

Arh.farm 2009;59: 238 – 250

Stručni rad/Professional paper

Anabolički steroidni i peptidni hormoni kao doping u sportu

Maja A. Tomić*

Institut za farmakologiju, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Vojvode Stepe 450. P. Fah 146, 11221 Beograd

Kratak sadržaj

Primena hormona sa anaboličkim efektom veoma je zastupljena u takmičarskom i rekreativnom sportu. Svetska i nacionalna anti-doping agencija zabranjuju upotrebu anaboličkih hormona steroidne (testosterona i anaboličko-androgenih steroida) i peptidne strukture (hormona rasta, insulinu-sličnih faktora rasta, gonadotropina i insulina). U ovom radu dat je pregled farmakoloških dejstava, kliničke primene i karakteristika primene, kao i detekcije ovih hormona kao dopinga u sportu, sa posebnim akcentom na neželjene efekte i zdravstvene rizike koji se pri tom mogu javiti.

Ključne reči: **testosteron, anabolički steroidi, hormon rasta, doping**

* Autor za korespondenciju: majat@pharmacy.bg.ac.rs

Uvod

Prema Svetskoj antidoping agenciji (World Anti-doping Agency - WADA) i Antidoping agenciji Republike Srbije (ADAS), doping predstavlja upotrebu farmakološki aktivnih supstanci i/ili različitih metoda sa ciljem da se poveća sportski učinak ili utiče na regularnost doping-testa (1, 2). Zabranjene supstance zadovoljavaju bar dva od sledeća tri kriterijuma: 1) imaju potencijal da poboljšaju ili dokazano poboljšavaju sportski učinak; 2) njihova primena nosi zdravstvene rizike za sportistu; 3) njihova primena narušava sportski duh takmičenja (3). Sposobnost poboljšanja sportskog rezultata nekog doping-sredstva manifestuje se kao: **ergogeno dejstvo** (povećanje snage i proizvodnje energije, kao i efikasniji oporavak posle napora), **anaboličko dejstvo** (povećanje sinteze proteina, posebno u mišićnom tkivu) i/ili (psiho)**stimulativno dejstvo** (povećanje pažnje, borbenosti i smanjenje straha).

Doping lista obuhvata više klasa farmakološki aktivnih supstanci i metoda (**Tabela I**). Među njima, daleko najčešće se zloupotrebljavaju anabolički steroidi (AAS) i peptidni hormoni sa anaboličkim efektom (hormon rasta, insulinu-slični faktori rasta gonadotropini i dr.). Primena anabolika danas je prevazišla okvire profesionalnog sporta i postala rastući socijalni problem, usled sve veće upotrebe među korisnicima teretana i fitnes-centara, koji uključuju uglavnom mlađu populaciju. Prema podacima iz evropskih zemalja i SAD, oko 1% opšte populacije zloupotrebljava AAS, dok je udeo korisnika u posebnim populacijama znatno veći: 1-5% srednjoškolaca koristi AAS i/ili hormon rasta, dok 9-27% redovnih korisnika teretana primenjuje AAS (4).

U ovom radu dat je pregled farmakoloških dejstava, kliničke primene i karakteristika primene, kao i detekcije ovih hormona kao dopinga u sportu, sa posebnim akcentom na neželjene efekte i zdravstvene rizike koji se pri tom mogu javiti.

Tabela I Lista zabranjenih doping sredstava i metoda (1, 2)

SUPSTANCE I METODE KOJE SU UVEK ZABRANJENE (NA TAKMIČENJU I IZVAN TAKMIČENJA)	
Oznaka klase supstanci	Primeri
S1. ANABOLIČKI AGENSI	<p>1. Anabolički steroidi: androstendiol, androstendion, bolasteron, boldenon, klostebol, danazol, drostanolon, etilestrenol, fluoksimesteron, gestrinon, mesterolon, metenolon, metandienon, metildienolon, nandrolon, 19-norandrostenedion, norboleton, oksandrolon, oksimesteron, oksimetolon, prasteron (DHEA), stanozolol, testosteron (osim u slučaju kada je njegova veća koncentracija u organizmu rezultat nekog patološkog ili fiziološkog stanja), derivati testosterona (npr. dihidrotestosteron, metil-testosteron), i dr. supstance sa sličnom hemijskom strukturom ili sličnim biološkim efektima</p> <p>2. Ostali anabolički agensi: klenbuterol, selektivni modulatori androgenih receptora i dr. supstance</p>
S2. HORMONI I SRODNE SUPSTANCE	<p>1. Stimulatori eritropoeze: eritropoetin (EPO), darbepoetin (dEPO)</p> <p>2. Hormon rasta (GH), insulinu-slični faktori rasta (IGF-1, IGF-2)</p> <p>3. Horionski gonadotropin (hCG) i luteinizirajući hormon (LH) (zabranjeni samo kod muškaraca)</p> <p>4. Insulini</p> <p>5. Kortikotropini i dr. susptance sa sličnom hemijskom strukturom ili sličnim biološkim efektima</p>
S3. BETA-2 AGONISTI	salbutamol, salmeterol, formoterol, terbutalin (dozvoljeni u vidu inhalacije samo uz odobrenje lekara)
S4. ANTAGONISTI I MODULATORI HORMONA	<p>1. Inhibitori aromataze (aminoglutetimid, testolakton i dr.)</p> <p>2. Selektivni modulatori estrogenskih receptora (tamoksifen, raloksifen i dr.)</p> <p>3. Ostali antiestrogeni (klomifen i dr.)</p> <p>4. Inhibitori miostatina</p>

<p>S5. DIURETICI I DRUGI MASKIRAJUĆI AGENSI</p>	<p>1. Diuretici: acetazolamid, amilorid, bumetanid, etakrinska kiselina, furosemid, indapamid, spironolakton, tiazidi, triamteren, i dr. supstance sa sličnom hemijskom strukturom ili sličnim biološkim efektima</p> <p>2. Maskirajući agensi: diuretici, probenecid, plazma ekspanderi (npr. intravenska primena albumina, dekstrana ili manitola) i dr. supstance sa sličnim biološkim efektima</p>
<p>ZABRANJENE METODE</p>	<p>M1. POBOLJŠANJE TRANSPORTA KISEONIKA Krvni doping, korišćenje krvi ili krvnih proizvoda i modifikovanih proizvoda hemoglobina.</p> <p>M2. HEMIJSKE I FIZIČKE MANIPULACIJE Ometanje doping kontrole i intravenske infuzije koji menjaju integritet i validnost uzetih uzoraka.</p> <p>M3. GENSKI DOPING Neterapijsko korišćenje ćelija, genetskih elemenata ili modulacija genske ekspresije, koji mogu da poboljšaju sportske performanse.</p>
<p>SUPSTANCE I METODE KOJE SU ZABRANJENE NA TAKMIČENJU</p>	
<p>S6. STIMULANSI</p>	<p>adrenalin (izuzev primene sa lokalnim anestetikom), amfetamin i njegovi derivati, kokain, efedrin i metil-efedrin u koncentraciji >10 µg/ml urina, i dr. supstance sa sličnom hemijskom strukturom ili sličnim biološkim efektima</p> <p>*kofein, pseudoefedrin, fenilpropanolamin i sinefrin se ne smatraju zabranjenim supstancama</p>
<p>S7. NARKOTICI</p>	<p>heroin, fentanil i njegovi derivati, metadon, morfin, oksikodon, pentazocin, petidin i dr.</p>
<p>S8. KANABINOIDI</p>	<p>hašiš, marihuana</p>
<p>S9. GLUKO-KORTIKOIDI</p>	<p>Ne smeju se uzimati oralno, rektalno, intravenski ili intramuskularno (ukoliko nije odobrio lekar). Za druge puteve unošenja (inhalacija ili lokalna injekcija) neophodno je prethodno obavestiti nadležnu antidoping organizaciju.</p>
<p>SUPSTANCE ZABRANJENE U ODREĐENIM SPORTOVIMA</p>	
<p>P1. Alkohol - npr. automobilizam, karate, streljaštvo, motociklizam.</p> <p>P2. Beta-blokatori - npr. automobilizam, bilijar, bob, gimnastika, motociklizam, kuglanje, motonautika, streljaštvo (zabranjeno i izvan takmičenja), rvanje.</p>	

Anabolički steroidi

Anaboličko-androgeni steroidi (AAS) su grupa sintetskih supstanci dobijenih hemijskim modifikacijama molekula testosterona. U pokušaju da se testosteron upotrebi u terapijske svrhe (supstituciona terapija nedostatka ovog hormona u muškaraca - hipogonadizma), javili su se problemi vezani za njegovo relativno kratko dejstvo i nemogućnost oralne primene. Zbog toga je molekul testosterona modifikovan na nekoliko pozicija (metilacija na položaju 17α , esterifikacija hidroksilne grupe položaja 17β i dr.), čime su dobijeni brojni derivati sa povoljnijim osobinama, ali i delimično izmenjenim profilom dejstva (5). Naime, testosteron na nivou ciljnih tkiva u organizmu ostvaruje *androgene* i *anaboličke* efekte. Androgeni efekti podrazumevaju pojavu i održavanje muških seksualnih karakteristika (razvoj polnog organa, početak spermatogeneze, porast dlakavosti po licu i telu, produblјivanje glasa, pojačanje libida i dr.), a anabolički efekti povećanje telesne mase, najviše usled povećanja sinteze i smanjenja razgradnje proteina mišića i kostiju. Hemijske modifikacije testosterona dovele su do smanjenja (ali ne i potpunog gubitka) androgene i povećanja anaboličke aktivnosti (6), tako da su AAS efikasniji anabolici od testosterona, a manje efikasni androgeni.

Testosteron i AAS ova dejstva ostvaruju posredstvom androgenih receptora, smeštenih u citoplazmi ciljnih ćelija. Sposobnost ispolјavanja različitih efekata u različitim ciljnim tkivima organizma, objašnjava se različitim afinitetom ovih steroidnih liganada za androgeni receptor, ostvarivanjem dejstva preko aktivnih metabolita (koji nastaju dejstvom enzima 5α -reduktaze) i uticajem različitih ko-regulatora ekspresije androgenih receptora (6, 7). Neka najčešća neželјena dejstva testosterona (npr. ginekomastija) nastaju usled njegove konverzije u estrogene i delovanjem na estrogene receptore (7).

Najbolje ustanovljena terapijska indikacija za primenu estara testosterona je *muški hipogonadizam*. Kod hipogonadnih adolescenata testosteron se daje da izazove pojavu muških seksualnih karakteristika. Kod hipogonadnih ili kastriranih muškaraca androgeni održavaju muške seksualne karakteristike i poblјšavaju azotni bilans (7, 8).

Ergogeni efekti anaboličkih steroida

Stavovi o sposobnosti AAS da poblјšaju sportske rezultate vremenom su se promenili od skepticizma do generalno usvojenog stava da oni kod sportista povećavaju bezmasnu telesnu masu, dimenzije i snagu mišića i tako dovode do takmičarske prednosti (4). U randomiziranoj kontrolisanoj studiji, 43 zdrava muškarca raspoređena su u 4 grupe: 600 mg testosteron enantata nedelјno ili placebo uz trening snage (grupe 1 i 2), i 600 mg testosteron enantata nedelјno ili

placebo, bez treninga (grupe 3 i 4). Nakon 10 nedelja ustanovljen je značajan porast mišićne mase i snage kod ispitanika koji su dobijali testosteron i nisu trenirali, u poređenju sa odgovarajućom placebo-grupom. Još izraženije dejstvo testosterona zabeleženo u grupi koja je upražnjavala treninge snage, u poređenju sa obe placebo grupe (9). Pored ovog i sličnih publikovanih rezultata, o efikasnosti AAS svedoči i tajni doping program u koji su bili uključeni elitni sportisti nekadašnje Istočne Nemačke, kao i slučajevi sportista sa vrhunskim rezultatima pozitivnih na anaboličke na doping-testu (npr. Ben Džonson ostao je bez zlatne medalje na 100 m, na Olimpijskim igrama u Seulu 1988. godine zbog doping-testa pozitivnog na stanozolol) (4).

Način primene AAS kod sportista

Sportisti obično koriste AAS u dozama koje su 50-100 puta veće od terapijskih. AAS se primenjuju u ograničenim vremenskim periodima (ciklusima) van takmičarske sezone, između kojih se pravi pauza (od 4 nedelje do nekoliko meseci). Ciklusi obično traju 4-12 nedelja, tokom kojih se najčešće primenjuje više predstavnika AAS, koji se smenjuju ili kombinuju (**Tabela II**). Npr. kod tzv. piramidalnog doziranja, doze AAS se postepeno povećavaju, dostižući maksimum u sredini ciklusa, a zatim se postepeno smanjuju (5, 6).

Tabela II Tipični režim korišćenja AAS kao doping sredstava (5).

Lek	Doziranje (put primene)	Nedelja ciklusa											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
sustanon	250 mg/ml (i.m.) nedeljno:	1	1	1	1								
metandi- enon	5 mg (p.o.) dnevno:	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
nandrolon dekanoat	100 mg/ml (i.m.) nedeljno:				2	2	2	2	2				
stanozolol suspenzija	50 mg/ml (i.m.) nedeljno:									3	3	3	3

i.m. - intramuskularno, p.o.- per os.

Neželjeni efekti zloupotrebe AAS

Neželjeni efekti koji prate ovakvu, ne-medicinsku upotrebu AAS kreću se od bezazlenih (npr. akne, hirzutizam) do veoma ozbiljnih (npr. virilizacija, žutica, sterilitet), pa čak i fatalnih (infarkt miokarda, karcinom jetre, suicidalna depresija). Stepen i ozbiljnost neželjenih efekata zavise od pola korisnika, izbora steroida (oralni, parenteralni, kombinacija), primenjene doze, dužine trajanja steroidnog ciklusa i individualne osetljivosti prema dejstvu androgena (verovatno zavisne od genetskih faktora, uzrasta i opšteg zdravstvenog stanja). Neželjena dejstva detektovana u naučnim studijama i zabeležena u slučajevima korisnika AAS prikazana su u **Tabeli III**.

Svi steroidni androgeni, primenjeni u velikim dozama, suprimiraju endogenu sekreciju gonadotropina, a time i funkciju testisa. Smanjenje endogene sekrecije testosterona i stvaranja sperme uzrok su **smanjenog fertiliteta**. Dugogodišnja zloupotreba AAS može dovesti do trajnog smanjenja veličine testisa (7).

Ne retko se kod korisnika AAS (posebno evidentno kod bodibildera) javlja **ginekomastija**, usled metaboličke transformacije androgena u estrogene (aromatizacije). Ginekomastija je ireverzibilna i razvija se kumulativno, iz ciklusa u ciklus. Neki AAS, čiji je A prsten modifikovan (npr. dihidrotestosteron), ne podležu aromatizaciji i zato ne izazivaju ginekomastiju (6, 7).

Oralni AAS, alkilirani u 17 α položaju (npr. metiltestosteron, oksandrolon, stanozolol), odlikuju se izrazitom **hepatotoksičnošću**. Ona se isprva manifestuje kroz povećanje koncentracije alanin amino transferaze (ALT) i aspartat amino transferaze (AST), čije se vrednosti normalizuju nakon prekida primene AAS. Međutim, prilikom dugogodišnje primene AAS u «sportskim režimima», može doći do pojave hepatitisa, trajnog oštećenja tkiva jetre, kao i razvoja benignih i malignih hepatičkih tumora (6, 7).

AAS, primenjivani u velikim dozama, izazivaju **hipertrofiju miokarda** što može progredirati do **srčane insuficijancije**. Zabeleženo je više slučajeva teške srčane insuficijancije sportista korisnika AAS sa smrtnim ishodom (4, 10). U ovoj populaciji, povećan je i rizik od trombotičnih događaja, usled **povećanja koncentracije LDL, smanjenja HDL i povećanog hematokrita**, detektovanih kod sportista koji kojiste AAS. Retencija vode i elektrolita pod uticajem steroida, favorizuje razvoj **hipertenzije** (4).

Psihološki efekti primene AAS koji pomažu sportistima da treniraju napornije, češće i duže podrazumevaju povećano samopouzdanje, euforiju, agresivno ponašanje i smanjenje osećaja umora. Međutim, neretko ovi efekti poprimaju razmere **hipomanije i manije** (4).

Tabela III Neželjeni efekti primene AAS kao doping sredstava (4, 6, 7).

Sistem organa/organ	Neželjeni efekti
Endokrini	Odrasli muškarci: smanjenje sekrecije endogenog testosterona i smanjenje broja spermatozoida (uglavnom reverzibilno), prilikom produžene primene ireverzibilno smanjenje veličine testisa, ginekomastija
	Adolescenti (oba pola): ranije zatvaranje epifiza dugih kostiju i zaustavljanje rasta
	Žene: virilizacija - pojačana dlakavost lica i tela, produbljivanje glasa (ireverzibilno kod dugotrajne primene AAS), smanjenje grudi, amenoreja, ćelavost muškog tipa, hipertrofija klitorisa
Gastrointestinalni	hepatotoksičnost: povećanje koncentracije enzima ALT i AST, hepatitis, tumori jetre
Kardiovaskularni	povećanje koncentracije LDL i smanjenje HDL, hipertenzija, kardiovaskularna oboljenja (prijavljeni slučajevi infarkta miokarda i srčane insuficijencije sa smrtnim ishodom)
Centralni nervni sistem	povećanje libida (kod oba pola), hipomanija, povećana iritabilnost, agresivnost i ratobornost, destruktivne i auto-destruktivne ideje, zavisnost (?), sindrom obustave može biti praćen teškom depresijom i suicidom
Koža	akne, hirzutizam, strije
Ostalo	infekcija usled nestručnog i nehigijenskog rukovanja injekcionim preparatima steroida, rizik od primene veterinarskih preparata i preparata iz nelegalizovanih laboratorija

U placebo-kontrolisanoj studiji sa 20 zdravih muškaraca ispitivani su psihološki efekti metiltestosterona. Tokom 2 nedelje test-grupa dobijala je metiltestosteron, isprva u nižoj (40 mg/kg/dan), a zatim u višoj dozi (240 mg/kg/dan). Ustanovljeno je dozno-zavisno povećanje skorova vezanih za pozitivne (euforija, porast energije i libida) i negativne promene raspoloženja (*razdražljivost, nasilno ponašanje i ratobornost*), kao i karakteristika kognitivnih sposobnosti (rasejanost, zaboravnost, konfuzija) (11). Studije pojedinačnih slučajeva navode da su korisnici AAS počinili različita kriminalna dela (od pljački do ubistava) u vreme primene ovih doping-sredstava. Neki autori smatraju da primena AAS među sportistima i rekreativcima izaziva *psihološku zavisnost* koja se karakteriše postojanjem sindroma obustave koji može biti praćen teškom depresijom i suicidom (4, 12).

Doping-kontrola i detekcija AAS

Testiranje uzoraka urina sportista na prisustvo zabranjenih supstanci može se vršiti na takmičenjima ili izvan takmičenja. AAS su zabranjeni u oba slučaja. Danas su razvijene savremene analitičke metode za detekciju AAS ili njihovih metabolita, ali trka između sportske industrije koja proizvodi vrhunske rezultate i rekorde i anti-doping pokreta neprestano traje. Naime, stalno se nalaze novi načini i sintetišu nova doping-sredstva, kako bi se izbegao pozitivan doping-test i ostvarila ne-etička takmičarska prednost.

U prošlosti, jedan takav pokušaj bila je primena testosterona, jer je analitičkim metodama nemoguće raspoznati molekule egzogenog (uzetog kao doping) i endogenog testosterona (stvorenog u organizmu). Ovaj problem je rešen na osnovu činjenice da se prilikom biosinteze testosterona stvaraju podjednake količine testosterona (T) i njegovog neaktivnog epimera epitestosterona (E). Prirodan T/E odnos iznosi 1:1 ili 2:1, a iz statističkih razloga, pozitivnim na testosteron smatra se uzorak urina u kome je odnos T/E veći od 4:1 (1, 2).

Naredna novina bila je primena dehidroepiandrosterona (DHEA) i androstendiona, prekursora u biosintezi testosterona poreklom iz nadbubrežne žlezde, koji su se na tržištu pojavili u sastavu dijetarnih suplemenata, kao «prirodni, slabi» androgeni. Obe supstance danas su zabranjene za primenu u sportu.

Najskoriji pokušaj prevazilaženja detekcije dopinga jeste sinteza novog androgena tetrahidrogestrinona (THG) (nazvanog *The Clear* – «Čisti»), koji ima nešto drugačiju strukturu od AAS i karakteriše se veoma brzim metabolizmom (6, 13). Danas je ustanovljena analitička metoda za njegovu detekciju.

Peptidni hormoni sa anaboličkim efektom

Upravo iz razloga što je, pri doping-kontroli, teško razgraničiti da li je neka supstanca endogenog ili egzogenog porekla, kao doping su veoma zastupljeni i peptidni hormoni sa anaboličkim efektom: **hormon rasta** (*growth hormon* - GH), **insulinu slični faktori rasta** (IGF-1 i IGF-2), gonadotropini: **horionski gonadotropin (hCG)** i **luteinizirajući hormon (LH)** i **insulin (Tabela I)**. Dodatnu poteškoću pri njihovom detektovanju predstavljaju i: 1) veoma brza razgradnja (do peptidnih fragmenata i aminokiselina) što skraćuje vremenski interval u kome se mogu detektovati; 2) prisustvo zanemarljivo male količine njihovih rezidua u urinu, što zahteva veoma osetljive analitičke metode.

Hormon rasta (GH) i insulinu sličan faktor rasta 1

Hormon rasta je ključni hormon za rast i razvoj organizma. GH direktno utiče na metabolizam ugljenih hidrata (delovanje suprotno insulinu) i masti (lipoliza), a indirektno, posredstvom IGF-1, pospešuje longitudinalni rast kostiju, rast hrskavica i mekih tkiva i ostvaruje anabolički efekt, stimulacijom sinteze proteina mišićnog tkiva (14). Najviše se koriste u supstitucionoj terapiji kod deficijencije hormona rasta u dece i odraslih humani analog GH (**somatropin**) i humani analog IGF-1 (**mekasermin**), dobijeni metodom rekombinantne DNK tehnologije (8).

Nema naučno-zasnovanih dokaza da hormon rasta povećava sportske performanse (4), umnogome zbog poteškoća sa izvođenjem kliničkih studija koje bi testirale sportski režim doziranja, koji se odlikuje primenom GH u dozama koje su i do 20 puta veće od terapijskih i čestim kombinovanjem sa AAS i/ili insulinom (4, 15).

Glavna posledica prekomerne primene GH i IGF-1 je **akromegalija**, koja se karakteriše izbočenjem vilice i čela («izgled konjske glave»), produblivanjem glasa, degeneracijom zglobova praćenom bolom (artropatija), uvećanjem unutrašnjih organa (visceromegalija), intolerancijom glukoze i dijabetesom (samo kod primene GH) i hipertrofijom miokarda (do srčane insuficijencije). IGF-1 može izazvati i izraženu **hipoglikemiju** (14, 15).

U današnje vreme, razvijena su dva pristupa za detekciju zloupotrebe GH. Prvi je zasnovan na određivanju izoformi GH, jer endogena sekrecija GH podrazumeva stvaranje nekoliko izoformi hormona u konstantnom odnosu, dok unošenje monomernog egzogenog GH, remeti taj odnos. Drugi način zasnovan je na praćenju bioloških markera dejstva GH: IGF-1 i posebno peptida P-III-P, čija je koncentracija povećana čak 2 nedelje nakon prestanka primene GH (3, 16).

Gonadotropini

Gonadotropini koji su zabranjeni za primenu kod sportista su horionski gonadotropin (**hCG**) i luteinizirajući hormon (**LH**) (**Tabela I**). Oba hormona su zabranjena samo kod muškaraca, jer kod njih dovode do povećanog stvaranja testosterona u testisima, pri čemu se ne remeti prirodan T/E odnos. Tako se, na indirektan način, ostvaruju anabolički efekti, uz znatno otežanu detekciju dopinga. Pored toga, oni se obično uključuju pri kraju steroidnog ciklusa, kako bi pospešili prirodnu sekreciju testosterona, koja je tokom ciklusa, bila suprimirana velikim dozama AAS.

Insulin

Insulin je relativno novo doping sredstvo. Sportisti ga koriste zbog sposobnosti da poveća preuzimanje glukoze u mišićno tkivo i stimuliše sintezu glikogena, uz posledično povećanje intramuskularnih energetske rezerve. Kombinacija kratko-delujućih insulina i dijeta bogate ugljenim hidratima izgleda ostvaruje značajan anabolički efekat na mišiće posredstvom inhibicije razgradnje proteina. Postoje i podaci da insulin poboljšava oporavak posle napora i izdržljivost (3, 16).

Detekcija primene insulina kao dopinga je izuzetno otežana činjenicama da se u urinu nalaze fentomolarne koncentracije njegovih metabolita, što zahteva izuzetno osetljive analitičke metode. Pored toga, postoji ukrštena reaktivnost sa endogenim insulinom, pa je za sada nemoguće razlikovati rezidue endogenog i egzogenog insulina (3).

Zaključak

Primena anaboličkih hormona kao doping sredstava među profesionalnim sportistima i rekreativcima veoma je zastupljena. Karakteriše se korišćenjem doza anabolika koje su i do 100 puta veće od terapijskih i kombinovanjem više preparata iz iste ili različitih farmakoloških grupa.

Ovakva primena anaboličkih hormona često je praćena brojnim, neretko veoma ozbiljnim, a ponekad i fatalnim neželjenim efektima. Veoma je teško proceniti incidencu pojave neželjenih efekata, jer je primena ovih doping sredstava veoma varijabilna, nekontrolisana, a u takmičarskom sportu i tajna. Sa druge strane, sprovođenje kontrolisanih kliničkih studija onemogućeno je iz etičkih razloga.

Sprovođenje učestalih doping-kontrola kod profesionalnih sportista samo je jedan od načina za suzbijanje ove pojave. Drugi način, koji se posebno odnosi na rekreativne bodi-bildere, jeste edukacija o potencijalnim zdravstvenim rizicima koje takva primena anabolika sa sobom nosi.

Literatura:

1. World Anti-doping Agency (WADA). The 2009 prohibited list. <http://www.wada-ama.org/en/>
2. Antidoping agencija Republike Srbije (ADAS). Lista zabranjenih sredstava u 2009. godini. <http://www.adas.org.rs/>
3. Barroso O, Mazzoni I, Rabin O. Hormone abuse in sports: the antidoping perspective. *Asian J Androl* 2008; 10(3): 391-402.
4. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 2008; 371(9627): 1872-82.
5. Graham MR, Davies B, Grace FM, Kicman A, Baker JS. Anabolic steroid use: patterns of use and detection of doping. *Sports Med* 2008; 38(6): 505-25.
6. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol* 2008; 154(3): 502-21.
7. Snyder PJ. Androgens. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL editors. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed. New York: McGraw-Hill (Medical Publishing Division), 2006: 1573-86.
8. British National Formulary 57, <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/>
9. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, i sar. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996; 335(1): 1-7.
10. Mark PB, Watkins S, Dargie HJ. Cardiomyopathy induced by performance enhancing drugs in a competitive bodybuilder. *Heart* 2005; 91(7): 888.
11. Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, Pickar D, Wolkowitz O, Rubinow DR. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA* 1993; 269(21): 2760-4.
12. Kashkin KB, Kleber HD. Hooked on hormones? An anabolic steroid addiction hypothesis. *JAMA* 1989; 262(22): 3166-70.
13. Death AK, McGrath KC, Kazlauskas R, Handelsman DJ. Tetrahydrogestrinone is a potent androgen and progestin. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(5): 2498-500.
14. Parker KL, Schimmer BP. Pituitary hormones and their hypothalamic releasing hormones. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL editors. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th ed. New York: McGraw-Hill (Medical Publishing Division), 2006: 1489-1510.
15. Holt RI, Sönksen PH. Growth hormone, IGF-I and insulin and their abuse in sport. *Br J Pharmacol* 2008; 154(3): 542-56.
16. Sönksen PH. Insulin, growth hormone and sport. *J Endocrinol* 2001; 170(1): 13-25.

Anabolic steroid and peptid hormones as doping agents in sports

Maja A. Tomić

Institute of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade,
Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

Summary

The use of hormones with anabolic action is present in competitive and amateur sports. World and Serbian anti-doping agencies forbid the use of anabolic hormones of steroid (testosterone and anabolic-androgenic steroids) and peptid structure (growth hormone, insulin-like growth factors, gonadotropins and insulin). In this article we review the pharmacologic actions, clinical uses and the characteristics of use and detection of these hormones as doping agents, with particular attention on side effects and health risks that might follow their misuse.

Keywords: testosterone, anabolic steroids, growth hormone, doping
