

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УПОТРЕБЛЕНИЯ САТНА EDULIS НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ЙЕМЕН, БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Вишневецкий В.И.¹, Исмаил А.А.А.¹, Аль-Гунаид М.А.², Саид Х.А.Ф.³

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, e-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, badani20@gmail.com;

²Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, e-mail: mohammadalgunai@gmail.com;

³Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, e-mail: shinbob100@gmail.com

Проведено исследование по оценке влияния употребления (жевания) Catha edulis (Кат) на уровень АД, ЧСС, параметры ЭКГ у жителей Республики Йемен, больных артериальной гипертонией. Обследован 101 больной с установленным диагнозом «артериальная гипертония» (АГ) средним возрастом 54,3±9,3 года. Пациенты были поделены на группы: в 1-ю группу вошли пациенты, употребляющие Catha edulis (n=65), во 2-ю – пациенты, не употребляющие Catha edulis (n=36). Употребление Catha edulis среди обследованных больных с диагнозом АГ составило 64,4%, из них наибольшая приверженность к употреблению ката была выявлена у лиц мужского пола – 56,9%. У пациентов, употребляющих Catha edulis, течение АГ характеризовалось нестабильными цифрами АД и ЧСС. Для данной категории пациентов средний уровень систолического артериального давления составил 163,0±11,3 мм рт. ст., диастолического артериального давления – 95,8±9,4 мм рт. ст. У больных АГ, употребляющих Catha edulis, через 2 года отмечено статистически значимое увеличение индекса Соколова–Лайона на 17% в сравнении с исходными данными (p<0,05). Нами было отмечено, что употребление Catha edulis больными АГ приводило к статистически значимому удлинению интервала QT на 8,5% (p<0,05) – с 417,6±17,0 мсек до 453,4±15,3 мсек. Таким образом, употребление Catha edulis приводит к повышению АД, увеличению ЧСС и изменениям ЭКГ (отмечаются удлинение интервала QT и гипертрофия миокарда левого желудочка).

Ключевые слова: артериальная гипертония, Catha edulis, гипертрофия миокарда левого желудочка, интервал QT.

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF CONSUMPTION OF CATHA EDULIS ON THE LEVEL OF BLOOD PRESSURE IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF YEMEN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Vishnevsky V.I.¹, Esmail A.A.A.¹, Al-Gunaid M.A.², Saeed H.A.F.³

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, e-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, badani20@gmail.com;

²Volgograd State Technical University, Volgograd, e-mail: mohammadalgunaid@gmail.com;

³National Research Mordovia State University, Saransk, e-mail: badani20@gmail.com

A study was carried out to evaluate the effect of eating (chewing) Catha edulis (Qat) on the level of blood pressure, heart rate, ECG parameters in patients with arterial hypertension in the Republic of Yemen. A total of 101 patients with an established diagnosis of arterial hypertension were examined. The average age was 54.3±9.3 years. The patients were divided into groups: the first group included patients who use Catha edulis (n=65), the second group included patients who did not use Catha edulis (n=36). The use of Catha edulis among the examined patients with a diagnosis of hypertension was 64.4%, of which the greatest adherence to the use of kata was found in males – 56.9%. In patients using Catha edulis, the course of hypertension was characterized by unstable blood pressure and heart rate. For this category of patients, the average level of systolic blood pressure was 163.0 ± 11.3 mm. rt. Art., diastolic blood pressure 95.8±9.4 mm. rt. Art. In hypertensive patients using Catha edulis, after 2 years, there was a statistically significant increase in the Sokolov-Lyon index by 17% in comparison with the initial data (p<0.05). We noted that the use of Catha edulis by hypertensive patients led to a statistically significant lengthening of the QT interval by 8.5% (p<0.05), from 417.6±17.0 msec to 453.4±15.3 msec. Thus, the use of Catha edulis leads to an increase in blood pressure, an increase in heart rate and ECG changes (prolongation of the QT interval and left ventricular myocardial hypertrophy).

Keywords: arterial hypertension, Catha edulis, left ventricular myocardial hypertrophy, QT interval.

Catha edulis (Vahl. Endl.) (Кат) – это многолетний вечнозеленый кустарник высотой от 1 до 10 м, а в некоторых регионах Восточной Африки его высота может достигать более 20 м.

Самая высокая распространенность ката – преимущественно в Северо-Восточной, Центральной, Южной Африке, а также на Аравийском полуострове [1]. Употребление ката для некоторых жителей Аравийского полуострова, Северо-Восточной и Восточной Африки стало многовековой традицией. В этих регионах данная привычка является тяжелой медико-социальной проблемой [1].

Проблема ката в Республике Йемен носит общегосударственный характер, и правительство Республики всячески борется с проявлениями катизма. По некоторым оценкам ВОЗ, в Республике Йемен *Cathaedulis* употребляют до 90% мужчин, 25–50% женщин и 15–20% детей и подростков [2]. Для некоторых йеменцев жевание ката – это стиль жизни.

Высокая распространенность употребления ката вызвала интерес к изучению его химического состава. Основным компонентом ката является алкалоид катинон. Катинон структурно и функционально похож на амфетамин [3]. Хроническое употребление психостимуляторов приводит к ряду функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [4]. Изменения в ССС, вызванные употреблением ката, ведут к нарушениям регуляции вегетативных процессов, которые проявляются повышением систолического и диастолического артериального давления, а также увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Динамика этих нарушений идет параллельно с изменениями уровня катинона в плазме крови [4].

Регулярное употребление *Cathaedulis* приводит к повышению среднего диастолического артериального давления, что обусловлено периферическим сосудосуживающим эффектом катинона [5]. В одном из исследований было показано, что артериальное давление (АД) во время жевания ката повышается, но наиболее резкие подъемы АД были зафиксированы даже при незначительных нагрузках [6].

Катинон, с одной стороны, может стимулировать образование вазоконстрикторных агентов, например ангиотензина-II, с другой – ингибировать вазодилатирующий эффект действия оксида азота. Амфетамин и амфетаминподобные соединения реализуют свои эффекты путем активации нейротрансмиссии, в частности высвобождая норадреналин и дофамин из физиологических депо. Катинон как типичный представитель амфетаминподобных соединений также способен высвобождать дофамин, норадреналин и серотонин из синаптических терминалей [7]. Таким образом, катинон и амфетамин имеют практически идентичные механизмы действия – оба вещества вызывают высвобождение дофамина из терминалей ЦНС, а также повышают фазовую активность дофаминергических путей. Употребление ката вызывает небольшое и кратковременное повышение АД и ЧСС.

Экспериментально доказано, что введение катинона (0,5 мг/кг) вызывает аналогичные эффекты, совпадающие с употреблением (жеванием) ката [7]. Во многих исследованиях

прослеживаются параллели между употреблением Cathaedulis и возникающей гипертонией и повышением ЧСС, хотя порой встречаются весьма противоречивые сведения [8]. Есть данные, что амфетамин не вызывает статистически значимых электрокардиографических изменений, однако одновременное употребление амфетамина и метадона приводит к удлинению интервала QT [9]. Cathaedulis влияет на дисперсию QT, которая является признаком изменений в коронарных сосудах и может отражать повышение потребности миокарда в кислороде, что стимулирует ишемию сердца [9].

Цель исследования – оценить влияние употребления (жевания) Cathaedulis на уровень АД, ЧСС, параметры ЭКГ у жителей Республики Йемен, больных артериальной гипертонией.

Задачи исследования: 1) выявить распространенность употребления Cathaedulis среди больных артериальной гипертонией; 2) определить частоту употребления Cathaedulis; 3) оценить влияние употребления Cathaedulis на уровень АД, ЧСС, параметры ЭКГ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе отдела терапии городского медицинского учреждения – госпиталя Аль-Таура, г. Ибб, Республика Йемен. Обследован 101 больной с установленным диагнозом «артериальная гипертония». Средний возраст составил $54,3 \pm 9,3$ года. Все пациенты в качестве антигипертензивной терапии получали комбинированную лекарственную форму лозартан 100 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг. Пациенты были поделены на группы: в 1-ю группу вошли пациенты, употребляющие Cathaedulis (n=65), во 2-ю – пациенты, не употребляющие Cathaedulis (n=36). Характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Характеристика пациентов	Пациенты, употребляющие Cathaedulis (группа 1)		Пациенты, не употребляющие Cathaedulis (группа 2)	
	Число	в %	Число	в %
Пол:				
Мужчины	37	56,9%	8	22,2%
Женщины	28	43,1%	28	77,8%
Возраст:				
35–55 лет	40	61,5%	18	50%
старше 55 лет	25	38,5%	18	50%
Образовательный статус:				
Не имеют	47	72,3%	27	75%
Среднее	14	21,5%	5	13,9
Высшее	4	6,2%	4	11,1%
Экономический статус:				
Низкий	18	27,7%	11	30,5%
Средний	21	32,3%	17	47,2%

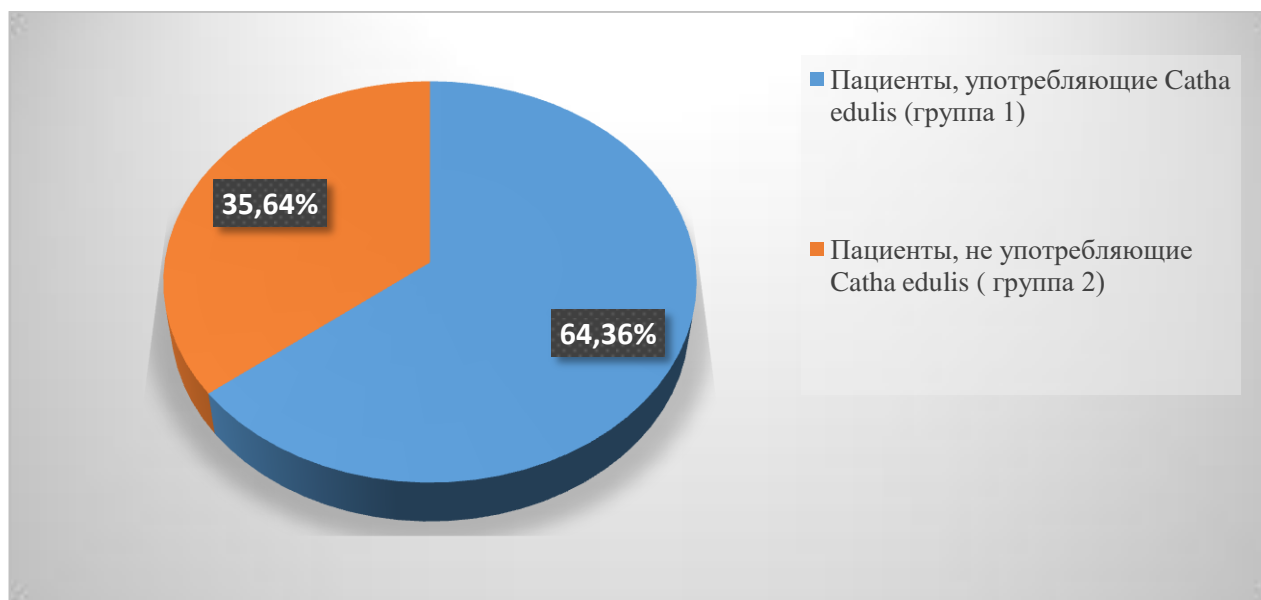
Хороший	26	40%	8	22,2%
Работающие	23	35,3%	5	13,9%
Неработающие	42	64,7%	31	86,1%

Критерии включения в исследование: артериальная гипертония 1–3-й степени, 1–2-й стадии, возраст пациентов 35–70 лет. Критерии исключения: возраст старше 70 лет, почечная и печеночная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда). В ходе выполнения данной работы у больных АГ, употребляющих и не употребляющих Catha edulis, проводилась регистрация АД, ЧСС, ЭКГ по стандартной методике (12 отведений).

В данной работе применялись методы статического анализа данных с использованием MS Excel, Deductor, SPSS Statistics и языка программирования Python; стандартные статистические тесты, t-критерий, критерий хи-квадрат, корреляционный анализ, уровень значимости при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Употребление Catha edulis среди обследованных больных с диагнозом АГ составило 64,4% (рисунок), из них наибольшая приверженность к употреблению ката была выявлена у лиц мужского пола – 56,9% (табл. 2).



Распространенность употребления Catha edulis у обследованных больных

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрасту в зависимости от употребления Catha edulis

Характеристика пациентов	Пациенты, употребляющие Catha edulis (группа 1) n=65 (64,3%)	Пациенты, не употребляющие Catha edulis (группа 2) n=36 (35,6%)

	Мужчины 37 (56,9%)	Женщины 28 (43,1%)	Мужчины 8 (22,2%)	Женщины 28 (77,8%)
Возраст:				
Моложе 55 лет	17 (26,1%)	16 (24,6%)	3 (8,3%)	10 (27,7%)
≥ 55 лет	20 (30,7%)	12 (18,4%)	5 (13,8%)	18 (50%)

Число больных АГ, употребляющих Cathaedulis более 2 лет, составило 53,8%, употребляющих Cathaedulis ежедневно – 55,4% (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика частоты употребления Cathaedulis

	Категория	Число	в %
Длительность употребления Cathaedulis	< 6 месяцев	5	7,7%
	6 месяцев – 1 год	8	12,3%
	1–2 года	17	26,2%
	> 2 лет	35	53,8%
Частота жевания Cathaedulis	ежедневно	36	55,4%
	2–3 дня в неделю	17	26,2%
	1 раз в неделю	7	10,8%
	время от времени	5	7,6%
Количество Cathaedulis в день	< 200 г	25	38,5%
	200–300 г	28	43,1%
	> 300 г	12	18,4%

У пациентов, употребляющих Cathaedulis, течение АГ характеризовалось нестабильными показателями АД и ЧСС. Для них средний уровень систолического артериального давления составил $163,0 \pm 11,3$ мм рт. ст., диастолического артериального давления – $95,8 \pm 9,4$ мм рт. ст. У лиц, не употреблявших Cathaedulis, средний уровень систолического АД составил $157,7 \pm 8,8$ мм рт. ст., что статистически значимо ниже на 4,7%, чем у представителей группы 1 ($p < 0,05$) (табл. 4). У лиц, не употреблявших Cathaedulis, средний уровень диастолического АД был статистически значимо ниже на 6% в сравнении с группой 1 ($p < 0,05$) и составил $90,1 \pm 6,2$ мм рт. ст.

Таблица 4

Динамика самоконтроля АД в зависимости от употребления Cathaedulis

Показатели	Пациенты, употребляющие Cathaedulis (группа 1)		Пациенты, не употребляющие Cathaedulis (группа 2)	
	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Утреннее АД	155±11,8	93±10,2	158±10,4	91±7,7
Пульс	82±5 уд/мин		78±5 уд/мин	
Вечернее АД	171±11	98±9,1	153±7,7*	88±5,2*
Пульс	96±6 уд/мин		77±4 уд/мин	
Среднее суточное АД	163,0±11,2	95,8±9,4	155±8,8*	90±6,2*
Пульс	89±5 уд/мин		77±3 уд/мин*	

Примечание: *—статистическая значимость отличия по отношению к показателям группы 1, $p < 0,05$.

У больных АГ, употребляющих Cathaedulis, в вечернее время систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и ЧСС были статистически значимо выше, чем в утреннее время, вероятной причиной этого является употребление (жевания) Cathaedulis в вечернее время (с 14:00 по 20:00 часов).

В ходе данной работы нами были проанализированы некоторые показатели ЭКГ у больных АГ, употреблявших и не употреблявших Cathaedulis на протяжении 24 месяцев (табл. 5).

Таблица 5

Некоторые показатели ЭКГ у больных АГ, употребляющих
и не употребляющих Cathaedulis

Параметры ЭКГ	Пациенты, употребляющие Cathaedulis (группа 1)		Пациенты, не употребляющие Cathaedulis (группа 2)	
	Исходно	Через 2 года	Исходно	Через 2 года
Длительность интервала QT, мсек	417,6±17,0	453,4±15,3*	415,8±20,1	428,1±19,6
Индекс Соколова–Лайона, мм	33,3±3,2	39,8±2,8*	32,3±2,4	34,9±2,6

Примечание: *—статистическая значимость отличия по отношению к исходным показателям у пациентов в группе 1, $p < 0,05$.

У больных АГ, употребляющих Cathaedulis, через 2 года отмечено статистически значимое увеличение индекса Соколова–Лайона на 17% в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$), что составило $39,8 \pm 2,8$ мм. Выявленные изменения могут свидетельствовать о значительном ускорении процесса гипертрофии миокарда ЛЖ у этой категории больных.

Электрокардиографические критерии гипертрофии миокарда ЛЖ были сопоставимы с эхокардиографическими признаками. Так, увеличение индекса массы миокарда ЛЖ выявлено у 66,1% больных АГ, употребляющих Cathaedulis, и только у 32,4% пациентов, не употребляющих Cathaedulis.

Нами было отмечено, что употребление Cathaedulis больными АГ приводило к статистически значимому удлинению интервала QT на 8,5% ($p < 0,05$) – с $417,6 \pm 17,0$ мсек до $453,4 \pm 15,3$ мсек. Динамика данного показателя у пациентов с АГ, не употребляющих Cathaedulis, не достигла критериев статистической значимости. Основная опасность удлинения интервала QT заключается в частой трансформации тахикардии в фибрилляцию желудочков, что нередко приводит к потере сознания, асистолии и смерти больного.

Заключение

Наше исследование было посвящено изучению влияния употребления (жевания) Cathaedulis на параметры АД и некоторые параметры ЭКГ у жителей Республики Йемен, больных АГ. У больных артериальной гипертонией при употреблении Cathaedulis (жевании свежих листьев ката) наблюдалось повышение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений. По данным самоконтроля АД его уровень был выше в вечернее время в сравнении с пациентами, не употребляющими Cathaedulis. У больных артериальной гипертонией через 2 года на фоне употребления Cathaedulis выявлены электрокардиографические (индекс Соколова–Лайона) и эхокардиографические (индекс массы миокарда левого желудочка) признаки гипертрофии миокарда левого желудочка в 2 раза чаще, чем у пациентов, не употребляющих Cathaedulis. Употребление Cathaedulis больными АГ приводит к статистически значимому удлинению интервала QT на 8,5% ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния Cathaedulis на органы-мишени у больных артериальной гипертонией, а также исследования по изучению эффективности применения антигипертензивных препаратов у этой категории пациентов.

Список литературы

1. Geresu B. Khat (*Catha Edulis* F.) and Cannabinoids: Parallel and Contrasting Behavioral Effects in Preclinical and Clinical Studies *Pharmacology Biochemistry & Behavior*. 2015. vol.138. P.164-173. DOI: 10.1016/j.pbb.2015.09.019.
2. Patel N.B. Khat (*Catha edulis*Forsk) - And now there are three. *BrainResearchBulletin*, 2019. vol. 145. P. 92-96. DOI:10.1016/j.brainresbull.2018.07.014.
3. Engidawork E. Pharmacological and Toxicological Effects of *Catha edulis* F. (Khat). *Phytotherapy Research*, 2017. vol. 31. no 7. P. 1019-1028. DOI: 10.1002/ptr.5832.
4. NigusseT.,Zhang L. , Wang R., WangX., LiJ.,LiuCh.Flavonoids in a crude extract of *Catha edulis* inhibit rat intestinal contraction via blocking Ca^{2+} channels. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2019. vol. 31. P.13602. DOI: 10.1111/nmo.13602.
5. DhabbahA. M. Determination of chiral cathinone in fresh samples of *Catha edulis*. *Forensic Science International*, 2020. vol. 307. P. 110105. DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.110105.
6. Aquilonius S.M., Bergquist J., Dahllöf T.A. Droger och desperation i skilda världar. Missbruk av katinon och metkatinon hotar hälsa och social utveckling [Drugs and desperation in different worlds. Abuse of cathinone and methcathinone]. *Lakartidningen*, 2009. vol. 106. no 20. P. 1358-1361.
7. Bedada W., de Andrés F., Engidawork E., Hussein J., LLerena A., Aklillu E. Effects of Khat (*Catha edulis*) use on catalytic activities of major drug-metabolizing cytochrome P450 enzymes and implication of pharmacogenetic variations. 2018. vol. 8. no 1. P. 12726. DOI:10.1038/s41598-018-31191-1.
8. Odenwald M., Klein A., Warfa N. Introduction to the special issue: the changing use and misuse of khat (*Catha edulis*)-tradition, trade and tragedy. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010. vol. 132. no 3. P.537-539. DOI:10.1016/j.jep.2010.11.012.
9. Al-Hashem F.H., Shatoor A.S. Acute oral administration of Khat (*Catha edulis*) aqueous extract elevates blood pressure and prolongs QT and QTc intervals in Wistar albino rats. *Saudi Medical Journal*. 2012. vol. 33. no 10. P.1065-1072.