

Получена: 14 апреля 2022 / Принята: 26 июня 2022 / Опубликовано online: 31 августа 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.4.014

УДК 616.12-008.1:615-038

## **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ СОВРЕМЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЗАВИСИМОСТЕЙ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РУТИННЫХ ЛАБОРАТОРНО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

**Айнур М. Шукимбаева**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4240-3663>

**Мария В. Прилуцкая**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

**Джамиля А. Мансурова**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

**Ернар К. Каирханов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7289-3272>

**Бахытжан Е. Кененбаева**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Филиал РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»

Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Павлодар, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

### **Резюме**

**Введение.** В настоящее время во всем мире отмечается высокая распространенность употребления психоактивных веществ (ПАВ). Среди пациентов наркологической службы встречаются лица как с опиоидной монозависимостью, так и не опиоидной полизависимостью (новые психоактивные вещества (НПВ), тропикамид (мидриацил), каннабис и другие). Вопрос влияния данных веществ на сердечно-сосудистую систему остается малоизученным.

**Целью** нашего исследования было проведение сравнительной характеристики рутинных клинико-лабораторно и электрокардиографических показателей у пациентов с монозависимостью от опиоидов и полизависимостями от каннабиноидов, НПВ и тропикамида (мидриацил).

**Материалы и методы.** Было проведено обсервационное, кросс-секционное исследование (с ретроспективным набором случаев) с выкопировкой анамнестических, лабораторных, инструментальных данных из историй болезни с 2015 по 2020 годы. Статистический анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics 20. Разделение на группы производилось по следующему принципу: опиоидная монозависимость против полизависимости от НПВ, каннабиса, тропикамида. Использовались описательные методы статистики, сравнительный анализ количественных переменных проводился с помощью t критерия Стьюдента, качественных – X<sup>2</sup> Пирсона, для бинарных переменных был дополнительно проведен расчет превалентного отношения шансов и их 95% доверительных интервалов.

**Результаты.** В исследовании участвовало 375 человек с опиоидной монозависимостью (69% мужчин, 31% женщин), 191 – полизависимостью от НПВ, каннабиса, тропикамида (88% мужчин, 12% женщин). Средний возраст пациентов составил 32±7,3. У пациентов с опиоидной полизависимостью в сравнении с опиоидной монозависимостью показатели гемоглобина и гематокрита не выходили за границы референсных значений, однако были статистически значимо выше. Повышенные показатели печеночных трансаминаз были значимо выше среди пациентов с монозависимостью от опиоидов. Большее количество патологических сдвигов было обнаружено в характеристиках ЭКГ при полизависимостях от каннабиноидов, НПВ и тропикамида: шанс нарушений процессов реполяризации при полизависимости был выше в 2,17 раз (1,35; 3,47), а гипертрофии левого желудочка – в 2,08 раз (1,29; 3,33).

**Выводы.** Эти находки в рутинных обследованиях свидетельствуют о повышенных рисках сердечно-сосудистых нарушений при современных типах зависимостей (полизависимости от каннабиноидов, НПВ, тропикамида) и требуют дальнейшего углубленного изучения патогенетических механизмов, в том числе с применением эхокардиографического метода и оценки расширенного спектра лабораторных показателей свертывания крови, недоступного в рутинном использовании в практической наркологии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые нарушения, новые психоактивные вещества тропикамид, опиоиды, каннабис.

### **Abstract**

## **CARDIOVASCULAR DISORDERS IN VARIOUS TYPES OF MODERN CHEMICAL DEPENDENCIES: COMPARATIVE ANALYSIS OF ROUTINE LABORATORY AND INSTRUMENTAL INDICATORS.**

**Ainur M. Shukimbayeva**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4240-3663>

**Maria V. Prilutskaya**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

**Jamila A. Mansurova**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

**Ernar K. Kairkhanov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-7289-3272>

**Bakhytzhan E. Kenenbayeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pavlodar branch of NJSC «Semey Medical University», Pavlodar c., Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Branch of the RSE on REM «Republican Scientific and Practical Center for Mental Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Pavlodar c., Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** Currently, there is a high prevalence of the use of psychoactive substances (surfactants) all over the world. Among the patients of the narcological service, people with both opioid monodependence and non-opioid poly-dependence (new psychoactive substances (NPSs), tropicamide (mydriacil), cannabis and others) are embedded. The question of the effect of these substances on the cardiovascular system remains poorly understood.

**The aim** of our study was to carry out a comparative characterization of routine clinical, laboratory and electrocardiographic parameters at patients with monodependence on opioids and poly dependence on cannabinoids, NPSs and tropicamide (mydriacil).

**Materials and methods.** An observational, cross-sectional study (with a retrospective set of cases) was conducted with the copying of anamnestic, laboratory, instrumental data from medical histories from 2015 to 2020. Statistical analysis was carried out in the IBM SPSS Statistics 20 program. The division into groups was carried out according to the following principle: opioid mono-dependence versus dependence on NPSs, cannabis, tropicamide. Descriptive statistical methods were used, comparative analysis of quantitative variables was carried out using the Student's t criterion, qualitative – Pearson's X<sup>2</sup>, for binary variables, the prevailing odds ratio and their 95% confidence intervals were additionally calculated.

**Results.** The research involved 375 people with opioid mono-dependence (69% of men, 31% of women), 191 - poly-dependence on NPSs, cannabis, tropicamide (88% of men, 12% of women). The average age of patients was 32±7.3. In patients with non-pioidic poly-dependence, compared with opioid mono-dependence, hemoglobin and hematocrit indicators did not exceed the limits of reference values, but were statistically significantly higher. Elevated rates of hepatic transaminases were significantly higher among patients with mono-dependency on opioids. A greater number of pathological shifts were found in ECG characteristics with poly-dependence on cannabinoids, NSAIDs and tropicamide: the chance of violations of repolarization processes with poly-dependence was 2.17 times higher (1.35; 3.47), and left ventricular hypertrophy was 2.08 times higher (1.29; 3.33).

**Conclusions.** These findings in routine examinations indicate increased risks of cardiovascular disorders in modern types of addictions (poly-dependence on cannabinoids, NPSs, tropicamide) and require further in-depth study of pathogenetic mechanisms, including using echocardiographic method and evaluation of an expanded range of laboratory parameters of blood clotting, unavailable in routine use in practical narcology.

**Keywords:** cardiovascular disorders, new psychoactive substances tropicamide, opioids, cannabis.

Түйіндеме

## **ЗАМАНАУИ ХИМИЯЛЫҚ ТӘУЕЛДІЛІКТІҢ ӘРТҮРЛІ ТҮРЛЕРІНДЕГІ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ БҰЗЫЛЫСТАРЫ: КҮНДЕЛІКТІ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖӘНЕ АСПАПТЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ**

**Айнур М. Шукимбаева<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4240-3663>

**Мария В. Прилуцкая<sup>1,2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

**Джамия А. Мансурова<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-2439-2056>

**Ernar K. Kairkhanov<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-7289-3272>

**Бахытжан Е. Кененбаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КЕАҚ ПФ, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> ҚР ДМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы»

ШЖҚ РМК филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Қазіргі уақытта бүкіл әлемде психоактивті заттарды қолданудың (ПАЗ) жоғары таралуы байқалады. Наркологиялық қызмет пациенттерінің арасында опиоидты монотәуелділікпен де, опиоидты емес политәуелділікпен де (жаңа психоактивті заттар (ЖПАЗ), тропикамид (мидриацил), каннабис және т.б.) адамдар бар. Бұл заттардың жүрек-тамыр жүйесіне әсері туралы мәселе әлі де аз зерттелген.

Біздің зерттеуіміздің **мақсаты** опиоидтарға монотәуелділігі және каннабиноидтарға, ЖПАЗ және тропикамидке (мидриацил) политәуелділігі бар науқастардың күнделікті клиникалық, зертханалық және электрокардиографиялық көрсеткіштерінің салыстырмалы сипаттамасын жүргізу болды.

**Материалдар мен әдістер.** 2015 жылдан 2020 жылға дейін ауру тарихынан анамнездік, зертханалық, аспаптық мәліметтерді көшіру арқылы бақылау, көлденең зерттеу (ретроспективті істер жиынтығымен) жүргізілді.

Статистикалық талдау IBM SPSS Statistics 20 бағдарламасында жүргізілді. Топтау келесі принцип бойынша жүргізілді: ЖПАЗ, каннабис, тропикамидке политәуелділікке қарсы опиоидты монотәуелділік. Статистиканың сипаттамалық әдістері қолданылды сандық айнымалыларды салыстырмалы талдау Стьюденттің *t* критерийінің көмегімен жүргізілді, сапалық – Пирсон  $\chi^2$  көмегімен жүргізілді, екілік айнымалылар үшін басым коэффициенттері мен олардың 95 % сенім аралықтарының қосымша есептеуі жүргізілді.

**Нәтижелер.** Зерттеуге опиоидты монотәуелділігі бар 375 адам (ерлердің 69%, әйелдердің 31%), ЖПАЗ, каннабис, тропикамидке политәуелділігі бар 191 (ерлердің 88%, әйелдердің 12%) адам қатысты. Науқастардың орташа жасы  $32 \pm 7,3$  болды. Опиоидты емес политәуелділігі бар емделушілерде опиоидты монотәуелділікпен салыстырғанда гемоглобин мен гематокрит мәндері анықтамалық мәндер шегінен аспады, алайда олар статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жоғары болды. Опиоидтерге монотәуелділігі бар емделушілерде бауыр трансминазаларының көтерілген деңгейі айтарлықтай жоғары болды. Каннабиноидтарға, ЖПАЗ-ға және тропикамидтерге политәуелділік кезінде патологиялық өзгерістердің көбі ЭКГ сипаттамаларында анықталды: политәуелділікте реполяризация бұзылыстарының ықтималдығы 2,17 есе жоғары (1,35; 3,47), ал сол жақ қарыншаның гипертрофиясы 2,08 есе жоғары (1,35; 3,47). 1.29; 3.33).

**Қорытындылар.** Күнделікті тексерулердегі бұл тұжырымдар қазіргі заманғы тәуелділік түрлерінде (каннабиноидтарға, ЖПАЗ-ға, тропикамидтерге политәуелділік) жүрек-қан тамырлары ауруларының даму қаупінің жоғарылауын көрсетеді және патогенетикалық механизмдерді одан әрі терең зерттеуді, соның ішінде практикалық наркологияда күнделікті қолдануда қол жетімсіз қан ұюының кеңейтілген зертханалық көрсеткіштерін, эхокардиографиялық әдісті қолдануды талап етеді.

**Түйінді сөздер:** жүрек-қан тамырлары аурулары, жаңа психоактивті заттар, тропикамид, опиоидтер, каннабис.

#### Библиографическая ссылка:

Шукумбаева А.М., Прилуцкая М.В., Мансурова Д.А., Каирханов Е.К., Кененбаева Б.Е. Сердечно-сосудистые нарушения при различных видах современных химических зависимостей: сравнительный анализ рутинных лабораторно-инструментальных показателей // Наука и Здоровоохранение. 2022. 4(Т.24). С. 108-114. doi 10.34689/SH.2022.24.4.014

Shukimbayeva A.M., Prilutskaya M.V., Mansurova J.A., Kairkhanov E.K., Kenenbayeva B.E. Cardiovascular disorders in various types of modern chemical dependencies: comparative analysis of routine laboratory and instrumental indicators // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 4, pp. 108-114. doi 10.34689/SH.2022.24.4.014

Шукумбаева А.М., Прилуцкая М.В., Мансурова Д.А., Каирханов Е.К., Кененбаева Б.Е. Заманауи химиялық тәуелділіктің әртүрлі түрлеріндегі жүрек-қан тамырлары бұзылыстары: күнделікті зертханалық және аспаптық көрсеткіштердің салыстырмалы талдауы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 4 (Т.24). Б. 108-114. doi 10.34689/SH.2022.24.4.014

#### Введение

В практической наркологии во всем мире отмечается значительный рост пациентов, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ) (в том числе синтетические) [2,3,7,8]. В настоящее время большой интерес среди ПАВ представляют новые психоактивные вещества (НПВ). В Республике Казахстан (РК) лица, злоупотребляющие НПВ, отдадут предпочтение синтетическим катинонам (43%), синтетическим каннабиноидам (38%) и фенетиламинам (10%) [3]. Пути введения данных веществ могут быть различными: курение, инъекции, втирание в десну, вдыхание. Основной возраст злоупотребления НПВ приходится на 18 - 25 лет [2,7]. НПВ появляются в повседневной жизни с такой частотой, что клиницисты в своей практической деятельности встречаются с проблемами тестирования данных веществ. К началу 2020 года глобально стало известно о 950 новых веществах [20]. Еще одной из проблем в наркологии является нецелевое использование глазных капель – Тропикамид (Тропикамид-СОЛОФарм (ПРОТЕКС, Россия), Мидриацил (ALCON-COUVREUR N.V., Бельгия), Мидрум (CHAUVIN ANKERPHARM, Германия), Тропикам (SCAN BIOTECH, Индия), Тропикамид (S.C. ROMPHARM Company, Румыния), Тропикамид

(Московский эндокринный завод, Россия) и другие аналоги). Вещество с М-холиноблокирующим эффектом ранее применялось наркотики для расширения зрачков. В настоящее время в связи с доступностью и дешевизной препарата используется с психотической целью. Также применяется наркотики для усиления эффекта и ослабления симптомов отмены опиоидов [13]. Опиоиды и каннабис остаются самыми распространенными запрещенными препаратами во всем мире. По данным Организации Объединенных Наций в 2017 году количество опиоидных наркотики на 50% стало больше, чем прогнозировалось [15]. Каннабис, в связи с легализацией вещества во многих странах, широко распространен среди населения. В 2017 году число потребителей каннабиса в возрасте от 15 до 64 лет стало 3,8% [21]. Если о токсическом влиянии опиоидов, каннабиса на сердечно-сосудистую систему (ССС) встречается много противоречивой информации [12,13,15,16,17,19,21], то о воздействии тропикамида и НПВ на СССР недостаточно сведений.

**Целью** нашего исследования было проведение сравнительной характеристики рутинных клинико-лабораторно и электрокардиографических показателей у пациентов с монозависимостью от опиоидов и

полизаисимостями от каннабиноидов, НПВ и тропикамида (мидриацил).

**Материалы и методы исследования.** Дизайн исследования: исследование наблюдательное, поперечное (с ретроспективным набором данных) с выкопировкой анамнестических, лабораторных, инструментальных данных из историй болезни с 2015 по 2020 годы. Нами было отобрано 566 историй болезни из архива Республиканского научно-практического центра психического здоровья города Павлодар. Для проведения данного исследования было получено одобрение от Локальной Этической Комиссии (Протокол №2 от 28.10.2020г.) Были включены в исследование истории болезни с опиоидной зависимостью, а также зависимостью такими ПАВ как синтетические катиноны, синтетические каннабиноиды, каннабис, тропикамид. В исследование не вошли истории болезни, в которых не было описания электрокардиограммы (ЭКГ) или наличие ЭКГ, не подлежащих оценке. Была создана электронная база исследовательской карты, куда были включены следующие данные: возраст, пол, название наркотических веществ (первичное, вторичное), доза, стаж наркотизации, последнее употребление, факторы

риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление (АД), тахикардия, курение), лабораторные данные, ЭКГ картина, наличие сопутствующих заболеваний (вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатит С, анемии). Статистический анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics 20. Разделение на группы производилось по следующему принципу: опиоидная монозависимость, полизаисимость от НПВ, каннабиса, тропикамида. Использовались описательные методы статистики, сравнительный анализ количественных переменных проводился с помощью t критерия Стьюдента, качественных – X<sup>2</sup> Пирсона. Дополнительно с целью описания меры эффекта для бинарных переменных использовался расчет превалентного отношения шансов (ОШ) с их 95% доверительными интервалами.

**Результаты.**

В исследовании участвовало 375 человек с опиоидной монозависимостью (69% мужчин, 31% женщин), 191 – полизаисимостью от НПВ, каннабиса, тропикамида (88% мужчин, 12% женщин). Средний возраст пациентов составил 32±7,3. Найдены значимые различия в группах по возрасту и полу (таблица 1).

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика пациентов с опиоидной и не опиоидной зависимостью.**

(Table 1. Comparative characteristics of opioid and non-opioid users).

Признак	Пациенты с опиоидной зависимостью		Пациенты с не опиоидной зависимостью		p
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
Возраст, среднее*(SD)	35,6 (6,6)		27,3 (5,2)		<0,0001
Пол, n (%)	259 (69,1)	116 (30,9)	168 (88)	23 (12)	<0,0001
Стаж наркотизации, среднее* (SD)	14,6 (6,9)		4 (4,5)		<0,0001
Последнее употребление, медиана+** межквартильный размах	2+29		7+28		0,005
Положительный ВИЧ статус, n (%)	85 (22,7)		6 (3,1)		<0,0001
Гепатит С, n (%)	399 (87,7)		37 (16,6)		<0,0001
Гемоглобин, г/л	132,9 (18,1)		142 (14,5)		<0,0001
Гематокрит, %	39 (4,9)		41,6 (3,8)		<0,0001
АЛТ, ЕД/л	33,8+36,25		20,41+29,27		0,005
АСТ, ЕД/л	34,47+36,28		20,21+28,93		0,005
Нарушение процессов реполяризации желудочков на ЭКГ, n (%)	42 (11,2)		41 (21,5)		0,001
Гипертрофия левого желудочка на ЭКГ, n (%)	56 (14,9)		41 (21,5)		0,005

Примечание: \* годы; \*\* дни

Индекс массы тела (ИМТ), как переменная, не различался в обеих группах. В группе с опиоидной зависимостью ИМТ составил 21,9±3,08, во второй группе - 22,2±3,69. Курение, как фактор риска ССЗ, присутствует у всех пациентов. По уровню систолического и диастолического АД значимых различий не было.

Стаж наркотизации различался в двух сравниваемых группах. В группе с опиоидной зависимостью средний стаж наркотизации был 14,6±6,9 лет, в группе с не опиоидной полизаисимостью – 4±4,5 года. По способу введения наркотических препаратов группы также различались, в группе «опиоидов» в 90,4% преобладал внутривенный путь введения, в группе полизаисимых пациентов преобладало введение ПАВ курением (82,2%) и интраназальным путем (11%). Кроме этого, оценивалась

переменная «последнее употребление», где также регистрировались статистически значимые различия между группами (таблица 1).

Пациенты имели следующие сопутствующие заболевания: вирус иммунодефицита (ВИЧ) был в 22,7% случаев у пациентов с опиоидной зависимостью и 3,1% - с полизаисимостью от прочих ПАВ. Анемия чаще регистрировалась у пациентов первой группы (8,3% приходилось на железодефицитную анемию (ЖДА), 12,8% другой этиологии), в группе сравнения эти показатели составили: 3,7% для ЖДА, 4,2% для анемии другой этиологии. Гепатит С в группе опиоидной зависимости встречается гораздо чаще (87,7%), чем у неопиоидных полизаисимых пациентов (16,6%) (таблица 1).

По лабораторным данным обнаружены статистически значимые различия в сравниваемых группах по показателям крови, таким как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гемоглобин и гематокрит (таблица 1), по другим показателям (мочевина, креатинин, глюкоза) различий не наблюдалось.

По заключению ЭКГ в 21,4% случаях наблюдались признаки нарушения процессов реполяризации желудочков в группе полизависимых пациентов в сравнении с теми, у кого регистрировалась исключительно зависимость от опиоидов (11,4%) (таблица 1). ОШ по данному показателю составило 2,17 (1,35; 3,47). Значительные различия были по признакам гипертрофии левого желудочка: 22,3% в группе с полизависимостью, 14,7% - в группе монозависимости от опиоидов. ОШ по данному показателю составило 2,08 (1,29; 3,33). Признаки гипертрофии правого желудочка встречались в 2% у пациентов с опиоидной зависимостью, 1,3% у пациентов с полизависимостью. Гипертрофия левого предсердия и смешанная гипертрофия левого предсердия и левого желудочка встречались в одном случае у полизависимых. Синусовая тахикардия наблюдалась в сравниваемых группах практически с одной частотой: 11,9% и 12,1% групп с опиоидной и не опиоидной полизависимостью, а синусовая брадикардия реже 6,4% и 2,7% соответственно, только в одном случае у лиц, злоупотребляющих несколькими ПАВ одновременно, встречалось нарушение ритма по типу желудочковой экстрасистолии. Нарушение проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса наблюдалось в небольшом проценте случаев: 3,7% у лиц с опиоидной зависимостью и 1,8% в сравниваемой группе, статистически значимых различий обнаружено не было. Признаки ишемии в виде инверсии зубца Т встречались у 1,9 % лиц с опиоидной интоксикацией, 0,5% - в сравниваемой группе. Патологический зубец Q чаще регистрировался у пациентов с зависимостью к опиоидам (1,1% против 0,5%), а плохой рост зубца R в грудных отведениях регистрировался чаще у пациентов с полизависимостью (2,6% против 1,6%).

#### **Обсуждение результатов.**

ПАВ (в том числе НПВ) являются непрямыми симпатомиметиками, различаются механизмами действия на симпатическую нервную систему за счет норадреналина и серотонина. При употреблении данных веществ происходит активация как  $\alpha_1$ -, так и  $\beta_1$ -адренорецепторов. В результате повышается артериальное давление, учащается сердцебиение и пульс, ускоряются проводимость и возбудимость сердца, увеличивается потребность миокарда в кислороде и агрегационная способность тромбоцитов. Данные эффекты могут быть риском ССЗ [3,7,15,18]. Тропикамид (мидриацил) – глазные капли при местном использовании не вызывают изменения со стороны ССС. Но при внутривенном введении вызывает тахикардию [13]. Опиоды – вещества с многолетней историей существования, обладающие свойствами обезболивания, угнетения центральной нервной системы, вызывания чувства эйфории за счет действия на опиоидные рецепторы. Героин – один из самых

популярных среди наркопотребителей производное опиоида морфина. Оказывает опосредованное влияние на ССС в виде коронарного атеросклероза, фиброза, кардиомиопатии в следствие перенесенного токсического миокардита. При внутривенном употреблении героина высока вероятность развития инфекционного эндокардита с преимущественным поражением трехстворчатого клапана [10,13]. Неоднозначное влияние каннабиса на развитие ССЗ может быть объяснено различными механизмами воздействия на рецепторы СВ 1 и СВ 2 [21]. Рецепторы СВ 1 способствуют синтезу липопротеида низкой плотности и усилению воспалительного ответа. А СВ 2 препятствует прогрессированию атеросклероза и провоспалительных реакций [21]. Кардиотоксичность с последующим нарушением ритма и проводимости при употреблении каннабиса объясняется блокированием натриевых каналов и подавлением обмена ионов натрия и кальция в кардиомиоцитах за счет прямого агонизма коннабиноидных рецепторов [19].

Проведя данное исследование и получив результаты, мы определили некоторые особенности характеристик пациентов, злоупотребляющих несколькими ПАВ в сравнении с теми, кто страдает исключительно опиоидной зависимостью. В двух сравниваемых группах преобладали мужчины, у пациентов с полизависимостью возраст в сравнении с опиоидной группой был младше, что соответствует литературным данным [7]. Прослеживается более короткий стаж комбинированного употребления ПАВ, тропикамида в сравнении с опиоидной группой, но, несмотря на это, уже отмечаются признаки ремоделирования сердечной структуры в виде гипертрофии левого желудочка.

Согласно данным *Segawa T. и других авторов* на фоне приема ПАВ (на примере метамфетамина) у пациентов развивается стойкая гипертония, тахикардия. На фоне длительного приема данных веществ из-за продолжительной активации адренергической системы развивается гипертрофия левого желудочка. Токсическое влияние ПАВ может привести к нарушению ритма, вазоконстрикции, атеросклеротическому поражению сосудов, ишемической болезни сердца, расслоению аорты, кардиомиопатии. Кардиомиопатии могут быть представлены тремя видами: дилатационной, гипертрофической, стрессовой. Дилатационная кардиомиопатия, наиболее распространенная среди потребителей ПАВ, является результатом прямого токсического влияния данных веществ. Гипертрофическая кардиомиопатия развивается за счет стойкого повышения артериального давления. Стресс индуцированная кардиомиопатия обусловлена влиянием медиаторов симпатической нервной системы на альфа и бета адренорецепторы сердца. [19]

В нашем исследовании частота встречаемости симпатомиметического эффекта ПАВ в виде тахикардии, гипертонии низкая. Это объясняется анамнестическими данными пациентов из истории болезни о последнем употреблении ПАВ. В группе с монозависимостью опиоидами, в среднем, время от последнего употребления до момента госпитализации – более 48 дней, а в группе полизависимых пациентов –

27 дней. А как известно, симпатомиметическое действие ПАВ продолжается не более 14 часов [15].

Факт непродолжительного срока наркотизации разнообразными ПАВ невольно наводит на мысль о высокой толерантности к данным химическим веществам, множества побочных токсических явлений, что служит основанием для незамедлительной госпитализации пациентов. К таким побочным эффектам при злоупотреблении НПВ, тропикамидом могут относиться изменения со стороны ССС в виде учащения числа сердечных сокращений, повышения уровня АД, результатами которых будет гипертрофия левого желудочка, ишемия миокарда в следствие несоответствия между повышенной потребностью в кислороде и доставкой, в результате вазоспазма, а в последующем это приведет к явлениям сердечной недостаточности. Это объясняется тем, что, кратковременное или длительное употребление ПАВ, обладающие амфетамино-, кокаиноподобными действиями, приводит к тому, что в организме пациентов повышается уровень нейротрансмиттеров: норадреналин, серотонин, дофамин, адреналин, гистамин и другие [4,7,8,15].

Риск ССЗ увеличивается при наличии такого фактора риска, как курение. Табак в сочетании с ПАВ ускоряет атерогенез, тромбообразование за счет эндотелиальной дисфункции и сопряжен с неблагоприятными последствиями такими, как инфаркт миокарда и ишемический инсульт у молодых людей [4,6]. Согласно данным *Masoomi M. и других авторов* у не курящих пациентов опиоидная зависимость была обозначена, как независимый фактор риска ишемической болезни сердца, а у курящих – нет [10]. Активное и пассивное курение наносит вред со стороны ССС. Никотин, являясь агонистом никотиновых рецепторов ацетилхолина, опосредованно способствует высвобождению катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и стимуляции симпатической нервной системы. Этим и объясняется симпатикотонический эффект. У курящих людей имеется риск развития аритмий (экстрасистолии, фибрилляция предсердий), а также повышения агрегации тромбоцитов, активации лейкоцитов с последующим воспалением. Данные эффекты зависят от количества выкуриваемых сигарет. Показатели свертывания крови у курящих гораздо выше, чем у некурящих. В нашем исследовании все пациенты употребляли табак, что создает дополнительный риск развития ССЗ в группе ПАВ.

У лиц, злоупотребляющих опиоидами, повышается заболеваемость ВИЧ инфекцией, гепатитов В и С, инфекционного эндокардита в связи с основным внутривенным путем введения наркотического средства [1,9,11]. В нашем исследовании в группе опиоидов преобладал внутривенный путь введения наркотика, с чем и объясняется высокий показатель ВИЧ инфицирования в сравнении с группой не опиоидной, где основной способ введения – курение и интраназальный путь. Отмечены статистические различия в группах по печеночным показателям АЛТ и АСТ, повышенные цифры которых были в группе опиоидов, что, скорее всего связано с наличием гепатита С в данной выборке в 87,7% случаев.

Согласно данным *Roayaei P. и других авторов* у пациентов с опиоидной зависимостью отмечается снижение половых гормонов. В связи с этим прослеживается активация плазменных факторов свертывания и инсулинорезистентность. Еще одно интересное сообщение приводят вышеупомянутые исследователи: опиоидные наркопотребители имеют толерантность к ацетилсалициловой кислоте и ингибиторам P2Y<sub>12</sub>. Злоупотребление опиумом подавляет действие антиагрегантов (тикагрелора, прасугрела, клопидогреля) [15]. Симпатомиметический эффект ПАВ оказывает влияние на повышение свертывания крови [3,4,15]. В нашем исследовании мы не обнаружили высокие показатели свертывания, возможно, связано это также с тем, что с момента последнего употребления наркотика прошло более 3-х недель, но мы заметили тенденцию роста показателей гемоглобина и гематокрита в не опиоидной группе в сравнении с опиоидами.

В нашем исследовании есть положительные моменты и некоторые ограничения. Во-первых, в группу полизависимостей ПАВ вошло несколько химических соединений, что затрудняет ответ исследователей на вопрос какое вещество или комбинация веществ приводит к изменениям со стороны ССС. Во-вторых, исследование показало, что существующие в настоящее время химические полизависимости в сравнении с опиоидной монозависимостью приводят к структурным изменениям сердца путем ремоделирования, преимущественно, левого желудочка по данным ЭКГ. Но эти ретроспективные данные не были подтверждены результатами эхокардиографии, в виду отсутствия данного метода обследования в историях болезни. В-третьих, не все химические вещества были подтверждены тестами, в связи с тем, что прошло много времени от момента последнего употребления и срока госпитализации. В группе с монозависимостью опиоидами около 48 дней, а в группе полизависимых пациентов – 27 дней. Данные были собраны анамнестически.

**Выводы.** У пациентов с неопиоидной полизависимостью в сравнении с опиоидной монозависимостью показатели гемоглобина и гематокрита не выходили за границы референсных значений, однако были статистически значимо выше. Больше количество патологических сдвигов было обнаружено в характеристиках ЭКГ при полизависимостях от каннабиноидов, НПВ и тропикамида, даже несмотря на значимо более короткий стаж наркотизации и экспозиции к токсичным агентам (ПАВ) в этой группе: шанс нарушений процессов реполяризации при полизависимости был выше в 2,17 раз (1,35; 3,47), а гипертрофии левого желудочка – в 2,08 раз (1,29; 3,33). Эти находки в рутинных обследованиях свидетельствуют о повышенных рисках сердечно-сосудистых нарушений при современных типах зависимостей (полизависимости от каннабиноидов, НПВ, тропикамида) и требуют дальнейшего углубленного изучения патогенетических механизмов в том числе с применением эхокардиографического метода и описания расширенного спектра лабораторных

показателей свертывания крови, недоступного в рутинном использовании в практической наркологии.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Шукимбаева А.М. и Прилуцкая М.В. подготовка и написание статьи. Мансурова Д.А. концепция статьи. Айрханов Е.К. и Кененбаева Б.Е. корректура и утверждение.

**Финансирование:** Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

**Сведения о публикации:** Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

#### Литература:

1. Имангазинов С.Б., Абилямжинова Г.Д., Шукимбаева А.М. Сердечно-сосудистые заболевания у ВИЧ инфицированных // Наука и здравоохранение. 2013. №2, С. 63-65.

2. Ларченко А.В., Суворов М.А., Андриухин В.И., Кауров Я.В., Суворов А.В. Synthetic cathinones and cannabinoids are new psychoactive substances (Review) // Современные технологии в медицине. 2017. 9(1):185–96.

3. Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review // Наука и здравоохранение. 2018. №1, С.131–52.

4. Bădilă E, Hostiuc M, Weiss E, Bartoș D. Illicit Drugs and their Impact on Cardiovascular Pathology // Romanian journal of internal medicine. 2015. Vol. 53, p. 218–25. [cited 2021 Apr 1].

5. Bersani F.S., Imperatori C., Prilutskaya M., Kuliev, R., Corazza O. Injecting eye-drops: A mini-review on the non-clinical use of tropicamide. In Human Psychopharmacology. 2015. (Vol. 30), Issue 4, pp. 262–264. <https://doi.org/10.1002/hup.2481>

6. Castellanos D. Synthetic cannabinoids 2015: An update for pediatricians in clinical practice // World Journal of Clinical Pediatrics. 2016;5(1):16.

7. Darke S., Duffou J., Peacock A., Farrell M., Lappin J. Characteristics and circumstances of death related to new psychoactive stimulants and hallucinogens in Australia. Drug and Alcohol Dependence. 2019;204(May):107556.

8. Duffou J. Psychostimulant use disorder and the heart. Addiction. 2020;115(1):175–83.

9. Ebdali R.T., Tabaei S.S., Tabaei S. Cardiovascular complications and related risk factors underlying opium consumption // Journal of Cellular Physiology. 2019; 234(6):8487–95.

10. Ghosh M., Naderi S. Cannabis and Cardiovascular Disease // Current Atherosclerosis Reports. 2019. 21(6):1–6.

11. Holyshko V.S., Snezhitskiy V.A., Matievskaya N.V., Savickiy S.E. Cardiovascular Pathology of Patients With Newly Diagnosed Hiv-Infection (Clinical Cases) // Journal of the Grodno State Medical University. 2017. 15(4):458–62.

12. Marmor M., Penn A., Widmer K., Levin R.I., Maslansky R. Coronary artery disease and opioid use // Am J Cardiol. 2004. 93: 1295–1297.

13. Masoomi M., Ramezani M.A., Karimzadeh H. The relationship of opium addiction with coronary artery disease // International journal of preventive medicine. 1(3):182–6. 2010 [cited 2021 Apr 10];

14. Mladěnka Mladěnka P., Applová L. et al. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents TOX-OER and CARDIOTOX Hradec Králové Researchers and Collaborators. <https://doi.org/10.1002/med.21476>

15. Roayaei P., Aminorroaya A. et al. Opium and cardiovascular health: A devil or an angel? // In Indian Heart Journal 2020. Vol. 72, Issue 6, pp. 482–490. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.10.003>

16. Sadeghian S., Darvish S., Davoodi G., et al. The association of opium with coronary artery disease // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007. 14: 715–717.

17. Sadeghian S., Graila P., Salarifar M., Karimi A.A., Darvish S., Abbasi S.H. Opium consumption in men and diabetes mellitus in women are the most important risk factors of premature coronary artery disease in Iran // Int J Cardiol. 2010. 141: 116–118.

18. Schwartz B.G., Rezkalla S., Kloner R.A. Cardiovascular effects of cocaine // Circulation. 2010 Vol. 122, p. 2558–69. [cited 2021 Apr 10].

19. Segawa T., Arita Y., Ogasawara N., Hasegawa S. Hypertensive heart disease associated with methamphetamine abuse // Journal of Cardiology Cases, 2019. 19(2), 47. <https://doi.org/10.1016/J.JCCASE.2018.10.001>

20. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2020. Cross-cutting issues: evolving trends and new challenges [Internet]. Vienna; 2020. Available: [https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20\\_BOOKLET\\_4.pdf](https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_BOOKLET_4.pdf)

21. Zhao J., Chen H., Zhuo C., Xia S. Cannabis Use and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study // Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021.8. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2021.676850>

#### References:

1. Имангазинов С.Б., Абилямжинова Г.Д., Шукимбаева А.М. Сердечно-сосудистые заболевания у ВИЧ инфицированных [Cardiovascular diseases in HIV-infected people]. *Nauka i zdravoookhranenie* [Science & Healthcare]. 2013. №2, pp. 63-65. [in Russian]

2. Larchenko A.V., Suvorov M.A., Andriuhin V.I., Kaurov Ja.V., Suvorov A.V. Synthetic cathinones and cannabinoids are new psychoactive substances (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine* [Modern technologies in medicine]. 2017. 9(1):185–96. [In English]

3. Priluckaja M.V., Molchanov S.N. Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review. *Nauka i zdravoookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018. №1, pp. 131–52. [In English]

#### Контактная информация:

**Шукимбаева Айнур Маратовна** – PhD, Павлодарский филиал НАО «Медицинский университет Семей», Филиал РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Павлодар, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, г.Павлодар, ул. Торайгырова 72/1.

**E-mail:** Shukimbaeva\_Aika@mail.ru

**Телефон:** +7 701 937 60 85