

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Амфетамін-асоційовані ураження серцево-судинної системи



К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, Ю. В. Антонюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Кількість споживачів наркотичних речовин останніми роками прогресивно збільшилася в усьому світі. В багатьох з них розвивається наркотична залежність, що потребує спеціалізованого лікування. Смертність, спричинена вживанням наркотичних речовин, значно зросла.

Наведено результати власного спостереження за пацієнтом віком 30 років, госпіталізованим до відділення кардіологічної реанімації Олександрівської клінічної лікарні зі скаргами на інтенсивний біль у грудній клітці пекучого характеру з іррадіацією в ліву руку та міжлопаткову ділянку, епізодом підвищення температури тіла до 39 °С, ознобом, який передував появі за грудинного болю після вживання алкогольних напоїв і 0,5 г метамфетаміну. За даними лабораторного та інструментального обстеження, зокрема магнітно-резонансної томографії, встановлено діагноз «гострий токсичний міоперикардит».

Амфетамін та його похідні належать до класу стимуляторів центральної нервової системи, які реалізують дію через вплив на нейротрансмісери: збільшення викиду дофаміну, норадреналіну та серотоніну із пресинаптичних нервових закінчень з гальмуванням їх зворотного захоплення. Наслідки впливу амфетаміну на організм залежать переважно від кількості спожитого амфетаміну. Він діє опосередковано як симпатоміметик, котрий стимулює виділення норадреналіну із симпатичних нервів, що спричиняє спазм коронарних артерій та ішемію міокарда, а також аритмії, які загрожують життю. Амфетамін також може діяти як тригер активної запальної відповіді з розвитком токсичного міокардиту або міоперикардиту. Лікування гострого амфетамін-зумовленого ураження серця передбачає антиангінальну терапію (нітрогліцерин і блокатори кальцієвих каналів, антитромбоцитарну терапію, антикоагулянти (за наявності тромботичної оклюзії)). Бета-адреноблокатори не показані через ризик посилення α -стимуляції та вазоспазму.

Ключові слова: наркотична залежність, амфетамін, метамфетамін, токсичний міокардит, токсичний міоперикардит, амфетамін-зумовлені ураження серця.

За даними World Drug Report (2018), у світі понад 275 млн осіб віком 15–64 років (близько 5,6% популяції) принаймні одноразово вживали наркотичні речовини протягом року. Кількість споживачів наркотичних речовин прогресивно збільшується: з 208 млн до 275 млн за 10 років спостереження з 2008 р. [23]. Майже 31 млн осіб, які вживають наркотичні речовини, страждають від наркотичної залежності, що потребує спеціалізованого лікування [23]. Смертність, спричинена

вживанням наркотичних речовин, значно зросла: з 105 тис. (2000) до 168 тис. (2015) [23]. За даними ВООЗ, у 2015 р. зареєстровано 450 тис. летальних наслідків через вживання наркотиків, з них 167 750 безпосередньо пов'язані з передозуванням наркотичної речовини решта — з тривалим вживанням наркотичних речовин і включали смерть, зумовлену вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та гепатитом С унаслідок ін'єкційної наркоманії. Понад половина ін'єкційних наркоманів мають гепатит С, а кожен восьмий є носієм ВІЛ [23].

Наркотичними речовинами, котрі найчастіше вживають у світі, є канабіс (192 млн рекреаційних споживачів), опіоїди (34 млн), амфетамін та стимулятори нервової системи (34 млн), «Екстазі» (21 млн), кокаїн (18 млн). Опіоїди є найбільш шкідливою наркотичною речовиною, на частку якої припадає 76% летальних наслідків від

Стаття надійшла до редакції 26 листопада 2019 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри 01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, Ю. В. Руденко, Ю. В. Антонюк, 2019

наркотичних речовин. З 2016 р. амфетамін вважають однією з найбільш загрозливих психотропних речовин, яка набуває поширеності на Сході Європи та в країнах Азії. Найбільшу поширеність амфетаміну відзначено в країнах Північної Америки (2,0 %) та в Океанії (1,3 %) [23].

Пацієнт А., 30 років, скерований у відділення кардіологічної реанімації Олександрівської клінічної лікарні 09.09.2018 р. о 06:40 зі скаргами на інтенсивний біль у грудній клітці пекучого характеру з іррадіацією в ліву руку та міжлопаткову ділянку, епізодом підвищення температури тіла до 39 °С, ознобом, який передував появі за груднинного болю. Захворів гостро, 09.07.2018 р. о 02:00, коли після вживання 08.07.2018 р. алкогольних напоїв (пиво, вино, джин), амфетаміну в дозі 0,5 г, метамфетаміну виник озноб з підвищенням температури тіла до 39 °С, 09.07.2018 р. о 04:00 — інтенсивний пекучий за груднинний біль з іррадіацією в ліву руку. Біль не зменшувався, тому пацієнт викликав швидку медичну допомогу.

Після реєстрації електрокардіограми (ЕКГ) (рис. 1) і визначення рівня тропоніну (якісний, цільної крові — позитивний) пацієнта госпіталізовано у відділення кардіологічної реанімації Олександрівської клінічної лікарні м. Києва з діагнозом: гострий без зубця Q інфаркт міокарда передньо-перегородкової ділянки лівого шлуночка. В анамнезі — пептична виразка шлунка (без кровотечі), апендектомія, декілька закритих черепно-мозкових травм. На момент госпіталізації температура тіла — 36,6 °С, сатурація кисню за даними пульсоксиметрії (без інгаляції кисню) — 96 %, частота серцевих скорочень 80 за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) — 120/60 мм рт. ст., частота дихання — 18 за 1 хв. Дані фізикального обстеження — без відхилень. Установлено попередній діагноз «Ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST передньо-перегородково-верхаівкової ділянки лівого шлуночка (09.07.2018). Серцева недостатність 0 стадії».

При ехокардіографічному (ЕхоКГ) дослідженні ділянок порушення скоротливості міокарда не виявлено. Товщина стінок міокарда — 1,0 см. Розміри камер серця — в межах норми. На мітральному клапані виявлено пролапс передньої стулки. Фракція викиду лівого шлуночка — 59 %.

З огляду на скарги пацієнта на болі за грудниною, які стискають, зміни на ЕКГ (рис. 2) та результати ЕхоКГ, через 45 хв після госпіталізації у відділення рентгеноваскулярної хірургії проведено коронарографію. Виявлено: стеноз діагональної гілки 1 (DIA1) до 25 %, гілки тупого краю (ONCX) до 25 %. У передній міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії (II сегмент LADm) м'язовий місток розцінено як гемодинамічно не значущий.

Результати лабораторного аналізу 09.07.2018 р.: тропонін I кількісний — 36,926 нг/мл (норма

< 0,06 нг/мл), N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP) — 220 нг/мл (норма < 125 нг/мл).

Аналіз крові на HBsAg, реакцію Вассермана — негативний.

Увечері 09.07.2018 р. та 10.07.2018 р. у пацієнта без видимої причини були епізоди підвищення температури тіла до 38 °С з ознобом, частота серцевих скорочень — 85 за 1 хв, АТ — 115/65 мм рт. ст.

Загальний та біохімічний аналіз крові 10.07.2018 р. — без відхилень від норми.

11.07.2018 р. за наполяганням пацієнта його було виписано із клініки в задовільному стані з діагнозом «Гострий токсичний міоперикардит. Артеріальна гіпертензія I стадії, 1-го ступеня, ризик 2. Серцева недостатність I ст. зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (59 %)». Діагноз установлено за наявності одного клінічного критерію Європейського товариства кардіологів (2013) — гострий біль у грудях і двох діагностичних: зміна сегмента ST на ЕКГ у вигляді «дифузного» підйому у відведеннях I, II, III, aVF, V2-V6 і підвищення рівня серцевого тропоніну як маркера некрозу міокарда за відсутності ознак значного стенозувального атеросклерозу на коронарограмі та іншої кардіальної та екстракардіальної патології, яка могла б спричинити відповідну клініку і появу біохімічних маркерів некрозу кардіоміоцитів у крові. Для підтвердження діагнозу рекомендовано проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця з підсиленням гадолінієм. Рекомендації щодо терапії: бісопролол у дозі 2,5 мг 1 раз на добу, аторвастатин у дозі 80 мг 1 раз на добу.

У телефонній розмові пацієнт повідомив про підтвердження діагнозу гострого міокардиту за результатами МРТ серця, проведеної в клінічній лікарні «Феофанія» ДУС. Цю інформацію підтверджено за даними журналу реєстрації, однак з технічних причин первинні дані візуалізації серця пацієнта втрачено. Зі слів пацієнта, результати призначеного в клініці серологічного обстеження і бактеріального посіву крові були негативними.

Амфетамін (фенамін) — скорочення від α -метилфенетиламін, існує у вигляді двох енантіомерів: правообертального (S-(+)-амфетамін, декстроамфетамін) і лівообертального (R-(-)-амфетамін, левамфетамін). Біологічна активність ізомерів відрізняється: правообертальний ізомер діє на центральну нервову систему (ЦНС) у 3–4 рази сильніше, ніж лівообертальний. Вплив на симпатичну нервову систему, навпаки, вищий у лівообертального ізомеру [14].

Амфетамін та його похідні використовують для лікування таких захворювань, як синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, нарколепсія, ожиріння, хвороба Паркінсона, депресія, астма, нежить. До лікарських засобів, які містять амфетамін, нале-

жать Adderall, Adderall XR, Concerta, Desoxun, Dexedrine, Dexedrine Spansule, DextrostatFocalin, ProCentra, Ritalin, Ritalin-SR, Strattera, Vyvanse, Zenedi [1].

До найпоширеніших похідних амфетаміну належать бупропіон, катінон, МДМА (метилендіоксиметамфетамін) та метамфетамін. Бупропіон – лікарський засіб, який використовують як допоміжний засіб для припинення тютюнопаління. Є ефективним антидепресантом, котрий використовують як препарат другої лінії за неефективності препаратів першої лінії. Бупропіон діє на декілька біологічних мішеней: інгібітор зворотного захвату

норепінефрин-допаміну та антагоніст нікотинних рецепторів. Продається як лікарський засіб під торговими назвами «Велбутрин», «Зібан» [6].

Катінон – моноамінний алкалоїд, відрізняється від інших амфетамінів тим, що має функціональну групу кетонів. ВООЗ катінон віднесено до класу наркотичних речовин і психотропних речовин, які можуть спричинити психологічну залежність [18].

Метилендіоксипіровалерон – психоактивна речовина, яка діє як інгібітор зворотного захоплення дофаміну і норадреналіну [5]. Не використовують у медицині, але тривають дослідження щодо застосування метилендіоксипіровалерону як

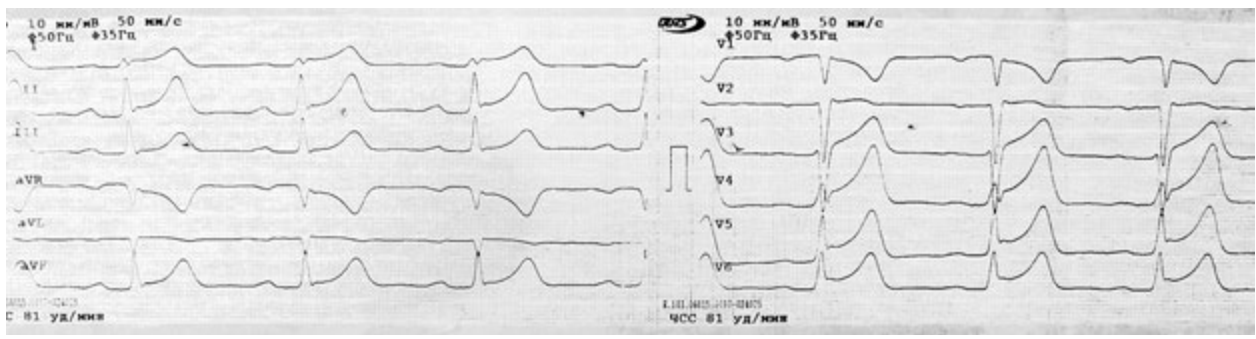


Рис. 1. Електрокардіограма пацієнта, зафіксована лікарем швидкої допомоги (09.07.2018)

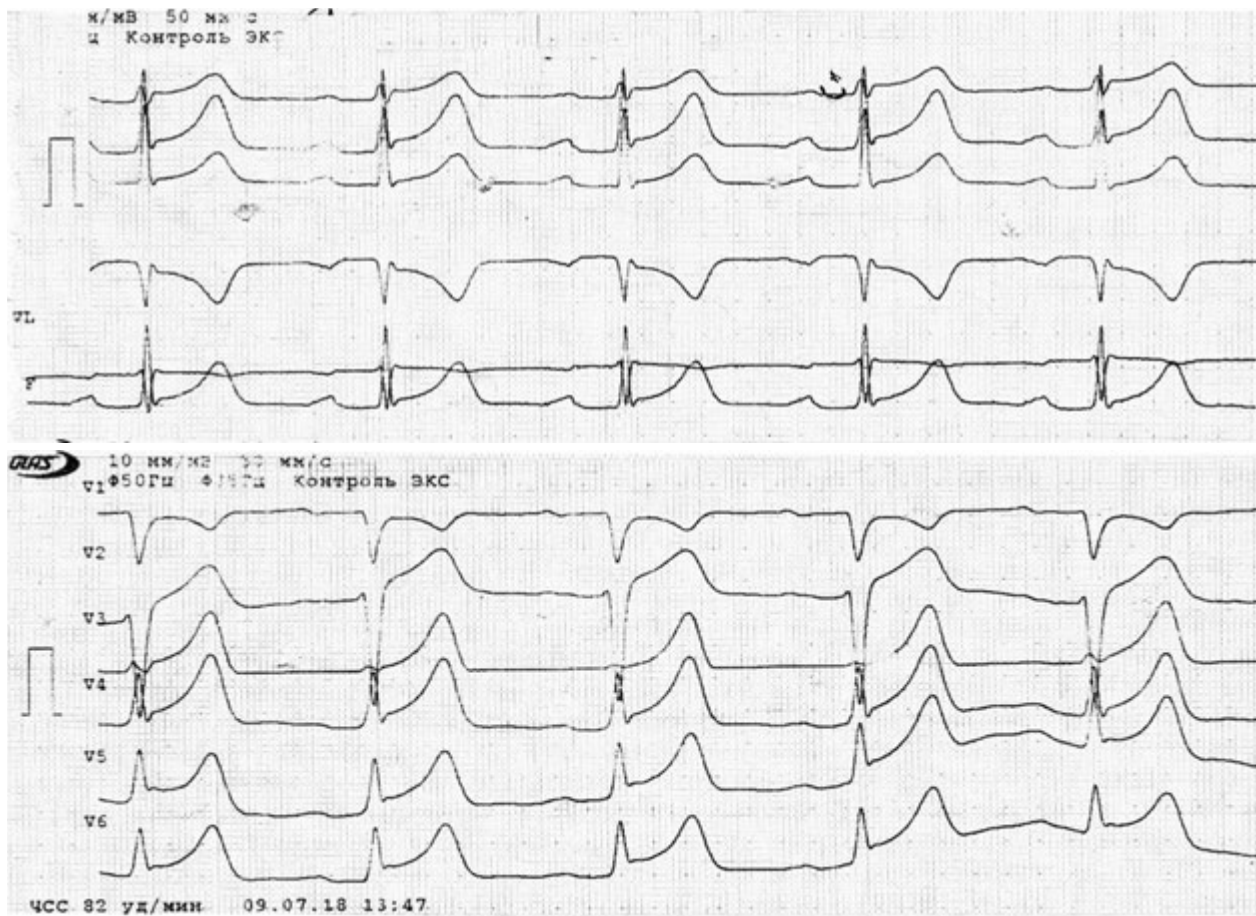


Рис. 2. Електрокардіограма пацієнта при надходженні до стаціонару (09.07.2018)

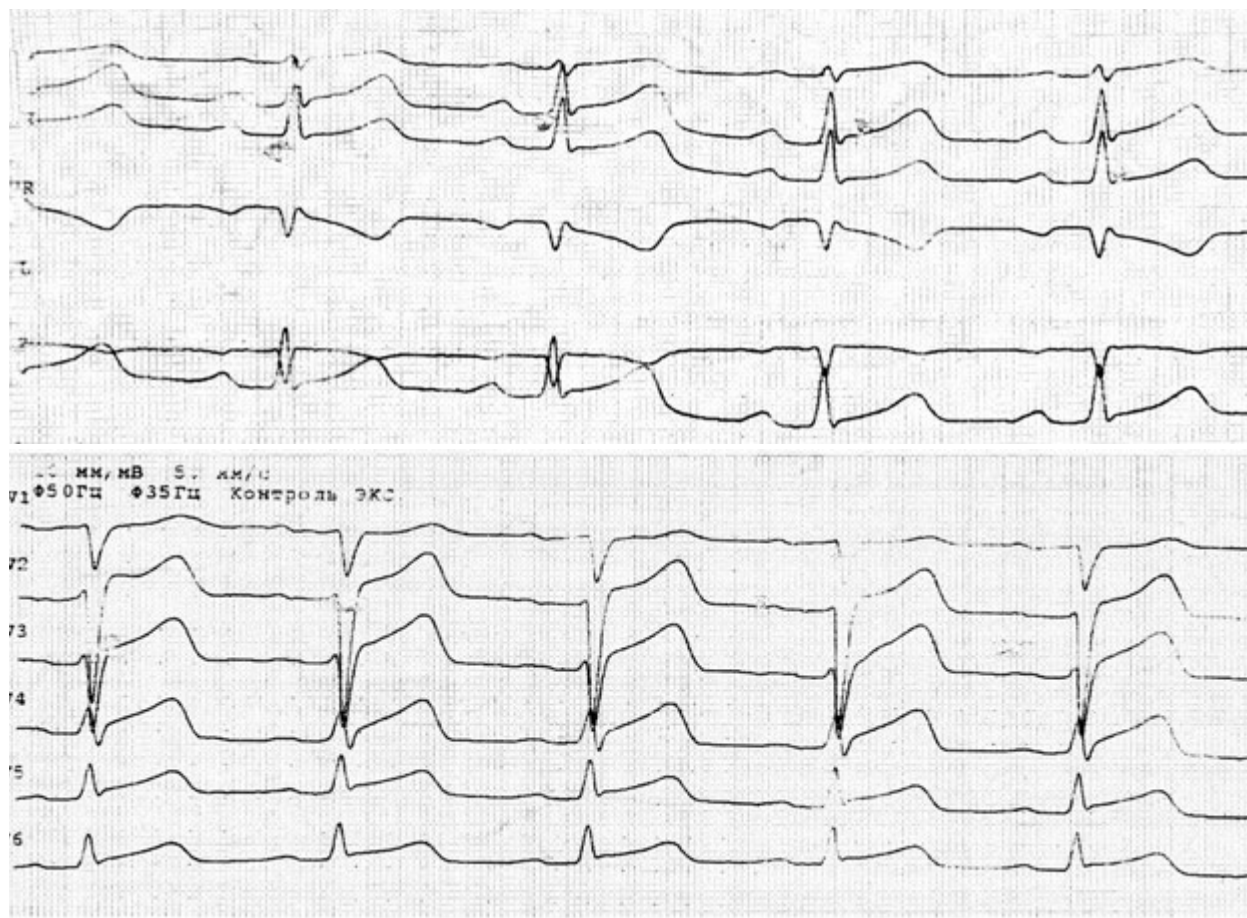


Рис. 3. Електрокардіограма пацієнта (10.07.2018)

засобу для лікування пацієнтів з постратравматичним стресом, при термінальних ступенях виснаження організму та аутизму в дорослих [14].

Метамфетамін — потужний стимулятор ЦНС, який використовують переважно як рекреаційний препарат, рідше — як лікувальний засіб [24]. Існує у вигляді двох енантомерів — левометамфетаміну та декстраметамфетаміну, останній є сильним стимулятором ЦНС. Левометамфетамін доступний як безрецептурний лікувальний засіб у вигляді інгаляційного засобу від нежитю в США. Декстраметамфетамін дозволений FDA для лікування синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю та ожиріння. Рідко призначають для лікування нарколепсії та ідіопатичної гіперсомнії. Доступний під торговою назвою «Дезоксин» [17]. До інших менш поширених похідних амфетаміну, які використовують як психостимулятори, належать ДОМ, МДА, ДМА, ММДА, РМА, ТМА, ДОВ, МДМА, МДЕ, МДЕА, ДОЕТ, МБМБ. Назва засобу формується зі скорочених назв активних хімічних речовин, які входять до його складу. Наприклад, МДА — 3,4-метилен-діоксамфетамін.

Амфетамін та його похідні належать до класу стимуляторів ЦНС, які реалізують дію через вплив на нейротрансмісери: збільшення викиду дофаміну,

норадреналіну та серотоніну із пресинаптичних нервових закінчень з гальмуванням їх зворотного захоплення. Викид дофаміну в синаптичну щілину здійснюється внаслідок екзоцитозу везикул, які містять дофамін. Після цього відбувається зворотне захоплення дофаміну в клітину: транспортер DAT (дофамін-транспортер) переміщує дофамін із синаптичної щілини в цитоплазму, а транспортер VMAT (везикулярний транспортер моноамінів) — з цитоплазми у везикулу. Під дією амфетаміну порушується зворотне захоплення нейромедіаторів, які вивільнилися в синаптичну щілину, оскільки транспортери починають працювати в протилежному напрямі, переміщуючи дофамін з везикули в цитоплазму і далі в синаптичну щілину. В результаті концентрація дофаміну в синаптичній щілині зростає, хоча звичайний (везикулярний) механізм викиду нейромедіатора зменшується [9]. Механізм викиду норадреналіну під впливом амфетаміну аналогічний описаному вище. Амфетамін також впливає на викид серотоніну, але в значно меншій мірі порівняно з МДМА [9].

Розвиток амфетамін-індукованих захворювань пов'язаний не лише з токсичною дією амфетаміну, яка має дозозалежний ефект, а й з генетичними характеристиками пацієнта, а саме з поліморфіз-

мом СYP2D6. Пацієнти з інтенсивним метаболізмом за СYP2D6 є вразливішими щодо розвитку амфетамін-індукованої кардіоміопатії [20].

Наслідки впливу амфетаміну на організм різні та залежать переважно від кількості спожитого амфетаміну. У разі звичайних терапевтичних доз поява симптомів залежить від статі та віку пацієнта. При рекреаційному використанні амфетаміну кількість речовини значно більша, що призводить до появи численних патологічних ефектів. Найпоширенішими симптомами з боку серцево-судинної системи є тахікардія, шлуночкові порушення серцевого ритму, підвищення АТ або гіпотензія, за груднинний біль, розвиток феномену Рейно, з боку травної системи – сухість у роті, нудота, спастичний біль у животі, пронос. Іншими поширеними ефектами є рясне потовиділення, гіпертермія, судоми, гіперкінези, порушення сечовипускання, еректильна дисфункція.

Симптоми і наслідки впливу передозування та хронічного вживання амфетаміну [11]

Серцево-судинна система

Загруднинний біль

- Тахікардія
- Гіпертензія
- Аритмія
- Задишка
- Ішемічна хвороба серця
- Вияви серцевої недостатності

Психіатричний вплив

- Параноя
- Галюцинації
- Депресія
- Тривожність
- Безсоння
- Суїцидальність
- Агресивність
- Низька якість життя

Нервова система

- Головний біль
- Судоми
- Гіперкінез
- Когнітивні порушення

Інші системи

- Виразки шкіри
- Анорексія
- Гіпертермія
- Затримка розвитку плода

При автопсії померлих від передозування метамфетаміном ураження серця виявлено у 68 % (n = 100) випадків [2]. Тому закономірно вважати ураження серця основною причиною смерті при інтоксикації амфетаміном та його похідними.

Амфетамін-асоційовані захворювання серцево-судинної системи можна розділити на гострі та хронічні. До гострих належать аритмія, інфаркт

міокарда, міокардит, гостра серцева недостатність, розшарування аорти, раптова зупинка серця, синдром Такоцубо, ішемічний інсульт. Для хронічної інтоксикації амфетаміном характерним є розвиток артеріальної гіпертензії, ішемічна хвороба серця, зокрема післяінфарктного кардіосклерозу, амфетамін-асоційованої дилатаційної кардіоміопатії та некротичного васкуліту [22].

Морфологічним субстратом гострого та хронічного ушкодження серцево-судинної системи є коронарогенний і некоронарогенний некроз, апоптоз, гіпертрофія кардіоміоцитів, збільшення інтерстиціального фіброзу. У пацієнтів, котрі вживають амфетамін, спостерігається прискорений атеросклероз, проте застосування амфетаміну часто асоційоване з використанням інших наркотичних речовин або з тютюнопалінням.

Точний патофізіологічний механізм інфаркту міокарда у пацієнтів, які вживають амфетамін, невідомий. Запропоновано такі механізми, як індуковані катехоламінами (коронарний вазоспазм, інтракоронарний тромбоз, підвищена потреба в кисні кардіоміоцитами на тлі коронарного атеросклерозу; рис. 4). Проте роль амфетаміну в індукції вазоконстрикції не може бути повністю поясненою через адренергічну стимуляцію. Амфетамін-асоційований некроз міокарда може розвиватися внаслідок коронарспазму і безпосереднього токсичного ураження кардіоміоцитів [4]. Розвиток кардіоміопатії Такоцубо пов'язаний з амфетамін-асоційованою кардіотоксичністю, коронарним спазмом та порушенням метаболізмом жирних кислот. Механізм розшарування аорти остаточно не з'ясовано. Підвищена плазматична і тканинна концентрація катехоламінів призводить до пошкодження ендотелію судин різного калібру (через вплив вільних радикалів). Гіпертензивний криз є результатом центральних і периферичних механізмів. Катехолемічний вплив, ремодельовання міокарда (гіпертрофія, фіброз) та ішемія зумовлюють розвиток аритмії [4].

До раптової зупинки серця може призвести низка причин. По-перше, амфетамін діє опосередковано як симпатоміметик, котрий стимулює виділення норадреналіну із симпатичних нервів. Вивільнення норадреналіну впливає на коронарний кровообіг і може призвести до спазму коронарних артерій та ішемії міокарда, яка спричиняє масовий викид калію, що в подальшому може призвести до появи аритмії.

Хронічна катехоламічна активація спричиняє порушення іотропної відповіді серця, що призводить до апоптозу каардіоміоцитів та збільшення вмісту сполучної тканини [19].

Амфетамін також може діяти як тригер активної запальної відповіді, що призводить до збільшення активності лімфоцитів і природних кілерів. Ця запальна відповідь може зумовити цитотоксичний



Рис. 4. Патолофізіологічні механізми гострого ураження серцево-судинної системи під дією амфетаміну

ефект на міокард з розвитком токсичного міокардиту або міоперикардиту [3].

Діагноз гострого інфаркту міокарда є підтвердженим, якщо при МРТ з гадолінієм виявляють субендокардіальне або трансмуральне підсилення в ділянці кровопостачання однієї з коронарних артерій, набряк та порушення регіональної скоротливості стінки міокарда [16]. Діагноз міокардиту є ймовірним за наявності фокальних або дифузних ділянок набряку, які не зіставні з ділянкою кровопостачання відповідної коронарної артерії, принаймні в одному сегменті субепікардіально або міокардіально [10]. Для синдрому Такоцубо характерним є наявність сегментів дискінезії міокарда з розширеною верхівкою, котрі не належать до конкретного басейну коронарної артерії [7]. Діагноз дилатаційної кардіоміопатії встановлюють у разі виявлення під час МРТ з гадолінієм збільшеного об'єму камер серця зі зменшенням систолічної функції без зон набряку [13]. Проте у деяких випадках МРТ з гадолінієм не допомагає диференціювати міокардит, гіпертензивне серце та дилатаційну кардіоміопатію [8].

Диференціальний діагноз гострого коронарного синдрому внаслідок спазму коронарних артерій і тромбозу зі спонтанним фібринолізом з міоперикардитом є утрудненим, оскільки для обох діагнозів характерна тріада: гострий за груднинний біль, зміни сегмента ST та підвищення вмісту серцевих маркерів некрозу. До ЕКГ-змін належить підйом точки J/сегмента ST, який слід диференціювати від синдрому ранньої реполяризації. Диференціювання гострого міоперикардиту від гострих коронарних синдромів може бути складним завданням.

Відрізнити міоперикардит від MINOCA допомагають різний характер динаміки та рівень тропоніну, але методом верифікації є МРТ серця [21].

Вживання амфетамінів у поєднанні з алкоголем не є рідкістю. Алкоголь і амфетамін — це засоби, котрі є протилежними за механізмом дії. Алкоголь є депресантом ЦНС, тому він уповільнює функції ЦНС, тоді як амфетамін є стимулятором ЦНС.

При рекреативному використанні амфетаміну в поєднанні зі вживанням етанолу спочатку організм людини метаболізує алкоголь, а потім інші речовини. Тому особи, які вживають алкоголь разом з амфетаміном, поступово починають потребувати більшої дози амфетаміну для досягнення психостимулювального ефекту. Крім того, можлива протилежна ситуація: особи, котрі вживають психостимулятори в поєднанні з алкоголем, зазвичай не відчують стану сп'яніння, що призводить до споживання більшої кількості алкоголю. Дослідженнями виявлено, що особи, які поєднують алкоголь з амфетаміном, вживають набагато більше алкоголю, ніж вони можуть нормально переносити, наслідком чого є розвиток алкогольної інтоксикації. При поєднанні вживання амфетаміну та етанолу зростає ризик розвитку судом, появи нерегулярного або посиленого серцебиття, підвищення АТ зі збільшенням ймовірності розвитку інфаркту міокарда або інсульту.

Оскільки не всі пацієнти визнають вживання амфетаміну, для встановлення цього проводять токсикологічні дослідження. Пікова концентрація амфетаміну в плазмі досягається через 5 хв при внутрішньовенному вживанні та через 2–3 год після перорального прийому. Швидкість метабо-

лізму варіабельна. Близько 30% сполуки може виділятися із сечею в незміненому стані. Період напіввиведення в плазмі становить від 5 до 30 год залежно від швидкості клубочкової фільтрації та рН. При олужненні сечі період напіввиведення може становити до 140 год. Якщо наркотик вживають систематично, то одноразово прийняту дозу амфетаміну можна виявити протягом 10 діб після останнього прийому. Виведення з організму психотропних речовин амфетамінового ряду відбувається через нирки, тому простіше застосовувати дослідження сечі. Сліди наркотику в ній наявні триваліший час — від 2 до 6 діб [12]. Доступними для дослідження є також слина (до 72 год), волосся (до 90 днів), нігті (3–6 міс). На тривалість наявності амфетаміну та його метаболітів в організмі впливають вік, індекс маси тіла, стать, спожиті їжа та напої, особливо наявність/відсутність етанолу в організмі, стан функції печінки та нирок, частота, доза і спосіб вживання. Один з найдоступніших методів виявлення амфетаміну в організмі — скринінговий метод з використанням тест-смужок у сечі (urine drug screening test), імуноферментний аналіз. Метод є швидким та простим у використанні, але при прийомі лікарських препаратів можливі хибно позитивні результати. За допомогою цього методу не можна диференціювати різні субстанції

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А.; збір та обробка матеріалу — Ю. Р., Ю. А.; написання тексту — Ю. А.; редактування — К. А., Ю. А.

Література

1. Методичні рекомендації Держмитслужби України. Лист від 29.09.2003 № 29/2668-ЕП http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MK03945.html
2. Akhgari M., Mobaraki H., Etemadi-Aleagha A. Histopathological study of cardiac lesions in methamphetamine poisoning-related deaths // *Daru.* — 2017. — Vol. 25 (1). — P. 5. Published 2017 Feb 17. doi:10.1186/s40199-017-0170-4.
3. Antel J., Albayrak Ö., Heusch G. et al. Assessment of potential cardiovascular risks of methylphenidate in comparison with sibutramine: do we need a SCOUT (trial)? // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* — 2015. — Vol. 265. — P. 233–247.
4. Bădilă E., Hostiuc M., Weiss E., Bartoș D. Illicit drugs and their impact on cardiovascular pathology // *Rom J. Intern. Med.* — 2015. — Vol. 53 (3). — P. 218–225.
5. Baumann M.H., Partilla J.S., Lehner K. R. et al. Powerful cocaine-like actions of 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV), a principal constituent of psychoactive 'bath salts' products // *Neuropsychopharmacology.* — Vol. 38 (4). — P. 552–562.
6. Dwozkin L. P. Emerging targets & therapeutics in the treatment of psychostimulant abuse. — Elsevier Science. — P. 177–216.
7. Eitel I., von Knobelsdorff-Brenkenhoff F., Bernhardt P. et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy // *JAMA.* — 2011. — Vol. 306. — P. 277–286. doi: 10.1001/jama.2011.992
8. Emrich T., Emrich K., Abegunewardene N. et al. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries // *Br. J. Radiol.* — 2015. — Vol. 88 (1049). — 20150025. doi: 10.1259/bjr.20150025. Epub 2015 Mar 18
9. Friedrich M. G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — P. 1475–1487.
10. Gonzales R., Mooney L., Rawson R. The methamphetamine problem in the United States // *Annu Rev. Public Health.* — 2010. — Vol. 31. — P. 385–398.
11. Handly N. Amphetamine Toxicity. emedicine.medscape.com/article/812518-overview, Dec 19, 2017
12. Jacquier A., Thuny F., Jop B. et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction // *Eur Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 1098–1104. doi: 10.1093/eurheartj/ehp595.
13. Lattin D. Patients in ecstasy clinical trial find drug beneficial // *San Francisco Chronicle*. Hearst Corporation. (19 March 2015) <https://www.sfchronicle.com/health/article/Patients-in-ecstasy-clinical-trial-find-drug-6924152.php>
14. Lemke T. L., Williams D. A. Foye's Principles of Medicinal Chemistry. — 6th ed. — Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2008. — P. 642–643. ISBN 978–0781768795
15. Mather A. N., Fairbairn T. A., Artis N. J. et al. Diagnostic value of CMR in patients with biomarker-positive acute chest pain and unobstructed coronary arteries // *JACC Cardiovasc Imaging.* — 2010. — Vol. 3. — P. 661–664. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.03.006
16. Morgenthaler T. I., Kapur V. K., Brown T. et al. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin // *Sleep.* — 2007. — Vol. 30 (12). — P. 1705–1711.
17. Nelson L. S., Howland M. A., Lewin N. A. et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. — 8th ed. — McGraw Hill, 2006. — P. 1121–1125.

18. Nutt D., King L.A., Saulsbury C., Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse // *Lancet*. — Vol. 369 (9566). — P. 1047–1053. doi:10.1016/S0140-6736(07)60464-4. PMID 17382831.
19. Osadchii O. E., Norton G. R., McKechnie R. et al. Cardiac dilatation and pump dysfunction without intrinsic myocardial systolic failure following chronic beta-adrenoreceptor activation // *Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol.* — 2007. — Vol. 292 (4). — H1898–905.
20. Paratz E. D., Cunningham N.J., MacIsaac A. The cardiac complications of methamphetamines // *Heart Lung Circ.* — 2016. — Vol. 25 (4). — P. 325–332. doi:10.1016/j.hlc.2016.08.009.
21. Sharma J., Fernandes N., Alvarez D., Khanna S. Acute myopericarditis in an adolescent mimicking acute myocardial infarction // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2015. — Vol. 31 (6). — P. 427–430.
22. Waksman J., Taylor R.N. Jr., Bodor G.S. et al. Acute myocardial infarction associated with amphetamine use // *Mayo Clin. Proc.* — 2001. — Vol. 76 (3). — P. 323–326.
23. World Drug Report 2018 <http://www.emcdda.europa.eu/drugs-library/world-drug-report-2018> It
24. Yu S., Zhu L., Shen Q. et al. Recent advances in methamphetamine neurotoxicity mechanisms and its molecular pathophysiology // *Behav. Neurol.* — 2015. — 103969.

Амфетамин-ассоциированные поражения сердечно-сосудистой системы

Е. Н. Амосова, Ю. В. Руденко, Ю. В. Антонюк

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Количество потребителей наркотических веществ в последние годы прогрессивно увеличилось во всем мире. У многих из них развивается наркотическая зависимость, которая нуждается в специализированном лечении. Смертность, вызванная употреблением наркотических веществ, значительно возросла.

Приведены результаты собственного наблюдения за пациентом в возрасте 30 лет, госпитализированным в отделение кардиологической реанимации Александровской клинической больницы с жалобами на интенсивную боль в грудной клетке жгучего характера с иррадиацией в левую руку и межлопаточную область, эпизодом повышения температуры тела до 39 °С, ознобом, который предшествовал появлению загрудинной боли после употребления алкогольных напитков и 0,5 г метамfetamina. По данным лабораторного и инструментального обследования, в том числе магнитно-резонансной томографии, установлен диагноз «острый токсический миоперикардит».

Амфетамин и его производные относятся к классу стимуляторов центральной нервной системы, которые реализуют действие через нейротрансмиссеры: увеличение выброса дофамина, норадреналина и серотонина из пресинаптических нервных окончаний с торможением их обратного захвата. Последствия воздействия амфетамин на организм зависят в основном от количества потребленного амфетамин. Он действует опосредованно как симпатомиметик, который стимулирует выделение норадреналина из симпатических нервов, вызывает спазм коронарных артерий и ишемию миокарда, а также угрожающие жизни аритмии. Амфетамин также может действовать как триггер активного воспалительного ответа с развитием токсического миокардита или миоперикардита. Лечение острого амфетамин-обусловленного поражения сердца предусматривает антиангинальную терапию (нитроглицерин и блокаторы кальциевых каналов), антитромбоцитарную терапию, антикоагулянты (при тромботической окклюзии). Бета-адреноблокаторы не показаны из-за риска усиления α -стимуляции и вазоспазма.

Ключевые слова: наркотическая зависимость, амфетамин, метамfetamin, токсический миокардит, токсический миоперикардит, амфетамин-обусловленные поражения сердца.

Amphetamine-associated cardiovascular lesions

K. M. Amosova, Yu. V. Rudenko, Yu. V. Antonyuk

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The number of drug users in recent years has progressively increased worldwide. Many of them develop drug addiction, which needs specialized treatment. Mortality due to drug use has increased significantly.

The results of our own observation were presented of a patient aged 30 years hospitalized in the cardiological resuscitation department of Oleksandriivska Clinical Hospital with complaints of intense pain in the chest of a burning character with radiation to the left arm and interscapular region, an episode of fever up to 39 °C, chills, which preceded the chest pain after drinking alcohol and 0.5 g of methamphetamine. According to laboratory and instrumental examination, including magnetic resonance imaging, the diagnosis of acute toxic myopericarditis was made.

Amphetamine and its derivatives belong to the class of central nervous system stimulants that act through effect on neurotransmitters: an increase in the release of dopamine, norepinephrine and serotonin from presynaptic nerve endings with inhibition of their reuptake. The effects of amphetamine on the body depend mainly on the amount of amphetamine consumed. It acts indirectly as a sympathomimetic which stimulates the release of norepinephrine from the sympathetic nerves, causes spasm of the coronary arteries and myocardial ischemia, as well as life-threatening arrhythmias. Amphetamine can also act as a trigger for an active inflammatory response with the development of toxic myocarditis or myopericarditis. Treatment of acute amphetamine-induced heart damage involves antianginal therapy (nitroglycerin and calcium channel blockers), antiplatelet therapy, anticoagulants (in case of thrombotic occlusion). Beta-blockers are not indicated due to the risk of increased α -stimulation and vasospasm.

Key words: drug addiction, amphetamine, methamphetamine, toxic myocarditis, toxic myopericarditis, amphetamine-related heart damage.