jensen H. K. The molecular genetic basis and diagnosis of familial hypercholesterolemia in Denmark / H. K. Jensen // *Dan. Med. Bull.* — 2002. — Vol. 49, N 4. — P. 318–345.
28. Kochakian C. D. The evolution from "the male hormone" to anabolic-androgenic steroids / C. D. Kochakian // *Alabama J. Med. Sci.* — 1988. — Vol. 215. — P. 96–102.
29. Kochakian C. D. Anabolic-androgenic steroids: a historical perspective and definition / C. D. Kochakian, C. E. Yesalis // *Anabolic steroids in Sport and Exercise: 2 ed.* / eds. C. E. Yesalis. — Champaign: Human Kinetics, 2008 — P. 17–50.
30. Kotani K. Tibolone decreases Lipoprotein(a) levels in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of 12 studies with 1009 patients / Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group / K. Kotani, A. Sahebkar, C. Serban [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2015. — Vol. 242, N 1. — P. 87–96. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.056.
31. Luciano R. L. Bile acid nephropathy in a bodybuilder abusing an anabolic androgenic steroid / R. L. Luciano, E. Castano, G. Moeckel, M. A. Perazella // *Am. J. Kidney Dis.* — 2014. — Vol. 64, N 3. — P. 473–476. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.05.010.
32. Maravelias C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat / C. Maravelias, A. Dona, M. Stefanidou, C. Spiliopoulou // *Toxicol. Lett.* — 2005. — Vol. 158, N 3. — P. 167–175.
33. Marqueti R. C. Gene expression in distinct regions of rat tendons in response to jump training combined with anabolic androgenic steroid administration / R. C. Marqueti, K. M. Heinemeier, J. L. Durigan [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2012. — Vol. 112, N 4. — P. 1505–1515.
34. Mhillaj E. Effects of anabolic-androgens on brain reward function. Review / E. Mhillaj, M. G. Morgese, P. Tucci [et al.] // *Front. Neurosci.* — 2015. — Vol. 9. — P. 295.
35. Mohamed H. M. Effect of different doses of nandrolone decanoate on lipid peroxidation, DNA fragmentation, sperm abnormality and histopathology of testes of male Wister rats / H. M. Mohamed, M. A. Mohamed // *Exp. Toxicol. Pathol.* — 2015. — Vol. 67, N 1. — P. 1–11.
36. Mohler M. L. Nonsteroidal selective androgen receptor modulators (SARMs): dissociating the anabolic and androgenic activities of the androgen receptor for therapeutic benefit / M. L. Mohler, C. E. Bohl, A. Jones [et al.] // *J. Med. Chem.* — 2009. — Vol. 52, N 12. — P. 3597–3617.
37. Ni Y. Analysis of the interactions of mixtures of two beta-agonists steroids with bovine serum albumin: a fluorescence spectroscopy and chemometrics investigation / Y. Ni, Q. Zhang, S. Kokot // *Analyst.* — 2010. — Vol. 135, N 8. — P. 2059–2068. doi: 10.1039/c0an00161a.
38. Parr M. K. Clenbuterol marketed as dietary supplement / M.K. Parr, K. Koehler // *Biomed. Chromatogr.* — 2008. — Vol. 22, N 3. — P. 298–300. Thieme D. Doping in sports / D. Thieme, P. Hemmersbach. — Heidelberg: Springer, 2010. — 239 p.
39. Paschoal M. Nandrolone inhibits VEGF mRNA in rat muscle / M. Paschoal, R. de Cássia Marqueti, S. Perez, H. S. Selistre-de-Araujo // *Int. J. Sports Med.* — 2009. — Vol. 30, N 11. — P. 775–778. doi: 10.1055/s-0029-1234058.
40. Pomara C. Neurotoxicity by Synthetic Androgen Steroids: Oxidative Stress, Apoptosis, and Neuropathology: A Review / C. Pomara, M. Neri, S. Bello [et al.] // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 132–145. doi: 10.2174/1570159X13666141210221434.
41. Rahnema C. D. Designer steroids - over-the-counter supplements and their androgenic component: review of an increasing problem / C. D. Rahnema, L. E. Crosnoe, E. D. Kim // *Andrology.* — 2015. — Vol. 3, N 2. — P. 150–155. doi: 10.1111/andr.307.
42. Rahnema C. D. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment: A Review / C. D. Rahnema, L. I. Lipshultz, L. E. Crosnoe [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2014 — Vol. 101, N 5. — P. 1271–1279. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.002.
43. Robles-Diaz M. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids / M. Robles-Diaz, A. Gonzalez-Jimenez, I. Medina-Caliz [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 41, N 1. — P. 116–25. doi: 10.1111/apt.13023.
44. Ross S. M. Efficacy of a standardized isopropanolic black cohosh (*Actaea racemosa*) extract in treatment of uterine fibroids in comparison with tibolone among patients with menopausal symptoms / S. M. Ross // *Holist Nurs Pract.* — 2014. — Vol. 28, N 6. — P. 386–91.
45. Savulescu J. Should athletes be allowed to use performance enhancing drugs? / J. Savulescu, L. Creaney, A. Vondy // *Brit. Med. J.* — 2013. — Vol. 347. — P. 6150.
46. Scaccianoce S. Potential neurodegenerative effect of anabolic androgenic steroid abuse / S. Scaccianoce, A. Caruso, J. Miele [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* — 2013. — Vol. 27, suppl 2. — P. 107–114.
26. James T. Dalton. Selective androgen receptor modulators and methods of use thereof / T. Dalton James, D. Miller Duane, Yin Donghua, He Yali. — US Patent 6569896, 2009.
27. Jensen H. K. The molecular genetic basis and diagnosis of familial hypercholesterolemia in Denmark / H. K. Jensen // *Dan. Med. Bull.* — 2002. — Vol. 49, N 4. — P. 318–345.
28. Kochakian C. D. The evolution from "the male hormone" to anabolic-androgenic steroids / C. D. Kochakian // *Alabama J. Med. Sci.* — 1988. — Vol. 215. — P. 96–102.
29. Kochakian C. D. Anabolic-androgenic steroids: a historical perspective and definition / C. D. Kochakian, C. E. Yesalis // *Anabolic steroids in Sport and Exercise: 2 ed.* / eds. C. E. Yesalis. — Champaign: Human Kinetics, 2008 — P. 17–50.
30. Kotani K. Tibolone decreases Lipoprotein(a) levels in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of 12 studies with 1009 patients/ Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group / K. Kotani, A. Sahebkar, C. Serban [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2015. — Vol. 242, N 1. — P. 87–96. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.056.
31. Luciano R.L. Bile acid nephropathy in a bodybuilder abusing an anabolic androgenic steroid / R. L. Luciano, E. Castano, G. Moeckel, M. A. Perazella // *Am. J. Kidney Dis.* — 2014. — Vol. 64, N 3. — P. 473–476. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.05.010.
32. Maravelias C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat / C. Maravelias, A. Dona, M. Stefanidou, C. Spiliopoulou // *Toxicol. Lett.* — 2005. — Vol. 158, N 3. — P. 167–175.
33. Marqueti R.C. Gene expression in distinct regions of rat tendons in response to jump training combined with anabolic androgenic steroid administration / R. C. Marqueti, K. M. Heinemeier, J. L. Durigan [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* — 2012. — Vol. 112, N 4. — P. 1505–1515.
34. Mhillaj E. Effects of anabolic-androgens on brain reward function. Review. / E. Mhillaj, M. G. Morgese, P. Tucci [et al.] // *Front. Neurosci.* — 2015. — Vol. 9. — P. 295.
35. Mohamed H. M. Effect of different doses of nandrolone decanoate on lipid peroxidation, DNA fragmentation, sperm abnormality and histopathology of testes of male Wister rats / H. M. Mohamed, M. A. Mohamed // *Exp. Toxicol. Pathol.* — 2015. — Vol. 67, N 1. — P. 1–11.
36. Mohler M. L. Nonsteroidal selective androgen receptor modulators (SARMs): dissociating the anabolic and androgenic activities of the androgen receptor for therapeutic benefit / M. L. Mohler, C. E. Bohl, A. Jones [et al.] // *J. Med. Chem.* — 2009. — Vol. 52, N 12. — P. 3597–3617.
37. Ni Y. Analysis of the interactions of mixtures of two beta-agonists steroids with bovine serum albumin: a fluorescence spectroscopy and chemometrics investigation / Y. Ni, Q. Zhang, S. Kokot // *Analyst.* — 2010. — Vol. 135, N 8. — P. 2059–2068. doi: 10.1039/c0an00161a.
38. Parr M. K. Clenbuterol marketed as dietary supplement / M.K. Parr, K. Koehler // *Biomed. Chromatogr.* — 2008. — Vol. 22, N 3. — P. 298–300. Thieme D. Doping in sports / D. Thieme, P. Hemmersbach. — Heidelberg: Springer, 2010. — 239 p.
39. Paschoal M. Nandrolone inhibits VEGF mRNA in rat muscle / M. Paschoal, R. de Cássia Marqueti, S. Perez, H. S. Selistre-de-Araujo // *Int. J. Sports Med.* — 2009. — Vol. 30, N 11. — P. 775–778. doi: 10.1055/s-0029-1234058.
40. Pomara C. Neurotoxicity by Synthetic Androgen Steroids: Oxidative Stress, Apoptosis, and Neuropathology: A Review / C. Pomara, M. Neri, S. Bello [et al.] // *Curr. Neuropharmacol.* — 2015. — Vol. 13, N 1. — P. 132–145. doi: 10.2174/1570159X13666141210221434.
41. Rahnema C. D. Designer steroids - over-the-counter supplements and their androgenic component: review of an increasing problem / C. D. Rahnema, L. E. Crosnoe, E. D. Kim // *Andrology.* — 2015. — Vol. 3, N 2. — P. 150–155. doi: 10.1111/andr.307.
42. Rahnema C. D. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment: A Review / C. D. Rahnema, L. I. Lipshultz, L. E. Crosnoe [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2014 — Vol. 101, N 5. — P. 1271–1279. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.002.
43. Robles-Diaz M. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids / M. Robles-Diaz, A. Gonzalez-Jimenez, I. Medina-Caliz [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 41, N 1. — P. 116–25. doi: 10.1111/apt.13023.
44. Ross S. M. Efficacy of a standardized isopropanolic black cohosh (*Actaea racemosa*) extract in treatment of uterine fibroids in comparison with tibolone among patients with menopausal symptoms / S. M. Ross // *Holist Nurs Pract.* — 2014. — Vol. 28, N 6. — P. 386–91.
45. Savulescu J. Should athletes be allowed to use performance enhancing drugs? / J. Savulescu, L. Creaney, A. Vondy // *Brit. Med. J.* — 2013. — Vol. 347. — P. 6150.
46. Scaccianoce S. Potential neurodegenerative effect of anabolic androgenic steroid abuse / S. Scaccianoce, A. Caruso, J. Miele [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* — 2013. — Vol. 27, suppl 2. — P. 107–114.

47. Schlussman S. D. Effects of the androgenic anabolic steroid, nandrolone decanoate, on adrenocorticotropin hormone, corticosterone and proopiomelanocortin, corticotropin releasing factor (CRF) and CRF receptor1 mRNA levels in the hypothalamus, pituitary and amygdala of the rat / S. D. Schlussman, Y. Zhou, P. Johansson [et al.] // *Neurosci Lett.* — 2000. — Vol. 284, N 3. — P. 190–194.
48. Schwartz L. M. Promotion of "low T" and the role of testosterone clinical trials—reply / L. M. Schwartz, S. Woloshin // *JAMA Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174, N 2. — P. 306–307.
49. Shahidi N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids / N. T. Shahidi // *Clin. Ther.* — 2001. — Vol. 23, N 9. — P. 1355–1390.
50. Srinath R. Enobosarm (GTx-024, S-22): a potential treatment for cachexia / R. Srinath, A. Dobs // *Future Oncol.* — 2014. — Vol. 10, N 2. — P. 87–94. doi: 10.2217/fon.13.273.
51. Svartberg J. The associations of endogenous testosterone and sex hormone-binding globulin with glycosylated hemoglobin levels, in community dwelling men. The Tromsø Study / J. Svartberg, T. Jenssen, J. Sundsfjord, R. Jorde // *Diabetes Metab.* — 2004. — Vol. 30, N 1. — P. 29–34.
52. Teng Y. Dehydroepiandrosterone Activation of G-protein-coupled Estrogen Receptor Rapidly Stimulates MicroRNA-21 Transcription in Human Hepatocellular Carcinoma Cells / Y. Teng, B. N. Radde, L. M. Litchfield [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 2015. — Vol. 290, N 25. — P. 15799–15811.
53. Thevis M. Detection of the arylpropionamide-derived selective androgen receptor modulator (SARM) S-4 (Andarine) in a black-market product / M. Thevis, H. Geyer, M. Kamber, W. Schänzer // *Drug Test Anal.* — Vol. 1, N 8. — P. 387–392.
54. Thieme D. Doping in sports / D. Thieme, P. Hemmersbach. — Heidelberg: Springer, 2010. — 239 p.
55. Thomas A. Sensitive determination of prohibited drugs in dried blood spots (DBS) for doping controls by means of a benchtop quadrupole. Orbitrap mass spectrometer / A. Thomas, H. Geyer, W. Schänzer [et al.] // *Anal. Bioanal. Chem.* — 2012. — Vol. 403, N 5. — P. 1279–1289.
56. Vanberg P. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system / P. Vanberg, D. Atar // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2010. — Vol. 195. — P. 411–457.
57. Visconti G. [The most common drugs considered harmful to the stomach, Clinical and endoscopic studies] / G. Visconti, D. Spotti, A. Piperno, U. Marini // *Recenti Prog. Med.* — 1980. — Vol. 68, N 1. — P. 34–65. [Article in Italian].
58. <http://izvestia.ru/news/282947#ixzz3bKENDll1>
59. <http://steroid.com.ua/2012/03/01/tetragidrogestrinon-tgg/>
60. www.wada-ama.org

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна
gunina-sport@yandex.ru

Поступила 30.09.2015