

Балыкова Л. А.¹, Макаров Л. М.², Ивянский С. А.¹, Варлашина К. А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», Саранск, Россия

² ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница ФМБА России»,
Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России, Москва, Россия

РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ СТИМУЛЯТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

В настоящее время увеличивается число лиц, привлеченных к регулярным занятиям физической культурой и спортом. Зачастую данное явление сопровождается приемом спортивных пищевых биологически активных добавок – БАДов, а также стимуляторов физической работоспособности. Приводятся данные о частоте приема стимуляторов физической работоспособности среди профессиональных спортсменов, а также данные об использовании наиболее популярных спортивных пищевых добавок у лиц молодого возраста. Особое внимание уделяется влиянию подобных средств на сердечно-сосудистую систему спортсменов. Описываются негативные кардиальные эффекты допинговых средств, а также приводятся описания клинических случаев смерти спортсменов в результате употребления подобных средств.

Ключевые слова	Спортсмены; стимуляторы физической работоспособности; патология сердца; внезапная сердечная смерть
Для цитирования	Balykova L.A., Makarov L.M., Ivyanskiy S.A., Varlashina K.A. Cardiovascular Risks Associated With the use of Performance-Enhancing Stimulants. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(6):105–112. [Russian: Балыкова Л.А., Макаров Л.М., Ивянский С.А., Варлашина К.А. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений при употреблении стимуляторов физической работоспособности. <i>Кардиология</i> . 2021;61(6):105–112]
Автор для переписки	Балыкова Лариса Александровна. E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Сегодня мы являемся свидетелями бурного развития спортивного движения в России среди лиц всех возрастных групп. В рамках Национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография» взят курс на увеличение доли граждан, привлеченных к занятиям физической культурой, фитнесом и массовыми видами спорта до 55% к 2025 г. Однако само понятие «здоровый образ жизни», особенно среди молодых людей, помимо физических тренировок нередко ассоциируется с употреблением продуктов спортивного питания и биологических добавок, не всегда безопасных для здоровья атлетов. При этом беспрецедентные успехи российских атлетов, продемонстрировавшие всему миру статус России как спортивной державы, вызвали целую волну допинговых скандалов и последовавших за этим санкций в отношении наших спортсменов. Это еще раз подтверждает, что грамотное фармакологическое сопровождение тренировочного и соревновательного процесса является одной из главных составляющих не только профессионального, но и массового спорта. Все это диктует необходимость информирования врачей разных специальностей о влиянии препаратов, употребляемых спортсменами (в том числе стимуляторов работоспособности), на состояние здоровья.

Проблема использования различных средств для улучшения спортивных результатов не нова. Первое упоминание о применении древнегреческими олимпийцами

грибов, фиников, стрихнина относится к 776 г. до н.э. [1]. Понятие «допинг» впервые вошло в употребление в середине XVIII века для характеристики средств, повышающих результативность выступлений скаковых лошадей. Позднее им стали обозначать средства для стимуляции физической работоспособности атлетов, а точнее, для того «чтобы искусственно и нечестно повысить результат спортсмена во время выступления на соревнованиях» [2].

Долгое время факты употребления спортсменами различных стимулирующих (эргогенных) субстанций и их взаимосвязь с серьезными, нередко фатальными, осложнениями для здоровья, особенно сердечно-сосудистой системы, оставались без внимания [3–5]. И лишь когда в 1967 г. на велогонке Тур-де-Франс прямо на трассе на глазах у миллионов телезрителей внезапно скончался любимец публики Томми Симпсон, употреблявший амфетамин и другие стимуляторы, Международный Олимпийский комитет (МОК) всерьез задумался над проблемой осложнений допинга, и на следующий год на олимпиаде в Мехико был впервые введен допинг-контроль.

Современный официальный перечень запрещенных фармакологических веществ впервые был утвержден медицинской комиссией МОК в 1988 г. и ежегодно пересматривается [2]. В настоящее время список Всемирного антидопингового агентства включает следующие запрещенные средства [2]: субстанции, не допущенные

к применению; анаболические стероиды и другие гормональные анаболизаторы; пептидные гормоны, факторы роста и подобные субстанции; бета₂-агонисты; гормональные антагонисты и модуляторы; диуретики и другие маскирующие агенты; усилители переноса кислорода; химические и физические манипуляции; генный допинг; стимуляторы (стимуляторы центральной нервной системы – ЦНС, симпатомиметики, аналептики); наркотики; каннабиноиды; глюкокортикостероиды; алкоголь; бета-адреноблокаторы.

При этом понятно, что некоторые запрещенные средства не оказывают прямого влияния на физическую и психическую работоспособность, но могут быть полезны для достижения результатов в отдельных видах спорта (например, бета-адреноблокаторы – в стрелковом спорте), а также помогать в контроле массы тела или маскировать прием других стимулирующих субстанций (диуретики). В то же время стимулирующую (эргогенную) цель в широком смысле слова реализуют все вещества, лекарственные средства и диетические субстанции, способствующие повышению мышечной силы, выносливости и/или ускорению восстановления после интенсивных физических нагрузок, даже питьевая вода. Это частично объясняет логику отнесения к разряду допинга метаболитических средств милдроната и триметазидина [6, 7].

Однако несмотря на подобные исключения, абсолютное большинство запрещенных эргогенных субстанций и некоторые разрешенные вещества в сочетании с интенсивными физическими нагрузками могут вызвать серьезные осложнения, в том числе кардиальные [6, 7].

При этом использование запрещенных средств не является прерогативой российских атлетов. Следует напомнить всемирно известный опрос призеров Олимпийских игр, проведенный А. Goldman в 1984 г. и получивший название «дилемма Голдмана». Элитным атлетам было предложено ответить на 2 вопроса.

«Вопрос I. Вам предлагается запрещенное вещество, повышающее эффективность выступлений, с двумя гарантиями:

- 1) Вас не поймут;
- 2) Вы победите.

Вы примете это вещество?

Вопрос II. Вам предлагается запрещенное вещество, повышающее эффективность выступлений, с двумя гарантиями:

- 1) Вас не поймут;
- 2) Вы выиграете каждое соревнование, в котором будете участвовать в течение следующих 5 лет, но затем умрете от побочных эффектов этого вещества.

Вы примете это вещество?»

Из 198 опрошенных американских атлетов положительно на оба вопроса ответили 103 (52%) [8].

Информирование спортсменов и врачей о вреде стимуляторов привело к отказу от открытого использования допинга. Недавно опубликованные J. Сонног и соавт. [9] результаты анкетирования 212 элитных североамериканских атлетов (119 мужчин, 93 женщин, средний возраст 20,9 года) показали, что только 2 спортсмена положительно ответили на вопросы классической дилеммы Голдмана. Однако если от употребления допинга не будет летальных последствий, то 25 (11,8%) опрошенных сообщили, что будут его принимать. Если же субстанция официально не запрещена и обеспечит достижение высоких спортивных результатов (даже при условии, что возможным последствием приема будет смерть!), ее согласились принимать 13 (6,1%) спортсменов.

Поэтому ни информация о подобных эффектах допинга, ни развитие контролирующих технологий не снижают популярность стимуляторов работоспособности среди спортсменов [10]. На протяжении спортивной карьеры те или иные эргогенные средства используют 47–93% атлетов, а число и спектр принимаемых субстанций практически не зависят от возраста спортсмена [11]. В некоторых видах спорта возраст начала приема запрещенных субстанций (в частности, анаболических стероидов) приближается к 10–12 годам.

Однако основными потребителями запрещенных стимуляторов являются даже не профессиональные спортсмены, а подростки и молодые люди, ведущие «псевдоздоровый» образ жизни, наращивающие мышечную массу с помощью тренировок, белковых и энергетических коктейлей и других пищевых добавок, стремящиеся улучшить свою физическую форму и повысить внешнюю привлекательность. Именно они создают основной спрос на стимулирующие субстанции и побуждают фармацевтические компании к дальнейшим дорогостоящим исследованиям [12, 13].

Одними из наиболее популярных средств, стимулирующих физическую работоспособность, по праву являются анаболические андрогенные стероиды (ААС) [14]. Их эффективность в плане повышения мышечной силы и выносливости с лихвой «компенсируется» многочисленными побочными эффектами, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, включая внезапную сердечную смерть (ВСС) [15–19]. К сожалению, частота развития осложнений практически не поддается точной оценке, вследствие того, что атлеты тщательно скрывают факт использования допинга, и доступными для анализа остаются лишь описания отдельных, в основном фатальных, осложнений у молодых бодибилдеров и пауэрлифтеров, употреблявших стероиды, а также «откровения» спортсменов, закончивших карьеру [20, 21].

J.L. Luke и соавт. [22] представили историю ВГС во время силовых занятий 21-летнего спортсмена, в течение

ние нескольких месяцев употреблявшего ААС (нандролон). R. D. Dickerman и соавт. [23] также проанализировали случай ВСС 20-летнего бодибилдера, принимавшего стероиды. В другой публикации R. D. Dickerman и соавт. [24] описан случай внезапной смерти 26-летнего культуриста, умершего в результате легочной тромбоэмболии. Авторы полагают, что в основе кардиотоксического действия ААС лежат их влияние на свертывающую систему крови и стимуляция процессов тромбообразования. Кроме того, в ряде наблюдений установлена взаимосвязь приема ААС и развития тяжелых психозов и суицидов [25].

Некоторые исследователи, напротив, настаивают на отсутствии у ААС значимого кардиотоксического эффекта, демонстрируя отсутствие влияния на уровень артериального давления (АД), массу миокарда левого желудочка (ЛЖ) и показатель его раннего диастолического расслабления. При этом комбинация ААС и соматотропного гормона продемонстрировала более выраженное нарастание массы миокарда и ухудшение диастолической функции [26].

Без сомнения, кардио- и нейротоксические побочные эффекты стероидов дозозависимы и, как правило, проявляются на фоне комбинированного приема 2 ААС и более, повторными курсами, в дозах, в десятки раз превышающих физиологическую норму (1000–3000 мг/нед в пересчете на тестостерон) [26, 27]. Кроме того, влияние ААС на состояние органов и систем во многом зависит от уровня эндогенного тестостерона и состояния липидного обмена [28].

Одной из причин летальных исходов у лиц, принимающих ААС, специалисты считают формирование выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ (ГМЛЖ) в сочетании с фиброзом и разрушением кардиомиоцитов, с нарушением диастолической, а затем и систолической функции и электрофизиологии миокарда [20, 21, 27, 29–31]. Согласно наблюдениям M. C. Kennedy и C. Lawrence [32], именно выраженная ГМЛЖ стала непосредственной причиной внезапной остановки сердца у двух молодых футболистов, употреблявших ААС, поскольку другие патологоанатомические находки были исключены.

Роль стероид-индуцированной ГМЛЖ, а не спортивного ремоделирования, как причины ВСС, доказывают результаты сравнительной аутопсии 87 спортсменов, использовавших ААС, и 187 спортсменов, не употреблявших ААС. После исключения таких факторов, как масса тела, травма, возраст и др., у лиц, употреблявших стероиды, установлена более выраженная, патологическая гипертрофия миокарда с фиброзом и апоптозом кардиомиоцитов [33], в формирование которой определен вклад вносит стероид-индуцированная активация симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) [34]. Причем сформировавшаяся

в подростковом и юношеском возрасте патологическая гипертрофия в дальнейшем повышает восприимчивость миокарда к ишемическому повреждению [35]. С развитием подобной (но менее выраженной) патологической ГМЛЖ и угрожаемых жизни аритмий связывают кардиотоксические эффекты гормона роста [25], также весьма популярного запрещенного стимулятора работоспособности.

Кардиотоксические эффекты ААС реализуются на уровне как самого сердца, так и сосудов (мозговых, коронарных, легочных, периферических) посредством вазоспастических, тромбогенных и атерогенных реакций, и характеризуются развитием лекарственно-индуцированной артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, острой и хронической сердечной недостаточности (СН), тромбоэмболических осложнений и аритмий, включая ВСС [36, 37].

В качестве примера можно привести наблюдение E. Martinez-Quintana и соавт. [37] молодого человека, занимавшегося непрофессиональным спортом, поступившего в стационар с клинической картиной гипертонического криза. В анамнезе выявлено употребление кокаина, амфетамина и стероидов. При эхокардиографии выявлены дисфункция и дилатация ЛЖ, гипертрофия межжелудочковой перегородки. Рекомендованы изменение образа жизни, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов и антагонистов альдостерона. Однако через 4 мес пациент самостоятельно отменил терапию и возобновил употребление стероидов, на фоне чего развился эпизод критической ишемии нижних конечностей, потребовавшей оперативного лечения. Выписан с улучшением, однако рекомендации не соблюдал. Умер внезапно через 2 года, на аутопсии – тромбоэмболия легочной артерии.

Другой клинический пример, описанный A. B. Мелеховым и соавт., демонстрирует пациента, ведущего «псевдоздоровый» образ жизни, посещавшего спортивный зал 3 раза в неделю, более 5 лет принимавшего ААС (тренболон, болденон), соматотропин и мелатонин [38]. Пациент обратился с жалобами на одышку при физической нагрузке. При обследовании выявлена эксцентрическая ГМЛЖ с расширением левых и правых камер сердца (межжелудочковая перегородка – 1,87 см, задняя стенка ЛЖ – 1,59 см, конечный диастолический размер ЛЖ – 7,08 см, размер левого предсердия – 6,4 см), умеренная легочная гипертензия (среднее АД в легочной артерии 41 мм рт. ст.), выраженная диффузная гипокинезия и снижение сократимости миокарда ЛЖ (фракция выброса 21%). Был выписан из стационара по собственному настоянию, однако спустя 2 сут вновь был доставлен в больницу в связи с резким ухудшением состояния, где скончался еще через 2 сут.

Проаритмогенные эффекты ААС реализуются благодаря развитию очаговой ишемии миокарда (на фоне симпатико-зависимого повышения потребности миокарда в кислороде и ограничения коронарного кровотока), электролитных нарушений, автономной дисфункции и гипертрофии ЛЖ, изменяющей функционирование ионных каналов кардиомиоцитов. Последнее проявляется снижением порога деполяризации, повышением автоматизма желудочков, изменением длительности потенциала действия (удлинением или укорочением реполяризации) [39–44].

Довольно эффективными «заменителями» синтетических ААС могут быть прогормоны – андростендион и дигидроэпиандростендион (которые в организме превращаются в тестостерон и эстрон), а также растительные анаболики, например экдистерон [45]. В связи с этим среди профессиональных атлетов и любителей спорта набирает популярность шпинат как один из наиболее богатых источников растительных ААС. Однако для того, чтобы поддержать эффективную терапевтическую дозу экдистерона, необходимо употреблять 4–6 кг шпината ежедневно.

Другим, не менее популярным стимулирующим средством, является рекомбинантный эритропоэтин (ЭПО). В невысоких дозах ЭПО не только стимулирует эритропоэз (в том числе в ответ на гипоксию), но и дает нейропротекторный, кардиопротекторный, противоишемический и иммуностимулирующие эффекты [46, 47]. Однако в высоких дозах вызывает ряд побочных реакций, которые в совокупности с интенсивными физическими нагрузками за счет повышения чувствительности к катехоламинам, активации РААС, увеличения концентрации эндотелина-1 и серотонина, роста содержания внутриклеточного кальция, спазма гладкой мускулатуры и ремоделирования сосудистой стенки, могут приводить к фатальным последствиям [48–50]. При этом отсутствие рецепторов к ЭПО на поверхности кардиомиоцитов ведет к уменьшению плотности капилляров, прогрессированию ГМЛЖ, индуцированной АГ и физическими нагрузками, развитию сократительной дисфункции и застойной сердечной недостаточности (СН). Опосредованные ЭПО реологические и водно-электролитные нарушения в условиях интенсивных спортивных нагрузок повышают риск тромбозов и наряду с патологической ГМЛЖ могут стать причиной ВСС [51, 52].

В последние годы популярность у спортсменов набирают недопинговые стимуляторы. При этом юниоры обосновывают их прием стремлением к достижению высоких результатов, а более взрослые спортсмены – заботой о сохранении здоровья [53]. Однако в современных реалиях ни сами спортсмены, ни их тренеры и врачи не могут быть абсолютно уверены в том, какую именно субстанцию они принимают, поскольку в 25–30% случаев

имеется несоответствие между декларируемым и реальным составом спортивных БАДов, а в качестве «дополнения» нередко фигурируют запрещенные или неидентифицируемые вещества [54].

Кроме того, по данным С. Blank и соавт. [55], прием энергетиков и спортивных добавок в начале спортивной карьеры положительно коррелирует с приемом допинга, и в ряде случаев наркотиков, взрослыми спортсменами. Как бы то ни было, абсолютное большинство внезапно умерших атлетов самостоятельно принимали те или иные стимулирующие субстанции. И это серьезный аргумент в пользу того, что в условиях, измененных интенсивными тренировками и спортивным стрессом, морфофункциональных характеристик миокарда (гипертрофия ЛЖ с нарушением вегетативной регуляции ритма сердца), прием стимулирующих субстанций может оказать проаритмогенное действие и спровоцировать ВСС [56].

Еще одним распространенным запрещенным в спорте стимулирующим средством является эфедрин. Он повышает работоспособность за счет активации ЦНС, сосудодвигательного, дыхательного центров и прямого симпатомиметического действия на сердце и сосуды. По структуре и действию на организм эфедрин имеет много общего с амфетамином и метамфетамином. Основной причиной запрета этого препарата и отнесения его к наркотическим послужило развитие зависимости от эфедрина. При длительном приеме высоких доз эфедрин может вызывать серьезные повреждения миокарда, вплоть до некроза, и провоцировать развитие угрожаемых жизни аритмий [57]. Использование эфедрина и других алкалоидов эфедры с эргогенной целью в настоящее время не столь актуально, но они продолжают пользоваться популярностью как сжигатели жира (в том числе в сочетании с кофеином, потенцирующим кардиотоксические эффекты эфедрина), и зачастую обнаруживаются во множестве спортивных диетических добавок, не являясь заявленными в официальной прописи.

Довольно популярное вещество – амфетамин, известный как «легкий» наркотик, способствует развитию инфаркта миокарда, АГ, инсульта, аритмий и ВСС [58]. Другое вещество из этого же ряда – кокаин, являясь мощным симпатомиметиком, способствует развитию кардиомиопатии с отеком легких и шоком, оказывает на сердце эффект, подобный местным анестетикам, вызывая замедление интервала QTc на электрокардиограмме (ЭКГ) и аритмию [59, 60].

Другими, не менее популярными, запрещенными стимуляторами являются бета₂-агонисты (сальбутерол, кленбутерол и др.). Данные средства имеют схожие с эфедрином показания к применению и побочные эффекты. Установлено, что при длительном применении кленбутерол может вызывать ишемически-подобные нарушения

в миокарде, СН и ВСС, вследствие симпатико-зависимых аритмий [61]. Однако следует помнить, что эти препараты достаточно широко применяются у спортсменов с бронхиальной астмой физического усилия (при наличии «терапевтического исключения»), хотя этичность их использования вызывает в настоящее время жаркие споры среди общественности и специалистов [62].

Наиболее часто используемыми недопинговыми стимуляторами являются составляющие «энергетических» напитков – кофеин, глюкоза, таурин и другие субстанции [63]. Безусловно, кофеин является лидером по популярности среди легальных эргогенных средств, уже начиная с детского возраста. Несмотря на активацию некоторых видов деятельности (краткосрочная выносливость, координация движений, мотивация), он оказывает ряд побочных эффектов. Хотя в большинстве своем они носят проходящий характер (тремор, тошнота, диарея, учащенное мочеиспускание, чувство сердцебиения), в литературе представлено крайне мало данных об отдаленных эффектах употребления кофеина.

Кофеин оказывает мощное стимулирующее действие [64], которое обусловлено конкуренцией к аденозиновым рецепторам в ЦНС и в миокарде. Кофеин стимулирует образование цАМФ, увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, при этом повышая потребность миокарда в кислороде. Кроме того, кофеин способен стимулировать накопление внутриклеточного кальция, что также является одним из ведущих аритмогенных механизмов. Допустимой дневной дозой кофеина для взрослых здоровых лиц является 300–400 мг, но при этом необходимо учитывать весь потребляемый кофеин (с продуктами питания, шампунями, кремами и т. д.). Учитывая, что содержание кофеина в продуктах лимитируется далеко не всеми производителями, а употребление энергетиков является нередко бесконтрольным, фактически дневная норма употребления кофеина превышает спортсменами многократно. Особую опасность представляют комбинации кофеина с гуараной, йохимбином, эфедрой, алкоголем и др. [65].

Данные комбинации составляют основу многочисленных энергетических напитков и могут пролонгировать интервал QTc на ЭКГ, увеличивая риск развития фатальных аритмий [66, 67]. Провокация желудочковой тахикардии возможна на фоне приема известного стимулятора йохимбина (блокатора центральных альфа- и бета-адренорецепторов) [68]. Авторы объясняют аритмогенный эффект йохимбина антагонизмом к альфа₂-адренорецепторам волокон Пуркинье и бета-адренорецепторам коронарных сосудов с развитием ишемии миокарда. Данный факт особенно актуален в случае приема йохимбина (или его комбинации с кофеином) на фоне интенсивных физических нагрузок [69].

При употреблении спортсменами различных энергетиков описаны случаи манифестации каналопатий (например, синдрома Бругада) [69–72]. В. Gray и соавт. [71] приведен пример развития тяжелой стрессорной кардиомиопатии на фоне приема энергетика, содержащего помимо кофеина 1,3-диметиламина – вещество, имеющее структурное сходство с амфетамином и столь же мощно стимулирующее выброс эpineфрина. Известна способность кофеина стимулировать тромбообразование и вызывать расстройство гемодинамики, что в сочетании с интенсивными физическими нагрузками и обезвоживанием также может провоцировать угрожаемые жизни состояния [67, 69–72].

Ввиду наличия у кофеина собственных кардиотоксических эффектов и их возможного потенцирования другими компонентами, входящими в состав энергетических напитков, во многих странах ограничивается возраст продажи стимулирующих напитков и содержание кофеина в энергетиках [5].

Другой популярной группой эргогенных субстанций являются протеиновые коктейли. С одной стороны, при однократном приеме они не несут очевидных угроз здоровью, а с другой – избыток экзогенного белка способен вызвать серьезные нарушения метаболизма, создавая дополнительную нагрузку на почки и поджелудочную железу. Самостоятельное негативное последствие может иметь присутствие в смеси незаявленных веществ [73].

В качестве примера приводим наблюдение, предоставленное проф. А. М. Макаровым, изучавшим случай смерти молодого человека 25 лет, который был обнаружен мертвым в своем доме без признаков насильственной смерти. Известно, что погибший вел «здоровый» образ жизни, активно посещал тренажерный зал, употреблял продукты спортивного питания, преимущественно протеинсодержащие, которые были в большом количестве обнаружены рядом с его телом. При посмертном исследовании установлено увеличение массы сердца до 390 г. По передней поверхности и походу коронарных артерий сердце покрыто жировой тканью толщиной до 0,5 см. Толщина стенки ЛЖ 1,4 см, правого желудочка – 0,3 см, межжелудочковой перегородки – 1,1 см. Миокард дряблый, на разрезе глинистого цвета, с очагами неравномерного кровенаполнения. При судебно-химическом исследовании крови выявлено значительное повышение маркера миокардиального некроза – тропонина I. На основании перечисленного сделано заключение, что причиной смерти стала вторичная недифференцированная кардиомиопатия. Однако ретроспективный анализ единственной ЭКГ умершего позволил установить укорочение интервала QTc до 328 мс при норме до 330 мс. Синдром короткого интервала QT ассоциирован с высоким риском ВСС, носит как первичный (врожденный), так

и вторичный характер, и может развиваться, в частности, при гиперкальциемии, использовании содержащих эфедрин субстанций, карнитиновой недостаточности (к которой могут привести интенсивные нагрузки, прием ААС и метаболических препаратов типа милдроната. Карнитин, являясь интермедиатом аэробного обмена, повышает переносимость интенсивных нагрузок и предупреждает стресс-опосредованное нарушение функции миокарда, тогда как карнитиновая недостаточность (вызванная, в том числе, приемом блокаторов окисления свободных жирных кислот) может приводить к нарушению сократительных и электрофизиологических свойств миокарда) [73]. Возможно, несанкционированное содержание перечисленных субстанций в смеси или их самостоя-

тельный бесконтрольный прием могли спровоцировать как дисфункцию миокарда и относительную коронарную недостаточность, так развитие фатальных аритмий.

Таким образом, недостаточные знания врачей, тренеров и самих пользователей о негативных кардиотропных эффектах стимулирующих субстанций в условиях их комбинированного бесконтрольного приема на фоне интенсивных физических нагрузок могут сделать опасными даже разрешенные средства повышения работоспособности.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 04.02.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grivetti LE, Applegate EA. From Olympia to Atlanta: A Cultural-Historical Perspective on Diet and Athletic Training. *The Journal of Nutrition*. 1997;127(5):860S-868S. DOI: 10.1093/jn/127.5.860S
2. WADA. World Anti-Doping Code. V. 3.0. 2003. [Russian: ВАДА. Всемирный антидопинговый кодекс. Версия 3.0. 20 февраля 2003 г. Доступно на: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_code_2003_en.pdf]
3. Overbye M, Wagner U. Between medical treatment and performance enhancement: An investigation of how elite athletes experience Therapeutic Use Exemptions. *International Journal of Drug Policy*. 2013;24(6):579–88. DOI: 10.1016/j.drugpo.2013.03.007
4. Mazzeo F, Monda V, Santamaria S, Nigro E, Valenzano A, Villano I et al. Antidoping program: an important factor in the promotion and protection of the integrity of sport and athlete's health. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2018;58(7–8):1135–45. DOI: 10.23736/S0022-4707.17.07722-2
5. Morente-Sánchez J, Zabala M. Doping in Sport: A Review of Elite Athletes' Attitudes, Beliefs, and Knowledge. *Sports Medicine*. 2013;43(6):395–411. DOI: 10.1007/s40279-013-0037-x
6. Angell PJ, Chester N, Sculthorpe N, Whyte G, George K, Somauroo J. Performance enhancing drug abuse and cardiovascular risk in athletes: implications for the clinician. *British Journal of Sports Medicine*. 2012;46(Suppl 1):i78–84. DOI: 10.1136/bjsports-2012-091186
7. La Gerche A, Brosnan MJ. Cardiovascular Effects of Performance-Enhancing Drugs. *Circulation*. 2017;135(1):89–99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022535
8. Goldman A, Basaria S. Adverse health effects of androgen use. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018;464:46–55. DOI: 10.1016/j.mce.2017.06.009
9. Connor JM, Mazanov J. Would you dope? A general population test of the Goldman dilemma. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(11):871–2. DOI: 10.1136/bjsm.2009.057596
10. American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine, Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and Athletic Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009;41(3):709–31. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31890eb86
11. Zmuda JM, Cauley JA, Kriska A, Glynn NW, Gutai JP, Kuller LH. Longitudinal Relation between Endogenous Testosterone and Cardiovascular Disease Risk Factors in Middle-aged Men: A 13-Year Follow-up of Former Multiple Risk Factor Intervention Trial Participants. *American Journal of Epidemiology*. 1997;146(8):609–17. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009326
12. Bueno A, Carvalho FB, Gutierrez JM, Lhamas C, Andrade CM. A comparative study of the effect of the dose and exposure duration of anabolic androgenic steroids on behavior, cholinergic regulation, and oxidative stress in rats. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0177623. DOI: 10.1371/journal.pone.0177623
13. Momaya A, Fawal M, Estes R. Performance-Enhancing Substances in Sports: A Review of the Literature. *Sports Medicine*. 2015;45(4):517–31. DOI: 10.1007/s40279-015-0308-9
14. Kinahan A, Budgett R, Mazzoni I. Structure and Development of the List of Prohibited Substances and Methods. *Medicine and Sport Science*. 2017;62:39–54. DOI: 10.1159/000460699
15. Ljungqvist A. Brief History of Anti-Doping. *Medicine and Sport Science*. 2017;62:1–10. DOI: 10.1159/000460680
16. Turillazzi E, Perilli G, Di Paolo M, Neri M, Riezzo I, Fineschi V. Side Effects of AAS Abuse: An Overview. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2011;11(5):374–89. DOI: 10.2174/138955711795445925
17. Di Paolo M, Agazzino M, Toni C, Luciani AB, Molendini L, Scaglione M et al. Sudden anabolic steroid abuse-related death in athletes. *International Journal of Cardiology*. 2007;114(1):114–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.11.033
18. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*. 2017;135(21):1991–2002. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945
19. Donike M, Zimmermann J, Bärwald KR, Schänzer W, Christ V, Klostermann K et al. Routinebestimmung von Anabolika im Harn. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*. 1984;35(1):14–24. [Av. at: <https://www.bisp-surf.de/Record/PU198402020459/HierarchyTree?recordID=PU198402020459#solr>]
20. Donike M, Geyer H, Gotzmann A, Mareck-Engelke U, Rauth S. Evaluation of Longitudinal Studies, the Determination of Subject Based Reference Ranges of the Testosterone/Epitestosterone Ratio. P. 33–39. In: Donike M, Rauth S, Mareck-Engelke U, Geyer H, Nitschke R. Recent advances in doping analysis. - Köln: Sport und Buch Straub;1997. [Av. at: https://www.dshs-koeln.de/fileadmin/redaktion/Institute/Biochemie/PDF/Literatur_ID825.pdf]
21. Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A, Mareck-Engelke U, Geyer H, Mareck-Engelke U, Schänzer W, Donike M. The Cologne protocol to follow up high testosterone/epitestosterone ratios. In: Recent advances in doping analysis-Köln: Sport und Buch Straub;1997. [Av. at: https://www.dshs-koeln.de/fileadmin/redaktion/Institute/Biochemie/PDF/Literatur_ID362.pdf]
22. Luke JL, Farb A, Virmani R, Sample RH. Sudden cardiac death during exercise in a weight lifter using anabolic androgenic steroids: pathological and toxicological findings. *Journal of Forensic Sciences*. 1990;35(6):1441–7. PMID: 2148179
23. Dickerman RD, Schaller F, Prather I, McConathy WJ. Sudden Cardiac Death in a 20-Year-Old Bodybuilder Using Anabolic Steroids. *Cardiology*. 1995;86(2):172–3. DOI: 10.1159/000176867

24. Dickerman RD, McConathy WJ, Schaller F, Zachariah NY. Cardiovascular complications and anabolic steroids. *European Heart Journal*. 1996;17(12):1912–1912. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014812
25. Lindqvist Bagge AS, Rosén T, Fahlke C, Ehrnborg C, Eriksson BO, Moberg T et al. Somatic effects of AAS abuse: A 30-years follow-up study of male former power sports athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2017;20(9):814–8. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.03.008
26. Karila TA, Karjalainen JE, Mäntysaari MJ, Viitasalo MT, Seppälä TA. Anabolic Androgenic Steroids Produce Dose-Dependent Increase in Left Ventricular Mass in Power Athletes, and this Effect is Potentiated by Concomitant Use of Growth Hormone. *International Journal of Sports Medicine*. 2003;24(5):337–43. DOI: 10.1055/s-2003-40702
27. Zgliczynski S, Ossowski M, Slowinska-Szednicka J, Brzezinska A, Zgliczynski W, Soszynski P et al. Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal and elderly men. *Atherosclerosis*. 1996;121(1):35–43. DOI: 10.1016/0021-9150(95)05673-4
28. Donike M, Ueki M, Kuroda Y, Geyer H, Nolteernsting E, Rauth S et al. Detection of dihydrotestosterone (DHT) doping: alterations in the steroid profile and reference ranges for DHT and its 5 alpha-metabolites. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 1995;35(4):235–50. PMID: 8776070
29. Sottas P-E, Baume N, Saudan C, Schweizer C, Kamber M, Saugy M. Bayesian detection of abnormal values in longitudinal biomarkers with an application to T/E ratio. *Biostatistics*. 2007;8(2):285–96. DOI: 10.1093/biostatistics/kxl009
30. Mareck U, Geyer H, Opfermann G, Thevis M, Schänzer W. Factors influencing the steroid profile in doping control analysis. *Journal of Mass Spectrometry*. 2008;43(7):877–91. DOI: 10.1002/jms.1457
31. Kennedy MC, Lawrence C. Anabolic steroid abuse and cardiac death. *The Medical Journal of Australia*. 1993;158(5):346–8. PMID: 8474379
32. Piper T, Emery C, Saugy M. Recent developments in the use of isotope ratio mass spectrometry in sports drug testing. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2011;401(2):433–47. DOI: 10.1007/s00216-011-4886-6
33. Becchi M, Aguilera R, Farizon Y, Flament M-M, Casabianca H, James P. Gas chromatography/combustion/isotope-ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sport. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 1994;8(4):304–8. DOI: 10.1002/rcm.1290080404
34. Dalton JT, Mukherjee A, Zhu Z, Kirkovsky L, Miller DD. Discovery of Nonsteroidal Androgens. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1998;244(1):1–4. DOI: 10.1006/bbrc.1998.8209
35. Van Renterghem P, Van Eenoo P, Van Thuyne W, Geyer H, Schänzer W, Delbeke FT. Validation of an extended method for the detection of the misuse of endogenous steroids in sports, including new hydroxylated metabolites. *Journal of Chromatography B*. 2008;876(2):225–35. DOI: 10.1016/j.jchromb.2008.10.047
36. Van Renterghem P, Van Eenoo P, Geyer H, Schänzer W, Delbeke FT. Reference ranges for urinary concentrations and ratios of endogenous steroids, which can be used as markers for steroid misuse, in a Caucasian population of athletes. *Steroids*. 2010;75(2):154–63. DOI: 10.1016/j.steroids.2009.11.008
37. Martínez-Quintana E, Sáiz-Udaeta B, Marrero-Negrín N, López-Mérida X, Rodríguez-González F, Nieto-Lago V. Androgenic Anabolic Steroid, Cocaine and Amphetamine Abuse and Adverse Cardiovascular Effects. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;11(4):e8755. DOI: 10.5812/ijem.8755
38. Melekhov A.V., Ryazanceva E.E., Gendlin G.E., Storozhakov G.I., Serdakova O.V., Rodoman G.V. Cardiomyopathy due to prolonged use of anabolic steroids. *Atmosphere. News of Cardiology*. 2013;2:24–8. [Russian: Мелехов А.В., Рязанцева Е.Е., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Сердакова О.В., Родоман Г.В. Кардиомиопатия вследствие длительного приема анаболических стероидов. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2013;2:24–8]
39. Geyer H, Braun H, Burke LM, Stear SJ, Castell LM. A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance: Part 22. *British Journal of Sports Medicine*. 2011;45(9):752–4. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090180
40. Vernec A, Stear SJ, Burke LM, Castell LM. A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance: Part 48. *British Journal of Sports Medicine*. 2013;47(15):998–1000. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092941
41. Guddat S, Fußhöller G, Geyer H, Thomas A, Braun H, Haenelt N et al. Clenbuterol - regional food contamination a possible source for inadvertent doping in sports. *Drug Testing and Analysis*. 2012;4(6):534–8. DOI: 10.1002/dta.1330
42. Thevis M, Geyer L, Geyer H, Guddat S, Dvorak J, Butch A et al. Adverse analytical findings with clenbuterol among U-17 soccer players attributed to food contamination issues. *Drug Testing and Analysis*. 2013;5(5):372–6. DOI: 10.1002/dta.1471
43. Nicoli R, Petrou M, Badoud F, Dvorak J, Saugy M, Baume N. Quantification of clenbuterol at trace level in human urine by ultra-high pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2013;1292:142–50. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.12.008
44. Isenmann E, Ambrosio G, Joseph JF, Mazzarino M, de la Torre X, Zimmer P et al. Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans. *Archives of Toxicology*. 2019;93(7):1807–16. DOI: 10.1007/s00204-019-02490-x
45. Anderson LJ, Tamayose JM, Garcia JM. Use of growth hormone, IGF-I, and insulin for anabolic purpose: Pharmacological basis, methods of detection, and adverse effects. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018;464:65–74. DOI: 10.1016/j.mce.2017.06.010
46. Bakshiev V.I., Kolomoec N.M. Erythropoietin in clinical practice. *Clinical Medicine*. 2007;85(9):30–7. [Russian: Бакшеев В.И., Коломоец Н.М. Эритропоэтин в клинической практике. *Клиническая медицина*. 2007;85(9):30–7]
47. Qunini WY, Henrich WL. Hypertension following erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in chronic kidney disease. UpToDate. Internet. [Av. at: https://www.uptodate.com/contents/hypertension-following-erythropoiesis-stimulating-agents-esas-in-chronic-kidney-disease?search=Hypertension%20following%20erythropoietin%20in%20chronic%20kidney%20disease&source=search_result&selectdTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1]
48. Kanbay M, Akcay A, Delibasi T, Uz B, Kaya A, Koca C et al. Comparison of effects of darbepoetin alfa and epoetin alfa on serum endothelin level and blood pressure. *Advances in Therapy*. 2007;24(2):346–52. DOI: 10.1007/BF02849903
49. Smith K, Bleyer AJ, Little WC, Sane DC. The cardiovascular effects of erythropoietin. *Cardiovascular Research*. 2003;59(3):538–48. DOI: 10.1016/S0008-6363(03)00468-1
50. Shiojima I, Sato K, Izumiya Y, Schiekofer S, Ito M, Liao R et al. Disruption of coordinated cardiac hypertrophy and angiogenesis contributes to the transition to heart failure. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(8):2108–18. DOI: 10.1172/JCI24682
51. Hamid T, Prabhu SD. Erythropoietin and ventricular remodeling: a VEGF-dependent neovascularity. *Cardiovascular Research*. 2010;87(1):6–7. DOI: 10.1093/cvr/cvq127
52. Westenbrink BD, Ruifrok W-PT, Voors AA, Tilton RG, van Veldhuisen DJ, Schoemaker RG et al. Vascular endothelial growth factor is crucial for erythropoietin-induced improvement of cardiac function in heart failure. *Cardiovascular Research*. 2010;87(1):30–9. DOI: 10.1093/cvr/cvq041
53. Petróczy A, Naughton DP, Pearce G, Bailey R, Bloodworth A, McNamee M. Nutritional supplement use by elite young UK athletes: fallacies of advice regarding efficacy. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2008;5(1):22. DOI: 10.1186/1550-2783-5-22
54. Martínez-Sanz J, Sospedra I, Ortiz C, Baladía E, Gil-Izquierdo A, Ortiz-Moncada R. Intended or Unintended Doping? A Review of the Presence of Doping Substances in Dietary Supplements Used in Sports. *Nutrients*. 2017;9(10):E1093. DOI: 10.3390/nu9101093

55. Blank C, Schobersberger W, Leichtfried V, Duschek S. Health Psychological Constructs as Predictors of Doping Susceptibility in Adolescent Athletes. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2016;7(4):e35024. DOI: 10.5812/asjsm.35024
56. Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP. Energy Drink Overconsumption in Adolescents: Implications for Arrhythmias and Other Cardiovascular Events. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015;31(5):572–5. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.12.019
57. Casella M, Dello Russo A, Izzo G, Pieroni M, Andreini D, Russo E et al. Ventricular arrhythmias induced by long-term use of ephedrine in two competitive athletes. *Heart and Vessels*. 2015;30(2):280–3. DOI: 10.1007/s00380-013-0455-6
58. George A. Comparison of sevoflurane and propofol. *Anaesthesia*. 2000;55(2):189–90. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2000.055002190.x
59. O'Leary ME. Inhibition of Human Ether-A-Go-Go Potassium Channels by Cocaine. *Molecular Pharmacology*. 2001;59(2):269–77. DOI: 10.1124/mol.59.2.269
60. Billman GE. Cocaine: A Review of Its Toxic Actions on Cardiac Function. *Critical Reviews in Toxicology*. 1995;25(2):113–32. DOI: 10.3109/10408449509021610
61. Fisher AA, Davis MW, McGill DA. Acute Myocardial Infarction Associated with Albuterol. *Annals of Pharmacotherapy*. 2004;38(12):2045–9. DOI: 10.1345/aph.1E150
62. Carlsen KH. Bronchial hyperreactivity in athletes. *Nordisk Medicin*. 1994;109(1):16–8. PMID: 8028991
63. Visram S, Cheetham M, Riby DM, Crossley SJ, Lake AA. Consumption of energy drinks by children and young people: a rapid review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. *BMJ Open*. 2016;6(10):e010380. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010380
64. Wilk M, Filip A, Krzysztofik M, Maszczyk A, Zajac A. The Acute Effect of Various Doses of Caffeine on Power Output and Velocity during the Bench Press Exercise among Athletes Habitually Using Caffeine. *Nutrients*. 2019;11(7):E1465. DOI: 10.3390/nu11071465
65. Bertoia ML, Triche EW, Michaud DS, Baylin A, Hogan JW, Neuhouser ML et al. Long-term alcohol and caffeine intake and risk of sudden cardiac death in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;97(6):1356–63. DOI: 10.3945/ajcn.112.044248
66. Larsson SC, Drca N, Jensen-Ustad M, Wolk A. Coffee consumption is not associated with increased risk of atrial fibrillation: results from two prospective cohorts and a meta-analysis. *BMC Medicine*. 2015;13(1):207. DOI: 10.1186/s12916-015-0447-8
67. Fletcher EA, Lacey CS, Aaron M, Kolasa M, Occiano A, Shah SA. Randomized Controlled Trial of High-Volume Energy Drink Versus Caffeine Consumption on ECG and Hemodynamic Parameters. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(5):e004448. DOI: 10.1161/JAHA.116.004448
68. Arnar DO, Xing D, Martins JB. Alpha-2 adrenergic antagonism enhances risk of ventricular tachycardia during acute ischemia. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2007;41(6):378–85. DOI: 10.1080/14017430701487713
69. Higgins J, Yarlagaadda S, Yang B. Cardiovascular Complications of Energy Drinks. *Beverages*. 2015;1(2):104–26. DOI: 10.3390/beverages1020104
70. Voskoboinik A, Kalman JM, Kistler PM. Caffeine and Arrhythmias: Time to Grind the Data. *JACC. Clinical electrophysiology*. 2018;4(4):425–32. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.01.012
71. Gray B, Ingles J, Medi C, Driscoll T, Semsarian C. Cardiovascular Effects of Energy Drinks in Familial Long QT Syndrome: A Randomized Cross-Over Study. *International Journal of Cardiology*. 2017;231:150–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.019
72. Frost L, Vestergaard P. Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;81(3):578–82. DOI: 10.1093/ajcn/81.3.578
73. Balykova L.A., Ivyanskiy S.A., Soldatov Yu.O., Shirokova A.A., Shchekina N.V., Urzyaeva A.N. L-carnitine as a way to increase adaptation and correct health disorders in young athletes during intense exercising. *Practical Medicine*. 2014;9(85):140–6. [Russian: Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Солдатов Ю.О., Широкова А.А., Щечкина Н.В., Урзяева А.Н. L-карнитин как средство повышения адаптации и коррекции дисфункций организма подростков в ходе интенсивных физических нагрузок. *Практическая медицина*. 2014;9(85):140–6]