



Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний

Е.В. Кисиленко, А.Д. Соболев , Д.В. Черкашин

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель. Обзор литературы по актуальным вопросам возможных осложнений применения андрогенных анаболических стероидов (ААС) со стороны сердечно-сосудистой системы и роли злоупотребления ААС в повышении индивидуального сердечно-сосудистого риска.

Основные положения. В статье отражены исторические этапы применения ААС. Установлены основные патофизиологические механизмы развития нежелательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Предложены потенциальные стратегии снижения риска развития побочных эффектов и осложнений со стороны системы кровообращения.

Заключение. Отмечается тенденция неуклонно растущего потребления ААС в отсутствие медицинских рекомендаций и контроля, что создает значительные предпосылки для увеличения сердечно-сосудистого риска у лиц, занимающихся рекреационной физической нагрузкой, не попадающих в поле зрения профилактической кардиологии.

Ключевые слова: андрогенные анаболические стероиды, тестостерон, сердечно-сосудистая система, побочные эффекты, осложнения, стратегии снижения риска.

Для цитирования: Кисиленко Е.В., Соболев А.Д., Черкашин Д.В. Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. Доктор.Ру. 2023;22(8):33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-33-39

Patients with "Special" Cardiovascular Risk. Modern Aspects of the Need for Preventive Monitoring of Young People with Low Severity of Predictors of Cardiovascular Diseases

E.V. Kisilenko, A.D. Sobolev , D.V. Cherkashin

S.M. Kirov Military Medical Academy; 47 Zagorodny Prosp, St. Petersburg, Russian Federation 198013

ABSTRACT

Aim. To review the literature on topical issues of possible complications of the use of androgenic anabolic steroids (AAS) from the cardiovascular system and the role of abuse of AAS in increasing individual cardiovascular risk.

Key points. The article reflects the historical stages of the application of AAS. The main pathophysiological mechanisms of the development of undesirable effects from the cardiovascular system have been established. Potential strategies for reducing the risk of side effects and complications from the circulatory system are proposed.

Conclusion. There is a trend of steadily increasing consumption of AAS in the absence of medical recommendations and control, which creates significant prerequisites for increasing cardiovascular risk in people engaged in recreational physical activity who do not fall into the field of preventive cardiology.

Keywords: androgenic anabolic steroids, testosterone, cardiovascular system, side effects, complications, risk reduction strategies.

For citation: E.V. Kisilenko, A.D. Sobolev, D.V. Cherkashin. Patients with "special" cardiovascular risk. Modern aspects of the need for preventive monitoring of young people with low severity of predictors of cardiovascular diseases. Doctor.Ru. 2023;22(8):33–39. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-33-39

ВВЕДЕНИЕ

Согласно классическому определению, риск — это сочетание вероятности и последствий наступления неблагоприятных событий. В отношении сердечно-сосудистого риска (ССР) следует отметить ряд существенных особенностей: многофакторную природу сердечно-сосудистых заболеваний, синергичность воздействия факторов риска, редкие случаи

пациентов с изолированными факторами ССР, а также необходимость воздействия на все имеющиеся факторы ССР.

При оценке ССР необходимо учитывать общее бремя ССР, а не только одного фактора, вероятность достижения лучшего эффекта у пациентов высокого риска, возможность избежать использование терапии в тех случаях, когда необходима только коррекция образа жизни и факторов риска.

 Соболев Алексей Дмитриевич / Sobolev, A.D. — E-mail: sobolevmeda@rambler.ru



В нашей стране для оценки ССР с 2003 г. используется шкала оценки ССР SCORE, которая в 2021 г. была дополнена шкалой SCORE2 (рис. 1, 2) [1].

Как видно из рисунков 1 и 2, население, которое при оценке по SCORE находилось в области низкого и умеренного риска, при оценке по SCORE2 может уже находиться в области высокого и очень высокого риска. Таким образом, очевидно, что окончательного решения в отношении объективизации ССР у пациентов всех категорий не принято, а поиски наиболее эффективных методов определения ССР продолжаются.

По результатам проведенных в России трех фаз исследований Многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) были выявлены определенные модифицируемые факторы ССР, определяющие наибольший вклад в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране. К ним относятся артериальная гипертензия (АГ), низкая физическая активность, ожирение, некорректное потребление пищевых продуктов. Также по первичным результатам третьего исследова-

ния ЭССЕ-РФ-3 выделены дополнительные факторы, влияющие на смертность (рис. 3) [1, 2].

При анализе перечисленных факторов риска возникает вопрос: будет ли обеспечен низкий ССР при контроле над всеми основными факторами риска? Не находятся ли в тени профилактических мероприятий и врачебного контроля определенные лица молодого возраста, не курящие, с регулярной и достаточной физической активностью, с соблюдением принципов здорового питания, другими словами, обладающие теми качествами, приверженность к которым мы так хотим достичь у пациентов? Есть ли что-то, что может нивелировать отсутствие факторов ССР и тем не менее способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний? На каждом историческом этапе медицина сталкивалась с возникающими угрозами для общества и старалась успешно справиться с многочисленными вызовами. На настоящий момент, с учетом повсеместного развития культа здорового и красивого тела, система здравоохранения сталкивается с обратной стороной медали данных настроений — попытками ускорить желаемые достижения спортсменами-любителями при помощи андрогенных анаболических стероидов (ААС).

Рис. 1. Средние уровни ССР у мужчин в регионах России, определяемые по SCORE и SCORE2 [1].

Примечание: SCORE — шкала оценки суммарного сердечно-сосудистого риска

Fig. 1. Mean CVR in men in regions of Russia; SCORE and SCORE2 [1].

Note. SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation

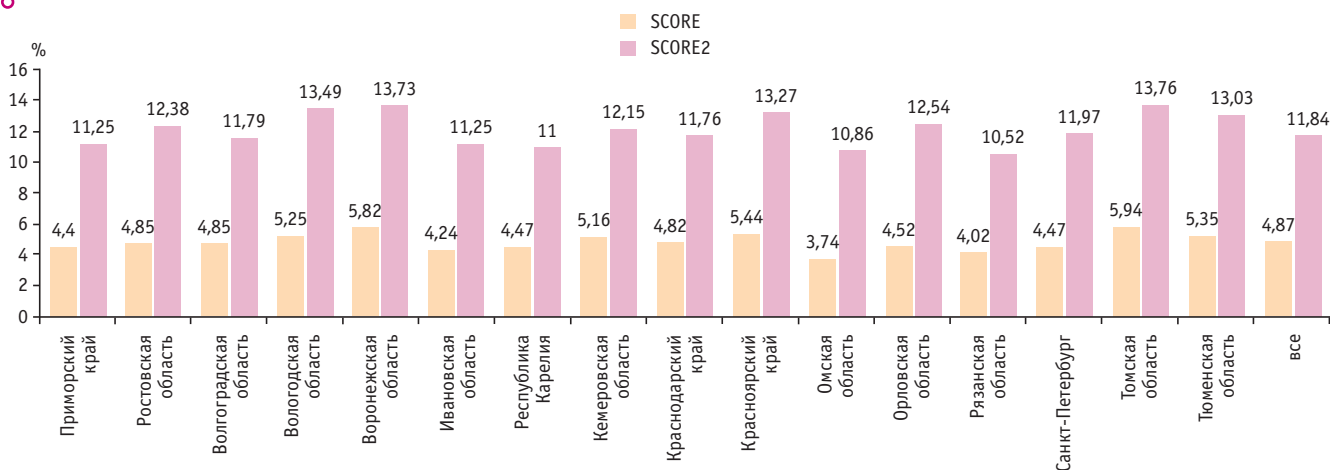


Рис. 2. Распределение населения по категориям риска SCORE и SCORE2 согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ [1]

Fig. 2. Population distribution into SCORE and SCORE2 risk categories following the ESSE-RF study [1]

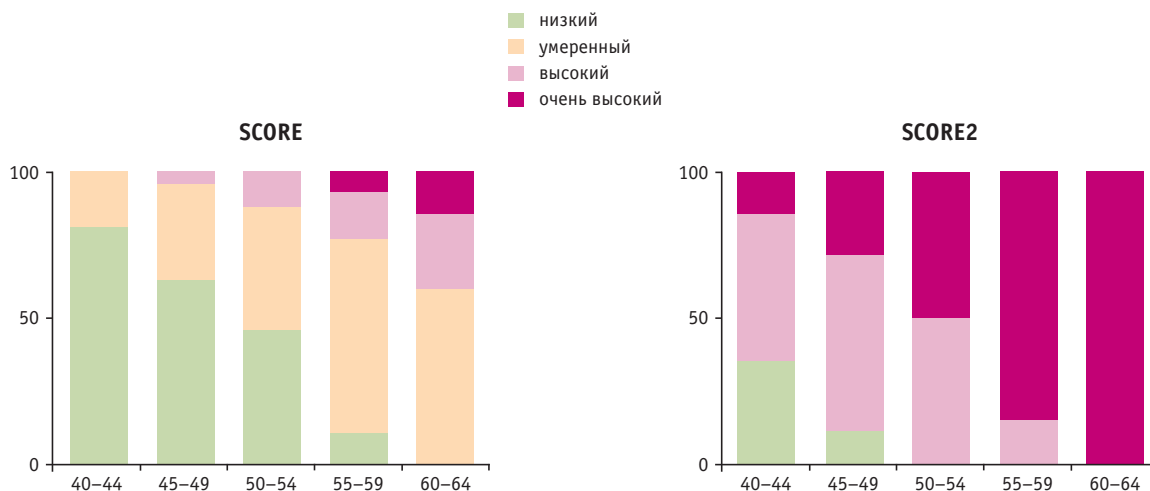
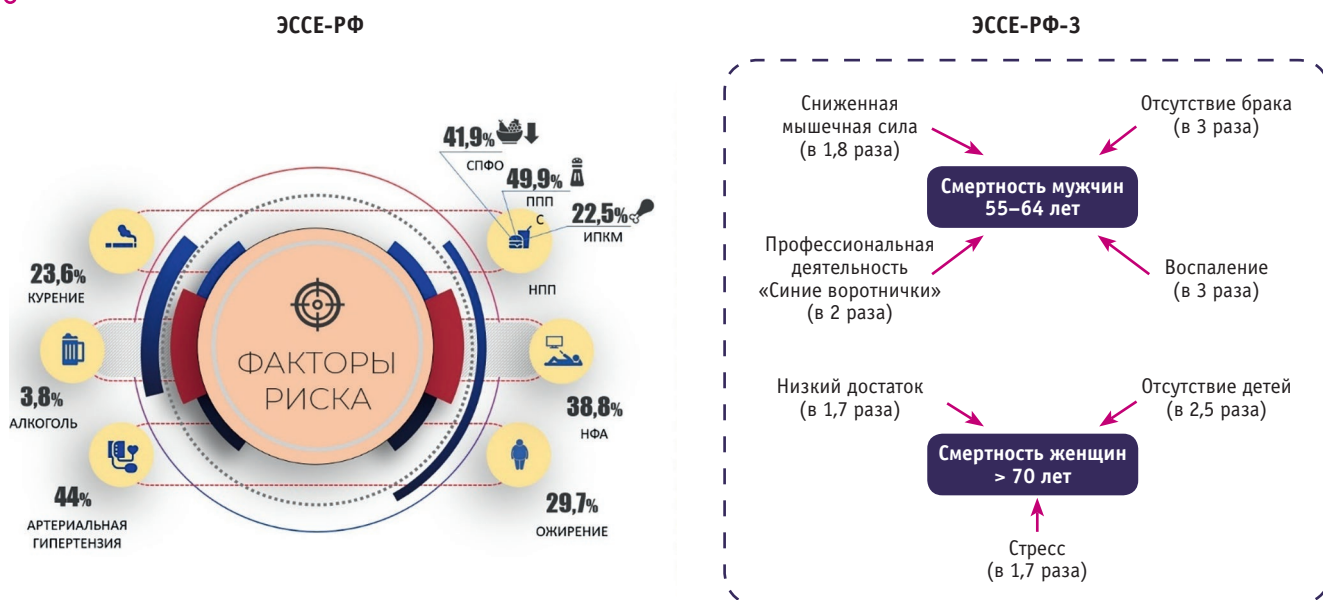


Рис. 3. Распространенность факторов ССР в РФ, по данным исследования ЭССЕ-РФ и первичным опубликованным данным ЭССЕ-РФ-3 [1, 2].

Примечание: ЭССЕ-РФ — Многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (первая фаза). ЭССЕ-РФ-3 — Многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (третья фаза). СПФО — сниженное потребление фруктов и овощей. ППП — повышенное потребление поваренной соли. ИПКМ — избыточное потребление красного мяса. НФА — низкая физическая активность

Fig. 3. Incidence of CVR factors in the Russian Federation following the ESSE-RF study data and first published data from ESSE-RF-3 study [1, 2]



ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ААС

Интерес к раскрытию секрета гуморальной основы биологической функции заставлял ученых прошлого прибегать к различным видам экспериментов с последующей интерпретацией результатов на протяжении нескольких столетий. Так, в 1767 г. английский хирург и анатом Джон Хантер преднамеренно пересадил семенники петуха в брюшную полость курицы, однако не уделив внимания изменениям реципиента [3]. В 1849 г. германский профессор Адольф Бертольд опытным путем установил зависимость физиологических и поведенческих реакций от отсутствия тестикул [3]. В 1889 г. французский невролог и физиолог Шарль Эдуард Броун-Секар на заседании научного общества в Париже поделился опытом подкожного введения себе экстракта, полученного из яичек собак и морских свинок [4]. В последующем определенное время была популярна хирургическая пересадка частей половых тестикул для увеличения работоспособности, силы, выносливости, а также омоложения [5]. Отражение настроений того периода можно обнаружить в повести Михаила Булгакова «Собачье сердце» (1925 г.).

Дальнейшее развитие изучения половых гормонов стало возможным после синтеза Адольфом Буденантом эстрогенов и андростерона, а также после определения молекулярной структуры тестостерона и его частичного синтеза из холестерина Леопольдом Ружичка, которому за его открытия в 1936 г. была вручена Нобелевская премия по химии. В 1958 г., когда Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США одобрило пероральную форму тестостерона — метилтестостерон, началась эра повсеместного активного использования ААС для увеличения мышечной массы и силы.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗЛУПОТРЕБЛЕНИЯ ААС

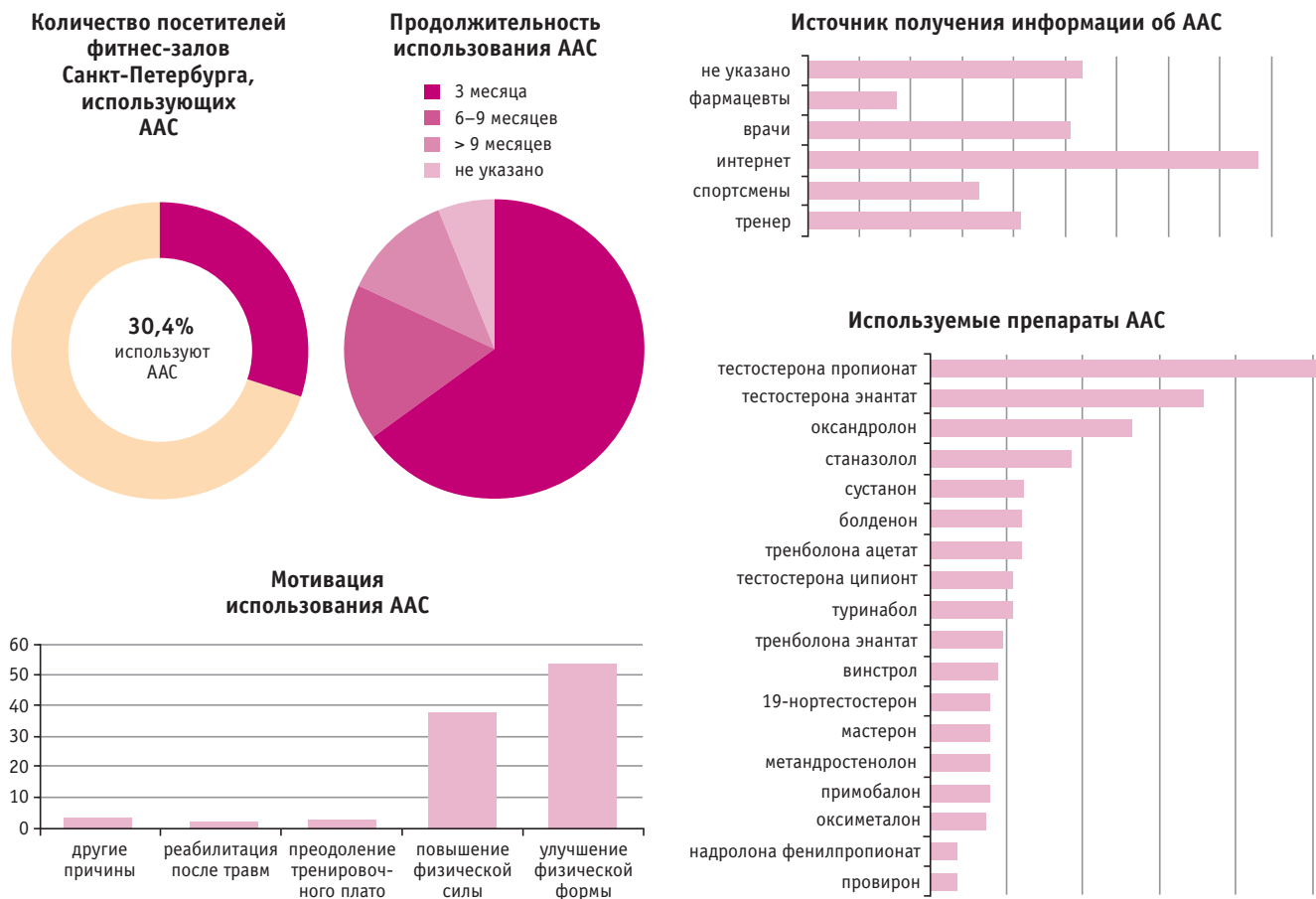
Ввиду отсутствия централизованных эпидемиологических исследований оценить реальную картину злоупотребления ААС затруднительно. Однако благодаря отдельным исследованиям можно получить представление о распространенности применения ААС: в мире она оценивается в 3,3% для обоих полов, хотя она может достигать до 6,4% среди мужчин [6]. Среди подростков злоупотребление ААС может достигать более высокого уровня — от 4,5 до 12% [6]. По оценкам J.C. Perry и соавт., в 2022 г. в США 0,8% восьмиклассников, 0,5% десятиклассников и 1,3% двенадцатиклассников сообщили о злоупотреблении ААС за последние 12 месяцев [7]. В ходе исследования, посвященного применению ААС в вооруженных силах США, в 2012 г. с использованием углубленных интервью удалось установить, что употребляют эти препараты почти треть опрошенных [8]. Имеются также данные о том, что в 2001–2003 гг. в странах Европейского союза зафиксирована гибель 70 подростков 14 лет — начинающих футболистов по причине употребления ААС [9].

Ознакомившись с представленными данными, можно закономерно возразить — вся представленная информация касается западных стран, где и начиналось активное применение ААС среди профессиональных спортсменов и спортсменов-любителей. В России ситуация с злоупотреблением ААС также актуальна (рис. 4).

Исследование 2019 г. о распространенности злоупотребления ААС в Санкт-Петербурге продемонстрировало, что 30,4% из всех опрошенных посетителей фитнес-центров используют ААС [10].

Рис. 4. Структура распространенности применения ААС среди спортсменов-любителей, занимающихся в спортивных клубах Санкт-Петербурга (адаптировано из [1])

Fig. 4. The use of AAS by amateur sportsmen from sports clubs in St. Petersburg (adapted from [1])



Согласно отчету международной сети независимых профессиональных аудиторских, оценочных и консалтинговых фирм FinExpertiza, на основании данных Росстата, количество постоянных посетителей фитнес-клубов и спортивных секций в 2022 г. составило 15,4 млн человек, а в Санкт-Петербурге выявлено, что занятия в фитнес-клубах предпочитают 17,7% жителей¹.

Используя полученные значения, а также данные, опубликованные на сайте Петростата о численности проживающих в Санкт-Петербурге на 01.01.2022², можно составить простое уравнение:

$$\text{КПСПб (5 377 503)} \times \text{КПФЗСПб (17\%)} \times \text{КПААС (30,4\%)} = 289\,352,$$

где КПСПб — количество проживающих в Санкт-Петербурге; КПФЗСПб — количество жителей Санкт-Петербурга, посещающих фитнес-клубы; КПААС — количество потребляющих ААС среди лиц, посещающих фитнес-клубы Санкт-Петербурга.

Таким образом, по данным из открытых опубликованных источников можно предположить, что по состоянию на 2022 г. в Санкт-Петербурге насчитывалось не менее 280 тыс.

молодого трудоспособного населения, которые применяют ААС и не попадают в поле зрения профилактической медицины, так как считаются априори здоровыми и пропагандирующими здоровый образ жизни.

Необходимо обратить внимание на незаконность оборота ААС как сильнодействующих средств, что указано в статье 234 Уголовного кодекса РФ. Однако, учитывая значительный вред от некачественных ААС, с целью минимизации риска для населения даже среди представителей юриспруденции обсуждается возможность частичной декриминализации отдельных положений указанной статьи [11].

ВЛИЯНИЕ ААС НА УВЕЛИЧЕНИЕ ССР

К заболеваниям, потенциально развивающимся при приеме ААС в супрафизиологических дозах, можно отнести ишемическую болезнь сердца (ИБС), АГ, нарушение ритма сердца, кардиомиопатию и тромбоэмболию. Основные патогенетические механизмы определяются в зависимости от типа заболевания. Тем не менее у большинства злоупотребляющих ААС сердечно-сосудистая система является прямой мишенью, а сердечно-сосудистые поражения варьируются из-за индивидуальных различий, представляющих различные признаки и симптомы.

¹ В 2022 году миллион посетителей вернулись в фитнес-клубы. URL: <https://finexpertiza.ru/press-service/researches/2023/fitnes-klub-2022>

² Управление Федеральной службы государственной статистики по Санкт-Петербургу и Ленинградской области. Население. URL: <https://78.rosstat.gov.ru/folder/27595?ysclid=lp15ggavtv866720659>

Атеросклероз

В исследовании M.R. Samieinasab и соавт. выявлено, что применение ААС ассоциировано с нарушением липидного обмена, включающего снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что закономерно увеличивает риск развития ИБС и сердечно-сосудистых событий [12, 13]. Рядом авторов выявлено, что ААС повышают активность печеночной триглицеридлипазы, тем самым снижая уровень ЛПВП и повышая содержание ЛПНП [14–17]. Подобные данные о влиянии ААС подтверждены в эксперименте на животных на фоне приема нандролон деканоата [18, 19]. Однако следует отметить обратимость данных процессов. Так, M. Mogharnasi и соавт. установили, что физические упражнения повышают уровень ЛПВП и влияют на снижение уровня ЛПНП и триглицеридов [20]. Помимо этого, P. Carson и соавт. выявили нормализацию показателей липидограммы через несколько месяцев после отмены ААС [21]. Тем не менее следует помнить о гипергомоцистеинемии, возникающей на фоне приема ААС, которая также является риском развития коронарного атеросклероза, что влияет на заболеваемость ИБС [22].

Кальциноз сосудов

Имеющиеся данные позволяют рассматривать гипотезу экзогенной андроген-индуцированной кальцификации сосудов. По данным D. Zhu и соавт., иммуногистохимический анализ показал экспрессию андрогенного рецептора (АР) в кальцинированной ткани бедренной артерии и в кальцинированных клапанах исследуемых лиц, а исследования *in vitro* продемонстрировали, что 9 дней лечения тестостероном или дигидротестостероном приводили к усилению кальцификации фосфат-индуцированных сосудистых гладкомышечных клеток мышей [18]. Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что андрогены увеличивают степень кальцификации сосудов путем связывания с АР, а в последующем непосредственно вызывают повреждение клеток, что приводит к потере эластичности тканей и, в конечном счете, фиброзной гиперплазии [23].

Тромбоэмболии

ААС способны оказывать непосредственное влияние на систему коагуляции и фибринолиза [24], что при злоупотреблении ААС обуславливает повышенный риск артериальной и венозной эмболии, риск тромбоза глубоких вен и последующей легочной эмболии [25]. Прием ААС способствует агрегации тромбоцитов, что расширяет диапазон возможной эмболии [26] и способствует активации тромбина [27] и тромбосана А2 (ТА2), ингибирующего выработку простаглицина (простаглицина I₂, ингибитора агрегации тромбоцитов), что приводит к гиперкоагуляции [28, 29]. Описаны случаи, когда прием ААС служил причиной формирования тромбов значительных размеров в полостях сердца [30], а также тромбозов почечных артерий с развитием инфаркта почки у молодых спортсменов [31, 32]. Имеются также описания тяжелых окклюзионных тромбозов коронарных артерий с развитием инфаркта миокарда у молодых представителей бодибилдинга [6, 33–35].

Коронарный спазм

Физиологическая доза ААС напрямую связывается с АР на артериях, что способствует высвобождению оксида азота для ингибирования напряжения гладких мышц сосудов путем активации ионных каналов гладкой мускулатуры,

таких как потенциалзависимые Ca²⁺-каналы L-типа и Ca²⁺-активированные K⁺-каналы, которые индуцируют расширение сосудов. Однако супрафизиологические дозы ААС вызывают коронарный спазм. E. Sonmez и соавт. описали клинический случай возникновения субэпикардиальной ишемии при интактных коронарных артериях у 32-летнего мужчины с анамнезом приема ААС [36]. M. Ferrer и соавт. продемонстрировали, что сужение грудного отдела аорты коррелировало с более низкими концентрациями артериального эндотелиального циклического гуанозинмонофосфата, который ингибируется андрогенами [37]. Помимо этого, K. Liu и соавт. установили снижение экспрессии АР в коронарных артериях пациентов с ИБС, что может объяснять наличие коронарного спазма за счет эффекта АР [38]. Таким образом, вероятность коронарного спазма увеличена у лиц с ИБС, принимающих ААС.

Артериальная гипертензия

В отношении связи АГ с приемом ААС нет единого мнения. Имеются данные, подтверждающие корреляционную связь приема ААС и более высокого уровня артериального давления [28, 39], однако также имеются исследования, данную связь не подтверждающие [40, 41]. Тем не менее J. Junior и соавт. установили неспособность лиц, употребляющих ААС, добиться снижения артериального давления после сеанса аэробных упражнений [42]. Помимо этого, установлена ассоциация между повышением артериального давления у лиц, принимающих ААС, и снижением NT-концевого предшественника натрийуретического пептида [39]. Данные наблюдательного исследования были подтверждены в эксперименте на животных. Так, A.E. Roşca и соавт. установили влияние нандролон деканоата на активность рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 и оксида азота у крыс [43]. Следует отметить, что совместный прием нандролон деканоата с таурином ассоциировался с более низкими показателями активности ангиотензинпревращающего фермента 2, что свидетельствует о возможном протективном свойстве таурина в отношении животных, участвующих в эксперименте [43].

Помимо перечисленных исследований, имеются данные об ассоциации злоупотребления ААС с развитием кардиомиопатии [44, 45]. По мнению ряда авторов, причинами развития ассоциированной с приемом ААС кардиомиопатии являются неблагоприятное ремоделирование миокарда из-за дисрегуляции АР на сердечных миоцитах, фиброз, миоцитоз и медикаментозный зозинофильный миокардит, помимо этого имеется мнение о связи кардиомиопатии с подавлением миофиламентов и отложением коллагена в миокарде, а также со снижением экспрессии мРНК каталазы [7, 46, 47].

Апоптоз миокардиоцитов

Имеющиеся экспериментальные данные позволяют рассматривать супрафизиологические дозы ААС как причину развития апоптоза кардиомиоцитов [48]. L. Fanton и соавт. наблюдали гистологическую картину, похожую на аднергический и токсический миокардит, у кроликов после терапии норетандролоном. При этом активность каспазы-3 была повышена в миокарде экспериментальных животных, что свидетельствует о наличии ААС-индуцированного апоптоза миокарда [49]. Повышение активности каспазы-3 также было выявлено в миокарде экспериментальных животных, получавших нандролон деканоат [50]. Помимо этого, установлено проапоптотическое действие ААС на кардиомиоциты за счет увеличения внутриклеточного Ca²⁺ и повышения

митохондриальной проницаемости, что приводит к высвобождению факторов апоптоза [47]. Уникальными являются случаи, описанные R. Sессhі и соавт. в 2017 г. и продемонстрировавшие результаты иммуногистохимического исследования препаратов сердечной мышцы двух умерших бодибилдеров 20 и 23 лет, имевших в анамнезе подтвержденный факт злоупотребления ААС. На препаратах не было признаков воспалительной реакции, однако наличие повышенного количества макрофагов M2 в зонах фиброзного ремоделирования подтверждает, что фиброзные изменения в сердце связаны с апоптозом, а не с некрозом [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стремясь к созданию идеальных внешних пропорций, современный человек на своем пути неизменно сталкивается с изменением физиологических процессов, вызывающим неблагоприятные последствия. Современное развитие фармакологических технологий способствует большому разнообразию представленных на рынке ААС препаратов и соответствующей возрастающей возможности населения по бесконтрольному приему данных средств.

Бесконтрольное скрытое потребление супрафизиологических доз ААС спортсменами-любителями с учетом отсут-

ствия полноценной осведомленности их о возможных долгосрочных последствиях для здоровья не позволяет в полной мере оценить количество данных лиц особой группы риска. Неуклонно возрастающая популярность фитнес-индустрии и постоянно растущее количество лиц, вовлеченных в данный образ жизни, делает эту проблему общественного здравоохранения и профилактической кардиологии более чем значимой.

Исключение влияния традиционных факторов ССР не может гарантировать отсутствие формирования высокого ССР, особенно в случае бесконтрольного приема супрафизиологических доз ААС спортсменами-любителями.

Существует острая необходимость усилий на федеральном, муниципальном и локальном уровнях по повышению осведомленности общественности о серьезных последствиях приема ААС для здоровья.

Учитывая этическую невозможность проведения рандомизированных исследований, целесообразно отдать приоритет проспективным обсервационным исследованиям для определения фенотипа высокого ССР у спортсменов-любителей. Данная стратегия будет одним из направлений сохранения здоровья населения России в рамках предупредительной, персонализированной и прецизионной медицины.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Кисиленко Е.В. — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Соболев А.Д. — анализ и интерпретация данных, формирование графического отображения представляемой информации, написание текста рукописи; Черкашин Д.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Kisilenko, E.V. — review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript; Sobolev, A.D. — data analysis and interpretation, formation of a graphical representation of the information presented, writing the text of the manuscript; Cherkashin, D.V. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. This study was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Кисиленко Евгения Вадимовна / Kisilenko, E.V. — врач-терапевт приемного отделения ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. <https://orcid.org/0009-0004-3541-8922>. E-mail: evgeniakisilenko@yandex.ru

Соболев Алексей Дмитриевич / Sobolev, A.D. — к. м. н., преподаватель кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 3831-6584. <https://orcid.org/0000-0003-1908-7954>. E-mail: sobolevmeda@rambler.ru

Черкашин Дмитрий Викторович / Cherkashin, D.V. — д. м. н., профессор, начальник кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 2781-9507. <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>. E-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российский национальный конгресс кардиологов Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет: 29 сентября — 1 октября 2022 года, Казань. Казань; 2022. 787 с. Russian National Congress of Cardiologists Cardiology 2022: a new strategy in a new reality — openness, unity, sovereignty: September 29 — October 1, 2022, Kazan. Kazan; 2022. 787 p. (in Russian)
2. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О. и др. Экономический ущерб факторов риска в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):48–55. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O. et al. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(1):48–55. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2396
3. Freeman E.R., Bloom D.A., McGuire E.J. A brief history of testosterone. J. Urol. 2001;65(2):371–373. DOI: 10.1097/00005392-200102000-00004

4. Matfin G. The rejuvenation of testosterone: philosopher's stone or Brown-Sequard Elixir? Ther. Adv. Endocrinol. Metab. 2010;1(4):151–154. DOI: <https://doi.org/10.1177/2042018810385052>
5. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Распространенность использования андрогенных анаболических стероидов, их влияние на систему гипофиз-гонады у мужчин и возможности репродуктивной реабилитации. Проблемы эндокринологии. 2019;65(2):124–133. Lykhonosov N.P., Babenko A.V. Prevalence of anabolic androgenic steroid use, its effect on the male pituitary-gonadal axis, and the possibility of reproductive rehabilitation. Problems of Endocrinology. 2019;65(2):124–133. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9997>
6. Seara F.A.C., Olivares E.L., Nascimento J.H.M. Anabolic steroid excess and myocardial infarction: from ischemia to reperfusion injury. Steroids. 2020;161:108660. DOI: 10.1016/j.steroids.2020.108660
7. Perry J.C., Schuetz T.M., Memon M.D. et al. Anabolic steroids and cardiovascular outcomes: the controversy. Cureus. 2020;12(7):e9333. DOI: 10.7759/cureus.9333

8. Goldman A.L., Pope Jr. H.G., Bhasin S. The health threat posed by the hidden epidemic of anabolic steroid use and body image disorders among young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;104(4):1069–1074. DOI: 10.1210/jc.2018-01706
9. Сердюк П.Л. О проблеме борьбы с допингом в профессиональном спорте России. М.; 2021. Serdyuk P.L. On the problem of combating doping in professional sports in Russia. Moscow, 2021. (in Russian)
10. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Медицинский аспект использования анаболических андрогенных стероидов у мужчин, посещающих тренажерные залы Санкт-Петербурга. *Проблемы эндокринологии.* 2019;65(1):19–30. Lykhonosov N.P., Babenko A.Yu. The medical aspect of using anabolic androgenic steroids in males attending gyms of Saint Petersburg. *Problems of Endocrinology.* 2019;65(1):19–30. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9832>
11. Усов Е.Г., Мамедов Э.Ф., Самсонов В.А. Об обоснованности криминализации незаконного оборота анаболических стероидов. *Вестник Московского университета МВД России.* 2022;(2):236–238. Usov E.G., Mamedov E.F., Samsonov V.A. On the validity of the criminalization of the identified turnover anabolic steroid. *Bulletin of the Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of Russia.* 2022;(2):236–238. (in Russian). DOI: 10.24412/2073-0454-2022-2-236-238
12. Samieinasab M.R., Shahrahi M.R., Samieinasab F., Najafi S. Influence of nandrolone decanoate administration on serum lipids and liver enzymes in rats. *ARYA Atheroscler.* 2015;11(4):256–260.
13. Achar S., Rostamian A., Narayan S.M. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am. J. Cardiol.* 2010;106:893–901. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013
14. Souza F.R., Dos Santos M.R., Porello R.A. et al. Diminished cholesterol efflux mediated by HDL and coronary artery disease in young male anabolic androgenic steroid users. *Atherosclerosis.* 2019;283:100–105. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.006
15. Gonçalves R.V., Santos J.D.B., Silva N.S. et al. Trans-fatty acids aggravate anabolic steroid-induced metabolic disturbances and differential gene expression in muscle, pancreas and adipose tissue. *Life Sci.* 2019;232:116603. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116603
16. de Andrade T.U., Haguhiara S.C.G.C., Falsoni R.M.P. et al. Stanozolol promotes lipid deposition in the aorta through an imbalance in inflammatory cytokines and oxidative status in LDLr knockout mice fed a normal diet. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2019;124(4):360–369. DOI: 10.1111/bcpt.13143
17. Niedfeldt M.W. Anabolic steroid effect on the liver. *Curr. Sports Med. Rep.* 2018;17(3):97–102. DOI: 10.1249/JSR.00000000000000467
18. Zhu D., Hadoke P.W., Wu J. et al. Ablation of the androgen receptor from vascular smooth muscle cells demonstrates a role for testosterone in vascular calcification. *Sci. Rep.* 2016;6:24807. DOI: 10.1038/srep24807
19. Rosca A.E., Stancu C.S., Badiu C. et al. Lipid profile changes induced by chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine in rats. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):540. DOI: 10.3390/medicina55090540
20. Mogharnasi M., Cheragh-Birjandi K., Cheragh-Birjandi S., Taher-iChadomeshin H. The effects of resistance and endurance training on risk factors of vascular inflammation and atherogenesis in non-athlete men. *Interv. Med. Appl. Sci.* 2011;9:185–190. DOI: <https://doi.org/10.1556/1646.9.2017.36>
21. Carson P., Hong C.J., Otero-Vinas M. et al. Liver enzymes and lipid levels in patients with lipodermatosclerosis and venous ulcers treated with a prototypic anabolic steroid (stanozolol): a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Int. J. Low Extrem. Wounds* 2015;14:11–18. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734614562276>
22. Peoples K., Kobe D., Campana C., Simon E. Hyperhomocysteinemia-induced myocardial infarction in a young male using anabolic steroids. *Am. J. Emerg. Med.* 2014;32:941–948. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.01.041>
23. Riezzo I., De Carlo D., Neri M. et al. Heart disease induced by AAS abuse, using experimental mice/rats models and the role of exercise-induced cardiotoxicity. *Mini Rev. Med. Chem* 2011;11:409–424. DOI: 10.2174/138955711795445862
24. Lippi G., Banfi G. Doping and thrombosis in sports. *Semin. Thromb. Hemost.* 2011;37:918–928. DOI: 10.1055/s-0031-1297371
25. Frati P., Busardo F.P., Cipolloni L. et al. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autopsic, histopathological and toxicological findings. *Curr. Neuropharmacol.* 2015;13:146–159. DOI: 10.2174/1570159X13666141210225414
26. Shamloul R.M., Aborayah A.F., Hashad A., Abd-Allah F. Anabolic steroids abuse-induced cardiomyopathy and ischaemic stroke in a young male patient. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203033. DOI: 10.1136/bcr-2013-203033
27. Chang S., Rasmussen J.J., Frandsen M.N. et al. Procoagulant state in current and former anabolic androgenic steroid abusers. *Thromb. Haemost.* 2018;118:647–653. DOI: 10.1055/s-0038-1636540
28. Achar S., Rostamian A., Narayan S.M. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am. J. Cardiol.* 2010;106:893–901. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013
29. Dhar R., Stout C.W., Link M.S. et al. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin. Proc.* 2005;80:1307–1315. DOI: 10.4065/80.10.1307
30. Sabzi F., Faraji R. Large in-transient left ventricular thrombus due to anabolic steroid-induced cardiomyopathy. *Ind. J. Crit. Care Med.* 2017;21(1):51. DOI: 10.4103/0972-5229.198328
31. Colburn S., Childers W.K., Chacon A. et al. The cost of seeking an edge: recurrent renal infarction in setting of recreational use of anabolic steroids. *Ann. Med. Surg. (Lond.).* 2017;14:25–28. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.01.015
32. Leminski A., Kubis M., Kaczmarek K. et al. When bodybuilding goes wrong: bilateral renal artery thrombosis in a long-term misuser of anabolic steroids treated with AngioJet rheolytic thrombectomy. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(4):2122. DOI: 10.3390/ijerph19042122
33. Tashiro K., Iso Y., Tsujiuchi M. et al. Subacute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention in a middle-aged anabolic steroid-abusing bodybuilder. *JACC Case Rep.* 2020;3(4):537–541. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.09.038
34. Christou G.A., Christou K.A., Nikas D.N., Goudevenos J.A. Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: a case report and critical review of the literature. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(16):1785–1796. DOI: 10.1177/2047487316651341
35. Hernández-Guerra A.L., Tapia J., Menéndez-Quintanal L.M., Lucena J.S. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. *Forensic Sci. Res.* 2019;4(3):267–273. DOI: 10.1080/20961790.2019.1595350
36. Sonmez E., Turkdogan K.A., Yilmaz C. et al. Chronic anabolic androgenic steroid usage associated with acute coronary syndrome in bodybuilder. *Turk. J. Emerg. Med.* 2016;16:35–37. DOI: 10.1016/j.tjem.2014.11.001
37. Ferrer M., Encabo A., Marin J., Balfagon G. Chronic treatment with the anabolic steroid, nandrolone, inhibits vasodilator responses in rabbit aorta. *Eur. J. Pharmacol.* 1994;252:233–241. DOI: 10.1016/0014-2999(94)90602-5
38. Liu K., Shen C., Chen X. Expression of androgen receptor in coronary artery in the cases of sudden coronary death. *Int. J. Clin. Exp. Pathol* 2015;8:3742–3747.
39. Rasmussen J.J., Schou M., Madsen P.L. et al. Increased blood pressure and aortic stiffness among abusers of anabolic androgenic steroids: potential effect of suppressed natriuretic peptides in plasma? *J. Hypertens.* 2018;36:277–285. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001546
40. D'Andrea A., Caso P., Salerno G. et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br. J. Sports Med.* 2007;41:149–155. DOI: 10.1136/bjism.2006.030171
41. Lenders J.W., Demacker P.N., Vos J.A. et al. Deleterious effects of anabolic steroids on serum lipoproteins, blood pressure, and liver function in amateur body builders. *Int. J. Sports Med.* 1988;9:19–23. DOI: 10.1055/s-2007-1024972
42. Junior J.F.C.R., Silva A.S., Cardoso G.A. et al. Androgenic-anabolic steroids inhibited post-exercise hypotension: a case control study. *Braz. J. Phys. Ther.* 2018;22(1):77–81. DOI: 10.1016/j.bjpt.2017.07.001
43. Rosca A.E., Stoian I., Badiu C. et al. Impact of chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine on blood pressure in rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2016;49(6):e5116. DOI: 10.1590/1414-431X20165116
44. Ferrera P.C., Putnam D.L., Verdile V.P. Anabolic steroid use as the possible precipitant of dilated cardiomyopathy. *Cardiology.* 1997;88:218–220. DOI: 10.1159/000177333
45. Nieminen M.S., Ramo M.P., Viitasalo M. et al. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur. Heart J.* 1996;17:1576–1583. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014724
46. Milevski S.V., Sawyer M., La Gerche A., Paratz E. Anabolic steroid misuse is an important reversible cause of cardiomyopathy: a case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2022;6(7):ytac271. DOI: 10.1093/ehjcr/ytac271
47. Li C., Adhikari B.K., Gao L. et al. Performance-enhancing drugs abuse caused cardiomyopathy and acute hepatic injury in a young bodybuilder. *Am. J. Mens Health.* 2018;12(5):1700–1704. DOI: 10.1177/1557988318783504
48. Cecchi R., Muciaccia B., Ciallilla C. et al. Ventricular androgenic-anabolic steroid-related remodeling: an immunohistochemical study. *Int. J. Legal Med.* 2017;131(6):1589–1595. DOI: 10.1007/s00414-017-1589-3
49. Fanton L., Belhani D., Vaillant F. et al. Heart lesions associated with anabolic steroid abuse: comparison of post-mortem findings in athletes and norethandrolone-induced lesions in rabbits. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2009;61(4):317–323. DOI: 10.1016/j.etp.2008.09.007

Поступила / Received: 27.06.2023

Принята к публикации / Accepted: 06.09.2023