

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 3 (300) March 2020

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

**No 3 (300) 2020**

Published in cooperation with and under the patronage  
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

**GMN: Georgian Medical News** is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

**GMN** is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

**GMN: Медицинские новости Грузии** - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

## **МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ**

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,  
образования и искусств США.  
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Николай Пирцхалаишвили

### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Елене Гиоргадзе

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Нино Микаберидзе

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),  
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),  
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия), Тамара Микаберидзе (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии**

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Асатиани,  
Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогебашвили,  
Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Манана Жвания, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия,  
Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти,  
Марина Мамаладзе, Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака  
Сологашвили, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани,  
Арчил Чхотуа, Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,  
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

**Версия:** печатная. **Цена:** свободная.

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

**По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.**

**Контактный адрес:** Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408  
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: [ninomikaber@geomednews.com](mailto:ninomikaber@geomednews.com); [nikopir@geomednews.com](mailto:nikopir@geomednews.com)

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,  
Education, Industry & Arts (USA)

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

### **EDITOR IN CHIEF**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Elene Giorgadze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),

Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),

Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),

Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tamara Mikaberidze (Georgia), Tengiz Riznis (USA),

Revaz Sepiashvili (Georgia)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Konstantin Kipiani - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,

Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze,

Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava,

Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner,

Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Guram Kiknadze, Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia,

Teymuraz Lezhava, Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,

Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili,

Ramaz Shengelia, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91  
995 (32) 253-70-58  
Fax: 995 (32) 253-70-58

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned  
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**



## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალებების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Науменко Л.Ю., Кондрашова И.А., Горегляд А.М., Бондаренко А.А.</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКУУМ-АССОЦИИРОВАННОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ .....	7
<b>Вайда В.В., Кравченко В.И., Жеков И.И., Беридзе М.М., Лазоришинец В.В.</b> МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ .....	12
<b>Тимофеев А.А., Ушко Н.А., Беридзе Б.Р., Тимофеев А.А., Ярифа М.А.</b> ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	17
<b>Медубаева М.Д., Латыпова Н.А., Керимкулова А.С., Маркабаева А.М., Киселева Н.И.</b> ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДОВ РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	26
<b>Удод А.А., Драмарецкая С.И., Павленко М.А.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ У ЛИЦ С ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТЬЮ ЗУБОВ .....	32
<b>Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Воробьев А.А., Саямов Х.Ю.</b> ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПОСТПРОТЕТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ОБЗОР) .....	38
<b>Cherska M., Krasnienkov D., Tronko N., Kondratiuk V., Guryanov V., Kukharsky V.</b> TELOMERE LENGTH, TELOMERASE ACTIVITY, HEART RATE VARIABILITY, OR OXIDATIVE STRESS: WHICH ONE IS MOST ASSOCIATED WITH THE ATHEROTHROMBOTIC STROKE IN THE ELDERLY? .....	43
<b>Павлова Л.И., Кукес В.Г., Ших Е.В., Бадридина Л.Ю., Беречкидзе И.А., Дегтяревская Т.Ю.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ .....	49
<b>Бекбергенава Ж.Б., Дербисалина Г.А., Умбетжанова А.Т., Бедельбаева Г.Г.</b> ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	54
<b>Комаров Т.В., Аманова Д.Е., Тургунов Е.М.</b> МЕТОДЫ ВЕРИФИКАЦИИ ФЕНОМЕНА МИКРОБНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ (ОБЗОР).....	59
<b>Крутько В.С., Опарин А.А., Николаева Л.Г., Майстат Т.В., Колесникова Е.Н.</b> МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ В УСЛОВИЯХ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ.....	63
<b>Chumburidze-Areshidze N., Kezeli T., Avaliani Z., Mirziashvili M., Avaliani T., Gongadze N.</b> THE RELATIONSHIP BETWEEN TYPE-2 DIABETES AND TUBERCULOSIS.....	69
<b>Кутасевич Я.Ф., Джораева С.К., Бондаренко Г.М., Щербакова Ю.В., Савоськина В.А.</b> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	75
<b>Abrahamovych M., Tolopko S., Farmaha M., Ferko M., Bilous Z.</b> CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS BEFORE THE ONSET OF HEART DAMAGE CLINICAL SIGNS .....	81
<b>Нанеишвили Н.Б., Силагадзе Т.Г.</b> КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СЕМЕЙНОГО ПОЛОЖЕНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ, ПОЛА ПАЦИЕНТОВ И КОЭФФИЦИЕНТА ИНТЕЛЛЕКТА СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ЗАБОЛЕВШИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ .....	85

<b>Babulovska A., Caparoska D., Velikj-Stefanovska V., Simonovska N., Pereska Z., Kostadinovski K., Naumoski K.</b> CLINICAL AND BIOCHEMICAL FINDINGS OF RHABDOMYOLYSIS IN ACUTE INTOXICATIONS WITH PSYCHOACTIVE AND CHEMICAL SUBSTANCES .....	90
<b>Lobzhanidze K., Sulaqvelidze M., Tabukashvili R.</b> RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE .....	97
<b>Boldyreva J., Lebedev I., Andrejeva J., Zakharchuk E., Sominov A.</b> A CHILD WITH AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 1. DIAGNOSTIC CHALLENGES (CASE REPORT)7 .....	101
<b>Shymon V., Ashukina N., Maltseva V., Alfeldiy S., Shymon M., Savvova O., Nikolchenko O.</b> BONE REPAIR AFTER THE GLASS-CERAMICS IMPLANTATION INTO THE RATS' FEMUR DEFECT .....	105
<b>Kurylo Kh., Budniak L., Volska A., Zablotskiy B., Klishch I.</b> INFLUENCE OF PHYTOCOMPOSITIONS ON DYNAMICS OF CHANGE IN BASIC GLYCEMIA AND GLYCEMIA IN ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE-INDUCED DIABETES MELLITUS TYPE 2 .....	112
<b>Melnyk G., Yarnykh T., Yuryeva G.</b> REQUIREMENTS FOR FORMULATING EMULSIONS IN PHARMACY SETTING.....	117
<b>ტიკარაძე ე.შარაშენიძე გ.ზ., სანიკიძე თ.ვ., ჯაპარიძე ს.ა., ორმოცაძე გ.ლ.</b> БАЙЕСОВСКАЯ ОЦЕНКА ОБЪЕМА ВЫБОРКИ ПРИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ПОПУЛЯЦИИ.....	124
<b>Sharapiyeva A., Abzalova R., Inoue K., Hashioka S., Zhetmekova Zh.</b> SELF-ASSESSED COMPETENCE IN PROVIDING CARE TO THE SEVERELY ILL PATIENTS AMONG NURSES AND RELATIVES/CAREGIVERS IN KAZAKHSTAN.....	128
<b>Крайник Г.С., Семенихин И.В., Сидоренко О.А.</b> ОТДЕЛЬНЫЕ ПРАВОВЫЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА НА ЖИЗНЬ И ЭВТАНАЗИЮ .....	134
<b>Шевченко А.Е., Кудин С.В., Светличний А.П., Коротун Е.Н., Загуменная Ю.А.</b> КОНСТИТУЦИОННЫЕ ОСНОВЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВА ЧЕЛОВЕКА НА ЗДОРОВЬЕ: СРАВНИТЕЛЬНО-ПРАВОВОЙ АСПЕКТ.....	140
<b>Zaborovskyy V., Buletsa S., Bysaga Yu., Manzyuk V., Lenher Ya.</b> PROFESSIONAL ACTIVITY OF MEDICAL LAWYER.....	146
<b>Волобуев А.Ф., Орлова Т.А., Пчелкин В.Д., Петрова И.А., Федосова Е.В.</b> МЕДИЦИНСКИЙ И ПРАВОВОЙ АСПЕКТЫ В ДОКАЗЫВАНИИ ИЗНАСИЛОВАНИЯ.....	153
<b>Броневицкая О.М., Рогальская В.В., Тетерятник А.К.</b> ПСИХИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО КАК ОБСТОЯТЕЛЬСТВО, КОТОРОЕ ВЛИЯЕТ НА ПРИВЛЕЧЕНИЕ ЛИЦА К УГОЛОВНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ, СОГЛАСНО НОРМ МЕЖДУНАРОДНОГО УГОЛОВНОГО ПРАВА И ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА УКРАИНЫ .....	158
<b>Петрое О.М., Клименко Е.В., Спивак И.В., Плужник Е.И., Тетерятник А.К.</b> МЕДИЦИНСКОЕ СТРАХОВАНИЕ КАК СПОСОБ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ГРАЖДАН В УКРАИНЕ.....	163

## CLINICAL AND BIOCHEMICAL FINDINGS OF RHABDOMYOLYSIS IN ACUTE INTOXICATIONS WITH PSYCHOACTIVE AND CHEMICAL SUBSTANCES

<sup>1</sup>Babulovska A., <sup>1</sup>Caparoska D., <sup>2</sup>Velikj-Stefanovska V., <sup>1</sup>Simonovska N., <sup>1</sup>Pereska Z., <sup>1</sup>Kostadinovski K., <sup>1</sup>Naumoski K.

<sup>1</sup>University Clinic of Toxicology, Medical Faculty, University "St. Cyril and Methodius";

<sup>2</sup>Institut of Epidemiology and Biostatistics, Medical Faculty, University "St. Cyril and Methodius", Republic of North Macedonia

Rhabdomyolysis is a syndrome of disintegration in skeletal muscle, which results in the release of large amounts of toxic components from the plasma cell into the muscle. The etiology of skeletal muscle injuries is quite different, excessive stress and ischemia, genetic defects, as well as direct toxic or physical damage [1]. In the past, the most common causes of acute rhabdomyolysis were crush injuries during war and crush injuries during natural disasters [2]. More recently 81% of cases of rhabdomyolysis are due to the use of drugs and alcohol [3]. Rhabdomyolysis due to medications can be divided into primary and secondary myotoxic effects.

Primary toxic induced rhabdomyolysis is caused by direct damage to myocyte function and integrity. The secondary effects of toxins are due to predisposing risk factors such as local compression of muscles during coma, prolonged seizures, trauma, and metabolic abnormalities [3]. The clinical picture of rhabdomyolysis can be presented with muscle weakness as well as with a fulminant life-threatening acute kidney injury. The classic symptom triad is injury to skeletal muscle, pigmented urine, and some aspects of renal dysfunction [4]. The diagnosis of rhabdomyolysis is based on clinical features and laboratory findings, such as myoglobinuria, serum creatine kinase levels, high levels of lactate dehydrogenase, aspartate and alanine aminotransferase, phosphates and potassium; initially low serum calcium concentration [5]. Serum levels of CPK (creatinine phosphate kinase) gradually increase during the first 12 hours of rhabdomyolysis, peak within 3-5 days, and return to normal after 6-10 days [6]. For the rhabdomyolysis laboratory diagnosis, the serum level CPK value is elevated more than five times above the normal upper limit [7-9].

The aim of the study is to identify possible differences in demographic, laboratory and clinical characteristics between patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive and chemical substances.

**Material and methods.** The study is a cross-sectional study conducted between January 1 and June 30, 2019. All the patients included during this period were treated due to intoxication (outpatient or hospitalized) at the University Clinic of Toxicology in Skopje. Biochemical analyzes were performed at the Institute of Clinical Biochemistry at the Medical Faculty, University "Ss. Cyril and Methodius" in Skopje. Rhabdomyolysis was determined with a value of CPK (creatinine phosphate kinase) > 250 U/L. For each patient with rhabdomyolysis as a result of acute intoxication, we processed a total of 20 biochemical parameters taken on the first day of admission and three clinical findings (muscle pain, muscle weakness, and pigmented urine). The implementation of the research was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty at the University "Ss. Cyril and Methodius" in Skopje.

The data obtained with the research were processed in SPSS version 22.0. The numerical (quantitative) series were analyzed using central tendency measures (mean and median), and dispersion measures (standard deviation and IQR). Normality of frequency distribution was tested with the Shapiro Wilk Test. Independent t-test and MannWhitney U test were used to com-

pare average values according to distribution. Chi square test and Fisher exact test were used to determine the association between certain marks in the group of subjects. Significance level of  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

**Results and discussion.** During the implementation of the research of the University Clinic of Toxicology in Skopje, a total of 892 patients were treated with a diagnosis of intoxication, of which 668 (75.99%) outpatient and 224 (24.01%) hospitalized (Table 1). For the majority of intoxications, 227 (25.4%) were abusing ethyl alcohol followed by 159 (17.83%) benzodiazepines and 99 (11.1%) other drugs. Of all cases of intoxication with rhabdomyolysis 72 (8.01%) patients with mean age  $41.57 \pm 14.70$  years with Median IQR = 39.5 (30.5-52.0) were enrolled in the six-month study period with rhabdomyolysis. There were 52 males (72.22%) with an average age of  $40.06 \pm 13.17$  years with a Median IQR=39.5 (30.5-50.5), and 20 females (27.78%) with an average age of  $45.50 \pm 17.87$  years with a Median IQR=41.5 (32.0-60.5). The analysis did not indicate a significant difference between male and female rhabdomyolysis patients by their age -  $t(70) = 1.4267$ ;  $p = 0.1610$ .

By ethnicity, 55 (76.39%) were Macedonians, 11 (15.28%) Albanians and 6 (8.33%) other nationalities.

In most cases of rhabdomyolysis intoxication was caused by benzodiazepines 13 (18.06%) followed by ethyl alcohol in 11 (15.28%) (Table 1).

We divided 72 patients with rhabdomyolysis into two groups according to the nature of the substance used for intoxication: a) psychoactive substances - a total of 46 (63.89%) of which 33 (71.74%) men and b) a chemical substances - a total of 26 (36.11%) out of which 19 (73.1%) men. We did not find a significant association between gender or ethnicity of the subjects and the group with psychoactive / chemical intoxication for consequent Pearson Chi-square: 0.1482;  $df = 1$ ;  $p = 0.9031$  vs. Pearson Chi-square: 0.38312;  $df = 1$ ;  $p = 0.9437$ . The mean age of patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive substances was  $38.0 \pm 12.99$  years with a min/max age of 14/70 years and Median IQR=38 (29-42), whereas those with chemicals were  $47.88 \pm 15.66$  years with min / max age of 18/82 years and Median IQR=52 (39-59). Patients with rhabdomyolysis due to intoxication with chemical substances were significantly older than patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive substances for the Mann-Whitney U test:  $Z = -2.837$ ;  $p = 0.0045$ . There was a significant difference between the two groups of patients with rhabdomyolysis in terms of CPK, urea, hemoglobin values on day 1 in addition to significantly higher values in the group where intoxication occurred with psychoactive substances (Table 2a and Table 2). Muscle pain was 5 (10.9%) of patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive substances and 1 (3.8%) of those with rhabdomyolysis due to intoxication with chemicals without significant association between muscle pain and type of intoxication test:  $p = 0.3003$ ). Muscle weakness and pigmented urine were seen in 6 (13.0%) vs. 5 (10.9%) of patients with psychoactive intoxication and none with chemical.

Table 1. Distribution of intoxication / rhabdomyolysis (1.01 - 30.06.2019) by agent and place of treatment

Intoxication agent		Intoxications treated						Rhabdomyolysis	
		outpatient		hospitalized		total			
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1	benzodiazepines	108	16,17	51	22,77	159	17,83	13	18,06
2	neuroleptics	13	1,95	7	3,13	20	2,24	6	8,33
3	anticonvulsants	2	0,30	2	0,89	4	0,45	-	-
4	antidepressants	12	1,80	8	3,57	20	2,24	6	8,33
5	tricyclic antidepressants	5	0,75	4	1,79	9	1,01	-	-
6	SSRI antidepressants	7	1,05	4	1,79	11	1,23	-	-
7	pesticides	-	-	6	2,68	6	0,67	6	8,33
8	other medications	61	9,13	38	16,96	99	11,10		0,00
9	corossive agents	46	6,89	38	16,96	84	9,42	7	9,72
10	heroine	2	0,30	1	0,45	3	0,34	1	1,39
11	methadone	5	0,75	3	1,34	8	0,90	5	6,94
12	Amphetamines	6	0,90	1	0,45	7	0,78	2	2,78
13	amphetamines + cannabis	4	0,60	-	-	4	0,45	-	-
14	cocaine	13	1,95	1	0,45	14	1,57	1	1,39
15	ecstasy	-	-	-	-	-	-	-	-
16	tramadol	-	-	-	-	-	-	-	-
17	ethyl alcohol	226	33,83	1	0,45	227	25,45	11	15,28
18	mushrooms	6	0,90	5	2,23	11	1,23	3	4,17
19	CO	23	3,44	19	8,48	42	4,71	7	9,72
20	other gases	34	5,09	4	1,79	38	4,26	-	-
21	gasoline	2	0,30	2	0,89	4	0,45	1	1,39
22	ethylene glycol	3	0,45	2	0,89	5	0,56	1	1,39
23	other	51	7,63	-	-	51	5,72	1	1,39
24	cannabis	9	1,35	-	-	9	1,01	1	1,39
25	mixed medications	30	4,49	27	12,05	57	6,39	-	-
Total		668	75,99%	224	24,01%	892	100%	72	100%

Table 2a. Biochemical parameters of patients with rhabdomyolysis by type of intoxication

Parametar	Average (Mean)	Standard Deviation	Minimum (Min)	Maximum (Max)	Percentiles			P
					25th	50th (Median)	75th	
CPK U/L ref:24-173								
psychoactive	6440,37	16293,72	260,80	93950,00	479,00	903,50	3030,00	Mann-Whitney U test: Z=1,846; p=0,0478*
chemical	1079,32	1218,77	265,24	5484,00	422,00	529,56	1516,30	
Urea mmol/L ref:2,7-7,8								
psychoactive	6,3	4,4	2,0	24,1	3,6	5,1	6,7	Mann-Whitney U test: Z=-2,362; p=0,0182*
chemical	5,7	3,1	2,4	16,1	3,9	4,7	6,3	
Creatinine µmol/L ref:45-109								
psychoactive	111,3	71,6	47,0	341,9	75,6	85,8	107,7	Mann-Whitney U test: Z=-1,331; p=0,1833
chemical	92,2	51,7	56,0	279,0	65,5	74,5	98,0	

Myoglobinng/mlref: 0-75								
psychoactive	535,1	1072,7	84,0	6832,0	131,0	149,0	364,0	Mann-Whitney U test: Z=0,257; p=0,7969
chemical	320,1	361,0	89,2	1336,9	119,3	138,4	354,4	
Hemoglobing/lref: f. 120-160 m. 140-180								
psychoactive	143,6	15,1	110,0	176,0	133,0	143,0	154,0	t-test (70)=- 3,344; p=0,0013*
chemical	132,4	12,8	115,0	162,0	122,0	131,5	140,0	
Erythrocytes ref: 4,2-5,5								
psychoactive	4,8	0,6	3,6	6,2	4,4	4,8	5,2	Mann-Whitney U test: Z=-1,969; p=0,0489*
chemical	6,3	8,4	3,6	42,0	4,2	4,6	4,8	
Leukocytes: 4,0-10								
psychoactive	13,4	7,1	4,3	33,7	7,7	12,1	16,5	Mann-Whitney U test: Z=-1,354; p=0,1757
chemical	11,9	4,8	5,2	23,6	8,9	10,7	13,3	
Sodiummmol/L ref: 137-145								
psychoactive	137,4	6,2	116,8	159,0	136,0	138,0	139,9	Mann-Whitney U test: Z=-1,178; p=0,2387
chemical	136,1	5,9	114,0	144,0	134,8	137,0	139,6	
Potassium mmol/L ref: 3,8-5,5								
psychoactive	4,4	1,0	2,1	7,8	3,7	4,1	4,9	Mann-Whitney U test: Z=-1,512; p=0,1304
chemical	4,1	0,8	3,1	5,7	3,6	4,0	4,8	

\* significantly for  $p < 0,05$

Table 2b. Biochemical parameters of patients with rhabdomyolysis by type of intoxication

Parametar	Average (Mean)	Standard Deviation	Minimum (Min)	Maximum (Max)	Percentiles			p
					25th	50th (Median)	75th	
Calcium total mmol/L ref: 2,1-2,6								
psychoactive	2,3	0,3	1,9	3,3	2,2	2,3	2,4	Mann-Whitney U test: Z=-2,796; p=0,052
chemical	2,2	0,2	1,9	2,7	2,1	2,2	2,3	
ASTU/L ref: 10-34								
psychoactive	159,3	341,8	17,0	1800,0	27,5	39,1	77,8	Mann-Whitney U test: Z=0,774; p=0,4391
chemical	88,5	255,0	14,0	1171,0	25,6	32,5	38,0	
ALTU/L ref: 10-45								
psychoactive	180,2	728,3	8,1	5229,8	19,8	27,0	54,0	Mann-Whitney U test: Z=-0,393; p=0,6945
chemical	30,3	36,3	10,8	182,0	17,0	23,8	27,8	
APU/L ref: 38-126								
psychoactive	70,6	28,0	34,0	167,4	48,0	65,4	80,2	Mann-Whitney U test: Z=-0,920; p=0,3574
chemical	60,7	15,9	32,0	91,1	52,5	63,5	68,0	

GGTU/L ref: 9-64								
psychoactive	42,6	47,2	10,7	284,9	21,2	28,0	42,5	Mann-Whitney U test: Z=-0,363; p=0,7163
chemical	39,7	25,5	10,0	103,0	19,0	34,5	61,0	
Total bilirubin $\mu\text{mol/L}$ ref: 6,8-20,5								
psychoactive	15,4	19,7	3,0	123,6	7,2	11,0	14,0	Mann-Whitney U test: Z=-0,164; p=0,8696
chemical	12,1	14,9	3,0	73,0	6,5	8,5	11,5	
Conjugbilirubin $\mu\text{mol/L}$ ref: 1,5-6,8								
psychoactive	7,3	13,2	1,5	97,4	3,4	4,9	7,4	Mann-Whitney U test: Z=0,182; p=0,8558
chemical	6,6	10,8	1,0	52,0	3,0	4,1	6,0	
CRP/L ref: upper limit 6								
psychoactive	12,7	25,0	0,1	97,9	1,2	2,3	9,0	Mann-Whitney U test: Z=0,168; p=0,8552
chemical	16,1	31,4	0,2	134,0	0,7	2,0	11,0	
AU $\mu\text{mol/L}$ ref: 150-450								
psychoactive	348,2	129,4	132,0	632,0	253,0	344,0	463,0	t-test (70)=- 1,104; p=0,2736
chemical	383,3	119,3	211,2	684,4	290,0	359,5	448,3	
LDH U/L ref: до 248								
psychoactive	474,4	679,7	134,5	3688,9	198,0	258,5	378,5	Mann-Whitney U test: Z=-0,645; p=0,5191
chemical	416,5	624,7	112,0	3021,0	208,5	259,2	349,0	
Phosphates mmol/L ref: 0,8-1,4								
psychoactive	1,1	0,5	0,0	2,8	0,9	1,1	1,3	Mann-Whitney U test: Z=-0,509; p=0,6101
chemical	1,0	0,4	0,0	1,5	0,9	1,1	1,3	

\* significantly for  $p < 0,05$

Rhabdomyolysis in our analysis was determined with a CPK value  $> 250$  U/L. In our study, the average age of patients with rhabdomyolysis acutely intoxicated with psychoactive substances is 38 years, while that of patients with rhabdomyolysis acutely with chemical substances is 47 years. Patients with rhabdomyolysis due to intoxication with chemical substances were significantly older than patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive substances. Male sex predominates in our study in both groups, which is similar to previously reported studies.

In the Talaie study of patients acutely intoxicated with rhabdomyolysis, the average age was 32 years and 65% of patients were male. In the same study, rhabdomyolysis was diagnosed with CPK values that are 5 times the upper reference value [10]. In another study involving acute intoxicated patients in a coma with a CPK value  $> 250$  U/L, 73% of patients were male [11].

In our study in acutely intoxicated patients with psychoactive substances, the most common causative agents of rhabdomyolysis are benzodiazepines, followed by intoxication with alcohol, neuroleptics, methadone overdose, tricyclic injections, tricyclic injections, and cocaine. In patients acutely intoxicated with chemicals the most common cause of rhabdomyolysis was corrosive intoxications and pesticides, followed by carbon mon-

oxide, mushroom, gasoline, ethylene glycol and veratrum album intoxication.

The main causes of rhabdomyolysis, according to studies by Koffler et al. [12], Gabow et al. [13], and Taheri et al. [14], are the abuse of alcohol and opium. The most common cause of rhabdomyolysis, according to the study of Jankovic et al. [15], is overdose with opiates, followed by acutely intoxicated patients with pesticides, neuroleptics, anticonvulsants, ethyl alcohol and gases.

The most common cause of rhabdomyolysis according to the study of Talaie et al. [10], was opium (23.3%) followed by benzodiazepines, phenobarbital, propranolol, aluminum phosphide, alcohol and CO gas.

According to some authors, 12% of patients with rhabdomyolysis had muscle weakness, 8.33% myalgia and 29.16% myoglobinuria [14]. In our study, muscular pain was 10.9% vs. 3.8% of patients with rhabdomyolysis due to psychoactive or chemical substances. Muscle weakness and pigmented urine were observed in 13.0% vs. 10.9% of patients with psychoactive and none with chemical intoxication. Clinical symptoms muscle pain, muscle weakness and pigmented urine in our analysis are more common in the group intoxicated with psychoactive substances. These results indicate that a small percentage of patients



with rhabdomyolysis developed clinical signs suggesting potential overlooks that may occur during admission triage.

A key role in establishing diagnosis of rhabdomyolysis are biochemical findings. Increased serum CPK values, myoglobin, AST (aspartate aminotransferase), ALT alanine aminotransferase, LDH (lactate dehydrogenase), urea, creatinine, electrolyte abnormalities are common. According to our analysis, there is a significant difference between the two groups of patients with rhabdomyolysis in terms of CPK, urea and hemoglobin values on day 1 in addition to significantly higher values in the group where intoxication occurred with psychoactive substances. The mean value of CPK in patients intoxicated with psychoactive substances was  $6440.37 \pm 16293.72$  vs.  $1079.32 \pm 1218.77$  U/L.

Routine analysis of CPK as the best marker in the diagnosis of rhabdomyolysis in patients intoxicated with psychoactive or chemical substances is needed. Biochemical parameters have been studied in a small number of studies. In our study we did not find a significant difference between the two groups in terms of myoglobin, AST, ALT, creatinine, sodium, potassium and calcium. The values of myoglobin, AST, ALT, LDH were higher in patients with rhabdomyolysis after intoxication with psychoactive substances compared to those with chemical substances. These results indicate that rhabdomyolysis is more common and presents with severe clinical manifestations in patients intoxicated with psychoactive substances. Distribution of AST and ALT is throughout the body and these enzymes can be elevated during rhabdomyolysis in the absence of liver injury [16]. The study of Weibrecht et al. showed increased AST and ALT in 93.1%, vs. 75% of cases of rhabdomyolysis at  $CPK \geq 1000$  U/L [16]. These enzymes, despite their wide distribution, are used clinically mainly as markers of hepatic injury [17]. In our study in both groups patients with rhabdomyolysis had no hyperkalaemia and the sodium value was below the normal limit.

According to one study, the mean serum potassium level was  $3.8 \pm 0.3$  mg/dL and the mean serum sodium level was  $140.4 \pm 3.4$  mg/dL [18].

Urea was significantly higher in patients with psychoactive versus chemical substances. According to the study of Babak et al. the mean urea in patients with rhabdomyolysis was  $3.8 \pm 1.0$  mg/dL [18].

In our study creatinine values above  $150 \mu\text{mol/L}$  were 5 (10.9%) patients intoxicated with psychoactive substances versus 1 (3.8) patients with chemicals. In the study of Talaie et al. 12 (6.7%) had elevated creatinine values. Rhabdomyolysis in the group intoxicated with psychoactive substances more often leads to the development of acute renal injury. Rhabdomyolysis occurs in 5–25% of all cases of acute renal injury [19,20].

**Conclusion.** Rhabdomyolysis caused by psychoactive and chemical substances is associated with clinical manifestations and biochemical abnormalities. Intoxicated patients with rhabdomyolysis with chemical substances are older than those intoxicated with psychoactive substances. The values of CPK, myoglobin, AST, ALT, LDH, urea and creatinine were higher in favor of the group of intoxicated patients with rhabdomyolysis with psychoactive substances. The clinical symptoms of rhabdomyolysis are not present in all intoxicated patients, but are present in the group intoxicated with psychoactive substances. Biochemical findings are crucial in establishing the diagnosis of rhabdomyolysis. Abnormalities of biochemical findings need to be identified in order to initiate appropriate treatment immediately to prevent mortality and morbidity.

## REFERENCES

1. Ellenhorn MJ: *Ellenhorn's Medical Toxicology, Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
2. Vanderholder R, Sever MS, Ereik E, et al.: Disease of the month: Rhabdomyolysis. // *J Am Soc Nephrol* 2000, 11:1553–1561.
3. Prendergast BD, George CF: Drug- induced rhabdomyolysis: Mechanisms and management. // *Postgrad Med J* 1993, 69:333–336.
4. Emadian SM, Caravati EM, Herr RD: Rhabdomyolysis: A rare adverse effect of diphenhydramine overdose. // *Am J Emerg Med* 1996, 14:574–576.
5. Mallinson RH, Goldsmith DJ, Higgins RM, Venning MC, Ackrill P. Acute swollen legs due to rhabdomyolysis: initial management as deep vein thrombosis may lead to acute renal failure. // *BMJ*. 1994;309(6965):1361-2
6. Nance JR, Mammen AL. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis. // *Muscle Nerve*. 2015;51(6):793–810.
7. de Oliveira LD, Diniz MT, de Fatima HS, Diniz M, Savassi-Rocha AL, Camargos ST, et al. Rhabdomyolysis after bariatric surgery by Roux-en-Y gastric bypass: a prospective study. // *Obes Surg*. 2009;19(8):1102–7.
8. Alpers JP, Jones Jr LK. Natural history of exertional rhabdomyolysis: a population-based analysis. // *Muscle Nerve*. 2010;42(4):487–91.
9. Herraiz Garcia J, Torracchi Carrasco AM, Antoli-Royo AC, et al. Rhabdomyolysis: a descriptive study of 449 patients. // *Med Clin (Barc)*. 2012;139(6):238–42.
10. Talaie H, Pajouhmand A, Abdollahi M, Panahandeh R, Emami H, et al. Rhabdomyolysis among acute human poisoning cases. // *Hum Exp Toxicol* 2007; 26(7): 55761.
11. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Gheshlaghi F, Mehrzad F, Fallah Z. Admission creatine phosphokinase in acute poisoning: is it a predictive factor for the treatment outcome? // *J Pak Med Assoc* 2012; 62(3 Suppl 2): S67-70.
12. Koffler A, Friedler RM, Massry SG. Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. // *Ann Intern Med* 1976;85:23-28.
13. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. // *Medicine (Baltimore)* 1982;61:141-152.
14. Taheri SK, Afzali S, Torabian S. Rhabdomyolysis syndrome in alcohol, psychotropic drugs, and illicit substance poisonings. // *Iran J Toxicol* 2013;7:866-870.
15. Janković S, Jović Stojić J, Vučinić S, Perković Vukčević N, Vuković Ercegović G. Causes of rhabdomyolysis in acute poisonings // *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(11):1039–1045.
16. Weibrecht K, Dayno M, Darling C, et al. Liver aminotransferases are elevated with rhabdomyolysis in the absence of significant liver injury. // *J Med Toxicol*. 2010;6(3):294-300.
17. Ramaiah SA. Toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters. // *Food Chem Toxicol*. 2007;45(9):1551-7.
18. Babak K, Mohammad A, Mazaher G, Samaneh A, Fatemeh T. Clinical and laboratory findings of rhabdomyolysis in opioid overdose patients in the intensive care unit of a poisoning center in 2014 in Iran Volume: 39, Article ID: e2017050, 4 pages <https://doi.org/10.4178/epih.e2017050>.
19. Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: A systematic review. // *Ann Pharmacother*. 2013;47:90–105.
20. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: A review. // *Muscle Nerve*. 2002;25:332–47.

SUMMARY

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FINDINGS OF RHABDOMYOLYSIS IN ACUTE INTOXICATIONS  
WITH PSYCHOACTIVE AND CHEMICAL SUBSTANCES

<sup>1</sup>Babulovska A., <sup>1</sup>Caparoska D., <sup>2</sup>Velikj-Stefanovska V., <sup>1</sup>Simonovska N.,  
<sup>1</sup>Pereska Z., <sup>1</sup>Kostadinovski K., <sup>1</sup>Naumoski K.

<sup>1</sup>University Clinic of Toxicology, Medical Faculty, University "St. Cyril and Methodius";

<sup>2</sup>Institut of Epidemiology and Biostatistics, Medical Faculty, University "St. Cyril and Methodius", Republic of North Macedonia

The aim of the study is to identify possible differences in demographic, laboratory and clinical characteristics between patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive and chemical substances.

The study is a cross-sectional study conducted between 1 January and 30 June 2019. All the patients included during this period were treated due to intoxication (outpatient or hospitalized) at the University Clinic of Toxicology in Skopje. The patients with rhabdomyolysis were divided in two groups according to the nature of the substance used for intoxication: a) psychoactive substances and b) a chemical substance. Rhabdomyolysis was determined with a value of CPK (creatinine phosphate kinase) >250 U/L.

Patients with rhabdomyolysis due to intoxication with chemical substances were significantly older than patients with rhabdomyolysis due to intoxication with psychoactive substances. There is a significant difference between the two groups of patients with rhabdomyolysis in terms of CPK, urea, hemoglobin values during the first day with regards to significantly higher values in the group where intoxication occurred with psychoactive substances.

Five patients with rhabdomyolysis due to intoxication with

psychoactive substances experienced muscle pain (10.9%), and one patient (3.8%) of those with rhabdomyolysis due to intoxication with chemicals, without any significant association between muscle pain and type of intoxication (Fisher exact test:  $p=0.3003$ ). Muscle weakness and pigmented urine were identified consequently in six patients (13.0%) vs. five (10.9%) of patients with psychoactive intoxication and none with chemical.

Rhabdomyolysis caused by psychoactive and chemical substances is associated with clinical manifestations and biochemical abnormalities. The values of CPK, myoglobin, AST, ALT, LDH, urea and creatinine were higher in favor of the group of intoxicated patients with rhabdomyolysis with psychoactive substances. The clinical symptoms of rhabdomyolysis are not present in all intoxicated patients, but are more present in the group intoxicated with psychoactive substances. Biochemical findings are crucial in establishing the diagnosis of rhabdomyolysis. Abnormalities of biochemical findings need to be identified in order to initiate appropriate treatment immediately to prevent mortality and morbidity.

**Keywords:** rhabdomyolysis, intoxication, psychotropic substances, chemicals substances, biochemical findings.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАБДОМИОЛИЗОМ  
ПРИ ОСТРЫХ ИНТОКСИКАЦИЯХ ПСИХОАКТИВНЫМИ И ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

<sup>1</sup>Бабуловска А., <sup>1</sup>Капароска Д., <sup>2</sup>Велик-Стефановска В., <sup>1</sup>Симоновска Н., <sup>1</sup>Переска З., <sup>1</sup>Костадиновски К., <sup>1</sup>Наумоски К.

Университет "Св. Кирилл и Методия", <sup>1</sup>Университетска клиника токсикологии, медицинский факультет;

<sup>2</sup>Институт эпидемиологии и биостатистики, медицинский факультет, Республика Северная Македония

Цель исследования - выявить возможные различия демографических, лабораторных и клинических характеристик у пациентов с рабдомиолизом вследствие интоксикации психоактивными или химическими веществами. Данное кросс-секционное (межгрупповое) исследование проведено в период с 1 января по 30 июня 2019 года. Все включенные в исследование пациенты лечились амбулаторно или стационарно по поводу интоксикации в Университетской клинике токсикологии в Скопье. Пациенты с рабдомиолизом в зависимости от того, какой токсический агент был причиной интоксикации разделены на две группы: а) психоактивные вещества; б) химические вещества. Рабдомиолиз определяли при уровне креатинфосфокиназы (КФК) >250 Ед/л.

Исследование показало, что пациенты с рабдомиолизом вследствие интоксикации химическими веществами были значительно старше пациентов с рабдомиолизом вследствие интоксикации психоактивными веществами. Существует достоверная разница между двумя группами больных с рабдомиолизом по показателям КФК, мочевины, гемоглобина в течение первых суток относительно более высоких

значений в группе с интоксикацией психоактивными веществами. 5 (10,9%) пациентов с рабдомиолизом вследствие интоксикации психоактивными веществами испытывали мышечную боль, один (3,8%) пациент из группы с рабдомиолизом с интоксикацией химическими веществами (точный тест Фишера:  $P=0,3003$ ).

Мышечная слабость и пигментация мочи выявлены у 6 (13,0%) пациентов против 5 (10,9%) пациентов, соответственно, с психоактивной интоксикацией и ни у одного с химической.

Делается вывод, что рабдомиолиз, вызванный психоактивными и химическими веществами, связан с клиническими проявлениями и биохимическими нарушениями. Значения КФК, миоглобина, аспарагинаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, мочевины и креатинина были выше у интоксигированных больных с рабдомиолизом психоактивными веществами. Клинические симптомы рабдомиолиза проявляются не у всех больных с интоксикацией, хотя у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения психоактивными веществами они про-

являются в большей степени. Биохимические показатели имеют решающее значение для установления диагноза рабдомиолиза.

Выявление аномалий биохимических показателей необходимо для незамедлительного начала адекватного лечения и предотвращения заболеваемости и смертности.

### რეზიუმე

რაბდომიოლიზის მქონე პაციენტების კლინიკურ-ბიოქიმიური მახვენებლები ფსიქოპატიური და ქიმიური ნივთიერებებით მწვავე ინტოქსიკაციის პირობებში

<sup>1</sup>ა.ბაბულოვსკა, <sup>1</sup>დ.კაპაროსკა, <sup>2</sup>ვ.ველიკ-სტეფანოვსკა, <sup>1</sup>ნ.სიმონოვსკა, <sup>1</sup>ზ.პერესკა, <sup>1</sup>კ.კოსტადინოსკი, <sup>1</sup>კ.ნაუმოსკი

წმ. კირილისა და მიფოდის უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, ტოქსიკოლოგიის საუნივერსიტეტო კლინიკა; უპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის ინსტიტუტი, მედიცინის ფაკულტეტი, ჩრდილოეთ მაკედონიის რესპუბლიკა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შესაძლო დემოგრაფიული, ლაბორატორიული და კლინიკური მახასიათებლების გამოვლენა პაციენტებში რაბდომიოლიზით ფსიქოპატიური ან ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციის შედეგად. აღნიშნული კოს-სექციური (ჯგუფთაშორისი) კვლევა ჩატარებულია 2019 წლის 1 იანვრიდან 30 ივნისამდე პერიოდში. კვლევაში ჩართული ყველა პაციენტი ინტოქსიკაციის გამო ამბულატორიულ ან სტაციონარულ მკურნალობას გადიოდა სკოპიუს ტოქსიკოლოგიის საუნივერსიტეტო კლინიკაში. რაბდომიოლიზის მქონე პაციენტები, ინტოქსიკაციის გამომწვევი ტოქსიკური აგენტის მიხედვით, დაიყო ორ ჯგუფად: ა) ფსიქოპატიური ნივთიერებები, ბ) ქიმიური ნივთიერებები. რაბდომიოლიზი განისაზღვრა კრეატინფოსფოკინაზას (კფკ) დონის მიხედვით (>250 ერთ/ლ).

კვლევამ აჩვენა, რომ ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციით გამოწვეული რაბდომიოლიზის მქონე პაციენტები მნიშვნელოვნად მეტი ასაკის იყვნენ, ვიდრე პაციენტები რაბდომიოლიზით ფსიქოპატიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციის შედეგად. პაციენტების ამ ორ ჯგუფს შორის ინტოქსიკაციის პირველ დღეებში აღინიშნა სარწმუნო სხვაობა კფკ-ს, შარდოვანას, ჰემოგლობინის მახვენებლების მიხედვით; სახელობრ, ფსიქოპატიური ნივთიერებებით გამოწვეული ინტოქსიკაციის ჯგუფში ეს მახვენებლები სარწმუნოდ მაღალი იყო. ფსიქოპატიური ნივთიერებებით გამოწვეული ინტოქსიკაციის ჯგუფში კუნთების ტკივილს განიც-

დიდა 5 (10,9%) პაციენტი, რაბდომიოლიზით ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციის ჯგუფში კი – ერთი (3,8%) პაციენტი, რაიმე სარწმუნო კავშირის გარეშე კუნთების ტკივილსა და ინტოქსიკაციის ტიპს შორის (ფიშერის ზუსტი ტესტი - P=0,3003). კუნთების სისუსტე და შარდის პიგმენტაცია გამოვლინდა, შესაბამისად, 6 (13,0%) და 5 (10,9%) პაციენტში ფსიქოპატიური ნივთიერებებით გამოწვეული ინტოქსიკაციის ჯგუფში და არც ერთში ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაციის ჯგუფში.

ავტორები დაასკვნიან, რომ ფსიქოპატიური და ქიმიური ნივთიერებებით გამოწვეული რაბდომიოლიზი კორელირებს კლინიკურ გამოვლინებებსა და ბიოქიმიურ დარღვევებთან. კფკ-ს, მიოგლობინის, ასპარაგინამინოტრანსფერაზას, ალანინამინოტრანსფერაზას, ლაქტატდეჰიდროგენაზას, შარდოვანას და კრეატინინის მახვენებლები უფრო მაღალია ფსიქოპატიური ნივთიერებებით გამოწვეული რაბდომიოლიზის მქონე პაციენტებში. რაბდომიოლიზის კლინიკური სიმპტომები ინტოქსიკაციის მქონე ყველა პაციენტში არ ვლინდება, თუმცა, ფსიქოპატიური ნივთიერებებით ალკოჰოლური თრობის მქონე პირებში ისინი მეტი ხარისხითაა გამოხატული. ბიოქიმიურ მახვენებლებს გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება რაბდომიოლიზის დიაგნოსტიკაში. ბიოქიმიური მახვენებლების დარღვევების გამოვლენა აუცილებელია ადეკვატური მკურნალობის დაუყოვნებელი დაწყებისათვის, ავადობისა და სიკვდილობის თავიდან აცილებისათვის.