

Кардиомиопатия вследствие длительного приема анаболических стероидов

*А.В. Мелехов, Е.Е. Рязанцева, Г.Е. Гендлин,
Г.И. Сторожаков, О.В. Сертакова, Г.В. Родоман*

В последние десятилетия среди некоторых спортсменов растет популярность анаболических стероидов – препаратов, не только обеспечивающих быстрый рост мускулатуры, но и обладающих массой побочных эффектов. Подробно рассматриваются механизмы их негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Клинический пример демонстрирует проявления “стероидной кардиомиопатии”, малоизученной проблемы, частота которой, по-видимому, будет возрастать.

Ключевые слова: анаболические стероиды, кардиотоксичность, гипертрофия миокарда, кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

Анаболические стероиды (АС) – группа стероидных гормонов, в состав которой входят мужской половой гормон тестостерон и его синтетические аналоги, обладающие одновременно анаболическим (увеличивают рост скелетной мускулатуры) и андрогенизирующим (формируют мужской фенотип) действием [1, 2]. Анаболические стероиды не следует путать с другими стероидными гормонами, в том числе с глюкокортикостероидами, у которых отсутствует анаболический эффект, и, как следствие, злоупотребление ими встречается редко [2, 3].

Основной эффект применения АС заключается в стимуляции синтеза белка за счет воздействия на рецепторы к андрогенам, что в результате приводит к росту всех органов, потенциально способных увеличиваться [1]. Они изменяют функционирование таких клеточных процессов, как транскрипция, трансляция, и усиливают формирование белков скелетной мускулатуры и сердечной мышцы. Однако это воздействие может проявляться и в других органах и тканях. Достаточно частыми побочными эффектами

считаются бесплодие, гепатотоксичность, психические нарушения и гинекомастия [4]. В медицине АС используются главным образом как гормонозаместительная терапия при гипогонадизме, для улучшения азотистого баланса при состояниях с гиперкатаболизмом и для стимуляции эритропоэза при недостаточности костного мозга [5].

При применении в дозах, превышающих физиологические, АС приводят к значительному увеличению мышечной силы и, соответственно, повышению спортивных показателей, что нередко в большой степени превосходит пределы возможностей человеческого организма [6]. В связи с этим многие спортсмены используют АС для достижения успехов в карьере. В последние годы этот факт приобрел широкую огласку в результате многочисленных спекулятивных публикаций в прессе по всему миру и недавнего расследования Конгресса США [7–12]. Однако большинство людей, прибегающих к помощи АС, – не профессиональные спортсмены, а лица, стремящиеся сделать свое тело более мускулистым в косметических целях [13–15].

Количество людей, злоупотребляющих АС, начало увеличиваться с конца 1970-х–начала 1980-х годов, однако долгое время на них обращали мало внимания, так как они редко обращались за медицинской помощью, в целом редко оказывались в поле зрения врачей и часто не доверяли врачебному мнению [3, 16–18]. При изучении образа жизни людей, принимающих АС, было выявлено, что наиболее часто они принимали два или более АС одновременно, что нередко составляло примерно 600–1000 мг/нед в пересчете на тестостерон, иногда до 3000–5000 мг/нед [15, 19–22]. Последние дозы приблизительно в 50–100 раз выше физиологической недельной продукции тестостерона в яичках [23]. Прием АС проводится, как правило, повторяющимися курсами или циклами, каждый из которых длится от нескольких недель до нескольких месяцев, что в сумме составляет несколько лет воздействия АС [15, 21, 24, 25].

Александр Всеволодович Мелехов – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, Москва.

Екатерина Евгеньевна Рязанцева – ординатор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Геннадий Ефимович Гендлин – профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Геннадий Иванович Сторожаков – профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Оксана Владимировна Сертакова – зам. главного врача городской клинической больницы № 24 Департамента здравоохранения города Москвы.

Григорий Владимирович Родоман – профессор, главный врач городской клинической больницы № 24 Департамента здравоохранения города Москвы.

За последние 20–30 лет незаконное употребление АС превратилось в проблему мирового значения. Основную массу лиц, принимающих АС, составляют молодые мужчины, однако существует группа людей, которые начали использовать АС в 1980-х годах, и хотя многие из них уже давно отказались от АС, нельзя исключить, что они до сих пор испытывают неблагоприятные эффекты этих препаратов. Таким образом, эти лица могут в скором времени представить серьезную проблему для здравоохранения, так как, к сожалению, значительные побочные эффекты АС были существенно недооценены с целью повышения их популярности среди спортсменов.

Несмотря на существование законов, запрещающих употребление и продажу АС, в интернете имеется масса ресурсов, на которых любой желающий может приобрести необходимые препараты по доступной цене. Очевидно, что в такой ситуации никакого контроля качества предлагаемой продукции не проводится и неизвестно, как производятся эти вещества.

При длительном систематическом применении АС проявляются их побочные действия, которые направлены преимущественно на сердечно-сосудистую, нейроэндокринную систему, печень и психические функции.

Неблагоприятное воздействие длительного приема высоких доз АС на печень изучено не до конца, а сделанные на сегодняшний день выводы основываются на результатах исследований на животных. Тем не менее было показано, что использование 17- α -алкилированных АС (принимаемых перорально) в значительной степени сопряжено с развитием осложнений со стороны печени, таких как печеночная пурпура, внутрипеченочный холестаз, печеночно-клеточная аденома или карцинома, печеночная ангиосаркома и спонтанный разрыв печени [26–35]. Гепатотропные побочные эффекты не-17- α -алкилированных АС, таких как тестостерон, очевидно, встречаются очень редко. По-видимому, риск их развития зависит от длительности приема АС. Кроме того, есть данные, что поражения печени, сопряженные с приемом АС, подвергаются обратному развитию после прекращения приема препаратов [36].

В отличие от поражений печени побочные эффекты АС в отношении сердечно-сосудистой системы развиваются нередко и проявляются самой разнообразной патологией.

Крупные и статистически мощные исследования влияния АС на сердечно-сосудистую систему невозможны по многим причинам. Главным образом, проблема состоит в том, что многие люди скрывают прием препаратов или дают неполную информацию о длительности приема, количестве и виде используемых средств. В большинстве случаев речь идет о комбинации АС в различных дозах или курсовом приеме разных препаратов. Это еще более затрудняет задачу, так как не представляется возможным отследить вклад каждого конкретного вещества в развитие патологии и оценить возникновение того или иного вида повреждения в зависимости от преимущественного приема того или иного АС. При этом очевидно, что проведение

спланированных интервенционных исследований невозможно по этическим причинам. В настоящее время в литературе преобладают в основном клинические случаи поражения сердца под воздействием АС.

В имеющихся клинических примерах развития кардиальной патологии на фоне приема АС представлены разнообразные ее виды: от нарушения липидного обмена до острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [37–39]. В числе прочего были описаны тромбоэмболические события, как внутрисердечные, так и периферические [40]. С приемом АС ассоциировано развитие кардиомиопатии, кардиомегалии и дилатации обоих желудочков. С. Mewis et al. в 1996 г. представили наблюдение молодого бодибилдера с тяжелыми проявлениями ишемической болезни сердца на фоне двухлетнего приема АС [40, 41]. В исследовании случай–контроль, включавшем 62 мужчин, занимающихся тяжелой атлетикой, было выявлено некоторое повышение преждевременной смертности у спортсменов по сравнению с показателем контрольной группы (12,9 и 3,1% соответственно) [42].

В экспериментальных исследованиях на животных было обнаружено, что длительное применение АС приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления и гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), сопровождающейся снижением сократительной способности сердца [43, 44]. В культуре кардиомиоцитов добавление ципионата тестостерона напрямую вызывает клеточное повреждение, что проявляется выделением значительного количества лактатдегидрогеназы [45].

У атлетов АС чаще всего вызывают утолщение стенки ЛЖ, увеличение конечного диастолического объема и массы ЛЖ, при этом время изоволюметрического расслабления значительно возрастает [46]. При вскрытии тела 28-летнего тяжелоатлета, принимавшего АС в сочетании с высокобелковой диетой с содержанием холестерина 2–3 г/сут, был выявлен коронарный атеросклероз и интерстициальный фиброз миокарда и эндокарда [47]. Также зафиксировано несколько случаев, в которых использование АС приводило к окклюзии крупных артерий [48, 49]. Атерогенный эффект АС объясняется их непосредственным воздействием на жировой обмен [50]. В результате отмечается снижение уровня липопротеидов высокой плотности и повышение – липопротеидов низкой плотности [51, 52]. Формирование атеросклеротической бляшки предрасполагает к развитию эндотелиальной дисфункции и усиливает агрегацию тромбоцитов [53, 54]. Клеточное повреждение приводит к фиброзированию сердечной мышцы, в результате чего, а также вследствие артериальной гипертензии на фоне АС развивается гипертрофия ЛЖ. До сих пор не ясно, возможно ли частичное восстановление функции ЛЖ после прекращения приема АС [55].

Таким образом, среди сердечно-сосудистой патологии, развивающейся на фоне приема АС, можно выделить следующие типы повреждения:



Рис. 1. Внешний вид пациента С. Согласие пациента было получено.

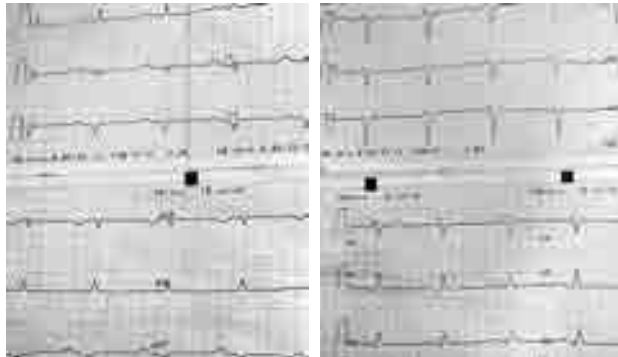


Рис. 2. ЭКГ того же пациента.

- гипертрофия ЛЖ за счет прямого анаболического действия препаратов, а также в ответ на артериальную гипертензию;
- прямое токсическое действие АС на кардиомиоциты и развитие кардиомиопатии;
- атеросклеротическое поражение коронарных сосудов вследствие дислипидемии и развитие клинических проявлений ишемической болезни сердца;
- нарушения процесса коагуляции, результатом чего становятся разнообразные тромботические события (тромбоэмболия легочной артерии, острый инфаркт миокарда).

Некоторые побочные эффекты, такие как дислипидемия, артериальная гипертензия и коагулопатия, потенциально обратимы, однако коронарный атеросклероз и кар-

диомиопатия сохраняются после прекращения приема АС. Так как многие лица, ранее принимавшие АС, в настоящее время приближаются к возрасту, когда риск сердечно-сосудистых событий увеличивается, можно ожидать резкого повышения частоты тяжелой сердечно-сосудистой патологии в этой популяции пациентов.

Приводим собственное наблюдение атлета, длительно употреблявшего АС и скончавшегося в молодом возрасте от тяжелой сердечной недостаточности, причиной которой явилась гипертрофия и дилатация ЛЖ с его систолической дисфункцией.

Пациент С., 36 лет, в январе 2013 г. поступил в городскую клиническую больницу № 24 (базовую клинику нашей кафедры) с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, усиливающуюся в положении лежа, общую слабость. При осмотре: телосложение атлетическое, акроцианоз (рис. 1). Периферические отеки отсутствуют. При аускультации выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. Границы сердца расширены в обе стороны, отмечается пансистолический шум на верхушке III градации. Артериальное давление 105/65 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 108 в 1 мин. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Одышка нарастала в течение 3 нед. Амбулаторно состояние больного было расценено как обострение хронической обструктивной болезни легких (пациент курит много лет), были назначены теотард, пульмикорт, беродуал, без существенного эффекта.

При расспросе выяснилось, что пациент более 5 лет принимал АС (тренболон, болденон), соматотропин (гормон роста), делал инъекции мелатонина (гормон эпифиза) с целью придания кожным покровам цвета загара. В последний раз вышеуказанные препараты вводились примерно 1 мес назад. Употребление наркотических препаратов пациент отрицал. Однако, со слов родственников, употреблял алкоголь, а также различные психостимулирующие вещества (кокаин, амфетамины). Сведений о профессиональной деятельности представить не мог.

На ЭКГ синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца влево; признаки гипертрофии миокарда ЛЖ (рис. 2).

На рентгенограмме органов грудной клетки выраженное расширение тени сердца, легочный застой (рис. 3).

При эхокардиографии выявлена эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ с расширением левых и правых камер сердца (толщина межжелудочковой перегородки 1,87 см, толщина задней стенки ЛЖ 1,59 см, конечный диастолический объем 260,4 мл, конечный систолический объем 206,3 мл, конечный диастолический размер 7,08 см, левое предсердие 6,4 см), уплотнение стенок аорты; небольшое расширение основного ствола легочной артерии, умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 41 мм рт. ст.), выраженный диффузный гипокинез и снижение сократимости миокарда ЛЖ (рис. 4). Фракция изгнания составляла 20,8%.

Также у пациента имелся вирусный гепатит В (диагностирован в 2005 г.). Биохимический анализ крови: повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы до трех норм, небольшая смешанная гипербилирубинемия. Общий анализ крови: лейкоцитоз до $15,5 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитоз $6,03 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 156,0 г/л, тромбоциты $379,0 \times 10^9/\text{л}$. Кроме того, в ходе обследования у пациента выявлена ВИЧ-инфекция, однако клинические проявления иммунодефицита отсутствовали.

Пациент провел в стационаре 2 сут. Была назначена диуретическая терапия, начато титрование дозы селективного β -блокатора, на фоне чего одышка несколько уменьшилась и сохранялась только при небольшой физической нагрузке. Артериальная гипотензия делала невозможным применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. На 2-е сутки госпитализации пациент выписался по собственному желанию.

Через 2 сут после выписки снова резко усилилась одышка, в связи с чем был экстренно госпитализирован в отделение кардиореанимации другого стационара, где в скором времени скончался вследствие прогрессирования сердечной недостаточности несмотря на проводимое лечение. Вскрытие не осуществлялось.

В данном случае развитию кардиомиопатии способствовал целый ряд факторов. Пациент длительное время принимал АС в больших дозах, что в сочетании с регулярной физической нагрузкой могло вызвать поражение сердца. В пользу этого свидетельствует наличие выраженной гипертрофии миокарда. Кроме того, известно, что больной употреблял алкоголь и стимулирующие средства, которые оказывают токсическое действие на сердце и способны вызывать дилатацию. Наконец, наличие ВИЧ-инфекции могло внести свой вклад в заболевание. Однако в описываемом случае симптомов СПИД не было, давность инфицирования неизвестна.

Поражение печени, выявленное у пациента, могло быть следствием как применения АС (нередкое осложнение), так и хронической алкогольной и иной интоксикации. Кроме того, нарастающая сердечная недостаточность могла вызвать ишемический гепатит.

На наш взгляд, в данном случае следует говорить о поражении сердца преимущественно вследствие приема АС. К сожалению, низкий комплаинс и неправильная оценка тяжести своего состояния пациентом препятствовали проведению адекватной терапии, что привело к неблагоприятному исходу.

Практические врачи мало информированы о “стероидной кардиомиопатии”. Вместе с тем диагностика поражения сердца вследствие приема АС крайне затруднена по объективным причинам: больные, у которых оно развивается, – в основном молодые активные лица, склонные недооценивать или отрицать симптомы заболевания, они ведут специфический образ жизни, нелегальность приобретения АС заставляет больных скрывать факт их употребления, отсутствуют специфические симптомы стероидного

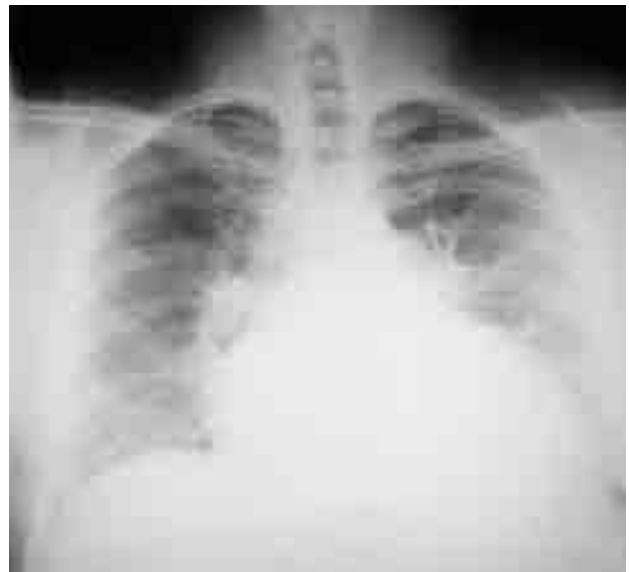


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки того же пациента.



Рис. 4. Эхокардиограмма того же пациента (объяснения в тексте).

поражения. По всей видимости, “стероидная кардиомиопатия” встречается чаще, чем диагностируется. Такие факторы, как доступность АС, агрессивная реклама нелегальных препаратов, распространение неверных сведений о безопасности их применения, низкий образовательный уровень пациентов, позволяют выдвинуть предположение об увеличении частоты таких случаев в ближайшее время.

Список литературы

1. Kopera H. // Acta Endocrinol. Suppl. (Copenh.). 1985. V. 271. P. 11.
2. Sheffield-Moore M., Urban R.J. // Trends Endocrinol. Metab. 2004. V. 15. № 3. P. 110.
3. Pope H.G., Brower K.J. // The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment / Ed. by Galanter M., Kleber H. 4th ed. Washington, 2008. P. 237–246.
4. Rhoden E.L., Morgentaler A. // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. № 5. P. 482.
5. Wilson J.D., Griffin J.E. // Metabolism. 1980. V. 29. № 12. P. 1278.
6. Kouri E.M. et al. // Clin. J. Sport Med. 1996. V. 6. № 3. P. 152.
7. Ewing K. // South China Morning Post. 2008. V. 5. Sports.

8. Fainaru-Wada M. Game of Shadows: Barry Bonds, BALCO, and the Steroids Scandal That Rocked Professional Sports. New York, 2006.
9. Magnay J. // Drugs in Sport. Sydney Morning Herald. 2008. P. 5.
10. Swartz J. // USA Today. November 19, 2007.
11. 110th United States Congress Waxman / Ed. by A. Henry. Investigations on Steroid Use in Sports. Committee on Oversight and Government Reform, 2005.
12. Mitchell G.J. Report to the Commissioner of Baseball of an Independent Investigation into the Illegal Use of Steroids and Other Performance-Enhancing Substances by Players in Major League Baseball. Office of the Commissioner of Major League Baseball, 2007.
13. Buckley W.E. et al. // JAMA. 1988. V. 260. № 23. P. 3441.
14. Kanayama G. et al. // Drug Alcohol Depend. 2007. V. 88. № 2–3. P. 156.
15. Parkinson A.B., Evans N.A. // Med. Sci. Sports Exerc. 2006. V. 38. № 4. P. 644.
16. Dawson R.T. // J. Endocrinol. 2001. V. 170. № 1. P. 55.
17. Kutscher E.C. et al. // Sports Med. 2002. V. 32. № 5. P. 285.
18. Pope H.G. et al. // Addiction. 2004. V. 99. № 9. P. 1189.
19. Fudala P.J. et al. // Ann. Clin. Psychiatry. 2003. V. 15. № 2. P. 121.
20. Parrott A.C. et al. // J. Sports Med. Phys. Fitness. 1994. V. 34. № 3. P. 292.
21. Pope H.G., Jr., Katz D.L. // Am. J. Psychiatry. 1988. V. 145. № 4. P. 487.
22. Wilson-Fearon C., Parrott A.C. // Percept. Mot. Skills. 1999. V. 88. № 2. P. 579.
23. Reyes-Fuentes A., Veldhuis J.D. // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 1993. V. 22. № 1. P. 93.
24. Kanayama G. et al. // Am. J. Psychiatry. 2006. V. 163. № 4. P. 697.
25. Kanayama G. et al. // Drug Alcohol Depend. 2003. V. 71. № 1. P. 77.
26. Karasawa T. et al. // Acta Pathol. Jpn. 1979. V. 29. № 3. P. 457.
27. Kafrouni M.I. et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. V. 5. № 7. P. 809.
28. Sanchez-Orsorio M. et al. // Liver Int. 2008. V. 28. № 2. P. 278.
29. Bagia S. et al. // Aust. N. Z. J. Surg. 2000. V. 70. № 9. P. 686.
30. Gorayski P. et al. // Br. J. Sports Med. 2008. V. 42. № 1. P. 74.
31. Socas L. et al. // Br. J. Sports Med. 2005. V. 39. № 5. P. e27.
32. Velazquez I., Alter B.P. // Am. J. Hematol. 2004. V. 77. № 3. P. 257.
33. Daneshmend T.K., Bradfield J.W. // Lancet. 1979. V. 2. № 8154. P. 1249.
34. Falk H. et al. // Lancet. 1979. V. 2. № 8152. P. 1120.
35. Patil J.J. et al. // Br. J. Sports Med. 2007. V. 41. № 7. P. 462.
36. Modlinski R., Fields K.B. // Curr. Sports Med. Rep. 2006. V. 5. № 2. P. 104.
37. Kennedy M.C., Lawrence C. // Med. J. Aust. 1993. V. 158. № 5. P. 346.
38. Hourigan L.A. et al. // Aust. N. Z. J. Med. 1998. V. 28. № 6. P. 838.
39. Wysoczanski M. et al. // Angiology. 2008. V. 59. № 3. P. 376.
40. McCarthy K. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 70. № 2. P. 658.
41. Mewis C. et al. // Clin. Cardiol. 1996. V. 19. № 2. P. 153.
42. Parssinen M. et al. // Int. J. Sports Med. 2000. V. 21. № 3. P. 225.
43. Ramo P. // Acta Physiol. Scand. 1987. V. 130. № 2. P. 209.
44. Karhunen M.K. et al. // Acta Physiol. Scand. 1988. V. 133. № 3. P. 297.
45. Melchert R.B. et al. // Med. Sci. Sports Exerc. 1992. V. 24. № 2. P. 206.
46. De Piccoli B. et al. // Int. J. Sports Med. 1991. V. 12. № 4. P. 408.
47. Lyngberg K.K. // Ugeskr. Laeger. 1991. V. 153. № 8. P. 587.
48. Gaede J.T., Montine T.J. // JAMA. 1992. V. 267. № 17. P. 2328.
49. Ferenchick G.S., Adelman S. // Am. Heart J. 1992. V. 124. № 2. P. 507.
50. Henkin Y. et al. // JAMA. 1992. V. 267. № 7. P. 961.
51. Melchert R.B., Welder A.A. // Med. Sci. Sports Exerc. 1995. V. 27. № 9. P. 1252.
52. Feller A.A. et al. // Med. Health R. I. 2002. V. 85. № 11. P. 338.
53. Ajayi A.A. et al. // Circulation. 1995. V. 91. № 11. P. 2742.
54. Nieminen M.S. et al. // Eur. Heart J. 1996. V. 17. № 10. P. 1576.
55. D'Andrea A. et al. // Br. J. Sports Med. 2007. V. 41. № 3. P. 149. ●



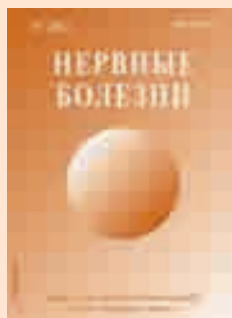
Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” — периодическое учебное издание РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 220 руб., на один номер – 110 руб.

Подписной индекс 20832



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб.

Подписной индекс 81610