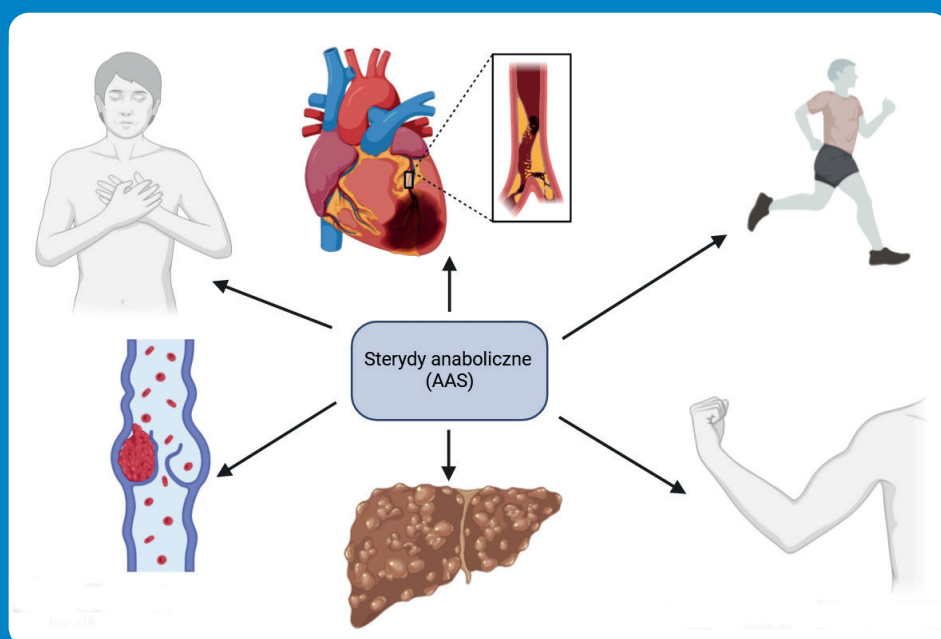


HALSZKA PONAMARCZUK
MARIA ŚWIĄTKOWSKA
MARCIN POPIELARSKI

STERYDY ANABOLICZNO-ANDROGENNE A UKŁAD KRWIONOŚNY: MECHANIZMY MOLEKULARNE, IMPLIKACJE KLINICZNE I NASTĘPSTWA DŁUGOTERMINOWE



HALSZKA PONAMARCZUK^{1*} MARIA ŚWIĄTKOWSKA¹MARCIN POPIELARSKI¹ 

STERYDY ANABOLICZNO-ANDROGENNE A UKŁAD KRWIONOŚNY: MECHANIZMY MOLEKULARNE, IMPLIKACJE KLINICZNE I NASTĘPSTWA DŁUGOTERMINOWE

ANABOLIC-ANDROGENIC STEROIDS AND THE CARDIO-
VASCULAR SYSTEM: MOLECULAR MECHANISMS,
CLINICAL IMPLICATIONS, AND LONG-TERM
CONSEQUENCES

¹ Zakład Cytobiologii i Proteomiki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

* halszka.ponamarczuk@umed.lodz.pl; +42 272 57 27

Seria monografii naukowych dotyczących zagadnień z zakresu dyscyplin nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Wydawnictwo recenzowane i punktowane na zasadach zgodnych z Rozporządzeniem MNiSW z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ewaluacji jakości działalności naukowej (Dz.U. 2019 poz. 392 z późn. zm.; tekst jednolity: Dz.U. 2022 poz. 661).

RADA NAUKOWA

dr hab. Monika A. Olszewska, prof. uczelni – Redaktor naczelna
prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska – Zastępca redaktor naczelnej
prof. dr hab. Iwona Cygankiewicz
dr hab. Małgorzata Pikala, prof. uczelni

REDAKTOR PROWADZĄCA

dr hab. Małgorzata Pikala, prof. uczelni

REDAKCJA JĘZYKOWA

Magdalena Kokosińska

KOREKTA

Magdalena Zagrobelna

OPRACOWANIE GRAFICZNE

Tomasz Przybył

RYСУNEK NA OKŁADCE

M. Popielarski, BioRender 2026, <https://BioRender.com/4pi1i4u>

**STERYDY ANABOLICZNO-ANDROGENNE A UKŁAD KRWIONOŚNY: MECHANIZMY MOLEKULARNE,
IMPLIKACJE KLINICZNE I NASTĘPSTWA DŁUGOTERMINOWE**
Łódź 2026

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

<http://wydawnictwo.umed.pl/>

e-mail: editorial@reports.umed.pl

Unikatowy identyfikator Wydawnictwa: 60000

(Komunikat Ministra Edukacji i Nauki z dnia 22 lipca 2021 r. w sprawie wykazu wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe)

978-83-67198-62-2

WYDANIE PIERWSZE



© 2026. Pewne prawa zastrzeżone na rzecz autorów. Opublikowane na licencji Creative Commons Uznanie Autorstwa (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.pl>).
Licencjobiorca: Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zezwala się na wykorzystanie treści monografii zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania autorów jako właścicieli praw do tekstu.

Streszczenie: Sterydy anaboliczno-androgenne (AAS, ang. *anabolic-androgenic steroids*) to grupa hormonów androgennych obejmująca testosteron oraz jego syntetyczne modyfikacje. AAS są stosowane w ramach niedozwolonego dopingu w sporcie ze względu na ich anaboliczne właściwości powodujące wzrost masy mięśniowej, wytrzymałości oraz siły fizycznej. Pomimo ograniczeń dostępności AAS, ich użycie w ciągu ostatnich lat wzrosło, szczególnie wśród osób ćwiczących rekreacyjnie. W tej grupie znaczny odsetek stanowią kobiety, które wykazują problemy z rozbudową masy mięśniowej z racji niższego poziomu endogennych androgenów. Do najbardziej niebezpiecznych skutków nadużywania AAS zalicza się zmiany w układzie sercowo-naczyniowym. AAS powodują wahania w poziomie lipidów, przerost mięśnia sercowego i zaburzenia krzepliwości krwi. Jednym ze słabiej zbadanych aspektów nadużywania AAS jest dysfunkcja śródbłonna naczyniowego, która jest zależna od podwyższonego poziomu stresu oksydacyjnego i nagromadzenia reaktywnych form tlenu. Wyniki najnowszych badań sugerują, że AAS mogą powodować zaburzenia stanu redoks grup tiolowych w komórkach śródbłonna naczyń oraz osłabiać mechanizmy przeciwdziałające stresowi oksydacyjnemu w komórkach mięśnia sercowego.

Słowa kluczowe: grupy tiolowe, kardiomiocyty, reaktywne formy tlenu, sterydy anaboliczne, śródbłonek naczyniowy, testosteron

Abstract: Anabolic-androgenic steroids (AAS) are a group of hormones that include testosterone and its synthetic modifications. AAS are used as illegal performance-enhancing drugs in sports due to their anabolic properties, which promote increases in muscle mass, endurance, and physical strength. Despite restrictions on AAS availability, their use has increased in recent years, especially among recreational sportspeople. A significant proportion of this group consists of women, who often experience difficulties in building muscle due to lower levels of natural androgens. One of the most dangerous consequences of AAS abuse involves changes in the cardiovascular system. AAS cause fluctuations in lipid levels, hypertrophy of the heart muscle, and disturbances in blood clotting. One of the less-studied aspects of AAS abuse is vascular endothelial dysfunction, which is influenced by elevated oxidative stress and the accumulation of reactive oxygen species. Recent research suggests that AAS may disrupt the redox status of thiol groups in endothelial cells and weaken the mechanisms that protect heart muscle cells from oxidative stress.

Keywords: anabolic androgenic steroids, cardiomyocytes, reactive oxygen species, testosterone, thiol groups, vascular endothelium

Wykaz skrótów

3 α -HSD – dehydrogenaza 3 α -hydroksysteroidowa (ang. *3 α -hydroxysteroid dehydrogenase*)
 α -MHC – łańcuch ciężki miozyny α (ang. *alpha-myosin heavy chain*)
AAS – sterydy anaboliczno-androgenne (ang. *anabolic-androgenic steroids*)
ACE – enzym konwertujący angiotensynę (ang. *angiotensin-converting enzyme*)
ADP – adenozyndifosforan (ang. *adenosine diphosphate*)
AR – receptor androgenowy (ang. *androgen receptor*)
AT1R – receptory angiotensyny II typu 1 (ang. *angiotensin II type 1 receptors*)
BO – boldenon
BNP – peptyd natriuretyczny typu B (ang. *B-type natriuretic peptide*)
CAD – choroba wieńcowa (ang. *coronary artery disease*)
CAR – reaktywność tętnicy szyjnej (ang. *carotid artery reactivity*)
CRP – C-reactive protein, białko C–reaktywne
DHT – dihydrotestosterone (ang. *dihydrotestosterone*)
eNOS – śródbłonkowa syntaza tlenku azotu (ang. *endothelial nitric oxide synthase*)
ER – siateczka śródplazmatyczna (ang. *endoplasmic reticulum*)
ERs – receptory estrogenowe (ang. *estrogen receptors*)
ERK1/2 – kinazy białkowe aktywowane mitogenami typu 1 i 2 (ang. *extracellular signal-regulated kinase*)
FECD – dystrofia śródbłonki rogówki Fuchsa (ang. *Fuchs endothelial corneal dystrophy*)
GH – hormon wzrostu (ang. *growth hormone*)
GPx – peroksydaza glutationowa (ang. *glutathione peroxidase*)
GR – reduktaza glutationowa (ang. *glutathione reductase*)
GSH – glutation w formie zredukowanej (ang. *reduced glutathione*)
hCG – ludzka gonadotropina kosmówkowa (ang. *human chorionic gonadotropin*)
HCY – homocysteina (ang. *homocysteine*)
HDL – lipoproteiny o wysokiej gęstości (ang. *high-density lipoprotein*)
HPG – oś podwzgórze–przysadka–gonady (ang. *hypothalamic-pituitary-gonadal axis*)
HRRI – wskaźnik regeneracji serca (ang. *heart rate recovery index*)
HUTT – test pochyleniowy / test pionizacyjny (ang. *head-up tilt test*)
IGF-1 – insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1 (ang. *insulin-like growth factor 1*)
iNOS – indukowalna syntaza tlenku azotu (ang. *inducible nitric oxide synthase*)
KS – zespół Klinefeltera (ang. *Klinefelter syndrome*)
LDL – lipoproteiny o niskiej gęstości (ang. *low-density lipoprotein*)
LV – lewa komora serca (ang. *left ventricular*)
MAPKs – kinazy białkowe aktywowane mitogenami (ang. *mitogen-activated protein kinases*)
MMPs – metaloproteiny macierzy komórkowej (ang. *matrix metalloproteinases*)
MnSOD – dysmutaza ponadtlenkowa zależna od jonów manganu (ang. *manganese-dependent superoxide dismutase*)
mTOR – kinaza białkowa zależna od rapamycyny (ang. *mammalian target of rapamycin*)
ND – nandrolon
NO – tlenek azotu (ang. *nitric oxide*)
NOX – oksydaza NADPH (ang. *NADPH oxidase*)
OXA – oksandrolon
PAI-1 – inhibitor aktywatora plazminogenu typu 1 (ang. *plasminogen activator inhibitor-1*)
PDI – białkowa izomeraza dwusiarczkowa (ang. *protein disulfide isomerase*)
PGC-1 α – koaktywator receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów typu 1 α (ang. *peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α*)
PI3K – kinaza 3-fosfatydylinozytolu (ang. *phosphatidylinositol 3-kinase*)
PLB – fosfolamban (ang. *phospholamban*)
PRDXs – peroksyredoksyny (ang. *peroxiredoxins*)
RAS – układ renina–angiotensyna (ang. *renin-angiotensin system*)

ROS – reaktywne form tlenu (ang. *reactive oxygen species*)
SAECG – sygnałowa elektrokardiografia powierzchniowa (ang. *signal-averaged electrocardiogram*)
SERCA2a – ATPaza wapniowa siateczki sarkoplazmatycznej i endoplazmatycznej (ang. *sarcoplasmic / endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase*)
SOD – dysmutaza ponadtlenkowa (ang. *superoxide dismutase*)
ST – stanazolol
t-PA – tkankowy aktywator plazminogenu (ang. *tissue plasminogen activator*)
TAC – całkowita pojemność antyoksydacyjna (ang. *total antioxidant capacity*)
TBARS – reaktywne pochodne kwasu tiobarbiturowego (ang. *thiobarbituric acid reactive substances*)
TC – cholesterol całkowity (ang. *total cholesterol*)
TGF-α – tranformujący czynnik wzrostu α (ang. *transforming growth factor α*)
TNF-α – czynnik martwicy nowotworów α (ang. *tumor necrosis factor α*)
TC – całkowity poziom wolnych tioli (ang. *total thiols*)
TR – trenbolon
TXA₂ – tromboksan typu A₂ (ang. *thromboxane A₂*)
VCAM-1 – cząsteczka adhezji komórek śródbłónka typu 1 (ang. *vascular cell adhesion protein 1*)
VEGF – czynnik wzrostu śródbłónka naczyń (ang. *vascular endothelial growth factor*)
VEGFR-2 – receptor czynnika wzrostu śródbłónka naczyńniowego typu 2 (ang. *vascular endothelial growth factor receptor 2*)

Spis treści

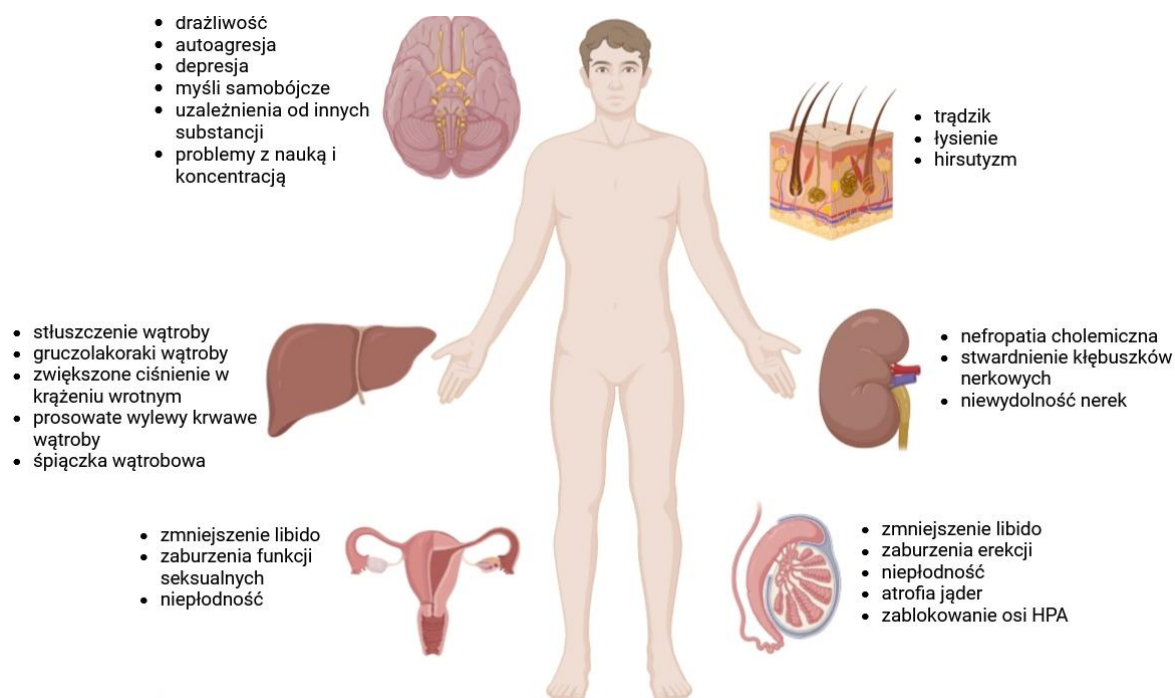
1. Wprowadzenie	9
2. Epidemiologia przyjmowania AAS.....	10
3. Efekty biochemiczne przyjmowania AAS	15
4. Rola endogennych androgenów w układzie sercowo-naczyniowym.....	17
5. AAS w chorobach układu krążenia	19
6. AAS i dysfunkcja śródbłónka naczyniowego	25
7. AAS i przemiany redoks grup tiolowych w śródbłónku naczyniowym.....	28
8. Wnioski	31
Bibliografia.....	32

1. Wprowadzenie

Sterydy anaboliczno-androgenne (ang. *anabolic-androgenic steroids*, AAS) są zaliczane do grupy hormonów steroidowych, która obejmuje testosteron, jego naturalne pochodne oraz liczne syntetyczne modyfikacje. Skutki nadużywania AAS w celach niemedycznych są silnie zróżnicowane i zależne od ich struktury chemicznej, dawkowania, częstotliwości suplementacji, równoczesnego stosowania innych leków i substancji o działaniu anabolicznym, wieku osoby przyjmującej AAS oraz jej płci biologicznej. Niektóre z tych efektów mają charakter odwracalny i wiążą się wyłącznie z kwestiami kosmetycznymi, inne zaś są nieodwracalne i mogą prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych, a nawet przedwczesnej śmierci. Wśród najlepiej poznanych i opisanych efektów ubocznych stosowania AAS wyróżnia się: zaburzenia funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego, zaburzenia pracy wątroby oraz zaburzenia funkcji układu rozrodczego (Harmer, 2010).

AAS mają dobrze udokumentowane zastosowanie kliniczne i są z powodzeniem używane w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hormonalnymi, utratą masy mięśniowej, a także w sytuacjach wymagających intensywnego wsparcia procesów regeneracyjnych organizmu, takich jak poważne urazy, rozległe oparzenia czy przewlekłe choroby wyniszczające. AAS są wykorzystywane m.in. w terapii zastępczej testosteronem w leczeniu hipogonadyzmu i opóźnionego dojrzewania płciowego, a także w leczeniu kacheksji związanej z nowotworami, zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS, ang. *acquired immune deficiency syndrome*) oraz chorobami autoimmunologicznymi. Dodatkowo AAS znalazły zastosowanie w terapii niektórych postaci anemii, osteoporozy, wrodzonego obrzęku naczynioruchowego, alkoholowego zapalenia wątroby, niedożywienia związanego z marskością wątroby, dystrofii mięśniowej Duchenne’a i Beckera (Orr i Fiatarone Singh, 2004; de Melo Junior i in., 2025).

Skutki długotrwałego stosowania wysokich dawek AAS obejmują szeroki zakres powikłań zdrowotnych, zarówno somatycznych, jak i psychicznych. Do najczęściej opisywanych należą: niewydolność wątroby i serca, trądzik, zmiany profilu lipidowego, nowotwory wątroby oraz prostaty, wahania nastroju, agresywne zachowania, zwiększona skłonność do przemocy i autoprzemocy, epizody depresyjne, próby samobójcze, a nawet deficyty w uczeniu się i pamięci (Baker i in., 2008; Thiblin i in., 2009; Harmer, 2010). Skutki uboczne zagrażające bezpośrednio życiu występują sporadycznie, jednak niemal wszystkie osoby stosujące AAS doświadczają negatywnych efektów w trakcie suplementacji lub po jej zakończeniu (Thiblin, Mobini-Far i Frisk, 2009).



Rycina 1. Negatywne efekty uboczne przyjmowania AAS (rys. M. Popielarski, BioRender 2026, <https://BioRender.com/4pi1i4u>).

2. Epidemiologia przyjmowania AAS

Stosowanie AAS w celu poprawy wydolności fizycznej i zwiększenia siły mięśni szkieletowych oraz masy mięśniowej stało się zjawiskiem powszechnym w środowisku sportowym – zarówno zawodowym, jak i amatorskim. Wbrew obiegowej opinii użytkownikami AAS nie są wyłącznie sportowcy uprawiający dyscypliny siłowe, takie jak podnoszenie ciężarów, kulturystyka, sporty walki czy gimnastyka. Coraz częściej po sterydy anaboliczne sięgają również osoby trenujące sporty drużynowe oraz wytrzymałościowe, m.in. bieganie, kolarstwo czy pływanie. Suplementacja AAS, pomimo surowych ograniczeń w dostępności sterydów na rynku, zyskała na przestrzeni lat bardziej wyspecjalizowany charakter, co wiązało się z opracowaniem specyficznych i bardzo restrykcyjnych schematów stosowania – tzw. cyklów bądź *stacków* – mających na celu minimalizację skutków ubocznych oraz maksymalizację oczekiwanych efektów (Baker i in., 2008; Harmer, 2010).

Cykle przyjmowania AAS obejmują dawki znacznie przekraczające ilości stosowane w celach terapeutycznych. Liczba AAS przyjmowanych przez sportowców w każdym cyklu waha się od 1 do 10 i obejmuje zarówno substancje o silnym działaniu anabolicznym, jak i te o silnym działaniu androgennym. Mieszanki sterydów dobiera się tak, aby łączyć związki o stosunkowo prostej budowie, charakteryzujące się krótką aktywnością i szybkim czasem eliminacji z organizmu, z substancjami o dłuższym czasie działania – nawet jeśli ich stosowanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Wśród AAS używanych przez sportowców dominują estry testosteronu (np. enantat, cypionat, propionat, izokapronian, butyrat, izobutyryt i inne), metylotestosteron (metandienon, metanabol), trenbolon, boldenon, 19-nortestosteron (nandrolon), stanozolol, danazol, gestrinon, klostebol, oksymetolon oraz oksandroлон (tabela 1). Większość sportowców nadużywających AAS wykorzystuje cykle suplementacji, które trwają nie krócej niż $10,7 \pm 4,6$ tygodni przyjmowania i $20,4 \pm 28,3$ tygodni odstawienia. Dawki są dobierane na podstawie osobistego doświadczenia i samodzielnych obliczeń, tym samym nie mają żadnego pokrycia (lub mają słabe) w źródłach naukowych. Dawki stosowane przez zaawansowanych użytkowników AAS wahają się od 6,0 mg/tydzień do nawet 12 000 mg/tydzień, a w odosobnionych przypadkach przewyższają je nawet kilkukrotnie (Ip i in., 2011).

Tabela 1. Podstawowe sterydy anaboliczno-androgenne stosowane w ramach niedozwolonego dopingu wraz z drogą podawania oraz podatnością na reakcje biochemiczne

AAS	Przyjmowane doustnie	Przyjmowane domięśniowo	Przyjmowane w inny sposób (żele, maści, plastry)	Podatność na reakcję 17 α -alkilacji	Podatność na reakcję aromatyzacji	Podatność na reakcję 5 α -redukcji
Testosteron	rzadko	tak	tak	nie	tak	tak
Enantat testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
Cypionat testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
Propionat testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
Butyrat testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
Isobutyrat testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
Undecylan testosteronu	nie	tak	nie	nie	tak	tak
19-nortestosteron (nandrolon)	nie	tak	nie	nie	tak, ale do estronu	tak, ale do dihydronandrolonu
Boldenon	nie	tak	nie	nie	tak, ale słaba	tak, ale do dihydroboldenonu
Danazol	tak	nie	nie	tak	nie	prawdopodobnie
Gestrinon	tak	nie	dopochwowo	nie	nie	tak, ale słaba
Klostebol	tak	tak	kremy, oliwki, spray	nie	nie	tak
Metylotestosteron	tak	nie	pastylki podjęzykowe	tak	tak	tak
Oksandrolon	tak	nie	nie	tak	nie	nie
Oksymetolon	tak	nie	nie	tak	nie	nie
Stanozolol	tak	tak	nie	tak	nie	nie
Trenbolon	nie	tak	nie	nie	nie	nie

Wbrew powszechnemu przekonaniu największą grupę użytkowników AAS nie stanowią obecnie sportowcy zawodowi. Proceder przyjmowania sterydów jest znacznie bardziej rozpowszechniony wśród osób uprawiających sport na poziomie amatorskim i półamatorskim, gdzie kontrole antydopingowe są rzadkie, mało precyzyjne, a często wręcz nie występują wcale. W tej grupie najwięcej osób sięga po AAS z pobudek estetycznych – aby w możliwie najkrótszym czasie poprawić wygląd swojej sylwetki. Wielu sportowców amatorów, niezależnie od płci i poziomu zaawansowania, decyduje się na suplementację pochodnymi testosteronu, ponieważ postrzegają ją jako najszybszy i najprostszy sposób na osiągnięcie widocznych efektów. Dotyczy to w szczególności osób, które nie dysponują czasem, zasobami lub motywacją do długofalowego przestrzegania restrykcyjnej diety i rygorystycznego planu treningowego (Graham i in., 2009).

Dane naukowe sugerują, że nawet 3% światowej populacji stosowało AAS w pewnym okresie swojego życia. Wskaźnik ten jest znacząco wyższy u mężczyzn niż u kobiet (6,4% w porównaniu do 1,6%). Choć wartości te mogą się różnić w zależności od źródła i metodyki badań, to uśredniony wynik dla ogółu populacji waha się w granicach od 2,1% do 3,3%. Wskaźnik stosowania AAS wśród sportowców amatorów wynosi średnio 18,4%, wśród sportowców zawodowych – 13,4%, wśród osób osadzonych w zakładach karnych – 12,4%, a wśród osób zażywających substancje klasyfikowane jako narkotyki lub inne niedozwolone używki – 8,0% (Sagoe i in., 2014; Sagoe i in., 2015). Wyniki te są częściowo zgodne z danymi dotyczącymi Polski, gdzie wśród sportowców amatorów do stosowania AAS przyznaje się 7,04% kobiet i 30,12% mężczyzn, natomiast wśród sportowców zawodowych – 1,03% kobiet i 22,83% mężczyzn. Badania dotyczące poziomu świadomości użytkowników AAS w Polsce wykazały, że 100% kobiet stosujących sterydy jest świadomych ryzyka zdrowotnego związanego z ich przyjmowaniem, podczas gdy 2,99% mężczyzn zadeklarowało, iż nigdy nie słyszało o potencjalnych zagrożeniach wynikających z suplementacji AAS (Gwizdek i in., 2018).

Warto podkreślić, że problem stosowania AAS dotyczy również osób, które przyjmują je nieświadomie. Może to mieć miejsce np. poprzez spożywanie odżywek białkowych lub innych suplementów diety, które uległy kontaminacji sterydami anabolicznymi w sposób przypadkowy bądź w sposób celowy na etapie produkcji. Zanieczyszczenie suplementów diety substancjami anabolicznymi jest poważnym problemem, szczególnie w krajach, w których rynek suplementów nie podlega ścisłej kontroli (Alaadini i in., 2020). Innym źródłem ekspozycji na AAS może być spożycie mięsa zwierząt, którym podawano weterynaryjne wersje sterydów anabolicznych w celu przyspieszenia przyrostu masy mięśniowej. Przykładami takich substancji są boldenon (BD) i trenbolon (TR) – anaboliczne sterydy używane w hodowli bydła, które nie są dopuszczone do stosowania u ludzi w żadnej formie terapii (Gryglik, Olak i Miller, 2010).

Wyniki dotyczące przyjmowania AAS przez kobiety mogą być zarówno niedoszacowane, jak i przeszacowane – w zależności od doboru grupy badawczej, metodologii oraz kulturowych kontekstów postrzegania kobiecego ciała. Choć wyobrażenie „idealnej” kobiecej sylwetki zmieniało się na przestrzeni lat w zależności od epoki, regionu i dominujących wzorców estetycznych, w czasach współczesnych – począwszy od połowy XX wieku – najczęściej kojarzone jest ze szczupłą, a niekiedy wręcz wychudzoną budową ciała. Nawet wśród zawodowych sportswomen ideał atletycznej sylwetki przez długi czas oscylował wokół bardzo wąskich parametrów masy mięśniowej, a ich przekroczenie wiązało się z ostracyzmem i oskarżeniami o „nienaturalność” oraz zatracenie ducha zdrowej rywalizacji. Jednak w miarę rozwoju kobiecego sportu – zwłaszcza w takich dyscyplinach jak kulturystyka, trójbój siłowy czy podnoszenie ciężarów – zaczęto coraz częściej akceptować i promować sylwetki o większej masie mięśniowej oraz lepiej zarysowanych mięśniach szkieletowych. Środowiska sportowe związane z dyscyplinami siłowymi stworzyły przestrzeń, w której atletyczne ciało u kobiet stało się normą, a nie jedynie źle postrzeganym wyjątkiem (Dunn i in., 2023; Piatkowski i in., 2024a). W grupach związanych ze sportami siłowymi odnotowuje się najwyższe wartości stosowania AAS przez kobiety. Przykładowo, wśród Brazylijek trenujących podnoszenie ciężarów odsetek ten wynosi 13,3% (Abrahin i in., 2017), natomiast wśród kobiet uprawiających kulturystykę może sięgać nawet 16,8% (Piatkowski i in., 2024a).

Kobiety wykazują szereg specyficznych zachowań związanych ze stosowaniem AAS, które rzadko obserwuje się u mężczyzn wśród długoletnich i doświadczonych użytkowników. Kobiety pre-

ferują preparaty doustne, unikają sterydów podawanych w formie iniekcji domięśniowych (Abraham i in., 2017). Zjawisko to jest o tyle zaskakujące, że AAS przyjmowane doustnie charakteryzują się większym obciążeniem dla wątroby i są uznawane za bardziej szkodliwe dla zdrowia. Rezygnacja z preparatów iniekcyjnych nie wynika jednak z przesłanek fizjologicznych, lecz z czynników psychologicznych i społeczno-kulturowych. W środowisku kobiet funkcjonuje silne przekonanie o istnieniu symbolicznej granicy związanej z przyjmowaniem sterydów w formie zastrzyków. Jej przekroczenie ma wiązać się ze stygmatyzacją, utożsamieniem z „męskimi” wzorcami używania AAS oraz utratą kontroli nad własnym ciałem. Kobiety sięgające po AAS wykazują wysoki poziom zależności od osób trzecich, najczęściej trenerów sportowych oraz partnerów życiowych. Decyzje dotyczące rozpoczęcia suplementacji podejmują na podstawie porad i opinii mężczyzn, którzy z reguły nie posiadają wystarczającej wiedzy medycznej na temat działania AAS, a jednocześnie bagatelizują różnice w odpowiedzi organizmu kobiety i mężczyzny na wysokie dawki substancji anabolicznych. Niezwykle często zdarza się, że kobiety rozpoczynają stosowanie AAS bez świadomości ryzyka, jakie wiąże się z tą decyzją (Börjesson i in., 2016; Henning i Andreasson, 2021; Piatkowski i in., 2024a; Piatkowski i in., 2024b).

Prawdopodobieństwo stosowania AAS wzrasta o około 91% w przypadku uprawiania przynajmniej jednej dyscypliny sportowej, nawet na poziomie amatorskim, i jest wyższe wśród nastolatków niż wśród osób powyżej 19. roku życia. Większość badań wskazuje, że Europa, Ameryka Północna i Oceania charakteryzują się wyższymi wskaźnikami stosowania AAS niż Afryka czy Azja, co może być związane z funkcjonującym w społeczeństwach zachodnich kultem smukłej, umięśnionej sylwetki – zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet (Sagoe i in., 2014).

W literaturze fachowej można znaleźć doniesienia wskazujące, że stosowanie AAS jest szczególnie rozpowszechnione w regionie Bliskiego Wschodu, gdzie do zażywania sterydów anaboliczno-androgennych przyznaje się aż 21,7% respondentów. Dla porównania, wartości oszacowane dla pozostałych regionów Azji są znacznie niższe i wynoszą jedynie 0,2%. Tak zróżnicowane wyniki mogą być konsekwencją różnic metodologicznych w zbieraniu danych, a także doboru próby badawczej, która nie zawsze jest reprezentatywna dla ogółu populacji. Przykładowo, wśród gimnastyków z Arabii Saudyjskiej odsetek stosowania AAS wynosi 24,5% (Sagoe i in., 2014; Al Bishi i in., 2017) i nie różni się znacząco od wartości odnotowanych wśród szwedzkich sportowców uprawiających dyscypliny siłowe, takie jak zapasy, podnoszenie ciężarów, trójbój siłowy czy konkurencje rzutowe, gdzie wskaźnik ten sięgnął 21% (Lindqvist Bagge i in., 2017). Jednak w grupie sportowców irańskich trenujących kulturystykę, trójbój siłowy i podnoszenie ciężarów do zażywania AAS przyznaje się aż 53,1% osób i jest to najwyższa wartość, jaką udokumentowano w literaturze medycznej. Warto jednak zaznaczyć, że te same badania wykazały znacznie wyższy odsetek stosowania sterydów anaboliczno-androgennych przez amatorów (34,6%) oraz przez kobiety (19,9%), co może sugerować wyjątkową popularność AAS w Iranie oraz brak dostatecznej kontroli nad obrotem tymi substancjami (Selk-Ghaffari, Shab-Bidar i Halabchi, 2021).

Specjaliści zajmujący się epidemiologią AAS podjęli próby sklasyfikowania osób nadużywających sterydów anabolicznych w celu opracowania skutecznych programów informacyjnych oraz odpowiednich strategii prewencyjnych – szczególnie z myślą o osobach w młodym wieku. Według danych pochodzących z ubiegłego półwiecza w szkołach w USA aż 6,6% nastolatków obu płci stosowało AAS, a 67% z nich zaczęło przyjmować AAS przed ukończeniem 16. roku życia (Buckley i in., 1988). Najwyższy wskaźnik zażywania AAS wśród ogółu populacji na świecie przypadł na lata 1970–1979 i wyniósł 9,2%, następnie w latach 1980–1989 wyniósł 7,8%, a w latach 1990–1999 zaobserwowano znaczący spadek do 2,9%. Natomiast w okresie 2000–2013 liczba użytkowników AAS zaczęła systematycznie rosnąć i wskazuje utrzymującą się tendencję wzrostową (Sagoe i in., 2014).

Osoby stosujące AAS w celach niemedyce zostały przypisane do czterech kategorii: A – grupa określana jako *Eksperci*, B – grupa określana mianem *YOLO* (YOLO, ang. *You Only Live Once*), C – grupa określana *Sportowców* oraz D – grupa skoncentrowana na własnym dobrostanie. Osoby z grupy A podchodzą do stosowania AAS w sposób świadomy i częściowo oparty na wiedzy naukowej. Ich metody suplementacji, przyjmowane dawki, długość cyklu i okresy pomiędzy cyklami, wspomaganie się dodatkowymi substancjami (np. o działaniu hepatoprotekcyjnym) oraz lekami, a także reżim treningowy i żywieniowy mają charakter wyważony i dobrze przemyślany.

Podejmowane ryzyko jest zazwyczaj zminimalizowane dzięki znajomości biochemicznych i molekularnych podstaw działania AAS oraz świadomości zagrożeń związanych z ich stosowaniem. Przeciwnieństwem *Ekspertów* są osoby z grupy B, które działają impulsywnie, często w sposób nieprzemyślany, bagatelizujący negatywne skutki przyjmowania AAS oraz ryzyko utraty zdrowia, a nawet życia. Ich jedyną motywacją jest uzyskanie jak najlepszych efektów w możliwie najkrótszym czasie, niezależnie od długofalowych konsekwencji. Do grupy C zaliczają się osoby najczęściej trenujące sporty wyczynowe, np. sporty walki, ultramaraton, trójbój siłowy, bądź dyscypliny, gdzie kontrole antydopingowe są rzadkością. *Sportowców* motywuje przede wszystkim chęć odniesienia sukcesu. Niejednokrotnie mają wiedzę zbliżoną do *Ekspertów*, a jeśli nie oni sami, to ktoś z ich bliskiego otoczenia bądź zaplecza trenerskiego. Ich metody suplementacji uwzględniają jednak znacznie bardziej ryzykowne substancje oraz większe dawki niż te stosowane przez *Ekspertów*, o ile istnieje szansa, że taka strategia przyczyni się do osiągnięcia przewagi w zawodach. Do tej grupy należą osoby uprawiające sport zarówno na poziomie amatorskim, jak i półzawodowym. Z kolei grupa D obejmuje osoby skoncentrowane głównie na walorach estetycznych własnej sylwetki, które sięgają wyłącznie po suplementację o możliwie najniższym ryzyku dla zdrowia. Osoby te niechętnie wybierają związki, z którymi nie miały wcześniej do czynienia, bądź których nie używa się rutynowo w ich otoczeniu, np. na siłowni. Unikają substancji powszechnie uznawanych za szczególnie niebezpieczne oraz chętnie zasięgają opinii bardziej doświadczonych użytkowników (Christiansen, Vinther i Liokaftos, 2017).

W badaniach przeprowadzonych w 2018 roku na grupie 611 osób zażywających AAS ustalono, że 25% z nich można zakwalifikować do grupy A, 11% – do grupy B, 25% – do grupy C, a 38% – do grupy D. Jedynie 1% badanych trudno było przypisać do którejkolwiek z wymienionych kategorii. Badania te potwierdziły, że osoby stosujące AAS w celach niemedycznych stanowią bardzo zróżnicowaną grupę pod względem motywacji, poziomu wiedzy, stopnia ryzyka oraz świadomości działań niepożądanych. Najmniej liczną część stanowią użytkownicy całkowicie lekceważący ryzyko związane z przyjmowaniem sterydów (YOLO – 11%), a najliczniejszą – osoby stosujące AAS wyłącznie w celach estetycznych przy jednoczesnym dążeniu do zminimalizowania ryzyka dla zdrowia (38%) (Zahnow, McVeigh i Bates, 2018). Co szczególnie istotne, większość respondentów przyznaje, że przed rozpoczęciem stosowania AAS miała niewielką lub żadną wiedzę na ich temat, a decyzja o rozpoczęciu suplementacji była wynikiem namowy ze strony innych użytkowników (Hanley Santos i Coomber, 2017).

Podstawowym problemem w prowadzeniu skutecznej profilaktyki stosowania AAS jest zachowanie użytkowników, którzy przyjmują te substancje w celach niemedycznych. Osoby stosujące AAS wykazują silną tendencję do ukrywania tego faktu, nawet w obliczu poważnych dolegliwości zdrowotnych. Taka postawa znacznie utrudnia gromadzenie wiarygodnych danych epidemiologicznych. Nawet 56% osób przyjmujących AAS nigdy nie poinformowało o tym swojego lekarza (Pope, Kanayama i Ionescu-Pioggia, 2004). Głównym powodem jest brak zaufania do poziomu wiedzy medycznej, jaką – zdaniem użytkowników AAS – dysponują pracownicy ochrony zdrowia w zakresie sterydów anaboliczno-androgennych. Co więcej, lekarze tylko sporadycznie pytają pacjentów o stosowanie AAS podczas wywiadu medycznego, co skutkuje utraconą szansą na rozpoczęcie otwartego dialogu, wczesne wykrycie problemu oraz wdrożenie działań interwencyjnych, zwłaszcza wśród osób młodych i sportowców dopiero rozpoczynających swoją przygodę z niedozwolonymi środkami dopingowymi (Griffiths, Murray i Mitchison, 2016).

Wśród osób stosujących AAS jedynie 37,12% kiedykolwiek zdecydowało się szukać pomocy bądź wsparcia medycznego w problemach wynikających z suplementacji sterydami. Najwyższe wskaźniki zgłaszalności odnotowano w Australii (67,27%), co może świadczyć o wyższym poziomie edukacji zdrowotnej i większym zaufaniu do systemu opieki medycznej w tym kraju. Z kolei najniższy poziom kontaktu z lekarzem występował w regionach takich jak Afryka, Azja oraz Bliski Wschód (<21,02%), a także wśród osób niepełnoletnich (17,27%), co wskazuje na poważne braki w profilaktyce oraz świadomości zagrożeń wśród ludzi młodych. Szczególnie niepokojący jest fakt, że w jedynym do tej pory badaniu przeprowadzonym na terenie Polski wykazano, że zaledwie 11,11% użytkowników AAS skonsultowało się z lekarzem w związku z negatywnymi skutkami suplementacji (Posiadała, Smorawiński i Poczta, 2010; Sagoe i in., 2014).

Zachowanie osób nadużywających AAS ma również bezpośrednie konsekwencje dla jakości oraz wiarygodności projektów badawczych poświęconych ocenie wpływu, jaki sterydy anaboliczno-androgenne wywierają na zdrowie. Silna tendencja użytkowników do ukrywania informacji na temat stosowania AAS, brak zaufania do środowiska medycznego, a także niska gotowość do udziału w badaniach naukowych sprawiają, że projekty badawcze są obarczone istotnymi ograniczeniami. Grupy badawcze są często niewielkie i oparte wyłącznie na osobach zgłaszających się dobrowolnie, co prowadzi do błędów w selekcji. Ponadto wiele badań nie uwzględnia odpowiednich grup kontrolnych, a dane dotyczące negatywnych skutków ubocznych suplementacji AAS opierają się wyłącznie na deklaracjach własnych, które mogą być przekłamane. Pacjenci stosujący AAS różnią się między sobą pod względem wieku, predyspozycji genetycznych oraz chorób współistniejących. Kolejnym wyzwaniem jest brak wiarygodnych danych na temat konkretnego rodzaju stosowanych sterydów, ich dawki, czasu suplementacji oraz dodatkowych substancji stosowanych przez sportowców w trakcie cyklu lub po jego zakończeniu. Znaczącym utrudnieniem jest również tendencja badanych do ukrywania faktu wcześniejszego stosowania AAS, co może prowadzić do błędów w ocenie ich aktualnego stanu zdrowia. W rezultacie większość badań dotyczących AAS prowadzona jest na małych i niejednorodnych grupach, często bez reprezentatywnej próby kontrolnej. Co więcej, przeważająca większość badań dotyczy wyłącznie mężczyzn, podczas gdy kobiety stanowią stale rosnącą grupę użytkowników AAS, a efekty uboczne suplementacji mogą być dla nich dużo bardziej niebezpieczne niż dla mężczyzn (Parkinson i Evans, 2006; Sagoe i in., 2014).

3. Efekty biochemiczne przyjmowania AAS

Zmiany w procesach molekularnych zachodzące w komórkach pod wpływem AAS są przypisywane do jednej z dwóch kategorii: efektów bezpośrednich oraz efektów pośrednich. Te pierwsze są wynikiem regulacji transkrypcji genów, zapoczątkowanej przez interakcję cząsteczek AAS z receptorem androgenowym (AR, ang. *androgen receptor*), który znajduje się w cytozolu komórki. Proces ten odzwierciedla fizjologiczne mechanizmy działania endogennego testosteronu i cechuje się stosunkowo wysoką specyficznością, wynikającą z selektywnego powinowactwa androgenów do receptora AR. Tymczasem do efektów pośrednich zalicza się zmiany w funkcjonowaniu czynników białkowych, które nie następują w wyniku regulacji ekspresji genów i są niezależne od wiązania się AAS z AR (Gao, Bohl i Dalton, 2005; Tan i in., 2015).

Warto zaznaczyć, że receptory dla hormonów steroidowych, mimo pełnienia odmiennych funkcji, wykazują ograniczone podobieństwo strukturalne, szczególnie w obrębie domeny wiążącej ligand. To podobieństwo może sugerować możliwość reaktywności krzyżowej pomiędzy receptorami androgenowymi a receptorami estrogenowymi (ER, ang. *estrogen receptor*). Zjawisko to jest szczególnie istotne w kontekście stosowania ekstremalnie wysokich dawek AAS przez dłuższy czas. Choć nie ma na to przekonujących dowodów, to w takiej sytuacji AAS mogłyby teoretycznie przekroczyć naturalne mechanizmy selektywności receptorowej, co prowadziłoby do niespecyficznej, krzyżowej aktywacji receptorów AR i ER, a tym samym – do efektów ubocznych typowych dla nadmiaru estrogenów, takich jak ginekomastia, retencja wody czy zmiany w metabolizmie lipidów (Gao, Bohl i Dalton, 2005).

AAS różnią się od siebie pod względem struktury chemicznej, w tym zwłaszcza obecności dodatkowych podstawników i pierścieni, jednak większość z nich ulega takim samym przemianom biochemicznym, co endogeny testosteron. Pierwszą z tych reakcji jest redukcja podwójnego wiązania w pozycji 5 α , katalizowana przez enzym 5 α -reduktazę. Proces ten prowadzi do powstania 5 α -dihydrotestosteronu (DHT, ang. *dihydrotestosterone*), określanego też jako androstanolon lub stanolon. DHT jest najbardziej aktywną biologicznie formą androgenów, która wykazuje około trzykrotnie większe powinowactwo do AR niż testosteron. Drugą kluczową przemianą jest aromatyzacja pierścienia A testosteronu, katalizowana przez enzym aromatazę, prowadząca do powstania 17 β -estradiolu – jednego z głównych estrogenów w organizmie człowieka. Ponieważ tkanka tłuszczowa zawiera znaczne ilości aromatazy, osoby zmagające się z nadmierną otyłością, szczególnie w okolicy brzusznej, są bardziej narażone na nadmierną konwersję testosteronu do estradiolu, co może skutkować takimi efektami ubocznymi jak ginekomastia, zaburzenia erekcji czy zaburzenia hormonalne (Renehan, 2008).

Podczas gdy funkcje biochemiczne testosteronu mają charakter bardziej globalny i systemowy, działanie DHT opiera się głównie na efektach „lokalnych” – wywoływanych w tkankach wykazujących wysoką aktywność enzymu 5 α -reduktazy, tj. gruczole krokowym, gdzie stężenie DHT może być nawet dziesięciokrotnie wyższe niż poziom testosteronu w surowicy. DHT oraz jego pochodne, tj. 3 α -androstanielol czy androsteron, są odporne na aromatyzację, co oznacza, że nawet wysokie dawki egzogenego DHT nie ulegają konwersji do estrogenów. W praktyce przekłada się to na minimalne ryzyko wystąpienia efektów ubocznych wynikających z podwyższonego poziomu estradiolu, takich jak ginekomastia czy retencja płynów. Pomimo wysokiego powinowactwa do receptora androgenowego oraz braku zdolności do aromatyzacji DHT nie jest szczególnie często wykorzystywany w niedozwolonym dopingu – z wyjątkiem niektórych jego syntetycznych pochodnych, takich jak stanozolol i oksandrolon. DHT wykazuje bowiem relatywnie słabe działanie anaboliczne w odniesieniu do włókien mięśniowych. Wynika to z wysokiej aktywności enzymu dehydrogenazy 3 α -hydroksysteroidowej (3 α -HSD, ang. *3 α -hydroxysteroid dehydrogenase*) w mięśniach szkieletowych. 3 α -HSD bardzo szybko przekształca DHT oraz jego pochodne w metabolity o niskim powinowactwie do AR i niskiej reaktywności biochemicznej, przez co wpływ DHT na funkcjonowanie mięśni, w tym zwłaszcza na ich hipertrofię, jest znikomy, a suplementacja egzogenym DHT nie powoduje tak silnych efektów anabolicznych, jak inne AAS (Zhang, Hu i Wang, 2016).

W warunkach fizjologicznych, nawet u mężczyzn, których poziom testosteronu we krwi oscyluje w dolnych granicach normy, całkowita ilość endogenego testosteronu jest zazwyczaj wystarczająca do pełnego wysycenia receptorów androgenowych w komórkach mięśniowych. W związku z powyższym – wbrew powszechnej opinii – suplementacja AAS, nawet w formie dawek znacząco przekraczających dawki terapeutyczne, nie prowadzi automatycznie do zainicjowania hipertrofii mięśni na drodze zależnej od aktywacji AR. Dzieje się tak z uwagi na brak wolnych receptorów AR, z którymi dodatkowe cząsteczki AAS mogłyby się efektywnie łączyć. Oznacza to, że działanie anaboliczne AAS nie wzrasta liniowo z dawką, a ich skuteczność może osiągnąć fazę *plateau*, po której dalsze zwiększanie dawki nie przynosi dodatkowych efektów, a jedynie zwiększa ryzyko działań niepożądanych (Bhasin, Taylor i Singh, 2003).

Udowodniono jednak, że podawanie egzogenego testosteronu przyczynia się do zwiększenia beztłuszczowej masy mięśniowej kosztem tkanki tłuszczowej – i to nawet bez konieczności wzmożonej aktywności fizycznej (Bhasin, Woodhouse i Casaburi, 2001). Zjawisko to jednoznacznie wskazuje na zainicjowanie przez AAS procesu hipertrofii mięśni, nawet jeśli nie jest ona wyłącznie następstwem bezpośredniej aktywacji receptorów androgenowych. Ponieważ egzogeny testosteron wykazuje zdolność do hamowania katabolicznych właściwości glikokortykoidów, a dodatkowo AAS mogą skutecznie wypierać glikokortykoidy z miejsc wiązania w komórkach mięśniowych, jedna z hipotez objaśniających mechanizm działania sterydów anaboliczno-androgennych zakłada, że AAS przyczyniają się do wzrostu masy mięśniowej poprzez blokowanie procesów katabolicznych zależnych od glikokortykoidów. Tym samym efekt anaboliczny AAS jest w rzeczywistości efektem antykatabolicznym, który może być całkowicie lub częściowo niezależny od aktywacji szlaku AR (Eason, Dodd i Powers, 2003; Arazi, Mohammadadajafari i Asadi, 2017).

Opisany mechanizm stanowi swego rodzaju pomost łączący AAS z aktywacją szlaków sygnałowych zależnych od hormonu wzrostu (GH, ang. *growth hormone*) oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGF-1, ang. *insulin-like growth factor 1*), które odgrywają kluczową rolę w procesach anabolicznych zachodzących w obrębie tkanki mięśniowej. Ponieważ działanie szlaków GH i IGF-1 jest hamowane przez glikokortykoidy, zależna od AAS blokada receptorów glikokortykoidowych prowadzi do „reaktywacji” szlaków GH i IGF-1, co w konsekwencji uruchamia procesy odpowiedzialne za podział włókien mięśniowych i hipertrofię mięśni szkieletowych (Kraemer, Ratamess i Hymer, 2020).

Choć w świetle powyższych obserwacji efekty biochemiczne wywołane przez przyjmowanie wysokich dawek AAS wydają się bardziej skomplikowane niż początkowo przypuszczano, wciąż przypisuje się je do jednej z dwóch głównych kategorii: (a) efekty anaboliczne, prowadzące do rozbudowy i regeneracji tkanki mięśniowej, (b) efekty androgenne, związane z aktywacją receptorów androgenowych na komórkach mięśniowych oraz na innych typach komórek (np. na komórkach gruczołu prostaty). Ta druga grupa najczęściej uznawana jest za źródło negatywnych skutków ubocznych

u osób nadużywających AAS i jest wprost proporcjonalna do długości cyklu suplementacji oraz ilości przyjmowanych sterydów. Bardziej precyzyjne efekty suplementacji obejmują:

- 1) działanie anaboliczne, imitujące działanie endogennego testosteronu,
- 2) działanie androgenne,
- 3) działanie estrogenne – zależne od podatności AAS na aromatyzację,
- 4) efekty antyandrogenne – wynikające z supresji osi podwzgórze–przysadka–gonady (HPG, ang. *hypothalamic-pituitary-gonadal axis*) i prowadzące do zahamowania produkcji własnej testosteronu,
- 5) hepatotoksyczność – związana z 17α -alkilacją i dotycząca sterydów anabolicznych przyjmowanych w formie doustnej, które muszą ulegać metabolizmowi w wątrobie (Parkinson i Evans, 2006).

Negatywny wpływ AAS na układ sercowo-naczyniowy jest powszechnie uznawany za główną przyczynę zgonów związanych ze stosowaniem sterydów anaboliczno-androgennych. Ocenia się, że dysfunkcja układu sercowo-naczyniowego odpowiada za 33–66% wszystkich przypadków śmiertelnych w tej grupie. Pozostałe zgony wśród sportowców nadużywających AAS są najczęściej konsekwencją niewydolności wątroby, chorób nowotworowych (w szczególności wątroby i prostaty) oraz samobójstw (Achar, Rostamian i Narayan, 2010; de Melo Junior i in., 2025).

Trudności związane z interpretacją wpływu AAS na układ sercowo-naczyniowy, ze szczególnym uwzględnieniem negatywnych efektów wywieranych na śródbłonek naczyniowy, wynikają z dużej różnorodności stosowanych substancji, zmiennego czasu trwania suplementacji oraz różnych dróg podawania. Dodatkowo wielu kulturystów stosujących AAS używa więcej niż jednej substancji anabolicznej w trakcie cyklu i po jego zakończeniu. Oprócz testosteronu i jego pochodnych sportowcy przyjmują także GH, IGF-1, IGF-2, insulinę, ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG, ang. *human chorionic gonadotropin*) oraz blokery receptorów estrogenowych, takie jak tamoksyfen czy kłomifen (clomid). Wszystkie te substancje mogą wpływać zarówno w sposób pozytywny, jak i negatywny na funkcjonowanie śródbłonna naczyniowego, co dodatkowo komplikuje analizę działania AAS jako pojedynczego czynnika biochemicznego (Parkinson i Evans, 2006; de Melo Junior i in., 2025).

4. Rola endogennych androgenów w układzie sercowo-naczyniowym

Endogenny testosteron odgrywa istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu krwionośnego, której nie da się zakwalifikować jako jednoznacznie pozytywną bądź negatywną. Niedobór testosteronu u mężczyzn jest skorelowany ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej (CAD, ang. *coronary artery disease*) niezależnie od predyspozycji genetycznych oraz wieku pacjenta. Podawanie egzogenego testosteronu w niewielkich, terapeutycznych dawkach może poprawiać funkcję śródbłonna naczyń w obrębie tętnic wieńcowych, zwiększa wazodylatację w tętnicach wieńcowych, podnosi próg wystąpienia dławicy piersiowej, poprawia wrażliwość na insulinę oraz korzystnie wpływa na funkcjonowanie całego organizmu u pacjentów z CAD (Ong i in., 2000; Cornoldi i in., 2010). Testosteron wykazuje działanie ochronne na serce przede wszystkim poprzez zwiększenie przepływu wieńcowego, co skutkuje zmniejszeniem niedokrwienia kardiomiocytów w przypadku nasilonego wysiłku fizycznego i obniża ryzyko wystąpienia ostrych epizodów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego. Ponadto testosteron indukuje rozszerzenie naczyń krwionośnych w aorcie piersiowej oraz tętnicach kregkowych i płucnych (Ding i Stallone, 2001; Jones i in., 2002).

Wielu badaczy wskazuje, że całkowite stężenie testosteronu stanowi istotny, niezależny czynnik ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych oraz mózgowo-naczyniowych u mężczyzn. Wynika to między innymi z faktu, że mężczyźni wcześniej i częściej chorują na schorzenia układu krążenia niż kobiety, np. na miażdżycę (Golomb i in., 2009). Jednak mimo zwiększonego ryzyka ostrych incydentów sercowo-naczyniowych u mężczyzn w porównaniu z kobietami (Azadzi i in., 2003), to mężczyźni z niskim poziomem androgenów charakteryzują się szczególnie wysokim ryzykiem chorób serca (Alexandersen, Haarbo i Christiansen, 1996). Wyższe stężenia testosteronu oraz jego lepsza biodostępność u zdrowych mężczyzn w podeszłym wieku obniżają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych poprzez korzystną modulację wielu czynników ryzyka, takich jak wazokonstrykcja, podwyższone ciśnienie tętnicze, otyłość trzewna, insulinooporność oraz poziom cytokin prozapalnych (Laughlin,

Barrett-Connor i Bergstrom, 2008). Niskie stężenia testosteronu w osoczu sprzyjają nasilonej wazokonstrykcji w obrębie naczyń doprowadzających krew do prostaty, co prowadzi do niedokrwienia gruczołu krokowego i zostało powiązane z jego patologicznym rozrostem (Navarro-Dorado i in., 2008).

Suplementacja testosteronem może jednak wywoływać działania niepożądane, szczególnie w określonych warunkach klinicznych. U mężczyzn z hipogonadyzmem oraz podczas terapii hormonalnej wykazano korelację pomiędzy stosowaniem testosteronu a upośledzoną reaktywnością naczyniową (McCredie i in., 1998; Zitzmann, Brune i Nieschlag, 2002). W modelach zwierzęcych wykazano, że testosteron może nasilać wazokonstrykcję w tętnicach wieńcowych – zarówno u świń morskich (Schrör i in., 1994), jak i u małp *cynomolgus* (Weyrich i in., 1992). Dodatkowo króliki utrzymywane na diecie wysokocholesterolowej oraz ekspozowane na dym papierosowy wykazywały upośledzoną wazorelaksację zależną od śródbłonna naczyniowego po podaniu fizjologicznych stężeń testosteronu (Hutchison i in., 1997). Króliki otrzymujące 19-nortestosteron (nandrolon, ND) charakteryzowały się ograniczonymi zdolnościami do rozkurczu aorty piersiowej, co wskazuje na nasiloną wazokonstrykcję w obrębie dużych naczyń krwionośnych nawet w przypadku czasowo ograniczonej suplementacji wysokimi stężeniami AAS (Ferrer i in., 1994).

Testosteron w fizjologicznych stężeniach wykazuje istotny wpływ na proces krzepnięcia krwi oraz funkcje płytek krwi. Ma to szczególne znaczenie w kontekście układu sercowo-naczyniowego, ponieważ reaktywność płytek jest uznawana za wrażliwy czynnik predykcyjny zarówno zakrzepicy tętniczej, jak i żyłnej (Di Minno i in., 2012). Podobnie jak w przypadku wpływu androgenów na mechanizmy wazodylatacyjne i wazokonstrykcyjne, również dane dotyczące ich roli w utrzymaniu homeostazy pozostają niejednoznaczne.

U mężczyzn stosujących terapię zastępczą testosteronem zaobserwowano zwiększoną agregację płytek krwi, co przypisano nasilonej ekspresji na powierzchni płytek receptorów tromboksanu typu A₂ (TXA₂, ang. *thromboxane A₂*), który pełni rolę mediatora stanu zapalnego, agregacji płytek krwi oraz skurczu naczyń (Ajayi i in., 1995). Z kolei niski poziom testosteronu był kojarzony z działaniem przeciwnym. W wyniku kastracji oraz drastycznego obniżenia poziomu endogennego testosteronu u samców szczurów liczba receptorów TXA₂ uległa zmniejszeniu, co przyczyniło się do obniżonej reaktywności płytek krwi (Ajayi i Halushka, 2005). W modelach zwierzęcych wykazano, że inkubacja płytek krwi z fizjologicznymi stężeniami testosteronu prowadzi do wzrostu poziomu agregacji oraz obniża poziom tlenu azotu (NO, ang. *nitric oxide*) w płytkach krwi. Redukcja poziomu NO skutkuje zwiększoną syntezą proagregacyjnych prostaglandyn: TXA₂ i tromboksanu typu B₂ (TXB₂, ang. *thromboxane B₂*), co dodatkowo nasila ryzyko wystąpienia niekontrolowanych zakrzepów (Banerjee i in., 2014).

Androgeny mogą również promować procesy fibrynolityczne. Testosteron stymuluje uwalnianie tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA, ang. *tissue plasminogen activator*) z komórek śródbłonna naczyniowego, co przyczynia się do przywracania prawidłowego przepływu krwi w zablokowanych tętnicach. Testosteron dodatkowo obniża poziom inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1, ang. *plasminogen activator inhibitor-1*), który funkcjonuje jako czynnik hamujący funkcje t-PA. Tym samym, poprzez obniżenie poziomu PAI-1 i podwyższenie poziomu t-PA, testosteron pośrednio zmniejsza ryzyko wystąpienia zakrzepicy naczyniowej (Nieminen i in., 1996; Alqahtani i in., 2019). U szczurów z niedoborem testosteronu nie stwierdzono istotnych zmian w całkowitej liczbie płytek krwi, jednak zaobserwowano skrócony czas krwawienia oraz znacząco podwyższony poziom TXB₂, co wskazuje na zwiększoną aktywność płytek oraz nasiloną agregację. Podanie zwierzętom testosteronu skutkowało odwróceniem tych zmian i spowodowało powrót do prawidłowego poziomu aktywności płytek krwi (Alqahtani i Alhawiti, 2019).

Testosteron może również wywierać bezpośrednie działanie antyagregacyjne. Wykazano, że fizjologiczne stężenie testosteronu hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez adenosynodifosforan (ADP, ang. *adenosine diphosphate*), który jest aktywatorem procesów krzepnięcia oddziałującym z receptorami P2Y₁ i P2Y₁₂ na płytkach. Testosteron blokuje ADP-zależną agregację zarówno w obecności komórek śródbłonna naczyniowego, jak i bez nich, a efekty te są całkowicie niezależne od płci. DHT zmniejsza reaktywność płytek krwi w warunkach spoczynkowych oraz pod wpływem stresu oksydacyjnego indukowanego nadtlakiem wodoru. Obniżenie proagregacyjnego stanu płytek przez androgeny ma miejsce w przypadku stosowania takich aktywatorów, jak kwas

arachidonowy, kolagen oraz ADP. Dodatkowo podwyższone poziomy testosteronu i DHT korelują ujemnie z ekspresją na powierzchni płytek aktywowanej integryny $\alpha IIb\beta_3$ – receptora dla fibrynogeny, kluczowego dla aktywacji i agregacji płytek. Powyższe obserwacje wskazują na możliwość uniwersalnego działania antyagregacyjnego androgenów, niezależnie od rodzaju agonisty, który zainicjował proces krzepnięcia (Karolczak i in., 2018).

Pacjenci cierpiący na zespół Klinefeltera (KS, ang. *Klinefelter syndrome*), u których stwierdza się obniżony poziom testosteronu na skutek zaburzenia rozwoju i czynności jąder, czego przyczyną jest dodatkowy chromosom X w kariotypie (najczęściej 47, XXY), zmagają się z ogólną niewydolnością układu sercowo-naczyniowego oraz zwiększoną śmiertelnością z powodu incydentów zakrzepowych w krążeniu mózgowym. U osób z KS obserwuje się wysoką częstość występowania zakrzepicy żył głębokich oraz zwiększoną reaktywność płytek krwi (Groth i in., 2013). W tej grupie pacjentów do zainicjowania agregacji płytek potrzebne są niższe dawki agonistów proagregacyjnych, co wskazuje na utrzymujący się stan ułatwionej agregacji. Dodatkowo osoby z KS wykazują tendencję do szybszej maksymalnej agregacji płytek, zwiększonej reaktywności oraz podwyższonego poziomu stresu oksydacyjnego (Di Minno i in., 2015).

Ryzyko incydentów zakrzepowych, takich jak zawał serca, udar mózgu, zakrzepica żył głębokich czy zatorowość płucna, wzrasta u mężczyzn w podeszłym wieku, u których obserwuje się stopniowe obniżenie poziomu endogenego testosteronu. Ryzyko to jest szczególnie wysokie u osób z niskim poziomem testosteronu, co podkreśla złożoność działania androgenów na proces hemostazy (Muller i in., 2004). Ponieważ część badań dowodzi, że testosteron – zarówno endogeny, jak i egzogeny – nie wywiera istotnego wpływu na parametry krzepnięcia, a terapia testosteronem u mężczyzn z CVD nie wpływała na poziom fibrynogenu ani PAI-1 (Smith i in., 2005), wysunięto hipotezę, że tylko wysokie stężenia androgenów obecne w krążeniu mogą skutecznie hamować agregację płytek krwi, podczas gdy niskie nie wykazują znaczącej roli regulacyjnej (Cutini i in., 2012).

W przypadku kobiet rola androgenów w regulacji funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego pozostaje niejednoznaczna i wciąż budzi wiele kontrowersji. U kobiet po menopauzie, stosujących hormonalną terapię zastępczą, implanty testosteronu mogą poprawiać wazodylatację tętnicy ramiennej zarówno w mechanizmach zależnych, jak i niezależnych od śródbłonna naczyniowego. W tej samej grupie badanej estradiol wykazuje silne działanie wazorelaksacyjne tylko na drodze zależnej od śródbłonna, jednak zarówno progesteron, jak i testosteron osłabiają efekt wazorelaksacyjny indukowany przez podawanie estradiolu (Lima i in., 2005; Jiang i Tian, 2017). Estrogeny poprawiają funkcję śródbłonna naczyniowego u kobiet przed menopauzą i po niej, natomiast efekt ten nie występuje u mężczyzn, zwłaszcza po krótkotrwałym podaniu suprafizjologicznych dawek estradiolu (Gilligan i in., 1994). Dane dotyczące długotrwałej suplementacji estrogenami u mężczyzn są bardzo ograniczone. Przeprowadzenie takich interwencji w warunkach klinicznych dotyczy niemal wyłącznie osób przechodzących korektę płci i jest utrudnione ze względu na potencjalne działania niepożądane oraz brak ustalonych protokołów (New i in., 1999; Sader i in., 2001).

Choć zagadnienie jest uznawane za kontrowersyjne, część badaczy przychyliła się do stwierdzenia, że estrogeny wywierają korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, podczas gdy androgeny – szczególnie w formach syntetycznych – mogą wykazywać działanie szkodliwe. Wyniki badań pozostają niejednoznaczne i często sprzeczne. W zależności od kontekstu klinicznego, dawki oraz czasu ekspozycji testosteron jest opisywany zarówno jako czynnik ryzyka, jak i środek o działaniu ochronnym względem układu sercowo-naczyniowego. Podsumowując, wpływ egzogennych androgenów na układ krążenia jest silnie uzależniony od wieku, płci oraz stanu zdrowia pacjenta.

Suplementacja bardzo wysokimi dawkami AAS niemal zawsze wiąże się z negatywnymi skutkami dla układu sercowo-naczyniowego. Obejmują one zmiany w gospodarce lipidowej, zaburzenia homeostazy, patologiczny przerost mięśnia sercowego oraz dysfunkcję śródbłonna naczyniowego.

5. AAS w chorobach układu krążenia

Najbardziej charakterystyczną zmianą w układzie krwionośnym, do której przyczynia się stosowanie bardzo wysokich dawek AAS przez dłuższy czas, jest podwyższony poziom cholesterolu całkowitego (TC, ang. *total cholesterol*) i lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, ang. *low-density lipoprotein*) oraz obniżenie stężenia lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, ang. *high-density lipoprotein*). Zmiany te są

bezpośrednio powiązane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, tj. miażdżycy i ostrej niewydolności mięśnia sercowego (Robinson i in., 2009).

Nawet w niskich, terapeutycznych dawkach AAS mogą wywoływać niekorzystną reakcję lipidową we krwi, a jej poziom zależy od metody podawania i zwiększa się znacząco w przypadku doustnych AAS, które muszą podlegać przemianom metabolicznym w wątrobie. Pomimo szybkich i wyraźnych zmian w profilu lipidowym po rozpoczęciu suplementacji wiele z tych efektów może być potencjalnie odwracalnych. Po zaprzestaniu suplementacji poziom HDL zaczyna wzrastać niemal natychmiast, choć w niektórych przypadkach zaburzenia lipidowe utrzymują się jeszcze przez kilka miesięcy od zakończenia cyklu. Stosowanie bardzo wysokich dawek AAS przez długi czas prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego, najprawdopodobniej na skutek retencji wody w organizmie. Co istotne, podwyższone ciśnienie krwi może utrzymywać się nawet przez rok po zakończeniu cyklu sterydowego (Achar, Rostamian i Narayan, 2010).

U osób nadużywających AAS obserwuje się zaburzenia rytmu serca widoczne w zapisie EKG, takie jak arytmie, migotanie przedsionków, migotanie komór, tachykardia komorowa, pobudzenia ektopowe nadkomorowe i komorowe, a także opóźnienia przewodzenia w obrębie przedsionków. Ponadto dochodzi do wydłużenia fazy repolaryzacji serca, co manifestuje się zwiększeniem odstępu Tp-e oraz podwyższonymi wskaźnikami Tp-e/QT i Tp-e/QTc (Akçakoyun i in., 2014; Alizade i in., 2015).

Dzięki zastosowaniu sygnałowej elektrokardiografii powierzchniowej (SAECG, ang. *signal-averaged electrocardiogram*) wykazano, że choć stosowanie AAS u sportowców nie zawsze przyczynia się do wytworzenia nieprawidłowości w fazie spoczynkowej, to suplementacja w połączeniu z wysiłkiem fizycznym powoduje zaburzenia rytmu serca, takie jak arytmie i tachykardia (Sculthorpe i in., 2010). U osób przyjmujących ekstremalnie wysokie dawki AAS odnotowano wydłużony skorygowany odstęp QT (QTc) oraz zwiększoną dyspersję QT, zarówno w spoczynku, jak i po umiarkowanym wysiłku fizycznym. Zmiany te są najprawdopodobniej efektem osłabionej aktywności przywspółczulnej po wysiłku, co sugeruje, że fizjologiczna rola układu parasympatycznego jako mechanizmu ochronnego przed arytmiami może być zaburzona w wyniku stosowania AAS. Dodatkowo u osób przyjmujących AAS stwierdza się istotnie niższy wskaźnik regeneracji serca (HRRI, ang. *heart rate recovery index*), który ocenia, jak szybko tętno wraca do normy po wysiłku fizycznym, i odzwierciedla wydolność układu autonomicznego, zwłaszcza funkcję nerwu błędnego odpowiedzialnego za spowolnienie tętna. Nieprawidłowości w HRRI potwierdzają obecność wywołanych przez AAS zaburzeń w autonomicznej regulacji rytmu serca (Baytugan i Kandemir, 2024; de Melo Junior i in., 2025). Mogą się one objawiać zwiększoną tendencją do omdleń wazowagalnych, potwierdzoną za pomocą tzw. testu pochyleniowego (HUTT, ang. *head-up tilt test*), który jest diagnostycznym badaniem kardiologicznym służącym do oceny reakcji układu krążenia i nerwowego na zmianę pozycji ciała z leżącej na stojącą. Test HUTT pozwala ocenić odruchy autonomiczne, reakcje naczyń krwionośnych i mięśnia sercowego na pionizację ciała, a także regulację ciśnienia i perfuzji mózgu. U osób stosujących AAS, oprócz utraty przytomności wskazującej na omdlenie wazowagalne, obserwuje się obniżoną czułość barorefleksu, niższy wskaźnik jego skuteczności oraz zwiększoną aktywność współczulną. Zmiany te są ściśle skorelowane z parametrami wczesnej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca (Camara Puppini i in., 2019; Kouidi i in., 2021).

W pojedynczych przypadkach u sportowców nadużywających AAS przez długi czas w połączeniu z innymi substancjami, takimi jak efedryna, zaobserwowano rozwój kardiomiopatii rozstrzeniowej. Jest to schorzenie mięśnia sercowego, w przebiegu którego dochodzi do patologicznego powiększenia jam serca oraz osłabienia jego kurczliwości, co skutkuje upośledzoną zdolnością do efektywnego pompowania krwi. Kardiomiopatia rozstrzeniowa jest chorobą nieuleczalną, a jej etiologia pozostaje nie do końca poznana, choć przypuszcza się, że może mieć podłoże genetyczne. W kontekście stosowania AAS pojawiła się hipoteza, że sterydy anaboliczne mogą pełnić rolę czynników wyzwalających lub przyspieszających rozwój tego rodzaju kardiomiopatii (Clark i Schofield, 2005).

Osoby nadużywające AAS wykazują wyższe wskaźniki hospitalizacji w porównaniu z grupą referencyjną w tym samym przedziale wiekowym, zarówno w zakresie urazów związanych z aktywnością fizyczną, jak i w przypadku schorzeń niezwiązanych bezpośrednio z treningiem, w tym poważnych incydentów sercowo-naczyniowych. Problem ten jest szczególnie widoczny wśród osób młodych poniżej 35. roku życia, u których obserwuje się zwiększone ryzyko zgonu spowodowane suplementacją

AAS oraz innymi substancjami zakwalifikowanymi jako niedozwolony doping. Przyjmowanie wysokich dawek AAS wiąże się z występowaniem incydentów niedokrwiennych w mięśniu sercowym, z rozwojem miażdżycy w naczyniach wieńcowych, tętnicy szyjnej oraz aorcie, jak również ze znaczącym zwiększeniem masy serca, która w niektórych przypadkach przekracza normę nawet o 500 gramów (Nieschlag i in., 2015; Horwitz, Andersen i Dalhoff, 2019). W badaniu trwającym 18 lat i obejmującym 1189 mężczyzn stosujących AAS wykazano silną korelację pomiędzy przyjmowaniem sterydów anaboliczno-androgennych a ryzykiem ostrego zawału serca, zakrzepicy żyłnej, arytmii, kardiomiopatii, zwłóknienia (fibrozy) mięśnia sercowego oraz przerostu lewej komory serca (LV, ang. *left ventricular*) (Fрати i in., 2015).

Rozróżnienie między patologicznym przerostem serca wywołanym przez stosowanie AAS a fizjologicznym przerostem, określanym potocznie mianem „serca sportowca”, stanowi istotne wyzwanie diagnostyczne. Oba te stany prowadzą do zwiększenia masy lewej komory serca i często wykazują zbliżony obraz w badaniach echokardiograficznych. „Serce sportowca” stanowi fizjologiczną adaptację do długotrwałego i intensywnego wysiłku fizycznego, prowadzi do symetrycznego przerostu lewej komory przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowej struktury serca oraz jego funkcji rozkurczowej. Z kolei przerost LV wywołany AAS charakteryzuje się istotnymi zmianami patologicznymi – dochodzi do redukcji frakcji wyrzutowej lewej komory, znacznego pogrubienia jej ściany, przekraczającego nawet 13 mm, powiększenia objętości obu komór, jak również ograniczenia funkcji rozkurczowej. Objawy te są prawdopodobnie związane z szybko postępującym zwłóknieniem mięśnia sercowego, co znacząco zwiększa ryzyko rozwoju niewydolności serca oraz ostrego zawału mięśnia sercowego (de Melo Junior i in., 2025).

Badania porównujące parametry sercowe u różnych sportowców wykazały, że osoby zajmujące się kulturystyką, które stosowały AAS, mają najgrubszą przegrodę międzykomorową w fazie rozkurczu serca, osiągającą średnio 18,7 mm. Dla porównania, u kulturystów nieużywających sterydów wartość ta nie przekracza 16,5 mm. Kulturyści stosujący AAS charakteryzują się również najgrubszą ścianą serca, najszybszym czasem opróżniania LV, największą masą LV, największą siłą skurczu LV, a jednocześnie największym procentowym spadkiem frakcji wyrzutowej, co może świadczyć o rozwijającym się upośledzeniu funkcji skurczowej pomimo zachowanej hiperkinetycznej odpowiedzi mięśnia sercowego (Dickerman, Schaller i McConathy, 1998; Fadah i in., 2023; Windfeld-Mathiasen i in., 2025).

Istnieją także przesłanki sugerujące, że patologiczny przerost LV u mężczyzn stosujących AAS może być związany z predyspozycjami genetycznymi – podobnie jak w przypadku osób niezażywających sterydów anaboliczno-androgennych. Szczególną uwagę zwraca się na polimorfizmy w genie kodującym AR, które mogą modyfikować intensywność odpowiedzi organizmu na egzogenne androgeny i wpływać na przebieg oraz tempo zmian strukturalnych w mięśniu sercowym (Lind i in., 2008).

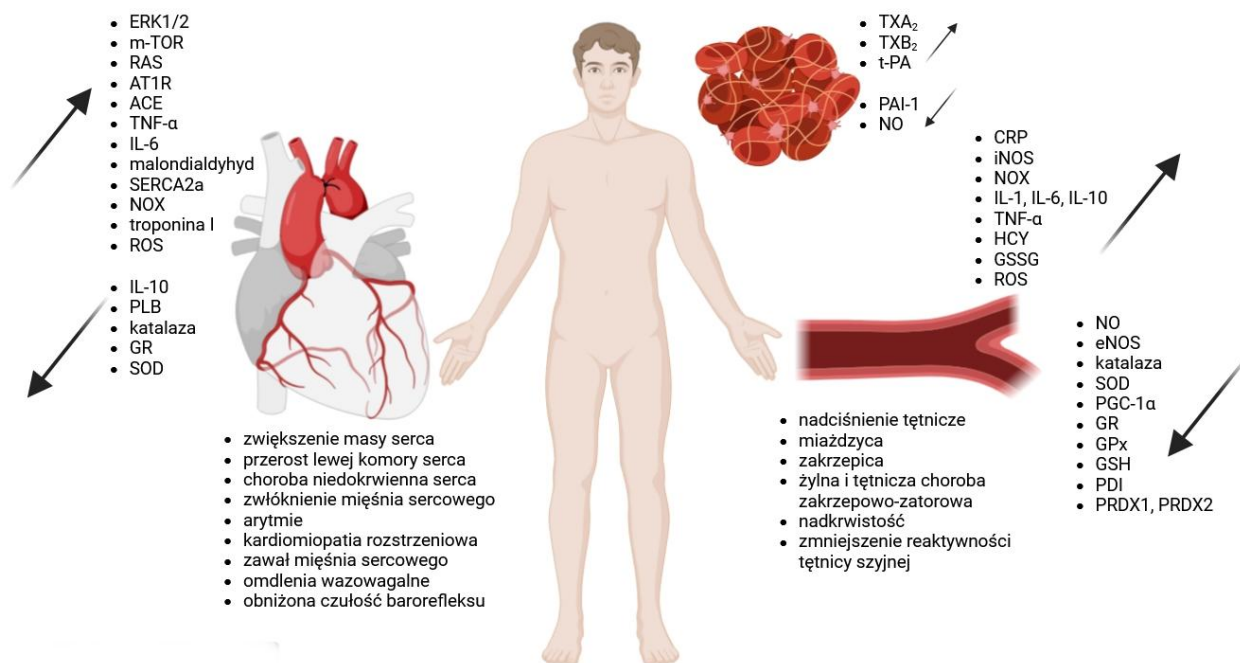
W przypadku patologicznego przerostu lewej komory nie obserwuje się zwiększonej ekspresji łańcucha ciężkiego miozyny α (α -MHC, ang. *alpha-myosin heavy chain*), stopniowej proliferacji kardiomiocytów ani poprawy kurczliwości mięśnia sercowego. Zamiast tego dochodzi do remodelowania połączeń szczelinowych, zmian w strukturze cytoszkieletu komórek, zaburzeń w ekspresji białek oraz nieprawidłowości w sygnalizacji zależnej od jonów wapnia (Ca^{2+}). W wyniku tych zmian następuje odkładanie kolagenu oraz inicjacja procesów zwłóknienia (Fadah i in., 2023). Kluczową rolę w całym procesie odgrywa zwiększona aktywność kinaz białkowych aktywowanych mitogenami typu 1 i 2 (ERK1/2, ang. *extracellular signal-regulated kinase*) oraz szlaku kinazy białkowej zależnej od rapamycyny (mTOR, ang. *mammalian target of rapamycin*). Kinazy ERK1/2 należą do rodziny kinaz białkowych aktywowanych mitogenami (MAPKs, ang. *mitogen-activated protein kinases*) i odgrywają kluczową rolę w przekazywaniu sygnałów związanych ze wzrostem, różnicowaniem się i przeżyciem komórek. Szlak mTOR jest zaangażowany w procesy o zbliżonej charakterystyce i bierze udział w odpowiedzi m.in. na IGF-1 (Nascimento i in., 2015).

W późniejszych etapach patologicznego przerostu LV pojawiają się zaburzenia przewodzenia elektrycznego w obrębie mięśnia sercowego oraz dysfunkcja skurczowo-rozkurczowa. Postępujące zwłóknienie może występować nawet w przypadkach, w których nie stwierdza się wyraźnych zmian strukturalnych ani czynnościowych w tętnicach wieńcowych. Zjawisko to tłumaczy się proapopto-

tycznym działaniem pochodnych testosteronu na kardiomiocyty oraz uruchomieniem mechanizmów naprawczych opartych na bliznowaceniu (Baumann i in., 2014; Nascimento i in., 2015).

Po zaprzestaniu suplementacji AAS przerost mięśnia sercowego może częściowo ustąpić, jednak zaburzenia funkcji rozkurczowej LV z reguły utrzymują się przez długi czas, sięgający od tygodni do miesięcy. W najcięższych przypadkach konieczne bywa zastosowanie urządzenia wspomagającego pracę lewej komory serca (LVAD, ang. *left ventricular assist device*), a nawet przeszczep serca (Søndergaard, Thune i Gustafsson, 2014).

Część niekorzystnych zmian wywoływanych przez AAS w lewej komorze serca zachodzi w wyniku aktywacji układu renina–angiotensyna (RAS, ang. *renin-angiotensin system*), ze szczególnym uwzględnieniem receptorów angiotensyny II typu 1 (AT1R, ang. *angiotensin II type 1 receptors*), które są jednym z kluczowych elementów remodelingu serca. Aktywacja AT1R prowadzi do zwiększonej syntezy oraz odkładania kolagenu, zwłóknienia mięśnia sercowego, wzrostu produkcji reaktywnych form tlenu (ROS, ang. *reactive oxygen species*) oraz inicjacji procesów zapalnych. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że podanie ND prowadzi do wzmożonego odkładania kolagenu typu I oraz wzrostu aktywności enzymu konwertującego angiotensynę (ACE, ang. *angiotensin-converting enzyme*), który przekształca angiotensynę I w angiotensynę II, mającą silne działanie wazokonstrykcyjne. Ponadto ND prowadzi do hipertrofii kardiomiocytów, obniżenia poziomu interleukiny 10 (IL-10) oraz troponiny I, a także podwyższonego stężenia cytokin prozapalnych, takich jak czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α , ang. *tumor necrosis factor α*) i IL-6. Dodatkowo ND osłabia działanie odruchu Bezolda–Jarischa, odpowiedzialnego za regulację częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego, który polega na nagłym spadku ciśnienia oraz zwolnieniu tętna w odpowiedzi na bodźce z LV. Osłabienie odruchu Bezolda–Jarischa prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego na drodze niezależnej od zmian w reaktywności naczyń (Franquni i in., 2012). Podobne efekty obserwuje się w przypadku połączenia ND z treningiem oporowym: zwiększone stężenie kolagenu w mięśniu sercowym oraz przerost LV, aktywacja układu RAS, w tym z ekspresją AT1R i syntazy aldosteronu, oraz obecność markerów zapalnych, takich jak transformujący czynnik wzrostu α (TGF- α , ang. *transforming growth factor α*) i osteopontyna (Rocha i in., 2007).



Rycina 2. Negatywne skutki przyjmowania AAS na układ sercowo-naczyniowy (rys. M. Popielarski, BioRender 2026, <https://BioRender.com/5I0syhp>).

Nandrolon wykazuje silne działanie kardiotoxyczne, prowadzące do ogniskowego zwłóknienia oraz nacieków zapalnych w tkance mięśnia sercowego. Inhibitor ACE – enalapryl zapobiega tylko części zmian wywołanych przez ND, a ponieważ Enalapryl nie ma wpływu na wzrost poziomu TNF- α , stan zapalny indukowany przez ND musi być częściowo niezależny od szlaku RAS. Oprócz podniesienia poziomu markerów stanu zapalnego nandrolon wpływa także na ekspresję białek regulujących homeostazę wapniową w kardiomiocytach. Powoduje podwyższenie poziomu ATPazy wapniowej siateczki sarkoplazmatycznej i endoplazmatycznej (SERCA2a, ang. *sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase*) oraz zwiększa stosunek SERCA2a do fosfolambanu (PLB, ang. *phospholamban*), który pełni rolę regulatora SERCA2a – ogranicza transport wapnia z cytoplazmy do siateczki sarkoplazmatycznej i tym samym gwarantuje wolniejsze tempo rozkurczu mięśnia sercowego (Melo Junior i in., 2018).

Nandrolon powoduje wzrost liczby reaktywnych pochodnych kwasu tiobarbiturowego (TBARS, ang. *thiobarbituric acid reactive substances*), które są wskaźnikiem podwyższonego poziomu stresu oksydacyjnego. Dodatkowo ND zwiększa produkcję nadtlenu wodoru (H₂O₂) w tkance mięśnia sercowego, a także podwyższa poziom mRNA oksydazy NADPH (NOX, ang. *NADPH oxidase*) związanej z wytwarzaniem ROS. Wyniki badań opisujące zależne od AAS zmiany w ekspresji białek zaangażowanych w przeciwdziałanie ROS w mięśniu sercowym są niespójne. Część badaczy wskazuje, że ND nie ma wpływu na funkcje białek takich jak peroksydaza glutationowa (GPx, ang. *glutathione peroxidase*) czy dysmutaza ponadtlenkowa (SOD, ang. *superoxide dismutase*). Inne doniesienia sugerują obniżenie poziomu jednego z enzymów zaangażowanych w usuwanie nadmiernej ilości ROS – katalazy. Zahamowanie aktywności katalazy, któremu nie towarzyszy kompensacyjna reakcja ze strony innych enzymów przeciwdziałających stresowi oksydacyjnemu, uniemożliwia dostateczną ochronę przed ROS w kardiomiocytach. Jednocześnie brak zmian w poziomie GPx oraz SOD sugeruje obecność jedynie miejscowych zaburzeń równowagi redoks w mięśniu sercowym, a takie zaburzenia nie muszą od razu przekładać się na zmiany w ogólnoustrojowych wskaźnikach stresu oksydacyjnego (Frankenfeld i in., 2014b).

Na modelach zwierzęcych wykazano jednak, że wysokie dawki ND powodują spadek całkowitej zawartości wolnych tioli, a także obniżenie aktywności reduktazy glutationowej (GR, ang. *glutathione reductase*) oraz SOD przy jednoczesnym zachowaniu pełnej aktywności GPx oraz katalazy (Chaves i in., 2013).

Podawanie ND drogą iniekcyjną potęguje reakcję zapalną, o czym świadczy zwiększona aktywność telomerazy w monocytach krwi obwodowej oraz podwyższone stężenie troponiny I w osoczu. Podwyższony poziom troponiny I wskazuje na mechaniczne uszkodzenie serca, ponieważ białko to jest uwalniane do krwiobiegu wyłącznie w przypadku naruszenia integralności błon komórkowych kardiomiocytów. Wysokie poziomy troponiny I utrzymują się nawet po zakończeniu cyklu i przerwaniu suplementacji, co sugeruje możliwość trwałego uszkodzenia mięśnia sercowego. Dodatkowo ND wywołuje gwałtowny wzrost stężenia peptydu natriuretycznego typu B (BNP, ang. *B-type natriuretic peptide*), będącego uznanym markerem przeciążenia serca i niewydolności układu sercowo-naczyniowego (Vasilaki i in., 2016).

Oksandrolon (OXA), niezależnie od wielkości stosowanej dawki, inicjuje procesy patologicznego remodelowania serca, którym nie towarzyszą zmiany w parametrach fizjologicznych. OXA przyczynia się do podniesienia poziomu stresu oksydacyjnego, co prowadzi do zwiększonej ekspresji SOD przy jednoczesnym obniżeniu poziomu katalazy. W konsekwencji powyższych reakcji dochodzi do zaburzenia równowagi antyoksydacyjnej w komórkach, wzrostu poziomu oksydacji białek i uszkodzenia kardiomiocytów. Dodatkowo OXA zwiększa ekspresję ACE, co sprzyja odkładaniu kolagenu i może prowadzić do zainicjowania procesu zwłóknienia mięśnia sercowego. OXA w sposób analogiczny do ND zaburza system transportu jonów Ca²⁺, a tym samym – prawidłową kurczliwość serca poprzez negatywny wpływ na stosunek ufosforylowanego PLB do PLB oraz PLB do SERCA2a (Ronchi i in., 2021).

Kolejnym AAS wywołującym podwyższony poziom stresu oksydacyjnego w komórkach serca jest stanozolol (ST), który przyczynia się do wzrostu zawartości karbonylowanych białek oraz ROS w kardiomiocytach, co prowadzi do podwyższenia poziomu katalazy i zwiększenia aktywności SOD (Kara i in., 2018). Z kolei w przypadku krótkotrwałej suplementacji niskimi dawkami metanabolu (MT) i jego pochodnej, turinabolu (TU), nie obserwuje się istotnych zmian w poziomach stresu oksy-

dacyjnego w mięśniu sercowym. Długotrwała suplementacja MT i TU prowadzi do upośledzenia funkcji serca, zwiększenia masy lewej komory oraz frakcji wyrzutowej. Wysokie dawki obu sterydów anaboliczno-androgennych powodują wzrost poziomu TBARS, a w konsekwencji – wzrost ekspresji katalazy. Turinabol nie powoduje zmian w poziomie zredukowanego glutationu (GSH) ani całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC, ang. *total antioxidant capacity*), która jest zintegrowaną miarą wszystkich przeciwutleniaczy w danym organie lub całym organizmie, zarówno enzymatycznych (katalaza, SOD, GPx), jak i nieenzymatycznych (GSH, witamina C, witamina E). Tymczasem MT obniża TAC, ale jednocześnie podwyższa poziom GSH (Germanakis i in., 2013).

Boldenon powoduje nagromadzenie ROS w kardiomiocytach na skutek obniżenia poziomu GSH oraz aktywności SOD. Jednocześnie BO przyczynia się do wzrostu aktywności aminotransferazy asparaginianowej i kinazy kreatynowej, a także wzrostu stężenia NO, IL-6 i malonodialdehydu, który powstaje jako produkt uboczny procesu peroksydacji lipidów przez ROS. Zmianom wywołanym przez BO, które wskazują na podwyższony poziom stresu oksydacyjnego i występowanie stanów zapalnych, towarzyszą zaburzenia profilu lipidowego mogące prowadzić do dysfunkcji naczyń wieńcowych. W konsekwencji nagromadzenia ROS w mięśniu sercowym dochodzi do uszkodzeń strukturalnych, co potwierdzają zniekształcenia widoczne w obrazach histopatologicznych oraz zwiększony poziom troponiny I w osoczu (El-Shamarka i in., 2023).

Negatywny wpływ AAS na układ krwionośny nie ogranicza się jedynie do mięśnia sercowego. Suplementacja wysokimi dawkami AAS prowadzi do zwiększonej agregacji płytek krwi oraz zaburzenia równowagi hemostatycznej w naczyniach wieńcowych i krążeniu mózgowym (Ansell, Tiarks i Fairchild, 1993). Szczególnie toksyczne działanie wykazują sterydy anaboliczno-androgenne, które ulegają 17- α -alkilacji, ponieważ podnoszą poziom PAI-1, obniżają poziom t-PA, podwyższają ekspresję receptora TXA₂, a ponadto mogą stymulować inne czynniki prozakrzepowe lub po prostu przyczyniają się do gwałtownego zwiększenia ilości płytek krwi. Wysokie dawki takich AAS mogą prowadzić do zatorowości płucnej, ostrych zakrzepów wieńcowych oraz udarów mózgu (Ferenchick i in., 1992; Alhadad i in., 2010).

Niektóre doustne AAS, takie jak ST i danazol, mogą zwiększać aktywność fibrynolityczną poprzez obniżenie poziomu PAI-1 (Winkler, 1996). Działanie antykoagulacyjne zaobserwowano również w przypadku OXA, który wykazuje unikalne właściwości stymulujące zarówno mechanizmy prozakrzepowe, jak i fibrynolityczne. OXA zwiększa poziom czynników krzepnięcia II i V oraz plazminogenu, co może sugerować tendencję do nasilonego tworzenia zakrzepów. Jednocześnie OXA obniża poziom PAI-1 oraz hamuje syntezę fibrynogenu, co wskazuje na działanie przeciwzakrzepowe. Tym samym suplementacja OXA prowadzi do utrzymania delikatnej równowagi w procesach homeostazy (Kahn i in., 2006).

Warto zaznaczyć, że wpływ AAS na układ hemostazy u mężczyzn przewlekłe ich nadużywających może ulec zmianie – z działania przeciwzakrzepowego na prozakrzepowe, często bez jednoznacznych manifestacji klinicznych i bez wyraźnej przyczyny (Nieminen i in., 1996).

W niemal wszystkich przypadkach nadużywania AAS uszkodzeniom mięśnia sercowego towarzyszą zaburzenia w funkcjonowaniu śródbłónka naczyniowego, które przejawiają się obniżoną odpowiedzią wazodylatacyjną, zwiększoną produkcją śródbłonkowych czynników wazokonstrykcyjnych, obniżoną aktywnością śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS, ang. *endothelial nitric oxide synthase*) oraz zmniejszoną biodostępnością NO – kluczowego mediatora rozszerzania naczyń i homeostazy naczyniowej, który odgrywa fundamentalną rolę w utrzymaniu prawidłowego napięcia ścian naczyń krwionośnych (Sader i in., 2001; Tavares i in., 2024).

U osób przewlekłe stosujących AAS obserwuje się podwyższony poziom białka C-reaktywnego (CRP, ang. *C-reactive protein*). CRP to marker stanów zapalnych, powszechnie stosowany w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Oddziałuje bezpośrednio na komórki śródbłónka naczyniowego i jest ściśle związany z ryzykiem ostrych incydentów sercowo-naczyniowych (Ridker i in., 2002). Suplementacja AAS może wywoływać zarówno lokalny, jak i ogólnoustrojowy stan zapalny, co sprzyja uszkodzeniom śródbłónka naczyniowego. Warto jednak zaznaczyć, że stosowanie AAS w niskich, terapeutycznych dawkach nie wpływa istotnie na poziom CRP, co może sugerować względnie bezpieczny profil racjonalnej, kontrolowanej terapii (Singh i in., 2002; Tavares i in., 2024).

6. AAS i dysfunkcja śródbłónka naczyniowego

Śródbłonek naczyniowy odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy w układzie krążenia. Uczestniczy w regulacji aktywacji i agregacji płytek krwi, modulacji procesów zapalnych oraz mechanizmów immunologicznych, kontroli przepuszczalności ścian naczyń, proliferacji komórek mięśni gładkich oraz angiogenezy. Dysfunkcja śródbłónka wiąże się z występowaniem szeregu zaburzeń fizjologicznych i biochemicznych, w tym ze wzrostem sztywności naczyń, nasilonym napięciem naczyniowym, zwiększoną produkcją cytokin prozapalnych, zwiększoną przepuszczalnością bariery krew–mózg, ułatwioną migracją komórek układu odpornościowego oraz zaburzeniem równowagi pomiędzy czynnikami prozakrzepowymi i fibrynolitycznymi (Park i Park, 2015; Xu i in., 2021).

Wpływ AAS na śródbłonek naczyniowy zależy w równej mierze od rodzaju stosowanego steroidu anaboliczno-androgennego, jak i od jego dawki. Niskie stężenia egzogenego testosteronu (100 pM – 10 nM), w porównaniu z wysokimi stężeniami (>10 μM), wpływają na naczynia krwionośne w odmienny sposób, a obserwowane w obu przypadkach efekty wazodylatacyjne są inicjowane przez dwa odmienne mechanizmy. W zakresie niskich stężeń obserwowana wazorelaksacja następuje na drodze zależnej od śródbłónka naczyniowego, natomiast wazorelaksacja indukowana przez stężenia 100 μM i wyższe jest całkowicie niezależna od aktywacji śródbłónka (Rowell i in., 2009).

Typowe dawki terapeutyczne estrów testosteronu stosowane w medycynie, takich jak enantan i cypionat, obejmują 150–200 mg podawane co 2 tygodnie lub 75–100 mg tygodniowo u pacjentów z hipogonadyzmem. Długo działający undecylan testosteronu jest podawany pacjentom w USA w dawce 750 mg w pierwszym tygodniu, następnie 750 mg w czwartym tygodniu i 750 mg co 10 tygodni (Bhasin i in., 2018), natomiast w Europie – w dawce 1000 mg co 10–14 tygodni (Salonia i in., 2025). Tymczasem cykle zażywania AAS, jak było wspomniane wcześniej, obejmują dawki powyżej 12 000 mg/tydzień, czyli kilka tysięcy razy większe.

Badania dotyczące funkcji śródbłónka naczyniowego w obecności rosnących stężeń testosteronu oraz DHT w zakresie 100 nM – 1 μM wykazały, że w hodowlach ludzkich komórek śródbłónka żyły pępowinowej (HUVECs) zarówno testosteron, jak i DHT wywołują szybki oraz zależny od dawki wzrost produkcji i uwalniania NO. Oba androgeny zwiększały aktywność eNOS poprzez mechanizmy zależne od fosforylacji eNOS przez kinazy ERK1/2 oraz kinazę 3-fosfatydylinozytolu (PI3K, ang. *phosphatidylinositol 3-kinase*). Efekt ten był najsilniejszy przy niskich stężeniach androgenów, natomiast przy wysokich stężeniach dochodziło do spadku, a nawet całkowitego zaniku produkcji NO (Goglia i in., 2010).

Fizjologiczne stężenia androgenów indukują proliferację i zwiększają przeżywalność komórek śródbłónka naczyniowego poprzez aktywację szlaków sygnałowych zależnych od czynnika wzrostu śródbłónka naczyń (VEGF, ang. *vascular endothelial growth factor*) oraz przez mechanizmy zależne od cyklin. VEGF jest kluczowym regulatorem proliferacji oraz migracji komórek śródbłónka, także w procesie angiogenezy. VEGF stymuluje komórki śródbłónka do produkcji metaloproteinaz (MMPs, ang. *matrix metalloproteinases*), czyli enzymów niezbędnych do przebudowy i degradacji macierzy pozakomórkowej, dzięki którym możliwe są migracja oraz formowanie struktur kapilarnych. Wykazano, że biodostępność VEGF jest regulowana zewnątrzkomórkowo przez MMPs, a wzrost ekspresji MMP-2 podczas mechanicznego rozciągania mięśni może zostać zaindukowany za pomocą niskich dawek testosteronu. W konsekwencji tego procesu dochodzi do zwiększonej produkcji VEGF oraz nasilenia proliferacji komórek śródbłónka (D'Ascenzo i in., 2007).

DHT stymuluje produkcję VEGF nie tylko w komórkach śródbłónka naczyniowego, ale również w komórkach raka prostaty, które z kolei aktywują proliferację komórek śródbłónka poprzez mechanizmy parakrynne (Wen i in., 2013). Fizjologiczne stężenia egzogenych androgenów wspierają procesy angiogenezy poprzez aktywację szlaków zależnych od VEGF, jednak w przeciwieństwie do endogenego testosteronu nandrolon hamuje ekspresję mRNA dla VEGF w komórkach mięśniowych, co potencjalnie ogranicza angiogenezę oraz zdolności regeneracyjne tkanek (Paschoal i in., 2009).

Testosteron może regulować morfologię, sztywność oraz zdolność migracyjną komórek śródbłónka naczyniowego. Wykazano korelację pomiędzy poziomem testosteronu a ekspresją cząsteczek adhezyjnych, takich jak cząsteczka adhezji komórek śródbłónka typu 1 (VCAM-1, ang. *vascular cell adhesion protein 1*) czy selektyny śródbłónkowe. Testosteron hamuje ekspresję VCAM-1 indu-

kowaną przez TNF- α w ludzkich komórkach śródbłonna aorty oraz komórkach HUVECs (Mukherjee i in., 2002).

Odmienne efekty wywołuje DHT, który przyczynia się do zwiększonej ekspresji VCAM-1, co może nasilać adhezję monocytów do komórek śródbłonna i inicjować stany zapalne w obrębie naczyń krwionośnych, wskazujące na wczesne etapy rozwoju miażdżycy (Annibali i in., 2014). Zwiększony poziom adhezji monocytów oraz płytek krwi do komórek śródbłonna naczyniowego można wytłumaczyć obniżoną biodostępnością NO (Wu i in., 2007) oraz wzrostem sztywności ścian naczyń, wynikającym z przewlekłego stanu zapalnego (Wang i in., 2001). Ekspozycja komórek śródbłonna na testosteron lub DHT może prowadzić także do osłabienia odpowiedzi zapalnej indukowanej przez TNF- α lub lipopolisacharyd. DHT dodatkowo obniża indukowaną przez H₂O₂ ekspresję proapoptotycznych białek: kaspazy-3, kaspazy-9 i białka p38, co sugeruje potencjalne właściwości przeciwwapalne i przeciwutleniające endogennych androgenów w określonych zakresach stężeńowych (Norata i in., 2006; Xu i in., 2010).

Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego stanowi jedno z kluczowych ogniw w patogenezie miażdżycy. AAS mogą powodować istotne pogorszenie funkcji śródbłonna, które najczęściej wiąże się ze spadkiem stężenia HDL. U kulturystów nadużywających AAS obserwuje się zwiększoną liczbę blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych oraz podwyższony poziom cytokin prozapalnych, takich jak interleukiny IL-1, IL-6, IL-10 oraz TNF- α . Cytokiny te mogą odgrywać kluczową rolę w rozwoju miażdżycy, poprzez inicjowanie i podtrzymywanie reakcji zapalnej zarówno na poziomie lokalnym w obrębie naczyń wieńcowych, jak i ogólnoustrojowym. U 25% osób stosujących AAS stwierdza się obecność blaszek miażdżycowych w co najmniej dwóch tętnicach wieńcowych. Wśród nich 58% stanowią blaszki fibrolipidowe, 27% – blaszki lipidowe, a 15% – blaszki wapniowe. Najczęściej zmiany te lokalizują się w tętnicy zstępującej przedniej, tętnicy okalającej, tętnicy prawej oraz w tętnicy skośnej (Liu i Wu, 2019; Souza i in., 2019; Souza i in., 2023).

Połączenie treningu oporowego z podawaniem wysokich dawek ND skutkuje nasileniem dysfunkcji śródbłonna w obrębie aorty piersiowej, osłabieniem reakcji wazodylatacyjnej oraz dalszą redukcją biodostępności NO na skutek wzmożonej produkcji ROS (Guzzoni i in., 2018). Dzieje się tak m.in. poprzez hamowanie aktywności cykazy guanylanowej – enzymu kluczowego w szlaku sygnalizacyjnym NO. Ponadto ND zwiększa produkcję cytokin zapalnych, takich jak IL-1 β i TNF- α , w ludzkich limfocytach krwi obwodowej, co przekłada się na pogorszenie stanu śródbłonna naczyniowego (Brenu, McNaughton i Marshall-Gradisnik, 2011; Riezzo i in., 2014).

W modelach zwierzęcych wykazano, że ND prowadzi do istotnego upośledzenia reaktywności łożyska naczyniowego krezki na acetylocholinę – agonistę wywołującego rozszerzenie naczyń krwionośnych. Szczególnie istotny spadek w procesach wazodylatacyjnych miał miejsce w odpowiedzi zależnej od NO. Zaobserwowane zmiany były związane z obniżoną fosforylacją eNOS w kluczowej pozycji Ser1177, co istotnie ograniczało produkcję NO. Jednocześnie ND spowodował obniżoną fosforylację kinazy PI3K będącej jednym z głównych aktywatorów eNOS. Powyższym modyfikacjom towarzyszyła zwiększona ekspresja indukowalnej syntazy tlenu azotu (iNOS, ang. *inducible nitric oxide synthase*) oraz oksydazy NOX, co skutkowało wytworzeniem zwiększonej ilości ROS. Jednoczesne obniżenie aktywności eNOS, wzrost ekspresji iNOS oraz NOX są często kojarzone z zamkniętym cyklem prowadzącym do uszkodzeń naczyń charakterystycznym dla przewlekłej dysfunkcji śródbłonna (Caliman i in., 2017).

Wykazano, że suplementacja wysokimi dawkami ND prowadzi do wzrostu poziomu apolipoproteiny B, LDL oraz całkowitego cholesterolu, a także zwłóknienia okołonaczyniowego w obrębie tętnic wieńcowych. Choć ćwiczenia fizyczne zwykle wykazują działanie ochronne wobec układu sercowo-naczyniowego, w przypadku równoczesnego podawania ND aktywność fizyczna może nasilać niekorzystne zmiany w komórkach śródbłonna naczyniowego. Mechanizm ten jest prawdopodobnie konsekwencją zwiększonego poziomu stresu oksydacyjnego indukowanego przez wysiłek fizyczny, który w obecności ND przekracza zdolności kompensacyjne układu antyoksydacyjnego. Jednym z biochemicznych wskaźników podwyższonej produkcji ROS jest nasilona peroksydacja lipidów, prowadząca do uszkodzenia struktur błonowych i pogorszenia funkcji śródbłonna (Sun i in., 2013).

Zależny od ND stres oksydacyjny w obrębie naczyń krwionośnych objawia się wzrostem poziomu biomarkerów utleniania białek, takich jak karbonylowane białka oraz TBARS. Jednocześnie

obserwuje się zahamowanie adaptacyjnego wzrostu ekspresji i aktywności enzymów antyoksydacyjnych indukowanych przez wysiłek fizyczny, takich jak eNOS, oksydaza hemowa-1, katalaza oraz mitochondrialna dysmutaza ponadtlenkowa zależna od jonów manganu (MnSOD, ang. *manganese-dependent superoxide dismutase*) (Sun i in., 2013; Tofighi i in., 2017).

Suplementacja ND w przypadku osobników, których nie poddawano wysiłkowi fizycznemu, nie powoduje istotnych zmian w poziomie wymienionych biomarkerów, jednak negatywny wpływ ND na równowagę redoks w naczyniach krwionośnych ulega nasileniu w odpowiedzi na wzmożoną aktywność fizyczną. ND hamuje ekspresję koaktywatora 1-alfa receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PGC-1 α , ang. *peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha*) oraz mitofuzyny-2, tj. białek pełniących kluczową rolę w biogenezie i fuzji mitochondriów. Są to procesy niezbędne do prawidłowej adaptacji metabolicznej i strukturalnej naczyń krwionośnych do wysiłku. Równocześnie w obrębie aorty zaobserwowano zwiększoną konwersję LC3-II oraz wzrost ekspresji białek związanych z autofagią mitochondriów: bekliny-1, ATG7 i dynaminy-1, co sugeruje, że ND zaburza fizjologiczne adaptacje aorty do wysiłku fizycznego poprzez zahamowanie biogenezy mitochondriów oraz aktywację procesów autofagii. Wszystkie te procesy prowadzą do zmniejszenia zdolności adaptacyjnych naczyń, osłabienia ich elastyczności, a ostatecznie – do wzrostu podatności na uszkodzenia i rozwój patologii naczyniowych (Sun i in., 2013).

AAS stymulują apoptozę komórek śródbłónka, a jednocześnie promują proliferację oraz migrację komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Skumulowane efekty tych procesów prowadzą do pogrubienia ściany naczyniowej i rozwoju zmian miażdżycowych, co przyspiesza rozwój patologii naczyniowych nawet u osób młodych i fizycznie aktywnych (Kaushik, Sontineni i Hunter, 2010).

U sportowców przyjmujących wysokie dawki AAS zaobserwowano zwiększenie grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej (IMT, ang. *intima-media thickness*) w tętnicy szyjnej, co jest uznawane za jeden z wczesnych markerów miażdżycy, usztywnienia naczyń oraz podwyższonego ryzyka zawału serca (Souza i in., 2019; Melsom i in., 2022). Jednoczesna suplementacja testosteronem i ST, pomimo braku widocznych zmian miażdżycowych, powoduje występowanie incydentów zakrzepowych w obrębie tętnicy zstępującej przedniej. Wyniki te sugerują, że mechanizmy prozakrzepowe wywołane przez AAS mogą działać niezależnie od klasycznych procesów miażdżycowych i być bezpośrednio związane z zaburzeniami układu krzepnięcia, dysfunkcją śródbłónka oraz zwiększoną agregacją płytek krwi (Christou i in., 2016).

Długotrwałe przyjmowanie wysokich dawek AAS powoduje zmniejszenie (CAR, ang. *carotid artery reactivity*), czyli reaktywności tętnicy szyjnej, będącej wskaźnikiem rozszerzenia naczyń krwionośnych w odpowiedzi na bodziec fizjologiczny lub farmakologiczny. CAR jest uznawany za marker fizjologicznego starzenia tętnic – jego wartość obniża się wraz z wiekiem, także u osób bez predyspozycji do CVD. W tym kontekście można przyjąć, że stosowanie AAS przyspiesza starzenie naczyń krwionośnych i prowadzi do zmniejszenia ich elastyczności. AAS powodują także osłabienie odpowiedzi (FMD, ang. *flow-mediated dilation*), czyli rozszerzania się naczyń krwionośnych w odpowiedzi na zwiększony przepływ krwi. FMD jest mierzona w tętnicach przewodzących i zależy od sił ścinania wywierających nacisk na ścianę naczynia. Obniżenie FMD jest uznawane za wczesny wskaźnik dysfunkcji śródbłónka naczyniowego oraz predyktor przyszłych incydentów sercowo-naczyniowych (Baggish i in., 2017).

Jednym z najważniejszych markerów uszkodzenia śródbłónka naczyniowego jest homocysteina (HCY, ang. *homocysteine*) – aminokwas zawierający grupę tiolową, powstający w wyniku przemian metabolicznych metioniny (Dudman i in., 1991). Podwyższone stężenie homocysteiny wiąże się ze znacznym pogorszeniem funkcji śródbłónka, przede wszystkim poprzez upośledzenie syntezy NO, podwyższenie poziomu stresu oksydacyjnego oraz nasilenie procesu aterogenezy. Homocysteina powoduje zwiększoną adhezję płytek krwi, nasilenie utleniania LDL w obrębie ściany naczyniowej oraz niekontrolowaną aktywację kaskady krzepnięcia (Ebenbichler i in., 2001).

U osób długotrwałe stosujących AAS poziomy HCY pozostają podwyższone zarówno w trakcie trwania cyklu, jak i po jego zakończeniu. Te obserwacje sugerują, że dysfunkcja śródbłónka indukowana przez AAS może utrzymywać się przez wiele miesięcy, a nawet przez lata po odstawieniu suplementacji (Graham i in., 2006). Dodatkowo ostra hiperhomocysteinemia jest obserwowana od razu po podaniu wysokich dawek AAS, szczególnie u kulturystów stosujących iniekcyjne formy sterydów (Ebenbichler i in., 2001).

Tabela 2. Mechanizmy działania AAS na układ krążenia

Obszar zmian	Charakter zmian	Konsekwencje kliniczne
Profil lipidowy	podwyższony poziom TC i LDL, obniżony poziom HDL	ryzyko miażdżycy i zawału mięśnia sercowego
Ciśnienie tętnicze	nadciśnienie wywołane retencją wody	efekty utrzymujące się nawet po zakończeniu cyklu suplementacji
Rytm serca	arytmie, tachykardia, pobudzenia ektopowe, wydłużenie repolaryzacji, obniżona aktywność parasympatyczna, obniżona czułość barorefleksu	omdlenia wazowagalne, niestabilność rytmu serca, ryzyko nagłej śmierci sercowej
Przerost lewej komory serca	pogrubienie ściany lewej komory, zwiększona masa serca, zmniejszenie frakcji wyrzutowej	dysfunkcja rozkurczowa, zawał mięśnia sercowego
Kardiomiopatia	upośledzenie kurczliwości	kardiomiopatia rozstrzeniowa
Zwłóknienie	podwyższona synteza kolagenu, aktywacja RAS, aktywacja szlaku mTOR	zwłóknienie mięśnia sercowego
Stres oksydacyjny	podwyższona produkcja ROS, zaburzenia w funkcjonowaniu enzymów antyoksydacyjnych	uszkodzenia kardiomiocytów
Hemostaza	zaburzenia w aktywacji i agregacji płytek krwi, stany prozakrzepowe oraz profibrynolityczne	zakrzepica, udary, zatorowość płucna
Śródbłonek	obniżenie aktywności eNOS, obniżona produkcja NO, podwyższony poziom stresu oksydacyjnego	dysfunkcja śródbłonna

7. AAS i przemiany redoks grup tiolowych w śródbłonku naczyniowym

Zwiększone stężenie HCY nie jest jedynym dowodem wskazującym na udział testosteronu i jego pochodnych w zaburzeniach równowagi redoks grup tiolowych. Tiole to związki organiczne zawierające grupę tiolową (sulfhydrylową) (–SH), która może ulegać utlenieniu prowadzącemu do tworzenia mostków dwusiarczkowych (disulfidowych) (–S–S–). Przemiany tiol–dwusiarczek odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu stabilnego poziomu utlenienia białek zarówno wewnątrz, jak i na zewnątrz komórek. Pełnią funkcję biologicznego bufora antyoksydacyjnego, a zaburzenia równowagi tiol–dwusiarczek są uznawane za jeden z najwcześniejszych i najbardziej czułych markerów stresu oksydacyjnego oraz wzmożonej produkcji ROS (Jones i Liang, 2009).

Obniżony poziom całkowity wolnych tioli (TC, ang. *total thiols*), wskazujący na nasilenie procesów utleniania białek, odnotowano u pacjentów z zaburzeniami erekcji (Aldemir i in., 2012), u których obserwuje się niski poziom endogennego testosteronu. Pacjenci z zaburzeniami erekcji spowodowanymi obniżonym poziomem androgenów charakteryzują się zmniejszeniem całkowitej zdolności antyoksydacyjnej organizmu oraz wzrostem całkowitego statusu oksydacyjnego, co sugeruje zaburzoną równowagę pomiędzy produkcją ROS a zdolnością organizmu do usuwania ich nadmiaru. Dokładny mechanizm, w jaki obniżony poziom testosteronu przekłada się na zaburzenia redoks w grupach tiolowych, nie został opisany, ale udowodniono, że podwyższony poziom stresu oksydacyjnego prowadzi do dysfunkcji śródbłonna naczyniowego w obrębie ciał jamistych prącia (Muniz i in., 2015; Yang i in., 2015). U pacjentów z zaburzeniami erekcji obniżenie poziomu wolnych tioli oraz zwiększona ilość białek, w których doszło do utlenienia grup (–SH) do formy (–S–S–), są

skorelowane z nasileniem stanów zapalnych oraz postępującą miażdżycą, które także wskazują na dysfunkcję śródbłónka naczyniowego (Ustundag-Budak i in., 2017).

Nieprawidłowości w przemianach tiol–dwusiarczek stanowią czuły wskaźnik zaburzeń równowagi redoks w organizmie. Ich przyczyna może kryć się w zwiększonej produkcji ROS, ale także w osłabieniu aktywności mechanizmów przeciwdziałających stresowi oksydacyjnemu, zarówno enzymatycznych, jak i nieenzymatycznych.

Udowodniono, że spośród licznych przebadanych sterydów anaboliczno-androgennych to ND, BD i ST mogą już w krótkim czasie wywoływać symptomy podwyższonego stresu oksydacyjnego w komórkach wątroby oraz nerek. Ich działanie prowadzi do zaburzenia równowagi redoks, a w konsekwencji – do uszkodzenia struktur komórkowych i tkanek (Riezzo i in., 2014; Dornelles i in., 2017).

W przypadku BD zaobserwowano zwiększoną ekspresję białka CD34 w nerkach, która uznawana jest za marker dysfunkcji śródbłónka naczyniowego, co sugeruje degradację funkcji bariery naczyniowej. BD powoduje uszkodzenie śródbłonnej warstwy powierzchniowej kłębuszków nerkowych, co prowadzi do zablokowania prawidłowej funkcji nerek (Alm-Eldeen i Tousson, 2012). Długotrwała suplementacja ND przyczynia się do obniżenia aktywności enzymów antyoksydacyjnych, takich jak reduktaza glutationowa (GR, ang. *glutathione reductase*) oraz GPx, co skutkuje wyczerpaniem zapasów GSH w komórkach nerek oraz w lokalnych naczyniach krwionośnych. Obniżony poziom GSH, nadmierna produkcja ROS, podwyższenie poziomu TNF- α oraz markerów stanu zapalnego może spowodować apoptozę komórek śródbłónka naczyniowego, której finalnym efektem są postępujące uszkodzenia nerek (Riezzo i in., 2014).

Zgodnie z najnowszymi badaniami komórki śródbłónka naczyniowego cechują się zróżnicowaną wrażliwością na działanie AAS, ponieważ nie wszystkie typy komórek śródbłónka stanowią bezpośredni cel dla indukowanych przez sterydy anaboliczne zmian biochemicznych. Komórki wykazujące trwałą ekspresję receptora androgenowego są szczególnie wrażliwe na wysokie stężenia ND, natomiast komórki pozbawione ekspresji AR wykazują podwyższoną wrażliwość na BD. Niewykluczone, że negatywne efekty wywoływane przez BD są całkowicie niezależne od klasycznego szlaku aktywacji receptora androgenowego. Sugeruje to, że mechanizmy toksyczności AAS względem komórek śródbłónka naczyniowego nie muszą ograniczać się wyłącznie do niekontrolowanej transkrypcji genów zależnych od AR, co ma istotne implikacje dla zrozumienia szkodliwego wpływu wywieranego przez AAS na różne typy tkanek (Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025). Powyższe obserwacje dowodzą, że BD, stosowany wyłącznie w weterynarii i niedopuszczony do użytku u ludzi, może zostać uznany za jeden z najbardziej toksycznych przedstawicieli AAS, zdolny do indukowania uszkodzeń w różnych typach komórek oraz stanowiący poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka (De Brabander i in., 2004).

ND i BD powodują obniżenie poziomu GSH i wzrost poziomu GSSG, co jednoznacznie wskazuje na nadmierną produkcję ROS oraz zaburzenia stanu redoks grup tiolowych, a to wywołuje zmiany w równowadze stanu redoks zależnej od glutationu (Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025). Podobny mechanizm jest obserwowany w kardiomiocytach, gdzie wysokie dawki ND zaburzają równowagę redoks, co przejawia się spadkiem całkowitej zawartości tioli, a także obniżeniem aktywności GR oraz SOD (Chaves i in., 2013).

Zarówno ND jak i BD wywołują zmiany w całkowitej liczbie wolnych grup tiolowych białek w komórkach śródbłónka naczyniowego. Ponadto AAS przyczyniają się do utlenienia wolnych tioli w białkach o charakterze oksydoreduktaz, czyli enzymów odpowiedzialnych za katalizowanie reakcji redoks dotyczących grup tiolowych. Jednym z tych enzymów jest białkowa izomeraza dwusiarczkowa (PDI, ang. *protein disulfide isomerase*). PDI jest zaangażowane w utrzymanie prawidłowego poziomu redoks grup tiolowych w białkach w czasie ich dojrzewania w siateczce śródplazmatycznej (ER, ang. *endoplasmic reticulum*). Podwyższony poziom utlenienia PDI w odpowiedzi na suplementację ND i BD sugeruje nadmierną produkcję ROS, jak również uruchomienie mechanizmów komórkowych przeciwdziałających niekontrolowanemu utlenianiu białek, co w konsekwencji mogłoby doprowadzić do nagromadzenia nieprawidłowo złożonych białek w ER (Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025).

PDI pełni istotną rolę w procesie krzepnięcia. Jest konstytutywnie wydzielana przez komórki śródbłónka naczyniowego oraz przez płytki krwi, a proces ten ulega nasileniu w wyniku działania

czynników prozakrzepowych, takich jak trombina, ADP oraz inne mediatory agregacji płytek (Cho i in., 2008; Raturi i in., 2008). Podczas aktywacji płytek krwi liczba cząsteczek PDI na powierzchni płytek gwałtownie rośnie, co sugeruje udział PDI w reaktywnym przekształcaniu struktur białkowych związanych z agregacją (Jasuja, Furie i Furie., 2010; Sharda i in., 2015). Czynniki, które hamują aktywność enzymatyczną PDI lub blokują zainicjowaną przez PDI wymianę tiol–dwusiarczek, osłabiają interakcję pomiędzy komórkami śródbłonna a macierzą zewnątrzkomórkową, a także pomiędzy komórkami śródbłonna a innymi komórkami (Popielarski i in., 2019).

ND i BD powodują obniżenie poziomu wydzielania PDI z komórek śródbłonna naczyniowego (Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025). Proces ten może być bezpośrednio związany z zaburzeniami krzepliwości krwi, które obserwuje się niemal u wszystkich osób nadużywających AAS. Charakterystyczna dla użytkowników AAS niestabilność zakrzepowa, objawiająca się nagłym przejściem ze stanu antyzakrzepowego do prozakrzepowego, często bez widocznych objawów (Niemenen i in., 1996), może być efektem zaburzeń wydzielania PDI z komórek śródbłonna naczyniowego, ponieważ to właśnie PDI pochodzące ze śródbłonna, a nie PDI pochodzące z płytek krwi, jest niezbędne do zainicjowania krzepnięcia (Jasuja, Furie i Furie., 2010). Choć brakuje przekonujących dowodów, to zmniejszenie wydzielania PDI teoretycznie mogłoby ograniczać aktywację płytek i agregację, jednak efekt ten prawdopodobnie jest równoważony lub nawet przewyższony przez silne proagregacyjne efekty AAS lub po prostu przez zwiększoną liczbę płytek krwi (Ferenchick i in., 1992).

ND i BD powodują obniżenie ekspresji białek z rodziny peroksyredoksyn (PRDXs, ang. *peroxiredoxins*) – enzymów odpowiedzialnych za redukcję H_2O_2 oraz zaangażowanych w ochronę wolnych grup tiolowych białek przed uszkodzeniami oksydacyjnymi. PRDXs uczestniczą również w regulacji szlaków sygnałowych, w których H_2O_2 pełni funkcję wtórnego przekaźnika, co podkreśla ich rolę jako czynnika regulującego całościową odpowiedź komórek na stres oksydacyjny (Rhee i Kil, 2017).

Zależne od AAS obniżenie ekspresji PRDX1 i PRDX2 osłabia naturalne mechanizmy obronne komórek śródbłonna naczyniowego. Podobne zjawisko odnotowano w chorobie zwanej dystrofią śródbłonna rogówki Fuchsa (FECD, ang. *Fuchs endothelial corneal dystrophy*), w której poziomy PRDX1, PRDX2, PRDX3 i PRDX5 ulegają istotnemu obniżeniu. W komórkach śródbłonna obniżenie PRDX1 prowadzi do śmierci komórek poprzez mechanizm zależny od żelaza, zwany ferroptozą. Ten specyficzny rodzaj programowanej śmierci komórki charakteryzuje się nadmierną peroksydacją lipidów, która jest napędzana przez wyczerpanie poziomu GSH oraz wtórną inaktywację GPx (Yang i in., 2014). W FECD ekspresja PRDX1 jest szczególnie wrażliwa na podwyższenie poziomu stresu oksydacyjnego i ulega zablokowaniu na skutek nagromadzenia ROS (Joyce, Harris i Mergler, 2009).

ND i BD, oprócz obniżenia poziomu PRDX1, powodują także obniżenie poziomu GSH i wzrost poziomu GSSG, co sugeruje, że wywołana przez AAS dysfunkcja śródbłonna może przebiegać na podobnej zasadzie, co ferroptozę obserwowaną w FECD (Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025).

W komórkach śródbłonna naczyniowego wczesna odpowiedź na stres oksydacyjny jest związana z gwałtownym wzrostem ekspresji PRDX1. Jednak w warunkach przewlekłego stresu oksydacyjnego zwiększona produkcja NO oraz anionorodnika ponadtlenkowego (O_2^-) prowadzi do powstawania peroksynitrytu ($ONOO^-$) – krótkotrwałego, lecz wysoce reaktywnego czynnika utleniającego. $ONOO^-$ nie tylko uszkadza komponenty komórkowe, ale również modyfikuje funkcję eNOS i kieruje ją w stronę generowania O_2^- zamiast NO. W komórkach śródbłonna dotkniętych przedłużającym się stresem oksydacyjnym aktywność PRDX1 ulega zahamowaniu na drodze ubikwitynacji zależnej od nitrozacyjnej aktywacji ligazy ubikwityny E3. Ubikwitynowana PRDX1 jest kierowana do przyspieszonej degradacji, a jej poziom służy za marker utraty równowagi pomiędzy nieprawidłowo sfałdowanymi białkami a wydolnością układu proteasomalnego. W konsekwencji dochodzi do kumulatywnego nagromadzenia nadmiernie utlenionych białek w ER, co dodatkowo obciąża komórkowy system obrony przed ROS (Tao i in., 2014).

Spowodowane przez AAS obniżenie ekspresji PRDX1 w komórkach śródbłonna naczyniowego może przebiegać na drodze zależnej od ubikwitynacji oraz nadmiernej degradacji PRDX1 w odpowiedzi na przedłużający się stres oksydacyjny. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że PRDX1 pełni funkcję przeciwutleniacza mechanosensytywnego, którego ekspresja jest regulowana przez siły przepływu krwi. W związku z tym zmiany w ekspresji i funkcji PRDX1 wywołane przez AAS mogą być

mniej wyraźne w skali całego organizmu niż w warunkach modelowych *in vitro* (Mowbray i in., 2008; Ponamarczuk, Świątkowska i Popielarski, 2025).

Inaktywacja PRDX2 w komórkach śródbłónka naczyniowego ma miejsce w zmianach miażdżycowych, gdzie prowadzi do wyczerpania zapasu PRDX2 w ścianie naczyń krwionośnych na skutek nadmiernej oksydacji jednej z wolnych grup tiolowych PRDX2 (Kang i in., 2013). W warunkach niedoboru PRDX2 dochodzi do wzrostu stężenia H_2O_2 w komórce, który powoduje inaktywację receptora VEGF i zablokowanie odpowiedzi komórek śródbłónka na VEGF, a w konsekwencji – do zahamowania angiogenezy. PRDX2 jest bowiem niezbędna do utrzymania prawidłowej sygnalizacji VEGF w komórkach śródbłónka, ponieważ chroni receptor czynnika wzrostu śródbłónka naczyniowego typu 2 (VEGFR-2, ang. *vascular endothelial growth factor receptor 2*) przed zablokowaniem następującym w wyniku nadmiernej oksydacji (Kang i in., 2011). Choć brak bezpośrednich dowodów, że AAS mogą powodować inaktywację VEGF na drodze zależnej od stresu oksydacyjnego oraz deficytu PRDX2, to wcześniej potwierdzono, że ND hamuje ekspresję mRNA dla VEGF w komórkach mięśni gładkich, co hamuje proliferację komórek śródbłónka naczyniowego (Paschoal i in., 2009).

Mimo dostępnych danych dokładna korelacja pomiędzy stresem oksydacyjnym indukowanym przez AAS, zaburzoną równowagą tiol–dwusiarczek, zablokowaniem wydzielania PDI i obniżeniem poziomów PRDXs wymaga dalszych badań, przede wszystkim z udziałem modeli *in vitro*. Wydaje się jednak oczywiste, że AAS mogą przyczyniać się do dysfunkcji śródbłónka naczyniowego na drodze zależnej od ROS oraz stresu oksydacyjnego, jak ma to miejsce w przypadku innych komórek.

8. Wnioski

Wyniki badań wskazują, że przewlekłe stosowanie AAS wiąże się z poważnymi konsekwencjami dla funkcjonowania serca oraz całego układu krążenia. Użytkownicy AAS wykazują zwiększone ryzyko wystąpienia przerostu lewej komory, włóknienia mięśnia sercowego, kardiomiopatii rozstrzeniowej, zaburzeń rytmu serca, a także nagłych incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego. Zmiany wywołane przez AAS zachodzą zarówno na poziomie strukturalnym, jak i molekularnym, obejmują m.in. aktywację układu renina–angiotensyna, zaburzenia gospodarki wapniowej, podwyższony poziom stresu oksydacyjnego, reakcje zapalne oraz zmiany w ekspresji genów odpowiedzialnych za apoptozę. Ponadto u osób nadużywających AAS obserwuje się wzrost aktywności prozakrzepowej i obniżenie zdolności fibrynolitycznych, co znacząco zwiększa ryzyko zakrzepicy w obrębie naczyń wieńcowych i krążenia mózgowego.

Mimo stale rosnącej liczby doniesień klinicznych i eksperymentalnych potwierdzających zagrożenia związane z zażywaniem sterydów anaboliczno-androgennych AAS są nadal powszechnie stosowane – nie tylko w sporcie zawodowym, lecz przede wszystkim wśród sportowców amatorów. Taka sytuacja stanowi poważne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia. Niezbędne są dalsze, pogłębione badania ukierunkowane na zrozumienie molekularnych mechanizmów kardiotoxyczności AAS, a także opracowanie skutecznych strategii prewencji i interwencji terapeutycznych dla stale rosnącej grupy ryzyka, jaką stanowią osoby nadużywające sterydów anaboliczno-androgennych.

Bibliografia

- Abrahin O., Félix Souza N.S., de Sousa E.C., Santos A.M., Bahrke M.S. 2017. Anabolic-androgenic steroid use among Brazilian women: an exploratory investigation. *Journal of Substance Use* 22(3), str. 246–252. DOI: [10.1080/14659891.2016.1179806](https://doi.org/10.1080/14659891.2016.1179806).
- Achar S., Rostamian A., Narayan S.M. 2010. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *The American Journal of Cardiology* 106(6), str. 893–901. DOI: [10.1016/j.amjcard.2010.05.013](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.013).
- Ajayi A.A., Mathur R., Halushka P.V. 1995. Testosterone increases human platelet thromboxane A₂ receptor density and aggregation responses. *Circulation* 91(11), str. 2742–2747. DOI: [10.1161/01.cir.91.11.2742](https://doi.org/10.1161/01.cir.91.11.2742).
- Ajayi A.A.L., Halushka P.V. 2005. Castration reduces platelet thromboxane A₂ receptor density and aggregability. *QJM: An International Journal of Medicine* 98(5), str. 349–356. DOI: [10.1093/qjmed/hci054](https://doi.org/10.1093/qjmed/hci054).
- Akçakoyun M., Alizade E., Gündoğdu R., Bulut M., Tabakci M.M., Açar G., Avcı A., Simşek Z., Fidan S., Demir S., Kargın R., Emiroğlu M.Y. 2014. Long-term anabolic androgenic use is associated with increased atrial electromechanical delay in male bodybuilders. *BioMed Research International* 2014, str. 1–8. DOI: [10.1155/2014/451520](https://doi.org/10.1155/2014/451520).
- Al Bishi K.A., Afify A. 2017. Prevalence and awareness of Anabolic Androgenic Steroids (AAS) among gymnasts in the western province of Riyadh, Saudi Arabia. *Electronic Physician* 9(12), str. 6050–6057. DOI: [10.19082/6050](https://doi.org/10.19082/6050).
- Alaadini S., Amirahmadi M., Kobarfard F., Rastegar H., Nasirahmadi S., Shoeibi S. 2021. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. *Steroids* 165, nr art. 108758. DOI: [10.1016/j.steroids.2020.108758](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108758).
- Aldemir M., Okulu E., Neşelioğlu S., Erel O., Ener K., Kayıgil Ö. 2012. Evaluation of serum oxidative and antioxidative status in patients with erectile dysfunction. *Andrologia* 44(Suppl 1), str. 266–271. DOI: [10.1111/j.1439-0272.2011.01174.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2011.01174.x).
- Alexandersen P., Haarbo J., Christiansen C. 1996. The relationship of natural androgens to coronary heart disease in males: a review. *Atherosclerosis* 125(1), str. 1–13. DOI: [10.1016/0021-9150\(96\)05864-9](https://doi.org/10.1016/0021-9150(96)05864-9).
- Alhadad A., Acosta S., Sarabi L., Kölbel T. 2010. Pulmonary embolism associated with protein C deficiency and abuse of anabolic-androgen steroids. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 16(2), str. 228–231. DOI: [10.1177/1076029608324930](https://doi.org/10.1177/1076029608324930).
- Alizade E., Avcı A., Fidan S., Tabakçı M., Bulut M., Zehir R., Simsek Z., Evlice M., Arslantaş U., Çakır H., Emiroglu M.Y., Akçakoyun M. 2015. The effect of chronic anabolic-androgenic steroid use on Tp-E interval, Tp-E/Qt ratio, and Tp-E/QtC ratio in male bodybuilders. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 20(6), str. 592–600. DOI: [10.1111/anec.12256](https://doi.org/10.1111/anec.12256).
- Alm-Eldeen A., Tousson E. 2012. Deterioration of glomerular endothelial surface layer and the alteration in the renal function after a growth promoter boldenone injection in rabbits. *Human & Experimental Toxicology* 31(5), str. 465–472. DOI: [10.1177/0960327111420745](https://doi.org/10.1177/0960327111420745).
- Alqahtani S.A., Alhawiti N.M. 2019. Administration of testosterone improves the prothrombotic and antifibrinolytic parameters associated with its deficiency in an orchidectomized rat model. *Platelets* 30(5), str. 624–630. DOI: [10.1080/09537104.2018.1499886](https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1499886).
- Annibali G., Agostini D., Calabrini C., Martinelli C., Colombo E., Guescini M., Tibollo P., Stocchi V., Sestili P. 2014. Effects of sex hormones on inflammatory response in male and female vascular endothelial cells. *Journal of Endocrinological Investigation* 37(9), str. 861–869. DOI: [10.1007/s40618-014-0118-1](https://doi.org/10.1007/s40618-014-0118-1).
- Ansell J.E., Tiarks C., Fairchild V.K. 1993. Coagulation abnormalities associated with the use of anabolic steroids. *American Heart Journal* 125(2 Pt 1), str. 367–371. DOI: [10.1016/0002-8703\(93\)90014-z](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90014-z).

- Arazi H., Mohammadjafari H., Asadi, A. 2017. Use of anabolic androgenic steroids produces greater oxidative stress responses to resistance exercise in strength-trained men. *Toxicology Reports* 4, str. 282–286. DOI: [10.1016/j.toxrep.2017.05.005](https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.05.005).
- Azadzoï K.M., Babayan R.K., Kozłowski R., Siroky M.B. 2003. Chronic ischemia increases prostatic smooth muscle contraction in the rabbit. *Journal of Urology* 170(2 Pt 1), str. 659–663. DOI: [10.1097/01.ju.0000064923.29954.7e](https://doi.org/10.1097/01.ju.0000064923.29954.7e).
- Baggish A.L., Weiner R.B., Kanayama G., Hudson J.I., Lu M.T., Hoffmann U., Pope H.G. Jr. 2017. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation* 135(21), str. 1991–2002. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945).
- Baker J.S., Thomas N.E., Davies B., Graham M.R. 2008. Anabolic androgenic steroid (AAS) abuse: not only an elite performance issue? *Open Sports Medicine Journal* 2, str. 38–39. DOI: [10.2174/1874387000802010038](https://doi.org/10.2174/1874387000802010038).
- Banerjee D., Mazumder S., Bhattacharya S., Sinha A.K. 2014. The sex-specific effects of extraneous testosterone on ADP-induced platelet aggregation in platelet-rich plasma from male and female subjects. *International Journal of Laboratory Hematology* 36(5), str. e74–e77. DOI: [10.1111/ijlh.12188](https://doi.org/10.1111/ijlh.12188).
- Baumann S., Jabbour C., Huseynov A., Borggreffe M., Haghi D., Papavassiliu T. 2014. Myocardial scar detected by cardiovascular magnetic resonance in a competitive bodybuilder with longstanding abuse of anabolic steroids. *Asian Journal of Sports Medicine* 5(4), str. e24058. DOI: [10.5812/asjms.24058](https://doi.org/10.5812/asjms.24058).
- Baytugan N.Z., Kandemir H.Ç. 2024. The effect of anabolic androgenic steroids on heart rate recovery index and electrocardiographic parameters in male bodybuilders. *Journal of Electrocardiology* 84, str. 95–99. DOI: [10.1016/j.jelectrocard.2024.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2024.03.015).
- Bhasin S., Taylor W.E., Singh, R. 2003. The mechanisms of androgen effects on body composition: mesenchymal pluripotent cell as the target of androgen action. *The Journals of Gerontology: Series A* 58(12), str. M1103–M1110. DOI: [10.1093/gerona/58.12.M1103](https://doi.org/10.1093/gerona/58.12.M1103).
- Bhasin S., Woodhouse L., Casaburi R. 2001. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism* 281(6), str. E1172–E1181. DOI: [10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1172](https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1172).
- Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R., Hayes F.J., Hodis H.N., Matsumoto A.M., Snyder P.J., Swerdloff R.S., Wu F.C., Yialamas M.A. 2018. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 103(5), str. 1715–1744. DOI: [10.1210/je.2018-00229](https://doi.org/10.1210/je.2018-00229).
- Brenu E.W., McNaughton L., Marshall-Gradisnik S.M. 2011. Is there a potential immune dysfunction with anabolic androgenic steroid use?: A review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* 11(5), str. 438–445. DOI: [10.2174/138955711795445907](https://doi.org/10.2174/138955711795445907).
- Buckley W.E., Yesalis C.E. III, Friedl K.E., Anderson W.A., Streit A.L., Wright, J.E. 1988. Estimated prevalence of anabolic steroid use among male high school seniors. *JAMA* 260(23), str. 3441–3445. DOI: [10.1001/jama.1988.03410230059028](https://doi.org/10.1001/jama.1988.03410230059028).
- Börjesson A., Gårevik N., Dahl M.-L., Rane A., Ekström, L. 2016. Recruitment to doping and help-seeking behavior of eight female AAS users. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 11(1), str. 1–6. DOI: [10.1186/s13011-016-0056-3](https://doi.org/10.1186/s13011-016-0056-3).
- Caliman I.F., Bernabe C.S., de Melo A.F., Brasil G.A., do Nascimento A.M., de Lima E.M., Figueiredo S.G., de Andrade T.U., Bissoli N.S. 2017. Long-term treatment with Nandrolone Decanoate impairs mesenteric vascular relaxation in both sedentary and exercised female rats. *Steroids* 120, str. 7–18. DOI: [10.1016/j.steroids.2017.02.001](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.02.001).
- Camara Puppín C.G., Andrade Moraes F. de S., Rocha Gomes L.R., do Nascimento A.M., de Lima E.M., Brasil G.A., Bissoli N.S., Lenz D., Endringer D.C., de Andrade T.U. 2019. Anabolic androgenic steroid users: a tilt test study with young adult men. *Archives of Medical Science – Civilization Diseases* 4, str. 75–83. DOI: [10.5114/amscd.2019.86992](https://doi.org/10.5114/amscd.2019.86992).

- Chaves E.A., Fortunato R.S., Carvalho D.P., Nascimento J.H.M., Oliveira M.F. 2013. Exercise-induced cardioprotection is impaired by anabolic steroid treatment through a redox-dependent mechanism. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 138, str. 267–272. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2013.06.006](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.06.006).
- Cho J., Furie B.C., Coughlin S.R., Furie B. 2008. A critical role for extracellular protein disulfide isomerase during thrombus formation in mice. *Journal of Clinical Investigation* 118(3), str. 1123–1131. DOI: [10.1172/JCI34134](https://doi.org/10.1172/JCI34134).
- Christiansen A.V., Vinther A.S., Liokaftos, D. 2017. Outline of a typology of men's use of anabolic androgenic steroids in fitness and strength training environments. *Drugs: Education, Prevention & Policy* 24(3), str. 295–305. DOI: [10.1080/09687637.2016.1231173](https://doi.org/10.1080/09687637.2016.1231173).
- Christou G.A., Christou K.A., Nikas D.N., Goudevenos J.A. 2016. Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: A case report and critical review of the literature. *European Journal of Preventive Cardiology* 23(16), str. 1785–1796. DOI: [10.1177/2047487316651341](https://doi.org/10.1177/2047487316651341).
- Clark B.M., Schofield R.S. 2005. Dilated cardiomyopathy and acute liver injury associated with combined use of ephedra, gamma-hydroxybutyrate, and anabolic steroids. *Pharmacotherapy* 25(5), str. 756–761. DOI: [10.1592/phco.25.5.756.63592](https://doi.org/10.1592/phco.25.5.756.63592).
- Cornoldi A., Caminiti G., Marazzi G., Vitale C., Patrizi R., Volterrani M., Miceli M., Fini M., Spera G., Rosano G. 2010. Effects of chronic testosterone administration on myocardial ischemia, lipid metabolism and insulin resistance in elderly male diabetic patients with coronary artery disease. *International Journal of Cardiology* 142(1), str. 50–55. DOI: [10.1016/j.ijcard.2008.12.107](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.12.107).
- Cutini P.H., Campelo A.E., Agriello E., Sandoval M.J., Rauschemberger M.B., Massheimer V.L. 2012. The role of sex steroids on cellular events involved in vascular disease. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 132(3–5), str. 322–330. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2012.08.001](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.08.001).
- D'Ascenzo S., Millimaggi D., Di Massimo C., Sacconi-Jotti G., Botrè F., Carta G., Tozzi-Ciancarelli M.G., Pavan A., Dolo V. 2007. Detrimental effects of anabolic steroids on human endothelial cells. *Toxicology Letters* 169(2), str. 129–136. DOI: [10.1016/j.toxlet.2006.12.008](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.12.008).
- de Melo Junior, A.F., Escouto, L., Pimpão, A.B., Peixoto, P., Brasil, G., Ronchi, S.N., Pereira, S.A., Bissoli, N.S. 2025. Anabolic-androgen steroids: A possible independent risk factor to cardiovascular, kidney and metabolic syndrome. *Toxicology and Applied Pharmacology* 495, nr art 117238. DOI: [10.1016/j.taap.2025.117238](https://doi.org/10.1016/j.taap.2025.117238).
- De Brabander H.F., Poelmans S., Schilt R., Stephany R.W., Le Bizec B., Draisci R., Sterk S.S., van Ginkel L.A., Courtheyn D., Van Hoof N., Macrì A., De Wasch K. 2004. Presence and metabolism of the anabolic steroid boldenone in various animal species: a review. *Food Additives and Contaminants* 21(6), str. 515–525. DOI: [10.1080/02652030410001687717](https://doi.org/10.1080/02652030410001687717).
- Di Minno M.N.D., Iervolino S., Peluso R., Scarpa R., Di Minno G. 2012. Platelet reactivity and disease activity in subjects with psoriatic arthritis. *Journal of Rheumatology* 39(2), str. 334–336. DOI: [10.3899/jrheum.110741](https://doi.org/10.3899/jrheum.110741).
- Di Minno M.N.D., Esposito D., Di Minno A., Accardo G., Lupoli G., Cittadini A., Giugliano D., Pasquali D. 2015. Increased platelet reactivity in Klinefelter men: something new to consider. *Andrology* 3(5), str. 876–881. DOI: [10.1111/andr.12080](https://doi.org/10.1111/andr.12080).
- Dickerman R.D., Schaller F., McConathy W.J. 1998a. Aortic valve thickening associated with power training: is it pressure overload? *American Journal of Cardiology* 82(8), nr art. 996. DOI: [10.1016/s0002-9149\(98\)00524-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00524-4).
- Ding A.Q., Stallone J.N. 2001. Testosterone-induced relaxation of rat aorta is androgen structure specific and involves K⁺ channel activation. *Journal of Applied Physiology* 91(6), str. 2742–2750. DOI: [10.1152/jappl.2001.91.6.2742](https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2742).
- Dornelles G.L., Bueno A., de Oliveira J.S., da Silva A.S., França R.T., da Silva C.B., Netto Machado M.S., Petry L.S., Abdalla F.H., Lhamas C.L., de Andrade C.M. 2017. Biochemical and oxidative stress markers in the liver and kidneys of rats submitted to different protocols of anabolic steroids. *Molecular and Cellular Biochemistry* 425(1–2), str. 181–189. DOI: [10.1007/s11010-016-2872-1](https://doi.org/10.1007/s11010-016-2872-1).

- Dudman N.P., Hicks C., Lynch J.F., Wilcken D.E., Wang J. 1991. Homocysteine thiolactone disposal by human arterial endothelial cells and serum in vitro. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 11(3), str. 663–670. DOI: [10.1161/01.atv.11.3.663](https://doi.org/10.1161/01.atv.11.3.663).
- Dunn M., Piatkowski T.M., Robertson J., Lamon S. 2023. Is the use of performance and image enhancing drugs (PIEDs) in women an issue of concern? The findings from a stakeholder consultation. *Journal of Science and Medicine in Sport* 26(11), str. 574–579. DOI: [10.1016/j.jsams.2023.08.179](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.08.179).
- Eason J.M., Dodd S.L., Powers S.K. 2003. Use of anabolic steroids to attenuate the effects of glucocorticoids on the rat diaphragm. *Physical Therapy* 83(1), str. 29–36. DOI: [10.1093/ptj/83.1.29](https://doi.org/10.1093/ptj/83.1.29).
- Ebenbichler C.F., Kaser S., Bodner J., Gander R., Lechleitner M., Herold M., Patsch J.R. 2001. Hyperhomocysteinemia in bodybuilders taking anabolic steroids. *European Journal of Internal Medicine* 12(1), str. 43–47. DOI: [10.1016/s0953-6205\(00\)00131-x](https://doi.org/10.1016/s0953-6205(00)00131-x).
- El-Shamarka M.E.A., Asaad G.F., Mowaad N.A., Kozman M.R. 2023. In vivo assessment of inflammatory cytokines induced oxidative stress signalling, and troponin I gene dysregulation in cardiac tissue associated with chronic administration of boldenone and tramadol, alone or in combination. *Biomarkers* 28(4), str. 401–408. DOI: [10.1080/1354750X.2023.2193357](https://doi.org/10.1080/1354750X.2023.2193357).
- Fadah K., Gopi G., Lingireddy A., Blumer V., Dewald T., Mentz R.J. 2023. Anabolic androgenic steroids and cardiomyopathy: An update. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 10, nr art. 1214374. DOI: [10.3389/fcvm.2023.1214374](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1214374).
- Ferenchick G., Schwartz D., Ball M., Schwartz K. 1992. Androgenic-anabolic steroid abuse and platelet aggregation: a pilot study in weight lifters. *American Journal of the Medical Sciences* 303(2), str. 78–82. DOI: [10.1097/00000441-199202000-00002](https://doi.org/10.1097/00000441-199202000-00002).
- Ferrer M., Encabo A., Marín J., Balfagón G. 1994. Treatment with the anabolic steroid, nandrolone, reduces vasoconstrictor responses in rabbit arteries. *European Journal of Pharmacology* 258(1–2), str. 103–110. DOI: [10.1016/0014-2999\(94\)90062-0](https://doi.org/10.1016/0014-2999(94)90062-0).
- Frankenfeld S.P., Oliveira L.P., Ortenzi V.H., Rego-Monteiro I.C.C., Chaves E.A., Ferreira A.C., Leitão A.C., Carvalho D.P., Fortunato R.S. 2014b. The anabolic androgenic steroid Nandrolone Decanoate disrupts redox homeostasis in liver, heart and kidney of male Wistar rats. *PLoS One* 9, e102699. DOI: [10.1371/journal.pone.0102699](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102699).
- Franquni J.V.M., do Nascimento A.M., de Lima E.M., Brasil G.A., Heringer O.A., Cassaro K.O.S., Cunha T.V.P., Musso C., Silva Santos M.C.L.F., Kalil I.C., Endringer D.C., Boëchat G.A.P., Bissoli N.S., de Andrade T.U. 2013. Nandrolone decanoate determines cardiac remodelling and injury by an imbalance in cardiac inflammatory cytokines and ACE activity, blunting of the Bezold–Jarisch reflex, resulting in the development of hypertension. *Steroids* 78, str. 379–385. DOI: [10.1016/j.steroids.2012.12.009](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.12.009).
- Fрати P., Busardò F.P., Cipolloni L., De Dominicis E., Fineschi V. 2015. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autaptic, histopathological and toxicological findings. *Current Neuropharmacology* 13(1), str. 146–159. DOI: [10.2174/1570159X13666141210225414](https://doi.org/10.2174/1570159X13666141210225414).
- Gao W., Bohl C.E., Dalton J.T. 2005. Chemistry and structural biology of androgen receptor. *Chemical Reviews* 105(9), str. 3352–3370. DOI: [10.1021/cr020456u](https://doi.org/10.1021/cr020456u).
- Germanakis I., Tsarouhas K., Fragkiadaki P., Tsitsimpikou C., Goutzourelas N., Champsas M.C., Stagos D., Rentoukas E., Tsatsakis A.M. 2013. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration. *Food and Chemical Toxicology* 61, str. 101–105. DOI: [10.1016/j.fct.2013.03.018](https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.03.018).
- Gilligan D.M., Badar D.M., Panza J.A., Quyyumi A.A., Cannon R.O. III. 1994. Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 90(2), str. 786–791. DOI: [10.1161/01.cir.90.2.786](https://doi.org/10.1161/01.cir.90.2.786).
- Goglia L., Tosi V., Sanchez A.M., Flamini M.I., Fu X.-D., Zullino S., Genazzani A.R., Simoncini T. 2010. Endothelial regulation of eNOS, PAI-1 and t-PA by testosterone and dihydrotestosterone in vitro and in vivo. *Molecular Human Reproduction* 16(10), str. 761–769. DOI: [10.1093/molehr/gaq049](https://doi.org/10.1093/molehr/gaq049).

- Golomb M.R., Fullerton H.J., Nowak-Göttl U., Devere G., International Pediatric Stroke Study Group. 2009. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke* 40(1), str. 52–57. DOI: [10.1161/STROKEAHA.108.521203](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521203).
- Graham M.R., Ryan P., Baker J.S., Davies B., Thomas N.-E., Cooper S.-M., Evans P., Easmon S., Walker C.J., Cowan D., Kicman A.T. 2009. Counterfeiting in performance- and image-enhancing drugs. *Drug Testing and Analysis* 1(3), str. 135–142. DOI: [10.1002/dta.30](https://doi.org/10.1002/dta.30).
- Graham M.R., Grace F.M., Boobier W., Hullin D., Kicman A., Cowan D., Davies B., Baker J.S. 2006. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *British Journal of Sports Medicine* 40(7), str. 644–648. DOI: [10.1136/bjism.2005.025668](https://doi.org/10.1136/bjism.2005.025668).
- Griffiths S., Murray S.B., Mitchison, D. 2016. Anabolic steroids: lots of muscle in the short-term, potentially devastating health consequences in the long-term. *Drug and Alcohol Review* 35(4), str. 375–376. DOI: [10.1111/dar.12433](https://doi.org/10.1111/dar.12433).
- Groth K.A., Skakkebaek A., Høst C., Gravholt C.H., Bojesen A. 2013. Clinical review: Klinefelter syndrome—a clinical update. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 98(1), str. 20–30. DOI: [10.1210/jc.2012-2382](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2382).
- Grylik D., Olak M., Miller J.S. 2010. Photodegradation kinetics of androgenic steroids boldenone and trenbolone in aqueous solutions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 212(1), str. 14–19. DOI: [10.1016/j.jphotochem.2010.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2010.03.005).
- Guzzoni V., Cunha T.S., das Neves V.J., Briet L., Costa R., Moura M.J.C.S., Oliveira V., Franco M.C.P., Novaes P.D., Marcondes F.K. 2018. Nandrolone combined with strenuous resistance training reduces vascular nitric oxide bioavailability and impairs endothelium-dependent vasodilation. *Steroids* 131, str. 7–13. DOI: [10.1016/j.steroids.2017.12.013](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.12.013).
- Gwizdek K., Brzęk A., Bąk-Sosnowska M., Dittfeld A., Knapik A., Ziaja D. 2018. The use of steroids by gym athletes: an attempt to diagnose the problem scale and possible causes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 58(6), str 880–888. DOI: [10.23736/S0022-4707.17.07298-X](https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.07298-X).
- Hanley Santos G., Coomber R. 2017. The risk environment of anabolic-androgenic steroid users in the UK: Examining motivations, practices and accounts of use. *International Journal of Drug Policy* 40, str. 35–43. DOI: [10.1016/j.drugpo.2016.11.005](https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.11.005).
- Harmer P.A. 2010. Anabolic-androgenic steroid use among young male and female athletes: is the game to blame? *British Journal of Sports Medicine* 44(1), str. 26–31. DOI: [10.1136/bjism.2009.068924](https://doi.org/10.1136/bjism.2009.068924).
- Henning A., Andreasson J. 2021. “Yay, another lady starting a log!”: Women’s fitness doping and the gendered space of an online doping forum. *Communication & Sport* 9(6), str. 988–1007. DOI: [10.1177/2167479519896326](https://doi.org/10.1177/2167479519896326).
- Horwitz H., Andersen J.T., Dalhoff K.P. 2019. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *Journal of Internal Medicine* 285(3), str. 333–340. DOI: [10.1111/joim.12850](https://doi.org/10.1111/joim.12850).
- Hutchison S.J., Sudhir K., Chou T.M., Sievers R.E., Zhu B.Q., Sun Y.P., Deedwania P.C., Glantz S.A., Parmley W.W., Chatterjee K. 1997. Testosterone worsens endothelial dysfunction associated with hypercholesterolemia and environmental tobacco smoke exposure in male rabbit aorta. *Journal of the American College of Cardiology* 29(4), str. 800–807. DOI: [10.1016/s0735-1097\(96\)00570-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00570-0).
- Ip E.J., Barnett M.J., Tenerowicz M.J., Perry P.J. 2011. The Anabolic 500 survey: characteristics of male users versus nonusers of anabolic-androgenic steroids for strength training. *Pharmacotherapy* 31(8), str. 757–766. DOI: [10.1592/phco.31.8.757](https://doi.org/10.1592/phco.31.8.757).
- Jasuja R., Furie B., Furie B.C. 2010. Endothelium-derived but not platelet-derived protein disulfide isomerase is required for thrombus formation in vivo. *Blood* 116(22), str. 4665–4674. DOI: [10.1182/blood-2010-04-278184](https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-278184).
- Jiang Y., Tian W. 2017. The effects of progestones on blood lipids in hormone replacement therapy. *Lipids in Health and Disease* 16(1), str. 219. DOI: [10.1186/s12944-017-0612-5](https://doi.org/10.1186/s12944-017-0612-5).
- Jones R.D., English K.M., Pugh P.J., Morice A.H., Jones T.H., Channer K.S. 2002. Pulmonary vasodilatory action of testosterone: evidence of a calcium antagonistic action. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 39(6), str. 814–823. DOI: [10.1097/00005344-200206000-00006](https://doi.org/10.1097/00005344-200206000-00006).

- Jones D.P., Liang Y. 2009. Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radical Biology & Medicine* 47(10), str. 1329–1338. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2009.08.021](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.08.021).
- Joyce N.C., Harris D.L., Mergler S. 2009. Decreased expression of peroxiredoxins in Fuchs' endothelial dystrophy. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 50(7), str. 2956–2963. DOI: [10.1167/iovs.07-1529](https://doi.org/10.1167/iovs.07-1529).
- Kahn N.N., Sinha A.K., Spungen A.M., Bauman W.A. 2006. Effects of oxandrolone, an anabolic steroid, on hemostasis. *American Journal of Hematology* 81(2), str. 95–100. DOI: [10.1002/ajh.20532](https://doi.org/10.1002/ajh.20532).
- Kang D.H., Lee D.J., Kim J., Lee J.Y., Kim H.-W., Kwon K., Taylor W.R., Jo H., Kang S.W. 2013. Vascular injury involves the overoxidation of peroxiredoxin type II and is recovered by the peroxiredoxin activity mimetic that induces reendothelialization. *Circulation* 128(8), str. 834–844. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001725](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001725).
- Kang D.H., Lee D.J., Lee K.W., Park Y.S., Lee J.Y., Lee S.H., Koh Y.J., Koh G.Y., Choi C., Yu D.Y., Kim J., Kang S.W. 2011. Peroxiredoxin II is an essential antioxidant enzyme that prevents the oxidative inactivation of VEGF receptor-2 in vascular endothelial cells. *Molecular Cell* 44(4), str. 545–558. DOI: [10.1016/j.molcel.2011.08.040](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2011.08.040).
- Kara M., Ozcagli E., Kotil T., Alpertunga B. 2018. Effects of stanozolol on apoptosis mechanisms and oxidative stress in rat cardiac tissue. *Steroids* 134, str. 96–100. DOI: [10.1016/j.steroids.2018.02.004](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2018.02.004).
- Karolczak K., Konieczna L., Kostka T., Witas P.J., Soltysik B., Baczek T., Watala C. 2018. Testosterone and dihydrotestosterone reduce platelet activation and reactivity in older men and women. *Aging* 10(5), str. 902–929. DOI: [10.18632/aging.101438](https://doi.org/10.18632/aging.101438).
- Kaushik M., Sontineni S.P., Hunter C. 2010. Cardiovascular disease and androgens: a review. *International Journal of Cardiology* 142(1), str. 8–14. DOI: [10.1016/j.ijcard.2009.10.033](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.10.033).
- Kouidi E.J., Kaltsatou A., Anifanti M.A., Deligiannis A.P. 2021. Early left ventricular diastolic dysfunction, reduced baroreflex sensitivity, and cardiac autonomic imbalance in anabolic androgenic steroid users. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, str. 6974. DOI: [10.3390/ijerph18136974](https://doi.org/10.3390/ijerph18136974).
- Kraemer J., Ratamess N.A., Hymer W.C. 2020. Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Frontiers in Endocrinology* 11, nr art. 33. DOI: [10.3389/fendo.2020.00033](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00033).
- Laughlin G.A., Barrett-Connor E., Bergstrom J. 2008. Low serum testosterone and mortality in older men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 93(1), str. 68–75. DOI: [10.1210/jc.2007-1792](https://doi.org/10.1210/jc.2007-1792).
- Lima S.M.R.R., Aldrighi J.M., Consolim-Colombo F.M., Mansur A.P., Rubira M.C., Krieger E.M., Ramires J.A.F. 2005. Acute administration of 17 β -estradiol improves endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal women. *Maturitas* 50(4), str. 266–274. DOI: [10.1016/j.maturitas.2004.05.010](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2004.05.010).
- Lind J.M., Chiu C., Ingles J., Yeates L., Humphries S.E., Heather A.K., Semsarian C. 2008. Sex hormone receptor gene variation associated with phenotype in male hypertrophic cardiomyopathy patients. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 45(2), str. 217–222. DOI: [10.1016/j.yjmcc.2008.05.016](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2008.05.016).
- Lindqvist Bagge A.S., Rosén T., Fahlke C., Ehrnborg C., Eriksson B.O., Moberg T., Thiblin I. 2017. Somatic effects of AAS abuse: A 30-years follow-up study of male former power sports athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport* 20(9), str. 814–818. DOI: [10.1016/j.jsams.2017.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.03.008).
- Liu J.D., Wu Y.Q. 2019. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chinese Medical Journal* 132(18), str. 2229–2236. DOI: [10.1097/CM9.0000000000000407](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000407).
- McCredie R.J., McCrohon J.A., Turner L., Griffiths K.A., Handelsman D.J., Celermajer D.S. 1998. Vascular reactivity is impaired in genetic females taking high-dose androgens. *Journal of the American College of Cardiology* 32(5), str. 1331–1335. DOI: [10.1016/s0735-1097\(98\)00416-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00416-1).

- Melo Junior A.F., Dalpiaz P.L.M., Sousa G.J., Oliveira P.W.C., Birocale A.M., Andrade T.U., Abreu G.R., Bissoli N.S. 2018. Nandrolone alters left ventricular contractility and promotes remodelling involving calcium-handling proteins and renin-angiotensin system in male SHR. *Life Sciences* 208, str. 239–245. DOI: [10.1016/j.lfs.2018.07.041](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.07.041).
- Melsom H.S., Heiestad C.M., Eftestøl E., Torp M.K., Gundersen K., Bjørnebekk A.K., Thorsby P.M., Stensløkken K.O., Hisdal J. 2022. Reduced arterial elasticity after anabolic–androgenic steroid use in young adult males and mice. *Scientific Reports* 12(1), nr art. 9707. DOI: [10.1038/s41598-022-14065-5](https://doi.org/10.1038/s41598-022-14065-5).
- Mowbray A.L., Kang D.H., Rhee S.G., Kang S.W., Jo H. 2008. Laminar shear stress up-regulates peroxiredoxins (PRX) in endothelial cells: PRX 1 as a mechanosensitive antioxidant. *Journal of Biological Chemistry* 283(3), str. 1622–1627. DOI: [10.1074/jbc.M707985200](https://doi.org/10.1074/jbc.M707985200).
- Mukherjee T.K., Dinh H., Chaudhuri G., Nathan L. 2002. Testosterone attenuates expression of vascular cell adhesion molecule-1 by conversion to estradiol by aromatase in endothelial cells: implications in atherosclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99(6), str. 4055–4060. DOI: [10.1073/pnas.052703199](https://doi.org/10.1073/pnas.052703199).
- Muller M., van den Beld A.W., Bots M.L., Grobbee D.E., Lamberts S.W.J., van der Schouw Y.T. 2004. Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men. *Circulation* 109(17), str. 2074–2079. DOI: [10.1161/01.CIR.0000125854.51637.06](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000125854.51637.06).
- Muniz J.J., Leite L.N., De Martinis B.S., Carneiro F.S., Tirapelli C.R. 2015. Chronic ethanol consumption induces erectile dysfunction: Role of oxidative stress. *Life Sciences* 141, str. 44–53. DOI: [10.1016/j.lfs.2015.09.017](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.09.017).
- Nascimento A.D., de Lima E., Boëchat G., Meyrelles S., Bissoli N., Lenz D., Endringer D., de Andrade T. 2015. Testosterone induces apoptosis in cardiomyocytes by increasing proapoptotic signaling involving tumor necrosis factor- α and renin angiotensin system. *Human & Experimental Toxicology* 34(11), str. 1139–1147. DOI: [10.1177/0960327115571766](https://doi.org/10.1177/0960327115571766).
- Navarro-Dorado J., Orensanz L.M., Recio P., Bustamante S., Benedito S., Martínez A.C., García-Sacristán A., Prieto D., Hernández M. 2008. Mechanisms involved in testosterone-induced vasodilatation in pig prostatic small arteries. *Life Sciences* 83(15–16), str. 569–573. DOI: [10.1016/j.lfs.2008.08.009](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2008.08.009).
- New G., Duffy S.J., Berry K.L., Harper R.W., Meredith I.T. 1999. Acute administration of 17 β -oestradiol does not improve endothelium-dependent vasodilatation in young men. *Clinical Science* 97(2), str. 225–232.
- Nieminen M.S., Rämö M.P., Viitasalo M., Heikkilä P., Karjalainen J., Mäntysaari M., Heikkilä J. 1996. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *European Heart Journal* 17(10), str. 1576–1583. DOI: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014724](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014724).
- Nieschlag E., Vorona E. 2015. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): Adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 16(3), str. 199–211. DOI: [10.1007/s11154-015-9320-5](https://doi.org/10.1007/s11154-015-9320-5).
- Norata G.D., Tibolla G., Seccomandi P.M., Poletti A., Catapano A.L. 2006. Dihydrotestosterone decreases tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human endothelial cells. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91(2), str. 546–554. DOI: [10.1210/jc.2005-1664](https://doi.org/10.1210/jc.2005-1664).
- Ong P.J., Patrizi G., Chong W.C., Webb C.M., Hayward C.S., Collins P. 2000. Testosterone enhances flow-mediated brachial artery reactivity in men with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 85(2), str. 269–272. DOI: [10.1016/s0002-9149\(99\)00630-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00630-x).
- Orr R., Fiatarone Singh M. 2004. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. *Drugs* 64, str. 725–750. DOI: [10.2165/00003495-200464070-00004](https://doi.org/10.2165/00003495-200464070-00004).
- Park K.H., Park W.J. 2015. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal of Korean Medical Science* 30(9), str. 1213–1225. DOI: [10.3346/jkms.2015.30.9.1213](https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.9.1213).
- Parkinson A.B., Evans N.A. 2006. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38, str. 644–651. DOI: [10.1249/01.mss.0000210194.56834.5d](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000210194.56834.5d).

- Paschoal M., de Cássia Marqueti R., Perez S., Selistre-de-Araujo H.S. 2009. Nandrolone inhibits VEGF mRNA in rat muscle. *International Journal of Sports Medicine* 30(11), str. 775–778. DOI: [10.1055/s-0029-1234058](https://doi.org/10.1055/s-0029-1234058).
- Piatkowski T., Whiteside B., Robertson J., Henning A., Lau, E.H.Y., Dunn, M. 2024a. What is the prevalence of anabolic-androgenic steroid use among women? A systematic review. *Addiction* 119(12), str. 2088–2100. DOI: [10.1111/add.16643](https://doi.org/10.1111/add.16643).
- Piatkowski T., Whiteside B., Robertson J., Lamon S., Dunn, M. 2024b. Performance and image enhancing drug use among Australian women: The role of interpersonal relationships in facilitating use. *Contemporary Drug Problems: An Interdisciplinary Quarterly* 51(2), str. 142–159. DOI: [10.1177/00914509241256002](https://doi.org/10.1177/00914509241256002).
- Ponamarczuk H., Świątkowska M., Popielarski M. 2025. Androgenic Anabolic Steroids Cause Thiol Imbalance in the Vascular Endothelial Cells. *Frontiers in Bioscience* 30(1), str. 26542. DOI: [10.31083/FBL26542](https://doi.org/10.31083/FBL26542).
- Pope G., Kanayama G., Ionescu-Pioggia, M. 2004. Anabolic steroid users' attitudes towards physicians. *Addiction* 99(9), str. 1189–1194. DOI: [10.1111/j.1360-0443.2004.00781.x](https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00781.x).
- Popielarski M., Ponamarczuk H., Stasiak M., Watała C., Świątkowska M. 2019. Modifications of disulfide bonds in breast cancer cell migration and invasiveness. *American Journal of Cancer Research* 9(8), str. 1554–1582.
- Posiadała D., Smorawiński J., Poczta, B. 2010. Doping in recreation: public view versus declared use of AAS among people practising various sports (a study of Poznań gyms and fitness clubs patrons). *Studies in Physical Culture and Tourism* 17, str. 261–268.
- Raturi A., Miersch S., Hudson J.W., Mutus B. 2008. Platelet microparticle-associated protein disulfide isomerase promotes platelet aggregation and inactivates insulin. *Biochimica et Biophysica Acta* 1778(12), str. 2790–2796. DOI: [10.1016/j.bbame.2008.07.003](https://doi.org/10.1016/j.bbame.2008.07.003).
- Renahan A.G. 2008. Hormones, growth factors, and tumor growth. *Clinical Endocrine Oncology* 2008, str. 32–40. DOI: [10.1002/9781444300222.ch4](https://doi.org/10.1002/9781444300222.ch4).
- Rhee S.G., Kil I.S. 2017. Multiple Functions and Regulation of Mammalian Peroxiredoxins. *Annual Review of Biochemistry* 86, str. 749–775. DOI: [10.1146/annurev-biochem-060815-014431](https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060815-014431).
- Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E., Cook N.R. 2002. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine* 347(20), str. 1557–1565. DOI: [10.1056/NEJMoa021993](https://doi.org/10.1056/NEJMoa021993).
- Riezzo I., Turillazzi E., Bello S., Cantatore S., Cerretani D., Di Paolo M., Fiaschi A.I., Frati P., Neri M., Pedretti M., Fineschi V. 2014. Chronic nandrolone administration promotes oxidative stress, induction of pro-inflammatory cytokine and TNF- α mediated apoptosis in the kidneys of CD1 treated mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 280(1), str. 97–106. DOI: [10.1016/j.taap.2014.06.031](https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.06.031).
- Robinson J.G., Wang S., Smith B.J., Jacobson T.A. 2009. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Cardiology* 53(4), str. 316–322. DOI: [10.1016/j.jacc.2008.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.024).
- Rocha F.L., Carmo E.C., Roque F.R., Hashimoto N.Y., Rossoni L.V., Frimm C., Anéas I., Negrão C.E., Krieger J.E., Oliveira E.M. 2007. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 293, str. H3575–H3583. DOI: [10.1152/ajpheart.01251.2006](https://doi.org/10.1152/ajpheart.01251.2006).
- Ronchi S.N., Wan Mass E.M.S., Dalla Bernardina N.R., de Melo Júnior A.F., Dos Santos W.C., de Andrade T.U., Brasil G.A., Bissoli N.S. 2021. Low and high doses of oxandrolone promote pathological cardiac remodeling in young male rats. *Steroids* 170, nr art. 108814. DOI: [10.1016/j.steroids.2021.108814](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2021.108814).
- Rowell K.O., Hall J., Pugh P.J., Jones T.H., Channer K.S., Jones R.D. 2009. Testosterone acts as an efficacious vasodilator in isolated human pulmonary arteries and veins: evidence for a biphasic effect at physiological and supra-physiological concentrations. *Journal of Endocrinological Investigation* 32(9), str. 718–723. DOI: [10.1007/BF03346526](https://doi.org/10.1007/BF03346526).

- Sader M.A., McCredie R.J., Griffiths K.A., Wishart S.M., Handelsman D.J., Celermajer D.S. 2001. Oestradiol improves arterial endothelial function in healthy men receiving testosterone. *Clinical Endocrinology* 54(2), str. 175–181. DOI: [10.1046/j.1365-2265.2001.01176.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2001.01176.x).
- Sader M.A., Griffiths K.A., McCredie R.J., Handelsman D.J., Celermajer D.S. 2001. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *Journal of the American College of Cardiology* 37(1), str. 224–230. DOI: [10.1016/s0735-1097\(00\)01083-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01083-4).
- Sagoe D., Molde H., Andreassen C.S., Torsheim T., Pallesen S. 2014. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Annals of Epidemiology* 24(5), str. 383–398. DOI: [10.1016/j.annepidem.2014.01.009](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009).
- Sagoe D., Torsheim T., Molde H., Andreassen C.S., Pallesen, S. 2015. Anabolic-androgenic steroid use in the Nordic countries: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs* 32(1), str. 7–20. DOI: [10.1515/nsad-2015-0002](https://doi.org/10.1515/nsad-2015-0002).
- Salonia A., Boeri L., Capogrosso P., Corona G., Dinkelman-Smith M., Falcone M., Gül M., Kadioğlu A., Martinez-Salamanca J.I., Minhas S., Serefoglu E.C., Verze P., Cocci A., Fuglesang Jensen C., Kalkanli A., Morgado L.A., Milenkovic U., Russo G., Smith E.J. 2025. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. Arnhem, European Association of Urology. Dostępne online: <https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2025.pdf> (dostęp: 7.05.2026)
- Schrör K., Morinelli T.A., Masuda A., Matsuda K., Mathur R.S., Halushka P.V. 1994. Testosterone treatment enhances thromboxane A₂ mimetic induced coronary artery vasoconstriction in guinea pigs. *European Journal of Clinical Investigation* 24(Suppl 1), str. 50–52. DOI: [10.1111/j.1365-2362.1994.tb02428.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1994.tb02428.x).
- Sculthorpe N., Grace F., Jones P., Davies B. 2010. Evidence of altered cardiac electrophysiology following prolonged androgenic anabolic steroid use. *Cardiovascular Toxicology* 10, str. 239–243. DOI: [10.1007/s12012-010-9090-y](https://doi.org/10.1007/s12012-010-9090-y).
- Selk-Ghaffari M., Shab-Bidar S., Halabchi, F. 2021. The prevalence of anabolic-androgenic steroid misuse in Iranian athletes: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health* 50(6), str. 1120–1134. DOI: [10.18502/ijph.v50i6.6411](https://doi.org/10.18502/ijph.v50i6.6411).
- Sharda A., Kim S.H., Jasuja R., Gopal S., Flaumenhaft R., Furie B.C., Furie B. 2015. Defective PDI release from platelets and endothelial cells impairs thrombus formation in Hermansky-Pudlak syndrome. *Blood* 125(10), str. 1633–1642. DOI: [10.1182/blood-2014-08-597419](https://doi.org/10.1182/blood-2014-08-597419).
- Singh A.B., Hsia S., Alaupovic P., Sinha-Hikim I., Woodhouse L., Buchanan T.A., Shen R., Bross R., Berman N., Bhasin S. 2002. The effects of varying doses of testosterone on insulin sensitivity, plasma lipids, apolipoproteins, and C-reactive protein in healthy young men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87(1), str. 136–143. DOI: [10.1210/jcem.87.1.8172](https://doi.org/10.1210/jcem.87.1.8172).
- Smith A.M., English K.M., Malkin C.J., Jones R.D., Jones T.H., Channer K.S. 2005. Testosterone does not adversely affect fibrinogen or tissue plasminogen activator (tPA) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels in 46 men with chronic stable angina. *European Journal of Endocrinology* 152(2), str. 285–291. DOI: [10.1530/eje.1.01848](https://doi.org/10.1530/eje.1.01848).
- Souza F.R.D., Dos Santos M.R., Porello R.A., Fonseca G.W.P.D., Sayegh A.L.C., Lima T.P., Ferreira F.D., Oliveira T.F.D., Yonamine M., Takayama L., Pereira R.M.R., Negrão C.E., Passarelli M., Rochitte C.E., Alves M.J.D.N.N. 2019. Diminished cholesterol efflux mediated by HDL and coronary artery disease in young male anabolic androgenic steroid users. *Atherosclerosis* 283, str. 100–105. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.006](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.006).
- Souza F.R., Rochitte C.E., Silva D.C., Sampaio B., Passarelli M., Dos Santos M.R., Fonseca G.W., Filho A.C.B., Correa K., Do Val R.M., Yonamine M., Pereira R.M.R., Negrão C.E., Kalil-Filho R., de Nazaré Nunes Alves M.J. 2023. Coronary inflammation by computed tomography pericoronary fat attenuation and increased cytokines in young male anabolic androgenic steroid users. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 120, nr art. e20220822. DOI: [10.36660/abc.20220822](https://doi.org/10.36660/abc.20220822).
- Sun M., Shen W., Zhong M., Wu P., Chen H., Lu A. 2013. Nandrolone attenuates aortic adaptation to exercise in rats. *Cardiovascular Research* 97, str. 686–695. DOI: [10.1093/cvr/cvs423](https://doi.org/10.1093/cvr/cvs423).

- Søndergaard E.B., Thune J.J., Gustafsson F. 2014. Characteristics and outcome of patients with heart failure due to anabolic-androgenic steroids. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 48(6), str. 339–342. DOI: [10.3109/14017431.2014.976837](https://doi.org/10.3109/14017431.2014.976837).
- Tan M.H.E., Li J., Xu H.E., Melcher K., Yong E.L. 2015. Androgen receptor: structure, role in prostate cancer and drug discovery. *Acta Pharmacologica Sinica* 36(1), str. 3–23. DOI: [10.1038/aps.2014.18](https://doi.org/10.1038/aps.2014.18).
- Tao R.-R., Wang H., Hong L.-J., Huang J.-Y., Lu Y.-M., Liao M.-H., Ye W.-F., Lu N.-N., Zhu D.-Y., Huang Q., Fukunaga K., Lou Y.-J., Shoji I., Wilcox C.S., Lai E.-Y., Han F. 2014. Nitrosative stress induces peroxiredoxin 1 ubiquitination during ischemic insult via E6AP activation in endothelial cells both in vitro and in vivo. *Antioxidants & Redox Signaling* 21(1), str. 1–16. DOI: [10.1089/ars.2013.5381](https://doi.org/10.1089/ars.2013.5381).
- Tavares A.S.R., Vital M., Cunha M., Maia Matos M.M., Tonin F.S. 2024. Impact of anabolic steroid consumption on biochemical and hematological parameters in bodybuilders: A systematic review and evidence gap mapping. *Performance Enhancement & Health* 12(2), nr art. 100280. DOI: [10.1016/j.peh.2024.100280](https://doi.org/10.1016/j.peh.2024.100280).
- Thiblin I., Mobini-Far H., Frisk M. 2009. Sudden unexpected death in a female fitness athlete, with a possible connection to the use of anabolic androgenic steroids (AAS) and ephedrine. *Forensic Science International* 184, str. 1–3. DOI: [10.1016/j.forsciint.2008.11.004](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.11.004).
- Tofighi A., Shirpoor M., Khadem Ansari M.H., Shirpoor A., Zerehpooosh M. 2017. The effect of nandrolone treatment with and without enforced swimming on histological and biochemical changes in the heart and coronary artery of male rats. *The Anatolian Journal of Cardiology* 17(3), str. 176–183. DOI: [10.14744/AnatolJCardiol.2016.7333](https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2016.7333).
- Ustundag-Budak Y., Sambel M., Alisik M., Aydos M., Erel O., Oner S., Demirbas M., Kilic M., Unal D. 2017. Thiol/disulphide homeostasis levels in erectile dysfunction patients. *Andrologia* 49(7). DOI: [10.1111/and.12695](https://doi.org/10.1111/and.12695).
- Vasilaki F., Tsitsimpikou C., Tsarouhas K., Germanakis I., Tzardi M., Kavvalakis M., Ozcagli E., Kouretas D., Tsatsakis A.M. 2016. Cardiotoxicity in rabbits after long-term nandrolone decanoate administration. *Toxicology Letters* 241, str. 143–151. DOI: [10.1016/j.toxlet.2015.10.026](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.10.026).
- Wang Q., Chiang E.T., Lim M., Lai J., Rogers R., Janmey P.A., Shepro D., Doerschuk C.M. 2001. Changes in the biomechanical properties of neutrophils and endothelial cells during adhesion. *Blood* 97(3), str. 660–668. DOI: [10.1182/blood.v97.3.660](https://doi.org/10.1182/blood.v97.3.660).
- Wen J., Zhao Y., Li J., Weng C., Cai J., Yang K., Yuan H., Imperato-McGinley J., Zhu Y.-S. 2013. Suppression of DHT-induced paracrine stimulation of endothelial cell growth by estrogens via prostate cancer cells. *The Prostate* 73(10), str. 1069–1081. DOI: [10.1002/pros.22654](https://doi.org/10.1002/pros.22654).
- Weyrich A.S., Rejeski W.J., Brubaker P.H., Parks J.S. 1992. The effects of testosterone on lipids and eicosanoids in cynomolgus monkeys. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 24(3), str. 333–338.
- Windfeld-Mathiasen J., Heerfordt I.M., Dalhoff K.P., Andersen J.T., Andersen M.A., Johansson K.S., Biering-Sørensen T., Olsen F.J., Horwitz H. 2025. Cardiovascular disease in anabolic androgenic steroid users. *Circulation* 151(12), str. 828–834. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071117](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071117).
- Winkler U.H. 1996. Effects of androgens on haemostasis. *Maturitas* 24(3), str. 147–155. DOI: [10.1016/s0378-5122\(96\)82004-4](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(96)82004-4).
- Wu Y., Zhou Z., Meyerhoff M.E. 2007. In vitro platelet adhesion on polymeric surfaces with varying fluxes of continuous nitric oxide release. *Journal of Biomedical Materials Research* 81(4), str. 956–963. DOI: [10.1002/jbm.a.31105](https://doi.org/10.1002/jbm.a.31105).
- Xu S., Ilyas I., Little P.J., Li H., Kamato D., Zheng X., Luo S., Li Z., Liu P., Han J., Harding I.C., Ebong E.E., Cameron S.J., Stewart A.G., Weng J. 2021. Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond: From Mechanism to Pharmacotherapies. *Pharmacological Reviews* 73(3), str. 924–967. DOI: [10.1124/pharmrev.120.000096](https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000096).
- Xu Z.R., Hu L., Cheng L.F., Qian Y., Yang Y.M. 2010. Dihydrotestosterone protects human vascular endothelial cells from H₂O₂-induced apoptosis through inhibition of caspase-3, caspase-9 and p38 MAPK. *European Journal of Pharmacology* 643(2–3), str. 254–259. DOI: [10.1016/j.ejphar.2010.06.039](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.06.039).

- Yang S., Giovannucci E., Bracken B., Ho S.-M., Wu T. 2015. Association between plasma fluorescent oxidation products and erectile dysfunction: A prospective study. *BMC Urology* 15, nr art. 85. DOI: [10.1186/s12894-015-0083-9](https://doi.org/10.1186/s12894-015-0083-9).
- Yang W.S., SriRamaratnam R., Welsch M.E., Shimada K., Skouta R., Viswanathan V.S., Cheah J.H., Clemons P.A., Shamji A.F., Clish C.B., Brown L.M., Girotti A.W., Cornish V.W., Schreiber S.L., Stockwell B.R. 2014. Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4. *Cell* 156(1–2), str. 317–331. DOI: [10.1016/j.cell.2013.12.010](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.010).
- Zahnow R., McVeigh J., Bates, G. 2018. Identifying a typology of men who use anabolic androgenic steroids (AAS). *International Journal of Drug Policy* 55, str. 105–112. DOI: [10.1016/j.drugpo.2018.02.022](https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.02.022).
- Zhang B., Hu X.J., Wang, X.Q. 2016 Human 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase type 3: structural clues of 5 α -DHT reverse binding and enzyme down-regulation decreasing MCF7 cell growth. *Biochemical Journal* 473(8), str. 1037–1046. DOI: [10.1042/BCJ20160045](https://doi.org/10.1042/BCJ20160045).
- Zitzmann M., Brune M., Nieschlag E. 2002. Vascular reactivity in hypogonadal men is reduced by androgen substitution. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87(11), str. 5030–5037. DOI: [10.1210/jc.2002-020504](https://doi.org/10.1210/jc.2002-020504).

