

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი



ნატო ასათიანი

ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებელთა კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მახასიათებლებისა და „ჯეფის“, მოხმარებით გამოწვეული აშლილობების მკურნალობის პროცესში პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის შესწავლა

დისერტაცია

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

თბილისი

2023 წელი

ნაშრომი შესრულებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ნარკოლოგიის დეპარტამენტში, „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის ცენტრი“-ს და ნარკოლოგიური კლინიკა „ნეოგენი“-ს ბაზაზე.

### **სამეცნიერო ხელმძღვანელები:**

**ხათუნა თოდაძე** - მედიცინის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ნარკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი

**ირინა ამნიაშვილი** - მედიცინის დოქტორი

### **ექსპერტები:**

- 1. გვანცა ფირალიშვილი** - მედიცინის დოქტორი, „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი“-ს მმთ 8 განყოფილების უფროსი
- 2. ნინო ნანიეშვილი** - მედიცინის აკადემიური დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფსიქიატრიის კათედრის ასისტენტ პროფესორი
- 3. ომარ სამუშია** - მედიცინის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ნევროლოგიის მიმართულების პროპედევტიკისა და ტოპიკური დიაგნოსტიკის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი

დისერტაციის წინასწარი განხილვა მოხდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფსიქიატრიისა და ნარკოლოგიის დეპარტამენტების, ფსიქიკური ჯანმრთელობის და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრის და ავლიპ ზურაბაშვილის სახელობის საქართველოს ფსიქიატრთა საზოგადოების გაერთიანებულ სხდომაზე (25 ივლისი, 2022 წელი, ოქმიN3).

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში (ვაჟა-ფშაველას გამზ. #29).

დისერტაციის დაცვა შედგება 2023 წლის 2 მარტს 16:00 საათზე, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ადმინისტრაციული კორპუსის I სართულის სადისერტაციო დარბაზში (ვაჟა- ფშაველას გამზ. #33).

**Tbilisi State Medical University**



**Nato Asatiani**

**Investigation of Clinical-Diagnostic Peculiarities among the Users of Homemade Artisanal Ephedrone Group Psychostimulants and the Effectiveness of Thiogamma Preparation in the Treatment of “Jeff”- Induced Disorders**

**Abstract of Dissertation Thesis for the Academic Degree of PHD in Medicine**

**Tbilisi**

**2023**

The scientific study was done in the Narcology Department of Tbilisi State Medical University; on the basis of “Center for Mental Health and Prevention of Addiction“ and Narcology Clinic “Neogeni”.

**Scientific Supervisors:**

**Khatuna Todadze** – MD, PHD, Professor, Head of Narcology Department Tbilisi State Medical University

**Irina Amniashvili** - MD, PHD

**Experts:**

1. **Gvantsa Piralishvili** – MD, PH.D
2. **Nino Naneishvili** - MD, PH.D, Assistant Professor of Psychiatry Department, Tbilisi State Medical University
3. **Omar Samushia** - MD, PH.D, Associate Professor of Department of Propedeutics of Neural Diseases and Topic Diagnostics, Tbilisi State Medical University

A preliminary discussion of the PHD thesis was held at a joint session of the Psychiatry and Narcology Departments of Tbilisi State Medical University, the “Center for Mental Health and Prevention of Addiction“ and the Avlip Zurabashvili Society of Psychiatrists of Georgia (July 25, 2022, Minutes N3).

The Scientific Study is available in the Tbilisi State Medical University library (29, Vazha- Pshavela ave.).

The thesis defense will take place on March 2, 2023, at 16.00 in the Dissertation hall, the first floor of the administrative building, Tbilisi State University (33, Vazha-Pshavela ave.).

## შინაარსი

თავი 1. შესავალი .....	1
1.1 კვლევის აქტუალობა .....	1
1.2 კვლევის მიზანი .....	5
1.3 კვლევის ამოცანები .....	6
1.4 სამეცნიერო სიახლე .....	6
თავი 2. ლიტერატურის მიმოხილვა .....	8
2.1 ეპიდემიოლოგიური საკითხები .....	8
2.2 პათოგენზური მექანიზმები .....	21
2.3 კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მახასიათებლები.....	28
2.4 მკურნალობის საკითხები .....	39
თავი 3. მასალა და მეთოდოლოგია.....	49
თავი 4. კვლევის შედეგები .....	55
4.1 ჩივილები .....	55
4.2 დაავადების ანამნეზური მონაცემები.....	55
4.3 ნევროლოგიური გამოკვლევის მაჩვენებლები.....	56
4.4 ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევის შედეგები.....	66
4.5 ფსიქიკური სფეროს გამოკვლევის შედეგები.....	79
4.6 ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები.....	92
თავი 5. მიღებული შედეგების განხილვა .....	99
თავი 6. დასკვნები .....	115
თავი 7. შედეგების სამეცნიერო თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა .....	118
თავი 8. რეკომენდაციები .....	119
თავი 9. ციტირებული სამეცნიერო ლიტერატურის ნუსხა .....	120
დანართი #1. რეზიუმე ინგლისურ ენაზე .....	127
დანართი #2. პუბლიკაციები .....	131

## გამოყენებული აბრევიატურები

BDI - Beck Depression Inventory - ბეკის დეპრესიის სკალა

GABA - გამა-ამინო-ერბოს მჟავა

GP - მკრთალი ბირთვი

MDMA - მეთილენდიოქსიმეტამფეტამინი

MMSE - Mini Mental State Examination-მენტალური მგომარეობის შეფასების ტესტი

MRI - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია

NIDA - ამერიკის შეერთებული შტატების ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტი

PET - პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფია

ROS - რეაქტიული ჟანგბადის სახეობები

SN - შავი სუბსტანცია

SPECT- ფოტონ-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია

UPDSR - პარკინსონიზმის შესაფასებელი უნიფიცირებული სკალა

ედტა - ეთილენ-დიამინ-ტეტრააცეტატის მჟავა

ეეგ - ელექტროენცეფალოგრაფია

ეტე - ეფედრონული ტოქსიკური ენცეფალოპათია

თთპდ - „თანასწორი-თანასწორს პრინციპზე დაფუძნებული ინტერვენცია“

ნკტ - ნებაყოფლობითი კონსულტირება-ტესტირება

ოჩთ - ოპიოიდების ჩანაცვლებითი თერაპია

პასკი - პარა-ამინოსალიცილის მჟავა

შნპ - შპრიცებისა და ნემსების პროგრამა

ცნს - ცენტრალური ნერვული სისტემა

# თავი 1. შესავალი

## 1.1 კვლევის აქტუალობა

დღესდღეობით მსოფლიოში სტიმულატორული ჯგუფის ნარკოტიკების არასამედიცინო მიზნით მოხმარება ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და მზარდ პრობლემას წარმოადგენს.

აშშ-ს ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტის (NIDA) მონაცემებით, 2014 წელს აშშ-ში კოკაინის მოხმარებელთა რაოდენობა 1,5 მილიონს შეადგენდა. აღსანიშნავია, რომ კოკაინის მოხმარებელთა რიცხვმა ამ პერიოდისთვის შედარებით დაიკლო, 2002-2007 წლებში მათი რაოდენობა 2,0-დან 2,4-მდე მილიონს შეადგენდა, თუმცა შემდეგ გაიზარდა სხვა სტიმულატორული ნარკოტიკების (ამფეტამინები, მეტამფეტამინები) მოხმარების სიხშირე. იგივე ინსტიტუტის მონაცემებით, 2014 წელს სინთეზური სტიმულატორების - მეტამფეტამინებისა და ამფეტამინების მოხმარებელთა რაოდენობა იყო 1,6 მილიონი, აქედან 569,000 ადამიანი მოიხმარდა მეტამფეტამინებს. ზოგადად სტიმულატორული ნარკოტიკების მოხმარებელთა რიცხვი მნიშვნელოვნად აღემატება წინა წლების მონაცემებს. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2020 წლის ანგარიშში (2) აღნიშნულია, რომ 2018 წელს მსოფლიოში სხვადასხვა ნარკოტიკების მოხმარებელთა რაოდენობა შეადგენდა: კანაბისის პროდუქტების მოხმარებლები - 192 მილიონი, ოპიოიდური ნარკოტიკების - 58 მილიონი (აქედან 30 მილიონი იყო ოპიატების მოხმარებელი), ამფეტამინებისა და მეტამფეტამინების - 27 მილიონი, ექსტაზის- 21 მილიონი, კოკაინის- 19 მილიონი.

ძალზედ დიდია სტიმულატორული ნარკოტიკების არასამედიცინო მიზნით მოხმარებით გამოწვეული ზიანი. აშშ-ში 2001 წელს ნარკოტიკებით გამოწვეული გართულებების გამო გაწეული დახმარებების 8,2 % მეტამფეტამინების მავნედ მოხმარებასთან იყო დაკავშირებული. აშშ-ს ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტის (NIDA) მონაცემებით, აშშ-ში კოკაინით გამოწვეული სიკვდილიანობის ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი იყო 2010 წელს, 2010 წლიდან 2015 წლამდე კი ეს ციფრი 1,6-ჯერ გაიზარდა. ნარკოტიკული

ზედოზირებით გამოწვეული სიკვდილიანობის ეროვნული სააგენტოს (National Drug Overdose Deaths) მონაცემებით 1999 წლიდან 2017 წლამდე კოკაინის ზედოზირებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის რაოდენობა 3, 822 დან 13, 942 მდე გაიზარდა და 2018 წელს 14,666 შეადგინა.

აღსანიშნავია, რომ აშშ-ში და სხვა განვითარებულ ქვეყნებში არასამედიცინო მიზნით, ძირითადად, მოიხმარენ ქარხნული წესით ან არალეგალურ ლაბორატორიებში დამზადებულ სტიმულატორებს - კოკაინს, ამფეტამინებსა და მეტამფეტამინებს. საქართველოში კი, უკანასკნელი ორი ათწლეულის მანძილზე, შეიმჩნევა სახლის პირობებში, კუსტარული წესით დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა რიცხვის მნიშვნელოვანი ზრდის ტენდენცია, რაც განსაკუთრებით თვალნათელი იყო 2005-2014 წლებში.

დღესდღეისობით საქართველოში ნარკოტიკული ეფექტის მისაღებად ორი ძირითადი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი გამოიყენება, რომლებსაც ჟარგონულ ენაზე „ჯეფს“ და „ვინტს“ უწოდებენ.

„ვინტის“ დამზადება ხდება ეფედრინის შემცველი მედიკამენტების, მშრალი იოდის, წითელი ფოსფორის, ბენზინის, მარილმჟავას, ნატრიუმის ბიკარბონატისა და სხვა ნივთიერებების გამოყენებით. აღნიშნული პრეპარატების ქიმიური გადამუშავების შედეგად მიიღება მეტამფეტამინების ჯგუფის სტიმულატორული ეფექტის ნარკოტიკული საშუალება - ალფა-იოდ-პერვიტინი, რომელსაც ადამიანის ორგანიზმზე ძლიერი ტოქსიური ზემოქმედება გააჩნია. „ვინტის“ დამზადების პროცესი საკმაოდ რთული და ხანგრძლივია, რაც საშუალოდ 1-5 საათი გრძელდება. აღსანიშნავია, რომ 2015 წელს საქართველოში დაიწყო ფსიქოსტიმულატორის დამზადება მცენარე ეფედრადან, რომელსაც მომხმარებლები „წიწვების ვინტს“ უწოდებდნენ.

„ჯეფის“ დამზადება ხდება ეფედრინის, ფსევდოეფედრინისა ან ფენილპროპანოლამინის ჰიდროქლორიდის (ნორეფედრინი) შემცველი, ძირითადად გაციების საწინააღმდეგო მედიკამენტების, გარკვეული ქიმიური კომპონენტებით (კალიუმის პერმანგანატი, ასპირინი) დამუშავებით, რომლის შედეგად მიიღება ფსიქოსტიმულატორული ნარკოტიკული საშუალება ეფედრონი. ეფედრონი წარმოადგენს არაპირდაპირი სიმპატომიმეტური მოქმედების მქონე ნივთიერებას, რომელიც ხელს უწყობს თავის ტვინში



კატექოლამინების გამოთავისუფლებას, რაც კლინიკურად სტიმულატორული ეფექტით ვლინდება. „ჯეფის“ დამზადების პროცესი საკმაოდ მარტივად და სწრაფად მიმდინარეობს და საშუალოდ 5-15 წუთი გრძელდება.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი „ვინტის“ შემთხვევაში ადამიანზე, ძირითადად, ტოქსიკურად მოქმედებს მასში შემავალი ალფა-იოდ-პერვიტინი, „ჯეფის“ შემთხვევაში კი, ეფედრონის გარდა, მოქმედებს კუსტარული დამზადებისას დარჩენილი კალიუმის პერმანგანატი, რომელიც აგრესიულ ნეიროტროპულ ტოქსინს წარმოადგენს. სწორედ ამ ორმხრივი ტოქსიკური გავლენით არის განპირობებული „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის მეტად ავთვისებიანი მიმდინარეობა - დამოკიდებულების სწრაფი ფორმირება, პროგრედიენტულობა, მნიშვნელოვანი ფსიქო-სომატური აშლილობების, ძლიერი, თითქმის შეუქცევადი ნევროლოგიური დარღვევების განვითარება და რაც მთავარია ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სწრაფი ფორმირება. ეფედრონული ტოქსიკური ენცეფალოპათია (ეტე) ვლინდება: აფექტური აშლილობებით, კოგნიტური დარღვევებით და მძიმე ნევროლოგიური დარღვევებით, ხასითდება პარკინსონიზმისმაგვარი სიმპტომებით, რაც არ პასუხობს ლევოდოფას პრეპარატებით მკურნალობას - გამოხატულია დისტონია, პოსტურული არამდგრადობა, მეტყველების, სიარულის მოშლა და სხვა.

„ჯეფით“ ნარკოტიზაცია, განსაკუთრებულ საშიშროებას წარმოადგენს საქართველოს მოსახლეობისთვის მისი დამზადებისთვის საჭირო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის, სიაფის, დამზადების მარტივი ტექნოლოგიისა და მიღებული ნარევის უძლიერესი ნარკოგენული და ტოქსიკური ეფექტის გამო. ზემოაღნიშნულის გამო ადგილი აქვს ამ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებლების ინვალიდიზაციასა და მათი ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან დაქვეითებას. დაავადების სოციალურ დრამატიზმს განაპირობებს ის გარემოებაც, რომ ნივთიერების მოხმარების მყარი რემისიის პირობებშიც, „ეფედრონული პარკინსონიზმი“ და მასთან დაკავშირებული აშლილობები ადამიანის მძიმე ინვალიდიზაციისა და უნარშეზღუდულობის მიზეზი ხდება, რაც თავის მხრივ, ხშირად, ნარკოტიზაციის რეციდივის განვითარებას იწვევს.

სიტუაციას განსაკუთრებით ართულებს ის რომ, თანამედროვე ნარკოლოგიას არ გააჩნია ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის შემცველი პრეპარატების მოხმარებით გამოწვეული

დამოკიდებულების სპეციფიკური მკურნალობის საშუალებები, არ არის ჩამოყალიბებული მიდგომები ამ დაავადების პათოგენეზური და სიმპტომური თერაპიის მიმართულებით. ამიტომ, ასეთი პაციენტების თერაპიით დადებითი შედეგის მიღება უფრო პრობლემურია, ვიდრე წამალდამოკიდებულების სხვა სახეობების დროს, მაგალითად, ოპიოიდური დამოკიდებულების შემთხვევაში. აღსანიშნავია, რომ წამალდამოკიდებულების სხვა დანარჩენი ფორმებისგან განსხვავებით, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი „ჯეფის“ მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ პაციენტის მდგომარეობა ხშირად არ უმჯობესდება - ამ დროს ნევროლოგიური სიმპტომატიკა შესაძლოა უმნიშვნელოდ რეგრესირდეს, თუმცა, უმეტესად პროგრესირებას განაგრძობს, რაც მომავალში ხშირად ნარკოტიზაციის რეციდივის მიზეზად გვევლინება. მნიშვნელოვანია „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სინდრომისა და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათიის შესწავლა და მკურნალობის ახალი მეთოდების დანერგვა, რათა მოვახდინოთ ამ მძიმე და პროგრესირებადი ნევროლოგიური დარღვევების მქონე ადამიანების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება და ნარკოტიზაციის რეციდივის პრევენცია.

ჩატარებულია გარკვეული კვლევები კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში ხელატური მედიკამენტების (ეთილენ-დიაமிნ-ტეტრააცეტატის მჟავა და სხვა), დოფამინის აგონისტების (ლევოდოფა), ქოლინოლიზური პრეპარატების (ბიპერიდინი), ანტიოქსიდაციური თვისებების მქონე მედიკამენტების (ვიტამინი E, ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატი და ა.შ) ეფექტურობის შესასწავლად. ამ დაავადების სამკურნალოდ უნივერსალური ანტიოქსიდანტის - ალფა-ლიპოის მჟავას ეფექტურობის შემსწავლელი კვლევა კი არ არის ჩატარებული. 1980-იან წლებში ალფა-ლიპოის მჟავა მრავალი მკვლევარის მიერ აღიარებულ იქნა ერთ-ერთ ყველაზე ძლიერ და ეფექტურ ანტიოქსიდანტად (9, 66, 67, 76, 80, 87, 90, 91). იგი არის როგორც წყალში, ასევე ცხიმში კარგად ხსნადი ნივთიერება, რაც წარმოადგენს უპირატესობას სხვადასხვა სახის ოქსიდაციური სტრესის, მათ შორის - უჯრედშიდა ოქსიდაციური სტრესის პროტექციისთვის. ალფა-ლიპოის მჟავა ააქტივებს სხვა ანტიოქსიდანტებს: გლუტათიონის, ვიტ C/E, ცისტეინ/ცისტინის სისტემებს, იგი წარმოადგენს . მიტოქონდრიული მეტაბოლიზმის კოფაქტორს, გააჩნია ნეიროპროტექტორული

(ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ანთებითი პროცესის შემცირებას თან ახლავს დემიელინიზაციის გარშემო შეშუპების შემცირება, რაც თავის მხრივ ნერვული იმპულსის გავრცელების გაუმჯობესებას განაპირობებს) და ხელატური თვისებები.

ალფა-ლიპოის მჟავას ზემოთაღნიშნული თვისებებიდან გამომდინარე გაჩნდა ვარაუდი, რომ პრეპარატმა თიოგამამ (ალფა-ლიპოის მავის მეგლუმინის მარილი, რომელიც ამ ნივთიერების სხვა მარილებისგან განსხვავებით სამედიცინო ჩვენებით უფრო აქტიურად გამოიყენება და არ გააჩნია არასასურველი ეფექტები) შესაძლოა იმოქმედოს კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის პათოგენეზურ მექანიზმებზე და ეფექტური აღმოჩნდეს ამ პათოლოგიის დროს განვითარებული დარღვევების მკურნალობისთვის.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ ჩატარებული იქნა კვლევა, რომელიც მოიცავს ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების კლინიკური, დიაგნოსტიკური მაჩვენებლებისა და „ჯეფის“ მკურნალობის პროცესში პრეპარატ თიოგამას გამოყენების ეფექტურობის შესწავლას.

## 1.2 კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ეფედრონის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული აშლილობების კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მახასიათებლების და „ჯეფის“ მკურნალობის პროცესში პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის შესწავლა.

\*აღსანიშნავია, რომ თავდაპირველად განსაზღვრული არ ყოფილა მცენარე ეფედრადან წარმოებული „ვინტის“ კომპონენტის კვლევა, ვინაიდან კვლევის დაგეგმვისას მსგავსი ნარკოტიკის მოხმარება საქართველოში არ ხდებოდა. აღნიშნული კომპონენტი დაემატა კვლევის პროცესში.

### 1.3 კვლევის ამოცანები

- კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა სხვადასხვა კლინიკური ჯგუფის იდენტიფიცირება;
- სხვადასხვა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“, „ვინტი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური (აფექტური) აშლილობების შედარება;
- „ჯეფის“ მომხმარებელთა ჯგუფებში ანამნეზური, ნევროლოგიური (განსაკუთრებით მოტორული სფეროს დარღვევები), ფსიქიკური (აფექტური), ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლების აღწერა;
- კლინიკური გამოვლინებების კორელაციის დადგენა დაავადების მიმდინარეობასა და კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების ხანგრძლივობასთან;
- პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის განსაზღვრა კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელთა სხვადასხვა კლინიკური ჯგუფის მკურნალობის პროცესში;
- პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის დიფერენცირებული შეფასება კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ გამოწვეული დამოკიდებულების სინდრომისა და ტოქსიკური ენცეფალოპათიისთვის დამახასიათებელი ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების თვალსაზრისით.

### 1.4 სამეცნიერო სიახლე

- კომპლექსურად შეფასდა ეფედრონული ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული აშლილობების კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მაჩვენებლები სხვადასხვა კლინიკურ ჯგუფებში;
- მოხდა სხვადასხვა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის („ჯეფი“, „ვინტი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური (აფექტური) აშლილობების შედარება;

- პირველად მსოფლიოში შეფასდა პრეპარატ თიოგამას ზოგადი და დიფერენცირებული ეფექტურობა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული სხვადასხვა აშლილობის მკურნალობის დროს;
- შემუშავდა სპეციალური რეკომენდაციები ექიმი-ნარკოლოგებისთვის, ნევროლოგებისთვის, ფსიქიატრებისთვის, ოჯახის ექიმებისთვის და ასევე, კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციის (პროტოკოლი, გაიდლაინი) ავტორებისთვის.

## თავი 2. ლიტერატურის მიმოხილვა

### 2.1 ეპიდემიოლოგიური საკითხები

ფსიქოსტიმულატორები (სტიმულატორული ნარკოტიკები) ნარკოტიკების ერთერთ ყველაზე გავრცელებულ ჯგუფს წარმოადგენს. საუკუნეების მანძილზე ყველაზე პოპულარულ სტიმულატორულ ნარკოტიკს ბუნებრივ ნედლეულზე დამზადებული კოკაინი წარმოადგენს, თუმცა აღსანიშნავია, რომ ბოლო ათწლეულის მანძილზე, კოკაინის მომხმარებელთა რიცხვმა შედარებით დაიკლო. 2002-2007 წლებში აშშ-ში კოკაინის მომხმარებელთა რაოდენობა 2,0-დან 2,4-მდე მილიონს შეადგენდა, თუმცა შემდეგ გაიზარდა სხვა სტიმულატორული ნარკოტიკების (ამფეტამინები, მეტამფეტამინები) მოხმარების სიხშირე. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2015 წლის (93) მონაცემებით ამფეტამინების ჯგუფის ნარკოტიკები (ამფეტამინები და მეტამფეტამინები) არალეგალურ ნარკოტიკებს შორის გავრცელების თავლსაზრისით მეორე ადგილზე იყო, ხოლო კოკაინი - მეოთხე ადგილზე. ამ ეტაპზე ამფეტამინების ჯგუფის ნარკოტიკების პრევალენტობა მსოფლიოში 15-64 ასაკოვან ჯგუფში 0,3-1 %-ს წარმოადგენდა (13,8- 53,8 მილიონი მომხმარებელი), კოკაინის პრევალენტობა კი 0,3-0,4 %-ია (13-20 მილიონი მომხმარებელი). მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 2020 წლის ანგარიშის (94) მიხედვით, 2018 წელს მსოფლიოში სხვადასხვა ნარკოტიკების მომხმარებელთა რაოდენობა შეადგენდა: კანაბისის პროდუქტები - 192 მილიონი, ოპიოიდური ნარკოტიკები - 58 მილიონი, ამფეტამინები და მეტამფეტამინები - 27 მილიონი, ექსტაზი - 21 მილიონი, კოკაინი - 19 მილიონი.

კლასიკური ნარკოტიკების მაღალი ფასის, მათი მოპოვების გამწვანებისა და სამართლებრივი პასუხისმგებლობის შიშის გამო ქართველმა მომხმარებლებმა, ბოლო წლების მანძილზე, დაიწყეს კუსტარული ნარკოტიკების მიღება, რომელთა დამზადება ხდებოდა სახლის პირობებში, საყოფაცხოვრებო ქიმიის გამოყენებით. ჩვენს ქვეყანაში გავრცელებული ორი ძირითადი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორია „ვინტი“ და „ჯეფი“. „ვინტის“ დამზადება ხდება ეფედრინის შემცველი მედიკამენტების, მშრალი იოდის, წითელი ფოსფორის, ბენზინის, მარილმჟავას და სხვა ნივთიერებების გამოყენებით. ზემოაღნიშნული პროდუქტებისგან,

საკმაოდ რთული და ხანგრძლივი ქიმიური პროცესის შედეგად, მიიღება ალფა-იოდ-პერვიტინი (მეტამფეტამინების ჯგუფის სტიმულატორული ნარკოტიკი). „ჯეფის“ დამზადება ხდება ეფედრინის, ფსევდოეფედრინისა ან ფენილპროპანოლამინის ჰიდროქლორიდის (ნორეფედრინი) შემცველი, ძირითადად გაციების საწინააღმდეგო მედიკამენტების გარკვეული ქიმიური კომპონენტებით (კალიუმის პერმანგანატი, ასპირინი) დამუშავების შედეგად. ზემოაღნიშნული პრეპარატების შემცველი პრეკურსორების ქიმიური დამუშავების შედეგად მიიღება ფსიქოსტიმულატორული ნარკოტიკი ეფედრონი. საქართველოში კუსტარული ნარკოტიკის ეს სახეობა („ჯეფი“) 90-იანი წლების ბოლოს გამოჩნდა და მისი გამოყენება ბოლო ათწლეულის განმავლობაში საკმაოდ გახშირდა. აღსანიშნავია, რომ დაბალი ფასის მქონე, ადვილად ხელმისაწვდომი კუსტარული სტიმულატორები ძალიან გავრცელდა ჩვენს საზოგადოებაში, ხოლო მისი მოხმარებით გამოწვეული ე.წ. „ეფედრონული“ პარკინსონიზმის სამედიცინო, პიროვნული და სოციალური შედეგები საზოგადოების მიერ არასათანადოდ არ არის გაცნობიერებული. საყურადღებოა, რომ სხვა ნარკოტიკებისგან განსხვავებით, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი „ჯეფის“ მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ პაციენტის მდგომარეობა ხშირად არ უმჯობესდება, ამ დროს ნევროლოგიური სიმპტომები გარკვეულწილად სტაბილიზდება, შესაძლოა მცირედ რეგრესირდეს, უმეტესად კი განაგრძობს პროგრესირებას, რაც მომავალში ხშირად ნარკოტიზაციის რეციდივის განვითარების მიზეზს წარმოადგენს (86). ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ პათოლოგიის შესწავლასა და მისი მკურნალობის ახალი მეთოდების დანერგვას, რათა მოვახდინოთ ამ მძიმე და პროგრესირებადი ნევროლოგიური დარღვევების მქონე ადამიანების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება და რეციდივის პრევენცია.

სტატისტიკური მონაცემების არარსებობის გამო, პოსტსაბჭოთა სივრცეში, ეფედრონის ტიპის ფსიქოსტიმულატორების გავრცელების შეფასება ძნელია. ამ მხრივ კვლევების რაოდენობა მსოფლიო მასშტაბითაც საკმაოდ შეზღუდულია. აქვე წარმოგიდგინოთ ერთ-ერთ მათგანს. ამერიკის ნაციონალური ინსტიტუტის მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით 2010 წლისთვის ესტონეთში, სადაც პოპულაცია 1,34 მილიონს შეადგენდა, 13800 ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებელი იყო, რომელთაგან 10000 ცხოვრობდა ქ. ტალინში და მის მიმდებარე ტერიტორიაზე, ხოლო 2500 - ესტონეთის ჩრდილო-დასავლეთ მხარეს. ჩატარებულ კვლევაში

მონაწილეობდა 700 ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებელი, აქედან 11 %-მა აღნიშნა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული პრეპარატების ცხოვრებაში ერთხელ მაინც მოხმარება, 1,3% კი იყო ამ ნარკოტიკის იმჟამინდელი მომხმარებელი (59). მკვლევარების (Andres Asser; A. Asser; P.ille Taba) 2015 წლის მონაცემებით „დიზაინერული ნარკოტიკების“ მოხმარება, რომელთა სლენგურ სახელწოდებებს წარმოადგენს „კათი“, „მულკა“ და „ჯეფი“, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მზარდი პრობლემა გახდა აღმოსავლეთ ევროპის რამდენიმე ქვეყანაში, მათივე მონაცემებით მხოლოდ ცალკეული შემთხვევებია აღწერილი დასავლეთ და სამხრეთ ევროპაში და კანადაში (7).

მონაცემები მწირია საქართველოში კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების გავრცელების შესახებ, თუმცა არსებული ინფორმაციაც ადასტურებს პრობლემის აქტუალობას ჩვენს ქვეყანაში. 2008 წლის ბოლოდან, სავლელ დაკვირვების მონაცემებით, სუბუტექსის (ბუპრენორფინი) მოხმარებამ ნელ-ნელა შემცირება დაიწყო და იგი უფრო ადვილად ხელმისაწვდომმა საინექციო საშუალებებმა შეცვალა. კერძოდ, გავრცელება დაიწყო კუსტარულმა ფსიქოსტიმულატორებმა, რომლებსაც ამზადებენ აფთიაქებში რეცეპტის გარეშე გაყიდვაში არსებული ფსევდოეფედრინის და ფენილპროპანოლამინის შემცველი გაციების საწინააღმდეგო მედიკამენტებისგან (41). ამ გზით დამზადებული საინექციო სითხე შეიცავს მეტამფეტამინს (ქუჩის სახელი „ვინტი“ ან „ბალტუმკა“, ხანგრძლივი მოქმედების ფსიქოსტიმულატორი, მიიღება ფსევდოეფედრინის აღდგენის გზით) ან მეტკათინონს (ქუჩის სახელი „ჯეფი“, ხანმოკლე მოქმედების ფსიქოსტიმულატორი, მიიღება ფსევდოეფედრინის ჟანგვის გზით). გარდა ზემოაღნიშნული ორისა, სხვა ამფეტამინების და კოკაინის მოხმარება ამ ეტაპზე ქვეყანაში უმნიშვნელოა (41).

„არსებობს გარკვეული მონაცემები საქართველოში 2008 წელს ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე დამოკიდებულების გამო ნამკურნალები პაციენტების შესახებ. 2008 წელს ჩვენს ქვეყანაში ფუნქციობდა 6 ნარკოლოგიური კლინიკა, სადაც ამ წლის განმავლობაში დეტოქსიკაცია ჩატარდა სულ 841 პაციენტს (მათ შორის 8 ქალს), 2007 წელს კი, ნამკურნალები პაციენტების რაოდენობა შეადგენდა 1,092-ს (მათ შორის 11 ქალია). ნარკოლოგიური კლინიკის ხელმძღვანელების მონაცემებით, სტაციონარებში ძირითადად მამაკაცები მკურნალობდნენ. 2008 წელსაც ნამკურნალები პაციენტების უმრავლესობა ოპიოიდებზე იყო დამოკიდებული და



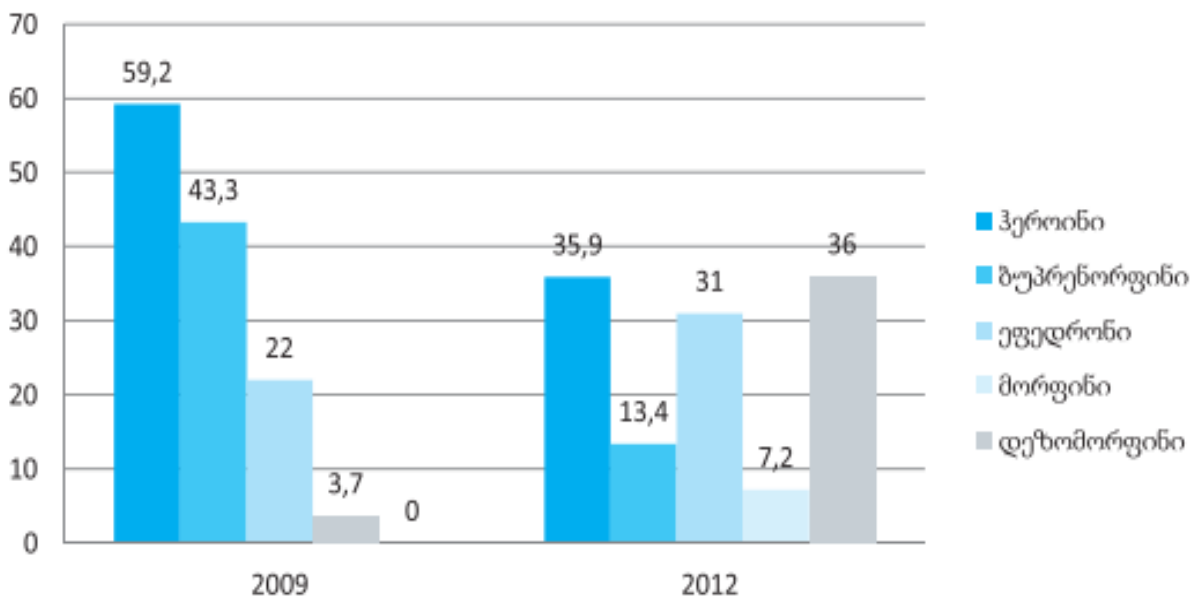
მათი უმრავლესობა ჰერონის მოიხმარდა. 4 ნარკოლოგიური კლინიკის (ნარკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი, „ურანტი“, „ბემონი“ და ბათუმის ნარკოლოგიური კლინიკა) მონაცემებით, ამ წელს, სუბუტექსის მომხმარებლების რაოდენობა პაციენტების 35 %-ს შეადგენდა. 2007 და 2008 წლებში გაიზარდა იმ პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც კუსტარულ მეტამფეტამინებს მოიხმარდნენ" (41).

2009 წელს საქართველოს 4 ქალაქში ჩატარდა კვლევა, რომლის მიზანს წარმოადგენდა ჩვენს ქვეყანაში ამ პერიოდში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების შეფასება. კვლევაში მონაწილეობდნენ ნებაყოფლობითი კონსულტირებისა და ტესტირების ცენტრების, აგრეთვე შპრიცების გაცვლის პროგრამის კლიენტები. კვლევა ჩატარდა სპეციალურად შედგენილი კითხვარით, რომელიც შეიცავდა 13 კითხვას. კითხვები ეხებოდა ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებასთან დაკავშირებულ სხვადასხვა მონაცემებს (დოზა, სიხშირე, ისტორია). სულ გამოკითხული იქნა 381 (13 ქალი) ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებელი. საკვლევი პირების საშუალო ასაკი იყო 32.6 (SD 7.6). კვლევის შედეგად ინექციური ნარკოტიკების რეგულარული მოხმარების (კვირაში ორჯერ მაინც) საშუალო ხანგრძლივობა წარმოადგენდა 98 თვეს (SD 72.6). სიცოცხლის მანძილზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების გავრცელება (პრევალენტობა) შეადგენდა 67,2%-ს, ბოლო 1 თვის მანძილზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების პრევალენტობა კი იყო 43%. ბოლო 30 დღის მანძილზე ყველაზე ხშირად მოხმარებულ ინექციურ ნარკოტიკებს კუსტარული ფსიქოსტიმულატორები წარმოადგენდნენ (1884 კუმულაციური დღე, საშუალოდ 11,5 დღე) (41).

2012 წელს, საქართველოს 6 ქალაქში (თბილისი, ბათუმი, ქუთაისი, ზუგდიდი, თელავი, გორი), ჩატარდა კვლევა ნარკოტიკების ინექციურად მომხმარებლებს შორის აივ-თან დაკავშირებული რისკისა და პრევენციული ქცევის გამოსავლენად. კვლევითი კონსორციუმის მიერ, რომელსაც საერთაშორისო ფონდი კურაციო ხელმძღვანელობდა (ზ.ჩიქოვანი, 2012) (3) რესპონდენტებზე ორიენტირებული შერჩევის მეთოდით გამოიკითხა 1,781 რესპონდენტი. კვლევის შედეგების მიხედვით, ამ პერიოდში ნარკოტიკების ინექციურ მომხმარებელთა შორის ყველაზე მეტად გავრცელებული ინექციური ნარკოტიკი იყო ე.წ. „ნიანგი“ - კუსტარულად დამზადებული დეზომორფინი (36%), ჰერონი (35,9%), შემდეგ - კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორები „ვინტი“ და „ჯეფი“ (31%), ბუპრენორფინი (13,4%) და

მორფინი (7,4%). ამავე კვლევით კონსორციუმს 2009 წელს ჩატარებული ჰქონდა ქცევაზე ზედამხედველობის კვლევა ანალოგიური მეთოდოლოგიით აღნიშნულ 6 ქალაქში (კურაციო, 2009) (5). 2012 და 2009 წლის კვლევათა შედეგების შედარებამ გამოავლინა, რომ 2012 წლისათვის ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებელთა შორის გაიზარდა კუსტარული ოპიოიდებისა და სტიმულატორების და შემცირდა ბუპრენორფინის მოხმარება (იხ. დიაგრამა 1) (3)

დიაგრამა 1: 2009 და 2012 წლებში მოხმარებული ინექციური ნარკოტიკების შედარება საქართველოს 6 ქალაქში (ჩიქოვანი 2012)



„სააფთიაქო ნარკომანიის” დაძლევის მიზნით, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვისა და შინაგან საქმეთა სამინისტროებმა შეიმუშავეს საკანონმდებლო ცვლილებების პაკეტი, რომელიც ძალაში 2014 წლის 15 მარტს შევიდა. კრიმინალიზებულ იქნა კოდეინის, ეფედრინის, ნორეფედრინისა და ფსევდოეფედრინის შემცველი კომბინირებული სამკურნალო საშუალებების არალეგალური ბრუნვა. ზემთაღნიშნული პრეპარატების

ურეცეპტოდ გაცემის შემთხვევაში სისხლის სამართლის პასუხისმგებლობა გავრცელდა იურიდიულ პირზე (აფთიაქი) და რეალიზაციასთან დაკავშირებულ ფიზიკურ პირებზე (63). აღნიშნული საკანონმდებლო ცვლილებების შედეგად, 2014 წლიდან საქართველოში კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების კლება შეიმჩნევა.

2015 წელს პირველად ჩატარდა ზოგადი პოპულაციის გამოკითხვა საქართველოში ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მოხმარების შესახებ დამოკიდებულების კვლევითი ცენტრის „ალტერნატივა ჯორჯია“ და დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ (ს. ალავიძე და სხვები, 2016). კვლევაში მონაწილეთა რაოდენობა 4,805 ადამიანს შეადგენდა, ასაკი 18-64 წლამდე. კვლევის ფარგლებში შეფასდა ცხოვრების, ბოლო 12 თვისა და 30 დღის მანძილზე ფსიქოაქტიური/ნარკოტიკული ნივთიერების მოხმარება. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ცხოვრების მანძილზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარება აღენიშნებოდა გამოკვლეული მამაკაცების  $0.9 \pm 0.3$ -ს (10). კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებელთა რაოდენობის კლება ზემოაღნიშნულ კვლევაშიც კარგად ჩანს, თუმცა ეფედრინის, ნორეფედრინისა და ფსევდოეფედრინის შემცველი კომბინირებული მედიკამენტების აკრძალვის შემდეგ ქართველმა ნარკომომხმარებლებმა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების დამზადების ალტერნატიული გზა აღმოაჩინეს. ეს არის მცენარე მარადმწვანე ბუჩქოვანი მცენარე- ეფედრა. იგი ფართოდაა გავრცელებული მშრალი კლიმატის ქვეყნებში, როგორცაა მაგ: ჩრდილოეთ აფრიკა, სამხრეთ ევროპა, ცენტრალური აზია, სამხრეთ ამერიკა და სხვა, მათ შორის საქართველოშიც. მცენარე ეფედრაში აღმოჩენილია ეფედრინის მსგავსი 7 ალკალოიდი, აქედან 0,02-3,4 % მდე წარმოადგენს ეფედრინსა და ფსევდოეფედრინს (95). კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ვინტის“ მომზადებისას მცენარე ეფედრას გარდა გამოიყენება ისეთი ტოქსიკური ნივთიერებები, როგორცაა კრისტალური იოდი, წითელი ფოსფორი, მარილმჟავა, ბენზინი და სხვ. დამზადების პროცესი საკმაოდ რთულია და საშუალოდ 4-5 სთ-მდე გრძელდება, მაშინ როდესაც „კლასიკური ვინტის“ მომზადებას შედარებით ნაკლები დრო სჭირდება. რთული ქიმიური რეაქციის შედეგად მიიღება მწვანე ვაშლის სუნის მქონე სითხე, მოყვითალო, გამჭვირვალე სითხე, რომელიც შეიცავს ალფა-იოდ-პერვიტინს (32). გარდა მცენარე ეფედრასგან დაზადებული კუსტარული ფსიქოსტიმულატორებისა საქართველოში

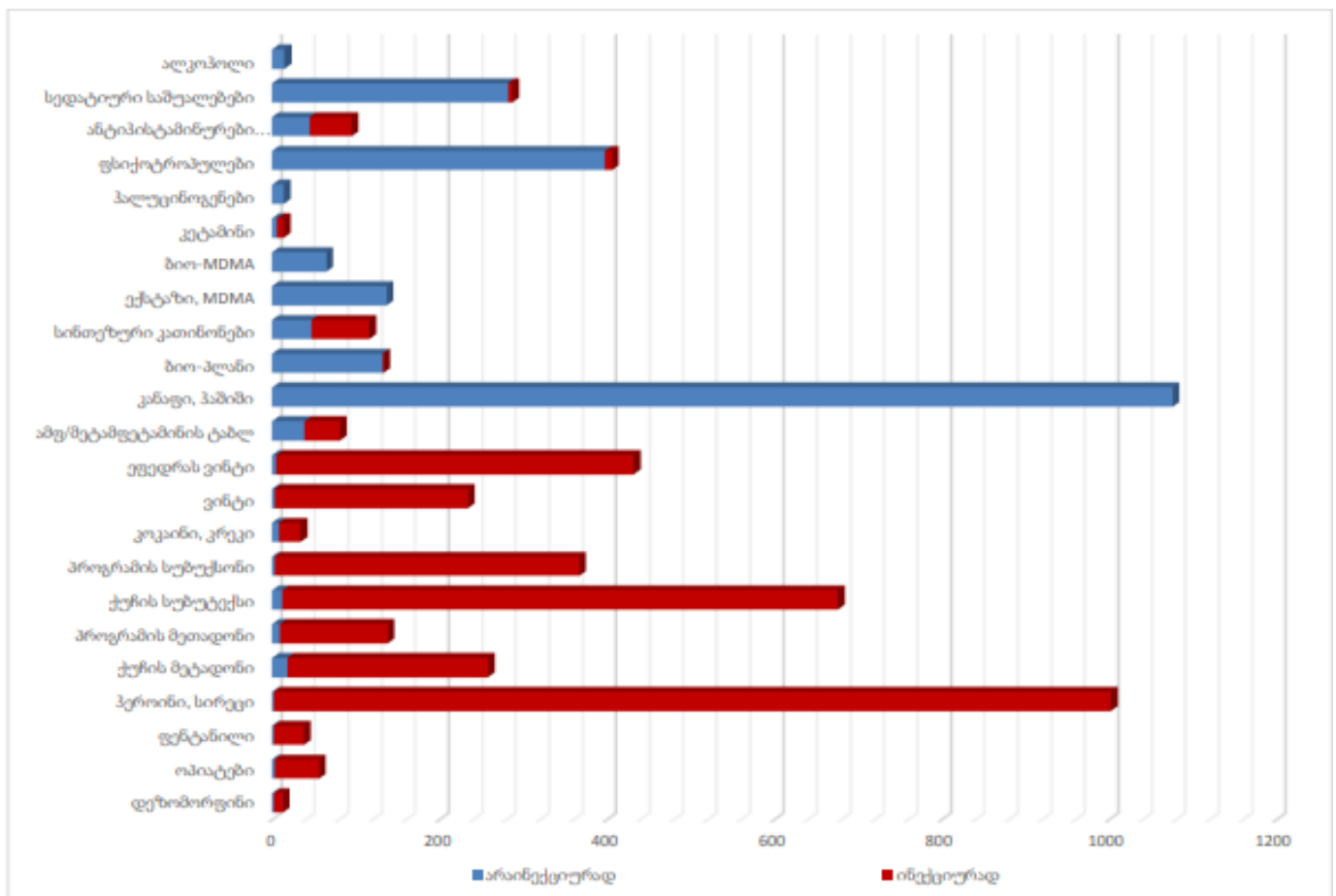
2014 წლის შემდეგ გავრცელდა ახალი ფსიქოაქტიური საშუალებები, რომელთა ნაწილი სინთეზურ კათინონებს შეიცავს და ასევე მასტიმულირებელი ეფექტით ხასიათდება. გარდა ამისა, უნდა აღინიშნოს რომ ადამიანები, რომლებმაც შეწყვიტეს კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ “ჯეფის” მოხმარება, მისი თანმდევი ტოქსიკური ენცეფალოპათიისა და უნარშეზღუდულობის გამო დღემდე უდიდეს სოციალურ და სამედიცინო პრობლემად რჩებიან ჩვენი ქვეყნისთვის.

ნარკოტიკების მოხმარების სურათის დასადგენად, ზიანის შემცირების საქართველოს ქსელი ყოველწლიურად ახორციელებს კვლევებს „თანასწორი-თანასწორს პრინციპზე დაფუძნებული ინტერვენციისა“ (თთპდ) და, შპრიცებისა და ნემსების პროგრამის (შნპ) მოსარგებლეთა შორის.

2018 წლის ოქტომბრიდან 2019 წლის ივნისის პერიოდში, ჯვარედინ-სექციური კვლევის ფარგლებში, თთპდ ინტერვენციაში მონაწილეთა გამოკითხვა ჩატარდა საქართველოს 11 ქალაქში: თბილისი, ბათუმი, რუსთავი, ქუთაისი, ახალციხე, თელავი, ზუგდიდი, ფოთი, ოზურგეთი, სამტრედია, ბორჯომი (ზიანის შემცირების საქართველოს ქსელი 2019). მოცემული ინტერვენცია და, შესაბამისად კვლევაც პირველად ჩატარდა ბორჯომსა და ახალციხეში. გამოკითხვას ატარებდნენ სპეციალურად მომზადებული ნებაყოფლობითი კონსულტირება-ტესტირების (ნკტ) კონსულტანტები. თთპდ კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 1,820-მა რესპონდენტმა, რომლებიც მოზიდულნი იყვნენ ამავე ინტერვენციაში მონაწილე თანასწორების მიერ. საკვლევი პირების უმეტესობა იყო მამაკაცი (1,695 რესპონდენტი, 93.1%), ქალები მხოლოდ მცირე ნაწილს შეადგენენ (125 რესპონდენტი, 6.9%). კვლევაში მონაწილეთა საშუალო ასაკი 35.3 წელი, მედიანური – 34 (SD = 10.95), მინიმუმ 18 და მაქსიმუმ 73 წელი. კვლევის შედეგად, ბოლო 30 დღის განმავლობაში, ნარკოტიკის ინექციურად მოხმარების დღეების რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 13.76 დღე (მინ. 1 და მაქს. 30; SD = 8.67), დღეში საშუალოდ 1.27-ჯერ ინექციით. რესპონდენტთა 3%-მა (37 პირი) არ უპასუხა შეკითხვას, დღეში რამდენჯერ მოიხმარდნენ ინექციურად ნარკოტიკს ბოლო 30 დღის განმავლობაში. თუმცა, ვინც უპასუხა, მათგან უმეტესობა აღნიშნავდა დღეში ერთ ინექციას (1,357 პირი, 77%), ორ ინექციას – 370 პირი (21%), ხოლო დღეში სამ და მეტ ინექციას – 36 პირი (2%). ბოლო 30 დღეში მოხმარებული ნარკოტიკული საშუალებების სურათის თანახმად,

გამოკითხულთა უმეტესობა ინექციურად მოიხმარდა ჰეროინს - „სირეცს“ (1000 პირი, 55%), ხოლო არაინექციურად – კანაფს, ჰაშიშს (1076 პირი, 59%). უმეტესად მოხმარებული ნარკოტიკების ჩამონათვალში იყო ქუჩის ბუპრენორფინ/ნალოქსონი (664 პირი, 36%) და მეთადონი (240 პირი, 13%). პროგრამიდან გამოტანილი ბუპრენორფინ/ნალოქსონის (364 პირი, 20%) მოხმარება აჭარბებდა პროგრამიდან გამოტანილი მეთადონის (129 პირი, 7%) მოხმარებას. ინექციურად ხშირად მოხმარებული ნარკოტიკების ჩამონათვალშია იყო ასევე, კუსტარულად დამზადებული „ვინტი“ (231 პირი, 13%) და ეფედრას „ვინტი“ (427 პირი, 23%) (იხ. დიაგრამა 2). (68).

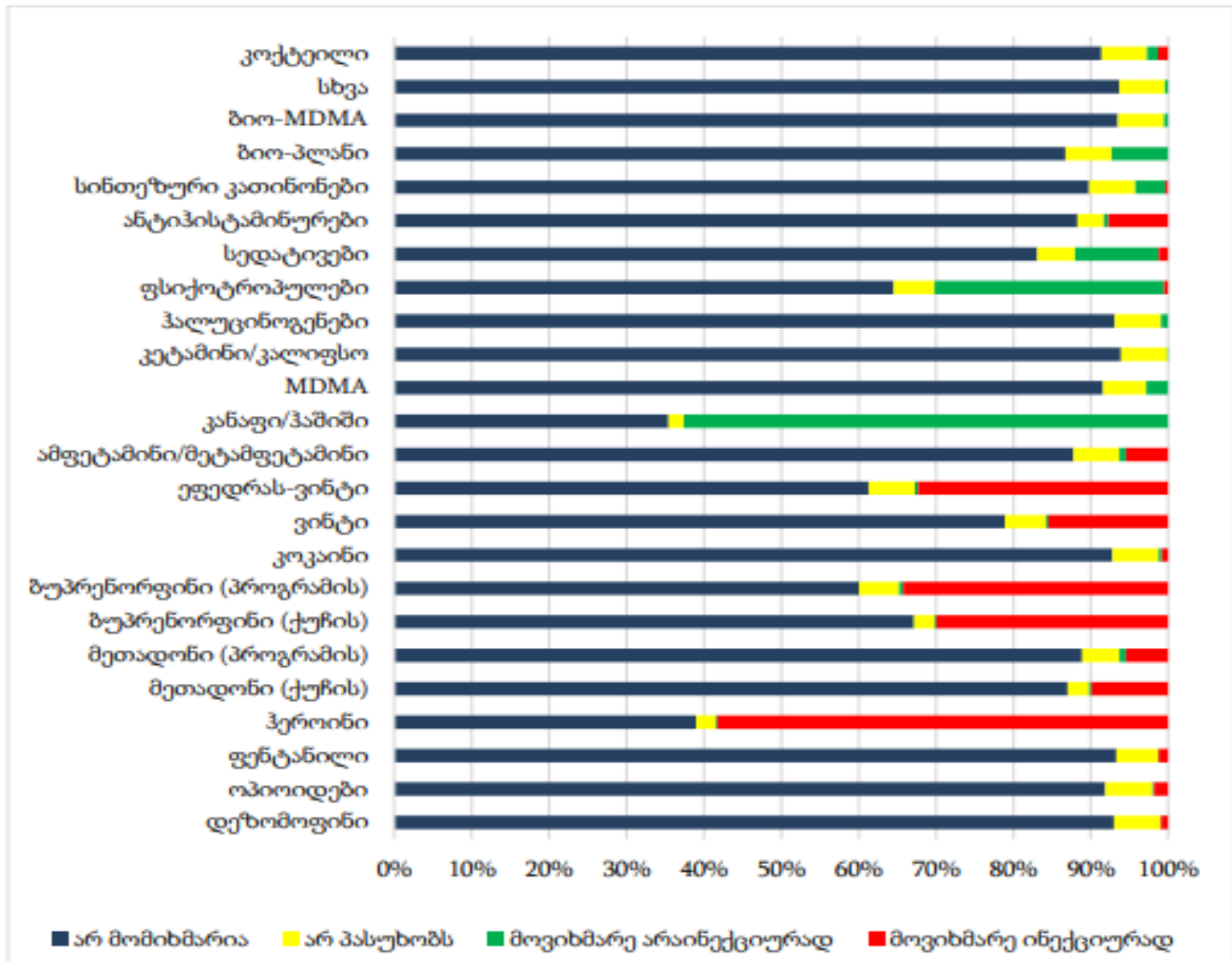
**დიაგრამა 2. ბოლო 30 დღეში მოხმარებული ფსიქოაქტიური საშუალებები**



ზიანის შემცირების საქართველოს ქსელის მიერ, 2018 წელს, შპრიცებისა და ნემსების მოსარგებლეთა შორის ინფორმაცია შეგროვდა საქართველოს 11 ქალაქში (ზიანის შემცირების

საქართველოს ქსელი, 2019). სკრინინგი გაიარა 1,092-მა პირმა, ამათგან 105-მა უარი განაცხადა კვლევაში მონაწილეობაზე და საბოლოო მონაცემთა ბაზაში 987 რესპონდენტის მონაცემი განთავსდა. „მონაწილეთა საშუალო ასაკი 41.48 წელია, მედიანური ასაკი – 41 (მინიმალური 20 და მაქსიმალური – 66 წელი). ბოლო 30 დღის მანძილზე, ინექციების დღეების რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 17.72 დღე (მედიანა 17.5 დღე; მინ. 1 და მაქს. 30 დღე; SD = 8.77), დღეში საშუალოდ 1.36-ჯერ (მინიმუმ 1, მაქსიმუმ 9 ჯერ დღეში, მედიანა და მოდა 1) განხორციელებული ინექციების რაოდენობით. ბოლო 30 დღეში არაინექციურად მოხმარებული ფსიქოაქტიური საშუალებებიდან, რესპონდენტების უმრავლესობა კანაფის/ჰაშიშის (618 პირი, 62.6%), ფსიქოტროპული მედიკამენტებისა (293 რესპონდენტი, 29.7%) და სედაციური (107 პირი, 10.8%) საშუალებების მოხმარებას აღნიშნავს. ინექციურად მოხმარებული ნარკოტიკული საშუალებებიდან ყველაზე მეტი რესპონდენტი ჰეროინის (575 პირი, 58.3%) მოხმარებას აღნიშნავს, რომელსაც ჩამოუვარდება ორთ პროგრამის ბუპრენორფინის (338 პირი, 34.2%) ინექციური მოხმარება, ე.წ. ეფედრას ვინტი (319 პირი - 32.3%), ქუჩის ბუპრენორფინი (296 პირი, 30%) და ტრადიციული ვინტი (153 პირი, 15.5%). დიაგრამა 4 სრულად ასახავს ბოლო 30 დღეში მოხმარებულ ფსიქოაქტიურ საშუალებებს. ასევე, იკვეთება, რომ ახალი ფსიქოაქტიური ნივთიერებების (MDMA, კეტამინი, ჰალუცინოგენები, სინთეზური კათინონები, ე.წ. ბიო-პლანი, ბიო-MDMA) არაინექციური მოხმარება (154 რესპონდენტი, 15.6%) სჭარბობს ინექციურს (3 შემთხვევა)“ დიაგრამა 3 (68)

დიაგრამა 3. ბოლო 30 დღეში მოხმარებული ფსიქოაქტიური საშუალებების განაწილება



აღსანიშნავია, რომ არსებობს მონაცემები სტიმულატორული ჯგუფის ნარკოტიკებზე (ეფედრონი, ამფეტამინები და მეტამფეტემინები) დამოკიდებულებისა და მისი მკურნალობის შესახებ. ასევე არსებობს ლიტერატურა მანგანიზმის პათოგენეზური, კლინიკური მახასიათებლებისა და მკურნალობის შესახებ. მაგრამ ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის ერთობლივი მოხმარებით გამოწვეული აშლილობების შესახებ კი ლიტერატურა საკმაოდ მწირია.

ეფედრინი დასავლურ ლიტერატურაში პირველად აღწერილ იქნა 1888 წელს. იგი სიმპატომიმეტური ნივთიერებაა და სტრუქტურულად ფენილეთილამინის ფუძის მქონე ალკალოიდია. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ეფედრინი გვხვდება მცენარე ეფედრას

(მრავალწლიანი ბუჩქოვანი მცენარე) შემადგენლობაში. ამ მცენარეში გვხვდება ასევე ადრენერგული მოქმედების სხვა ალკალოიდები, მაგ.: ფსევდოეფედრინი. ეფედრინი სტრუქტურულად მეტამფეტამინის ანალოგია და მისგან ჰიდროქსილის ჯგუფის არსებობით ( $\text{—OH}$ ) განსხვავდება. ეფედრინის ფარმაკოლოგიური მოქმედება დაკავშირებულია მის სიმპტომიმეტურ თვისებებთან, რაც თავის მხრივ  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - და  $\beta_2$ - ადრენორეცეპტორების პირადპირი და არაპირდაპირი სტიმულაციითაა განპირობებული (58). გარდა ამისა, ეფედრინი იწვევს სინაფსურ ნაპრალში ნერიომედიატორ ნორადრენალინის გამოყოფის სტიმულაციას და ავლენს სუსტ მასტიმულირებელ ეფექტს ადრენორეცეპტორებზე. როგორც ეფედრინი, ისე ფსევდოეფედრინი ზრდის არტერიულ წნევას, იწვევს გულისცემის სიხშირის მატებას, ზრდის AV გამტარებლობას, აქვს ბრონქოდილატაციური ეფექტი, ამცირებს კუჭნაწლავის ტრაქტის პერისტალტიკას, აფართოებს გუგას (არ ახდენს ზეგავლენას აკომოდაციაზე და თვალის შიდა წნევაზე), ზრდის ჩონჩხის კუნთების ტონუსს, იწვევს ჰიპერგლიკემიას, თუმცა ფსევდოეფედრინი გაცილებით ნაკლები აქტივობით ხასიათდება (23, 58). ეფედრინი გამოდის ტაბლეტებისა და საინექციო ხსნარის სახით, ტაბლეტი შეიცავს 15 მგ, ხოლო საინექციო ხსნარის 1 მლ - 50მგ ეფედრინის ჰიდროქლორიდს.

ჩვენს ქვეყანაში კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ დამზადება ხდება ძირითადად აქტიფედის ტაბლეტებისგან, იგი ანტიჰისტამინური და ზედა სასუნთქი გზების შეშუპების შესამცირებელი ნივთიერებების შემცველი კომბინირებული პრეპარატია. აქტიფედი გამოდის სიროფისა და ტაბლეტების სახით. ეს უკანასკნელი შეიცავს 60მგ ფსევდოეფედრინის ჰიდროქლორიდსა და 2,5 მგ ტრიპროლიდინის ჰიდროქლორიდს. პირველად პრეპარატი აქტიფედი შეიქმნა 1958წ, ფარმაცევტული კომპანია „Burroughs Wellcome & Company“-ის მიერ, რომელიც ეხლა კომპანია „GlaxoSmithKline“-ს ნაწილს წარმოადგენს. 2006 წელს აშშ-ში კომპანია „Pfizer“-ის მიერ შეცვლილ იქნა პრეპარატ აქტიფედის შემადგენლობა. ახალი მედიკამენტი შეიცავდა - 10 მგ ფენილეფედრინის ჰიდროქლორიდსა (სიმპტომიმეტური საშუალება) და 4 მგ ქლორფენამინის მალეატს (ანტიჰისტამინური პრეპარატი). თუმცა, ძველი ფორმულის მომხმარებლები ჩიოდნენ, რომ ეს ახალი პრეპარატი, მათი გაციების სიმპტომების შემცირების თვალსაზრისით, არ აღმოჩნდა ისეთი ეფექტური, როგორც ძველი პრეპარატი (2).



ამასთანავე, ბევრ ქვეყანაში, მაგ.: დიდ ბრიტანეთში, გერმანიაში და სხვა ქვეყნებში პრეპარატ აქტიფედის ფორმულა უცვლელი დარჩა.

ეფედრონი (მეტკათინონი) ხანმოკლე მოქმედების ფსიქოსტიმულატორია, რომლის სინთეზიც მოხდა 1915 წელს. ეფედრონის ბუნებრივი ანალოგი მოიპოვება მცენარე კათის ფოთლებში, ეს ბუჩქოვანი მცენარე გავრცელებულია აფრიკასა და არაბეთის ნახევარკუნძულზე. დამახასიათებელი მცირე სტიმულატორული ეფექტის გამო მას ძირითადად პერორალურად მოიხმარენ. ლიტერატურაში მონაცემები ეფედრონული ინტოქსიკაციის შესახებ პირველად 1990 წელს გამოჩნდა (ტ. შმიდტი, 1990) (79). შემდგომში ეფედრონული ინტოქსიკაციის კლინიკური სურათის აღწერას რუსულ სამედიცინო ლიტერატურაში ვხვდებით. ეფედრონული ინტოქსიკაცია აღწერილ იქნა მრავალი როგორც პოსტსაბჭოთა სივრცის ისე სხვა ქვეყნების წარმომადგენლების მიერ (36, 37, 38, 56,81, 104).

მანგანუმი (Mn) წარმოადგენს მიკროელემენტს, რომელიც აუცილებელია ორგანიზმის სათანადო ფუნქციონირებისთვის. გარდა იმისა, რომ ის მონაწილეობს ორგანიზმის ზრდის, ძვლების ფორმირების, რეპროდუქციის პროცესებში, მანგანუმი მნიშვნელოვანია ნერვული სისტემის მუშაობისთვის. ვინაიდან Mn ორგანიზმში ბუნებრივად არსებობს, არის ამ ელემენტის ჭარბი რაოდენობის გაკონტროლებისა და გამოყოფის მექანიზმებიც, თუმცა თუ ორგანიზმში მანგანუმის ძალიან დიდი რაოდენობა ხვდება ეს მაკონტროლებელი მექანიზმი უკვე ვეღარ ახერხებს აღმოცენებული დისბალანსის კომპენსირებას. როდესაც მანგანუმი ტოქსიურ დონეს მიაღწევს, პიროვნებას უვითარდება ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანება - მანგანიზმი (48).

პირველად მანგანუმით ინტოქსიკაცია აღწერა ჯ. კუპერმა 1837 წელს, საფრანგეთში. ახალგაზრდა კაცი დაქირავებულ იქნა მანგანუმის გადამამუშავებელ საწარმოში. მას მუშაობა უხდებოდა ისეთ პირობებში, სადაც მისი კანი იფარებოდა მანგანუმის ოქსიდის სქელი ფენით, ხოლო ჰაერი რომლითაც ის სუთქავდა გაჯერებული იყო მანგანუმის მტვერით. გარკვეული პერიოდის შემდეგ ამ ადამიანს განუვითარდა პარაპლეგია, რომელიც დროთა განმავლობაში ძლიერდებოდა და საბოლოოდ იძულებული გახდა სამსახური მიეტოვებინა. უშედეგო მედიკამენტოზური მკურნალობის შემდეგ იგი გაეცალა ამ არეს ერთი წლით, რის შედეგადაც

დაავადების პროგრესირება შეწყდა, მაგრამ მდგომარეობა არ გაუმჯობესებულა (70). მრავალი წელი გავიდა მას შემდეგ, რაც კუპერმა აღწერა პარკისონიზმის მსგავსი შემთხვევები მანგანუმის გადამამუშავებელ საწარმოში. 1901 წელს ფონ იაშკინმა პირველმა აღწერა დამახასიათებელი „მამლის სიარული“, მაგრამ მან ეს ატიპიურ გაფანტულ სკლეროზს მიაწერა, თუმცა მოგვიანებით მეცნიერი დაეთანხმა, რომ მისი შემთხვევები ზედმიწევნით ემთხვეოდა კუპერის მიერ აღწერილ მანგანუმით მოწამვლის შემთხვევებს. 1919 წელს ედსალმა თანაავტორებთან ერთად გამოაქვეყნა ვრცელი მიმოხილვა, რომელიც ეხებოდა Mn-ის ზემოქმედებით გამოწვეულ ინტოქსიკაციას და დაადგინა მკაფიო ეპიდემიოლოგიური ურთიერთკავშირი კლინიკურ სიმპტომებსა და მანგანუმით მოწამვლის პათოლოგიურ და ტოქსიკურ ეფექტებს შორის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (ც.ნ.ს) (69). მას შემდეგ მანგანიზმი მრავალი ავტორის მიერ იქნა აღწერილი (7, 9, 17, 42, 65, 72, 78, 103).

მანგანუმის შემცველი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარება იწვევს მანგანუმის დაგროვებას თავის ტვინის სტრუქტურებში და ტოქსიკური ენცეფალოპათიის განვითარებას, რომელიც კლინიკურად ემსგავსება მანგანუმის ქრონიკულ ინტოქსიკაციას მაღაროების მუშებსა და ელექტროშემდუღებლებში (52). ლიტერატურაში დაწვრილებით აღწერილია კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მწვავე ინტოქსიკაციის გამოვლინებები (ი.ნ პიატნიცკაია 1986; გ.ა ლუკაჩევ, ა.გ ვრუბლენსკი 1987; ნ.გ ნაიდენოვა 1988). თუმცა დღესდღეობით არასაკმარისად შესწავლილად რჩება მანგანუმის შემცველი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის კლინიკური გამოვლინებები, განსხვავებულია შეხედულებები ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მიმდინარეობის შესახებ, ასევე არასაკმარისადაა შესწავლილი ამ დროს არსებული მოძრაობითი, აფექტური, კოგნიტური, ვეგეტატიური დარღვევები და მათი ზეგავლენა ადამიანის ცხოვრების ხარისხზე; არ არის ჩამოყალიბებული მიდგომები ამ პათოლოგიის პათოგენეზური და სიმპტომური თერაპიის მხრივ. ლიტერატურაში არ არის წარმოდგენილი კორელაცია ტოქსიკური ენცეფალოპათიის ხარისხსა და ბაზალური განვლიების სტრუქტურულ დაზიანებას შორის (თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მიხედვით). ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული აშლილობები შემდგომ შესწავლას საჭიროებს.

## 2.2 პათოგენური მექანიზმები

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების შემცველი სტიმულატორული ნარკოტიკების - ეფედრონის, ნორეფედრონის, ფსევდოეფედრონის მოქმედების ნეიროქიმიურ მექანიზმს წარმოადგენს მათი უნარი პრესინაპსური ნერვული დაბოლოებებიდან გამომავალ ფლავონ ნორადრენალინი, დოფამინი და მოახდინონ ცენტრალური ნორადრენერგული და დოფამინერგული რეცეპტორების სტიმულირება. გარდა ამისა, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორები იწვევენ ამ ნეირომედიატორების უკუჩაჭერის დაქვეითებას, ასევე აქვეითებენ მონოამინოოქსიდაზის ეფექტურობას. შესაძლებელია ვივარაუდოდ, რომ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების ხანგრძლივი მოქმედების დროს ხდება დოფამინერგული სტრუქტურების გამოფიტვა, რამაც შესაძლებელია ბიძგი მისცეს ექსტრაპირამიდული დარღვევების განვითარებას. ჩატარდა სტიმულატორების მომხმარებელთა კვლევების მეტაანალიზი, სადაც შესწავლილ იქნა მათ თავის ტვინში დოფამინის რაოდენობა, დოფამინის მატრანსპორტირებელი ცილის და D2/D3 რეცეპტორების მდგომარეობა. მეტაანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ სტიმულატორების მომხმარებლებში დოფამინის გამოყოფის, დოფამინის მატრანსპორტირებელი ცილისა და D2/D3 რეცეპტორების რაოდენობა დაბალი იყო (-0,84; -0,91; -0,76) ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფის ადამიანებთან შედარებით. ეს შედეგი სტიმულატორების მომხმარებლებში დოფამინერგული სისტემის გენერალიზებულ “Down Regulation”-ზე მიუთითებს (1).

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების დროს ეფედრონის მოქმედების გარდა შესაძლებელია ექსტრაპირამიდული დარღვევების სხვა მიზეზიც არსებობდეს, კერძოდ, მანგანუმი - სისხლში ამ ელემენტის დიდი რაოდენობით არსებობისას ვითარდება მანგანიზმი (98).

ჩვეულებრივ, მანგანუმის შემცველობა თავის ტვინში შედარებით მცირე და არათანაბარია. მაქსიმალური რაოდენობით არის მკრთალ ბირთვში (GP), შავ სუბსტანციაში (SN), თალამუსში, სადაც, როგორც ჩანს, მაღალი აქტივობით მიმდინარეობს ჟანგვა-აღდგენითი პროცესები და შესაბამისად მანგანუმის საჭიროებაც მეტია. ამ უკანასკნელს თავის ტვინში შეუძლია შეაღწიოს დიფუზიის, აქტიური კათიონური ტრანსპორტის, ტვინის ენდოთელური უჯრედების ენდოციტოზის გზით (ტრანსფერინის კომპლექსში). ნეირონები

რომლებიც მდებარეობენ მკრთალ ბირთვში და კუდიან ბირთვში შეიცავენ მაქსიმალური რაოდენობით ტრანსფერინის რეცეპტორებს, ისინი იერთებენ მანგანუმ-ტრანსფერინულ კომპლექსებს, რომელიც აქსონპლაზმური გზით ხვდება მკრთალ ბირთვში და შავ სუბსტანციაში (49).

რადგან კუსტარულ ნარკოტიკებში მანგანუმის რაოდენობა ათობით აღემატება საკვებთან ერთად მიღებული მანგანუმის რაოდენობას, მისი გამოდევნის მექანიზმები ვეღარ უძლავდება გაზრდილ დატვირთვას, რის შედეგადაც სისხლში და შემდეგ თავის ტვინში სწრაფად იზრდება ამ ელემენტის რაოდენობა. მანგანუმის ჩალაგება ძირითადად თავის ტვინის იმ უბნებში ხდება, სადაც არსებობს ამ ელემენტის დაგროვების სპეციალური მექანიზმები. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ორგანიზმში ინტრავენური გზით მოხვედრისას მანგანუმის ნახევრადდაშლის პერიოდი 4-ჯერ აღემატება (დაახლოებით 40 დღე) პერორალურად მოხვედრილი მანგანუმის ნახევრად დაშლის პერიოდს (49).

სუროგატული ნარკოტიკების გამოყენებისას ექსტრაპირამიდული სისტემა განიცდის ძლიერ დაზიანებას. როგორც ზემოთ აღინიშნა, მანგანუმი შერჩევითად ლაგდება ექსტრაპირამიდული ნერვული სისტემის სტრუქტურებში (ტვინის ბაზალური განგლიები და ტვინის ღეროს ბირთვები - მკრთალი ბირთვის მედიალური სეგმენტი და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი). ნაკლებად ზიანდება კუდიანი ბირთვი, სუბთალამური ბირთვი და ა.შ. ზოგიერთ შემთხვევაში, ზიანდება თავის ტვინის შუბლისა და საფეთქლის წილების ქერქი, ნათხემი და ჰიპოთალამუსი. მანგანუმის დაგროვებას თავის ტვინში მივყავართ ნეირონების რაოდენობის შემცირებასა და გლიოზამდე (49).

ექსპერიმენტული მონაცემები ცხადყოფს, რომ მანგანუმით ინტოქსიკაციის დროს ნეირონების დაზიანება უკვე მიმდინარეობს მოწამვლის პირველი საათის განმავლობაში, მაგრამ კლინიკური გამოვლინებები თანდათან ვითარდება (22, 49).

კალიუმის პერმანგანატის აღდგენის შედეგად მიღებულ  $Mn^{2+}$ -ს გააჩნია მაღალი კომპლექსწარმომქმნელი უნარი, ადვილად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, და კუმულირდება მიტოქონდრიასა და ლიზოსომებში. მიტოქონდრიული ფერმენტების აქტივობის ინჰიბირება იწვევს ელექტრონული ტრანსპორტის დარღვევას მიტოქონდრიის სუნთქვით ჯაჭვში და ასტიმულირებს ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვის რეაქციას. შედეგად

წარმოიქმნება მაღალტოქსიკური ნაერთები, რომლებიც იწვევენ ნუკლეინის მჟავებისა და პროტეინების შეუქცევად ცვლილებებს, ნეირონის მემბრანის მთლიანობის დარღვევას, ეგზაიტოტოქსიური ნეირომედიატორების (მაგალითად, ამინომჟავების, როგორცაა გლუტამატი) გათავისუფლებას და უჯრედში  $Ca^{2+}$ -ის გადაჭარბებულ შეღწევას (5, 49).

სხვა ავტორების მონაცემებით (X. Liu, 2005) მანგანიზმი დაკავშირებულია ტვინში მანგანუმის დონის მომატებასთან, უპირველეს ყოვლისა, იმ უბნებში, რომლებიც ხასიათდებიან არაჰემური რკინის მაღალი კონცენტრაციით. ესენია: კუდიანი ბირთვი, ჩენჩო, მკრთალი ბირთვი, სუბსტანცია ნიგრა და სუბთალამური ბირთვი. არსებობს სხვადასხვა ვალენტობის მანგანუმი. მისი ვალენტობა ენზიმების უმეტესობაში სამია, მაშინ როდესაც ორგანიზმში ხვდება ორვალენტიანი მდგომარეობაში. ალფა 2-მაკროგლობულინთან დაკავშირებული ორვალენტიანი Mn-ის კლირენსი უფრო სწრაფად მიმდინარეობს ვიდრე ტრანსფერინთან დაკავშირებული სამვალენტიანი მანგანუმისა. მანგანუმის ნეიროტოქსიკურობის ხარისხი, როგარც ჩანს განისაზღვრება მისი ოქსიდაციის მდგომარეობით (ვალენტობით). ორვალენტიანი მანგანუმი შეიძლება გადავიდეს სამვალენტიან ფორმაში სუპეროქსიდის მეშვეობით და ვინაიდან მიტოქონდრიული სატრანსპორტო ჯაჭვი ითვლება უჯრედში სუპეროქსიდის უმნიშვნელოვანეს მწარმოებლად, მანგანუმით გამოწვეული დაზიანების ძირითადი ჰიპოთეზის მიხედვით, მანგანუმი-ის ტოქსიკურობა განპირობებულია ძირითადი უჯრედული კომპონენტების ოქსიდაციით  $Mn^{3+}$ -ის მიერ. სავარაუდოდ, მანგანუმი უჯრედში ხვდება ორვალენტიან მდგომარეობაში და უჯრედის შიგნით, სუპეროქსიდის ანიონთან რეაქციის გზით გადადის სამვალენტიან მდგომარეობაში. სამვალენტიანი მანგანუმი ასოცირდება ციტოტოქსიკურობასთან, კერძოდ იგი მოქმედებს დოფამინერგულ ნეირონებსა და სხვა კატექოლამინებთან თავის ტვინში. ნაჩვენებია, რომ მიტოქონდრიებში მანგანუმი თრგუნავს კომპლექს I-ს და ამგვარად იწვევს ოქსიდაციური ფოსფორილირების ცვლილებას. მანგანუმს სამვალენტიან მდგომარეობაში გააჩნია უფრო მაღალი აფინურობა კომპლექსთან, ვიდრე ორვალენტიანს, მიუხედავად ამისა, მანგანუმი ნებისმიერ ოქსიდაციურ მდგომარეობაში, როგორც ჩანს, სპონტანურად ბიძგს აძლევს სამვალენტიანი მანგანუმის რაოდენობის ზრდას, ხოლო სამვალენტიანი მანგანუმს შეუძლია რეაქტიული ჟანგბადის ფორმების წარმოქმნა. მანგანიზმის პათოგენეზური

მექანიზმებია: ოქსიდაციური სტრესი, მიტოქონდრიული დისფუნქცია, ეგზაიტოტოქსიკურობა და ნეიროტრანსმიტერული დისფუნქცია (59).

მანგანუმის რაოდენობის გაზრდა თავის ტვინში იწვევს სამი ნეიროტრანსმიტერის - გაემ-ის (GABA), გლუტამატის და დოფამინის ფუნქციის მოშლას. ამასთანავე მანგანუმის ცნს-ზე ტოქსიკური ზემოქმედების მექანიზმი ჯერ კიდევ ბოლომდე შესწავლილი არ არის ნეიროტრანსმიტერთა შორის რთული ურთიერთქმედების გამო (4, 27, 28).

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, მანგანუმი აღდგენილ (ტოქსიკურ) ფორმაში ( $Mn^{3+}$ ) ხელს უწყობს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ოქსიდაციური სტრესის განვითარების განსაკუთრებული საფრთხე განისაზღვრება ტვინის ჟანგვითი მეტაბოლიზმის ინტენსივობით და ანტიოქსიდანტური სისტემის ბევრად უფრო დაბალი აქტივობით სხვა ორგანოებთან შედარებით. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორები იწვევენ კატექოლამინების გამოყოფის სტიმულაციასა და მათი უკუჩაჭერის დაქვეითებას, ასევე აქვეითებენ მონოამინოქსიდაზის ეფექტურობას. ცნობილია, რომ კატექოლამინები და კერძოდ, დოფამინი იწვევს ნეიროტოქსიურ ეფექტს გარკვეულ კონცენტრაციებში. გარდა ამისა, ტოქსიკური  $Mn^{3+}$  მონაწილეობს დოფამინის დაჟანგვასა და ტოქსიკური ქინონებისა და ჰიდროქსილური რადიკალების წარმოქმნაში, რაც თავის მხრივ იწვევს ოქსიდაციური სტრესის პროვოცირებას. ბაზალური განგლიების შერჩევითი დაზიანება დაკავშირებულია მათში დამჟანგავი ფერმენტების დიდ კონცენტრაციასთან, რაც განაპირობებს არატოქსიკური მანგანუმის ( $Mn^{2+}$ ) ტოქსიკურად ( $Mn^{3+}$ ) გარდაქმნას (49).

Mn-ით გამოწვეული ოქსიდაციური სტრესი და დოფამინის აუტოოქსიდაცია - ელექტრონული ტრანსპორტირების ჯაჭვის დათრგუნვა იწვევს ROS -რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების წარმოქმნას. სიტუაცია კიდევ უფრო მძიმდება Mn-ის მიერ GSH-პეროქსიდაზისა და SOD -ის აქტივობის დაქვეითებით (56). Mn-ის ნეიროტოქსიკურობა შესაძლოა ასევე გამოწვეული იყოს დოფამინის 6-ჰიდროქსიდოფამინად (6-OHDA) არაენზიმური აუტოოქსიდაციით. ეს ხსნის Mn-ის ზემოქმედების შედეგად თავის ტვინის გარკვეულ უბნებში ნეირომედიატორ დოფამინის რაოდენობის შემცირებას (96).

ო. ლევინის და მისი თანაავტორების ვარაუდით მანგანუმით ინტოქსიკაციის ფონზე ვითარდება ასტროციტების მიერ გლუტამატის უკუმიტაცების შემცირება, რაც თავის მხრივ

ეგზაიტოტოქსიკურობის მექანიზმის გაშვებას უწყობს ხელს (51). მანგანური ინტოქსიკაციის დროს ბაზალური განგლიების შერჩევითი დაზიანება შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ბაზალურ ბირთვებში დამჟანგავი ფერმენტების მაღალ კონცენტრაციასთან, რომელთა ზეგავლენით ხდება არატოქსიკური ორვალენტური მანგანუმის გარდაქმნება ტოქსიკურ სამვალენტურ მანგანუმად. შემდგომ კი ადგილი აქვს ამ უკანასკნელის ჩართვას ოქსიდაციური სტრესის პროცესებში (24, 72).

მანგანუმის ტოქსიკური ეფექტი ასევე შეიძლება ასოცირებულ იქნას ასტროციტებსა და მიკროგლიაში ნატრიუმის ოქსიდის სინთეზის სტიმულაციითა და ქრონიკული ანთებითი პროცესის ინდუქციით. უფრო მეტიც, არსებობს მტკიცებულება, რომ მანგანური ინტოქსიკაციისას თავდაპირველად ზიანდება ასტროციტები, ხოლო ნეირონების დაზიანება წარმოადგენს გლიური დისფუნქციის გამოხატულებას. სწორედ ასტროციტები აკონტროლებენ თავის ტვინში მანგანუმის კონცენტრაციას და მათზე მოდის პირველი დარტყმა მანგანური ინტოქსიკაციისას. დაზიანებული ასტროციტები კარგავენ ზედმეტი ამაგზნებელი ნეირომედიატორის - გლუტამატის შთანთქმის ფუნქციას, რაც ეგზაიტოტოქსიკურობით ვლინდება (49).

კვლევების მიხედვით, მანგანუმთან დაკავშირებული პარკინსონული სინდრომი სავარაუდოდ არის შავი სუბსტანციის დოფამინერგული სისტემის დისფუნქციის შედეგი. მანგანუმის საბადოებში მომუშავე ადამიანების მდგომარეობის შეფასებისას დადგინდა, რომ როგორც ჩანს მანგანუმი იწვევს დოფამინერგული სისტემის და დოფამინერგული რეაგირების დაზიანებას. გარდა ამისა, მანგანუმი ზემოქმედებას ახდენს გაემ-ნეირონებზე. იწვევს გაემის ჰომეოსტაზის დანგრევას მკრთალი ბირთვისა და სხვა სისტემების დაზიანების გამო. მანგანუმი მოქმედებს ასევე გლუტამინერგულ რეგულაციაზე, იწვევს გლუტამატის ტრასპორტის დაქვეითებას ასტროციტებში, რაც უჯრედული პასუხის დაზიანებით ვლინდება. გარდა ამისა, მანგანუმი იწვევს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას (31, 49).

მანგანიზმის ძირითადი ნეიროპათოლოგიურ სამიზნე არის მკრთალი ბირთვი და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი, გარდა ამისა შესაძლებელია დაზიანდეს ჩენჩო, კუდიანი ბირთვი და სუბთალამური ბირთვი. პარკინსონის დაავადებისგან განსხვავებით მანგანიზმის დროს არ ზიანდება შავი სუბსტანციის კომპაქტური ნაწილი და არ არის გამოხატული ლევის

სხეულაკების წარმოქმნა (28). მანგანიზმი ადამიანებში ასოცირებულია გაემ ნეირონების რაოდენობის შემცირებასთან, ასევე ვითარდება მიელინური ბოჭკოების შემცირება და ზომიერი ასტროციტული პროლიფერაცია მკრთალი ბირთვის მედიალურ სეგმენტში (100). გარდა ზემოაღნიშნულისა, მანგანიზმის დროს აღინიშნება მიკროგლიის რაოდენობის მომატება მკრთალი ბირთვის შიდა და გარეთა სეგმენტებში (28).

პათომორფოლოგიური კვლევების შედეგები, ისევე როგორც ფუნქციური ნეიროვიზუალიზაციის მონაცემები, მიუთითებს, რომ მანგანუმით მოწამვლისას ზიანდება მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტისა და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილის გაემერგული ნეირონები. ბაზალური განგლიების დაზიანების შედეგად ვითარდება ქერქქვეშა და პალიდალურ-დეროვანი კავშირების მოშლა, რასაც მივყავართ შუბლის და საფეთქლის სტრუქტურების აფერენტაციის დაკარგვას ან მის დარღვევასთან, რაც ვლინდება მოძრაობითი და ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევების კომბინაციით (48).

მანგანიზმის ექსპერიმენტული კვლევის დროს გამოვლინდა ნეიროდეგენერაციული ცვლილებები ვირთაგვების მკრთალ ბირთვსა და სტრიატუმში (102). ასევე მეცნიერმა ერიქსონმა 1987 წელს გამოავლინა პალიდალური ნეირონების რაოდენობის შემცირება მანგანიზმით დაავადებულ მაიმუნებში. ნეირონული უჯრედების შემცირება გამოვლინდა ასევე მანგანიზმით დაავადებულ ვირთაგვების მკრთალ ბირთვში, კუდიან ბირთვსა და ჩენჩოში (56, 76). ნეირონების შემცირება არ დადგინდა ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში, რომლების ინჰალაციური გზით იღებდნენ მანგანუმს, მიუხედავად გლიალური ფიბრილური ცილის (GFAP) და S-100b-ის შემცირებისა ქერქის ყნოსვით ნაწილში, ჰიპოთალამუსში, თალამუსსა და ჰიპოკამპში (33, 34).

სსიპ ი.ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრის ექსპერიმენტული ნევროლოგიის ლაბორატორიისა და თსუ მედიცინის ფაკულტეტის პათოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე 2013-2016 წლებში ჩატარებული კვლევის-„ზოგიერთი ნეიროპროტექტორის გამოყენების პერსპექტივა და ჰორმონის ფენომენის კვლევა მანგანუმური ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მოდელზე“ ფარგლებში მოხდა საექსპერიმენტო ცხოველებში (ზრდასრული თეთრი ვირთაგვები) კალიუმის პერმანგანატის იზოტონური



წყალხსნარის სხვადასხვა გზებით (ინტრავენური, კანქვეშა, ინტრაპერიტონული) შეყვანა, რის შედეგად შეიქმნა ტოქსიკური ენცეფალოპათიის ვალიდური მოდელი. ზემოთაღნიშნული კვლევის ფარგლებში ჩატარებული ჰისტოპათომორფოლოგიური კვლევით დადგინდა თავის ტვინის ქერქში გამოხატული დეტრუქციული ცვლილებების- პერივასკულური შეშუპება, მრავლობითი სისხლჩაქცევები, თრომბოზები, ნეირონების ნეკროზის არსებობა. ასევე გამოვლინდა შინაგანი ორგანოების ქსოვილებში არსებული გამოხატული დარღვევები- ჰიპერპლაზიური ღვიძლის პრეპარატში ჰეპატოციტების დისოციაცია და ცხიმოვანი დისტროფია; ფილტვის პრეპარატში ზოგი ალვეოლების გაგანიერება, გარკვეულ უბნებში ალვეოლების შრის ძგიდეების დაწყვეტა, ზოგიერთი ბრონქიოლის გაგანიერება და პერიბრონქული ლიმფური კვანძის გადიდება; გულის კუნთის პრეპარატში მნიშვნელოვნად გამოიკვეთა ქსოვილის განზოჭკოების არსებობა, ლიმფური კვანძის პრეპარატში კი ჰიპერპლაზია (68).

მანგანიზმის პათოგენეზი: (75)

1. Mn-ის დაგროვება მკრთალი ბირთვის ნეირონების მიტოქონდრიებში;
2. გლუტამატის მატრანსპორტირებელი ცილის ინჰიბირება, რაც სინაფსებში გლუტამატის რაოდენობის მომატებასა და ეგზაიტოტოქსიკურობას იწვევს;
3. გლუტამატური არხების აქტივაციის გამო პალიდარულ ნეირონებში Mn-ის რაოდენობის მომატება;
4. ROS -რეაქტიული ჟანგბადის სახეობების წარმოქმნა და ოქსიდაციური სტრესის განვითარება;
5. დოფამინის აუტოოქსიდაცია 6-ჰიდროქსიდოფამინად;
6. კატალაზისა და GSH-პეროქსიდაზის რაოდენობის შემცირება;
7. უჯრედული GSH-ს განადგურება;
8. ნეიროტრანსმიტერების გაძლიერებული პროდუქცია;
9. ტოქსიკური პროდუქტების დაგროვება;
10. ნეირონების ფუნქციური მოშლა და აპოპტოზი.

ზოგადად Mn-ის ტოქსიკურობით გამოწვეული სინდრომი, მანგანიზმი შეიძლება დაიყოს სამ სტადიად:

1. ინიციალური ან მწვავე სტადია („მანგანური სიგიჟე“) - ხასიათდება ემოციური და კოგნიტური დარღვევებით, როგორცაა აგზნება, გაღიზიანებადობა, კომპულსური ქცევა და ინტელექტუალური დეფიციტი. ამ სტადიაზე შესაძლოა ასევე გამოვლინდეს მოტორული კოორდინაციის მცირე დარღვევა. არსებობს გარკვეული მონაცემები, რომ ინიციალურ სტადიაზე Mn-ის ზემოქმედების შეწყვეტა იწვევს სიმპტომების უკუგანვითარებას, თუმცა შესაძლოა დარჩეს გარკვეული კოგნიტური დეფიციტი;
2. მეორე სტადია - Mn-ის ზემოქმედების გაგრძელების შემთხვევაში ვითარდება შედარებით უფრო გამოხატული ნევროლოგიური სიმპტომატიკა, როგორცაა ანორექსია, საერთო სისუსტე, უფრო მეტად გამოხატული აგზნება, მეტყველების გაუარესება, ნიღბისებრი სახე;
3. ბოლო სტადია - ხასიათდება კიდევ უფრო მძიმე ნევროლოგიური სიმპტომატიკით: კიდურების რიგიდობა, მსუბუქი ტრემორი, დისტონია, სიარულის დარღვევა, მამლისებრი სიარული, ჰიპერსალივაცია, ჰიპერჰიდროზი და წონასწორობის მოშლა (75).

### 2.3 კლინიკურ-დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

ეფედრონი ფსიქოსტიმულაციური ნარკოტიკია, რომელიც ზრდის თავის ტვინში კატექოლამინების რაოდენობას და ავლენს ისეთივე ქცევით ეფექტს, როგორც მეტამფეტამინების ჯგუფის ნარკოტიკები. ეფედრონი არის კათინონის (ალკალოიდი, რომელსაც შეიცავს ბუჩქოვანი მცენარე კათი) N-მეთილ ანალოგი. ეფედრონი, ისევე როგორც მეტამფეტამინები და სხვა ამფეტამინები, იწვევს ისეთ სიმპტომებს როგორცაა - ეიფორია, აჟიტაცია, შფოთვის მომატება და ჰალუცინაციების განვითარება. (89) ეფედრონის ან ფსევდოეფედრონის შემცველი გაციების საწინააღმდეგო მედიკამენტების, კალიუმის

პერგანატისა და ასპირინისგან კუსტარულად დამზადებულ ხსნარს გაფილტვრის შემდეგ მოიხმარენ ინტრავენურად. ქიმიური რეაქციის შედეგად ფსევდოეფედრინის მხოლოდ 44% გარდაიქმნება ეფედრონად, Mn-ის საბოლოო კონცენტრაცია კი ნარევში საკმაოდ დიდია და დაახლოებით 0,6 გ/ლ-ს უდრის. როცა ადამიანი კუსტარულად დამზადებულ ფსიქოსტიმულატორს დღეში რამდენჯერმე მოიხმარს ი/ვენურად და ნარკოტიკის მოცულობა 100-300 მლ-ია, Mn-ის დღიური დოზა აღწევს 60-180მგ-ს, რაც ბევრად აღემატება Mn-ის რეკომენდებულ მაქსიმალურ ი/ვენურ დღიურ დოზას -0,1 მგ. ნარევში ეფედრონის საშუალო რაოდენობაა 4,4 მგ/მლ, დღიური დოზა კი გამოდის 400-1200 მგ. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომზადების არალეგალური ინსტრუქცია ინტერნეტში გავრცელებულია სხვადასხვა ენებზე და ხელმისაწვდომია ნარკოდამოკიდებულთათვის. ამ კუსტარულ ფსიქოსტიმულატორს გარდა „ჯეფისა“ უწოდებენ შემდეგ სახელწოდებებს - „კათი“, „მულკა“, „მურთსოვკა“ და ა.შ. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარება იწვევს Mn-ის რაოდენობის ზრდას სისხლში (საშუალოდ 831 ნმოლ/ლ), ამასთანავე ამ ნარკოტიკის ყოფილ მომხმარებლებს აქვთ Mn-ის ნორმალური ან მცირედ მომატებული რაოდენობა სისხლში (საშუალოდ 346 ნმოლ/ლ). ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, სისხლში Mn-ის რაოდენობა პირდაპირპროპორციულად არ ასახავს ქსოვილებში ამ ელემენტის რაოდენობას. უკრაინაში ჩატარებული კვლევის დროს გამოვლინდა, რომ იმ ადამიანების თმის ღერებში, ვისაც ერთ წელზე ნაკლები დროის წინ აღენიშნებოდათ „ჯეფის“ მოხმარება, Mn-ის კონცენტრაცია იყო  $(1.94 \pm 1.60 \mu\text{g/g})$ , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში  $(0.34 \pm 1.60 \mu\text{g/g})$  (34). თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით ეფედრონის აქტიურ მომხმარებლებში გამოვლინდა T1 შეწონილი სიგნალის გაძლიერება მკრთალ ბირთვისა (GP) და შავ სუბსტანციაში (SN). ნაკლებად ჩართულ სტრუქტურებს წარმოადგენდა - სუბთალამური ბირთვი, ჩენჩო, კუდიანი ბირთვი, წინა შუატვინი, დაკბილული ბირთვი და ა.შ. ყოფილ მომხმარებლებში სიგნალის გაძლიერება არცთუ ისე ხშირად აღინიშნებოდა და ნაკლები ინტენსივობის იყო. MRI ნორმალური აღმოჩნდა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის მოხმარების შეწყვეტიდან 6 თვეში პაციენტების უმრავლესობაში, ზოგ შემთხვევაში კი სიგნალის გაძლიერება ამ პერიოდის შემდეგაც გამოვლინდა. ამასთანავე, ამ შემთხვევებში სისხლში Mn-ის კონცენტრაცია ასევე მაღალი იყო, რაც სავარაუდოდ სხვა პათოლოგიებით იყო

გამოწვეული, მაგ ღვიძლის ქრონიკულ დაზიანების მქონე (12). „ჯეფის“ 10 ყოფილ მომხმარებელში ჩატარდა ფოტონ-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია (SPECT) - ლოფლუფანის ვიზუალიზაციით, რის შედეგადაც პათოლოგია არც ერთ შემთხვევაში არ გამოვლინდა (17). 6-ფლუოდოფა პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფიით (PET) 4 ყოფილ მომხმარებლებში გამოვლინდა ინდიკატორის ათვისების გავრცელებული, მაგრამ არაერთგვაროვანი შემცირება, ძირითადად ბაზალურ განგლიებსა და მიმდებარე თეთრ ნივთიერებაში (37, 85).

(72) კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათია ძირითადად ვლინდება პარკინსონიზმისმსგავსი სინდრომით, შეკავებით, აპათო-დეპრესიული და ასთენო-დეპრესიული სინდრომებით. ზემოაღნიშნული სიმპტომატიკის გამოვლენისას იცვლება ნარკოტიზაციის მიმდინარეობა - ციკლური ნარკოტიზაცია გადადის ყოველდღიურ მოხმარებაში. ეს გამოწვეულია იმით, რომ კათინონი, მეტკათინონი და ფსევდომეტკათინონი ახდენენ პარკინსონული სინდრომის დროებით კუპირებას და გარკვეული დროით ადამიანს ნორმალური ფუნქციონირების საშუალებას აძლევენ. ასე რომ, ტოქსიკური ენცეფალოპათია თავად ხდება დაავადების პროგრედიენტულობის მიზეზი.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ნევროლოგიური დარღვევები შემდეგია: ჰიპომიმია (100%), ზოგადი ბრადიკინეზია (80%), კუნთოვანი ძალის დიფუზური დაქვეითება (100%), კუნთების ტონუსის პლასტიკური მომატება (80%), მყეს-ძვალთა რეფლექსების მომატება და მათი ასიმეტრია (60%), პათოლოგიური პირამიდული სიმპტომები (60%), ატაქსია (100%), კოორდინაციის დარღვევა (100%), დიზართრია და მეტყველების სხვა დარღვევები (80%), ვეგეტატიური დარღვევები (80%), კიდურების ტრემორი (60%), ქორეის ტიპის ჰიპერკინეზები (20%), სახის პარა- და ჰემისპაზმი (20%). ასე რომ, გამოხატულია რიგიდულ-ბრადიკინეტიკურ-ჰიპერკინეზური სინდრომი (პარკინსონიზმი)-80%, ქორეის სინდრომი (ჰიპოტონურ-ჰიპერკინეზული)-20%, პირამიდული დარღვევები-80%. ნევროლოგიური დარღვევების პოლიმორფულობა გვაძლევს საბაზს ვივარაუდოთ, რომ ეს დარღვევები გამოწვეულია არა მხოლოდ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორებით, არამედ ამ

ნარევში არსებული სხვა ტოქსიკური მინარევებითაც, განსაკუთრებით - კალიუმის პერმანგანატით (98).

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების დროს პირველი ნევროლოგიური სიმპტომი ძირითადად არის მეტყველების დარღვევა, რომელიც ძირითადად ამ ნარკოტიკის მოხმარების დაწყებიდან ერთი თვის მანძილზე ვითარდება. არ არსებობს კორელაცია ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობასა და კლინიკური გამოვლინებების სიმწვავეს შორის. ძირითად ნევროლოგიურ დარღვევებს წარმოადგენს: პოსტურული არამდგრადობა რეტროპულსიებითა და დავარდნებით, სიარულის გაძნელება, დისტონია, დიზართრია, ჰიპომიმია და სიმეტრიული ბრადიკინეზია, შედარებით ნაკლებად გამოხატული სიმპტომებია: სიარულის ჩაკეტვები, პოსტურული და მოსვენების ტრემორი, მიკროგრაფია, აპრაქსია, პალილალია და პრიმიტიული რეფლექსები. აღწერილია შემდეგი დარღვევების რამდენიმე შემთხვევა : ორომანდიბულარული დისკინეზია, ბლევაროსპაზმი და მიოკლონუსი (78).

ნევროლოგიური დარღვევები რომელიც ვლინდება კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების და/ან მისი შეწყვეტის შემთხვევაში, წარმოადგენს შემდეგ სინდრომებს: სუბკორტიკალური ფსევდობულბური სინდრომი, პირამიდული უკმარისობა, ვეგეტატიური დარღვევების კომპლექსი. როგორც ჩანს, სიმპტომების განვითარების ალბათობა და სიჩქარე არ განისაზღვრება მხოლოდ ნარკოტიკების მოხმარების რაოდენობით და სტაჟით, არამედ დამოკიდებულია მეტაბოლიზმის თავისებურებებზე, მათ შორის - მანგანუმის მეტაბოლიზმზე. სუბკორტიკალური სინდრომის პირველი გამოვლინება არის პოსტურული არასტაბილობა სიარულის მოშლითა და ხშირი დაცემებით, პრევალირებს ჰიპოკინეზია და ნაკლები ხარისხით რიგიდულობა. გამოხატულია ასევე დისტონური სინდრომი, რაც განაპირობებს დამახასიათებელი სიარულის მანერას - „მამლისა და ბალერონის სიარული“. ფსევდობულბური სინდრომი ვლინდება დისფაგიით, დისფონიით და დიზართრიით, ასევე უნებლიე სიცილითა და ტირილით. პირამიდული სინდრომი ვლინდება ძირითადად ქვედა პარაპარეზით. ნათხემის სინდრომი გვხვდება საკმაოდ იშვიათად, სტატიკური და დინამიკური ატაქსიის სახით. ვეგეტატიური დისიფუნქცია გამოხატულია შემდეგი სიმპტომებით -

არტერიული წნევის არასტაბილურობა (მეტად აღინიშნება ჰიპოტონია), აკროჰიპერჰიდროზი, ჰიპერსალივაცია, პოტენციის დაქვეითება. გარდა ნევროლოგიური დარღვევებისა ვითარდება ფსიქიკური- კოგნიტური, აფექტური და ქცევითი დარღვევები. ნეიროფსიქოლოგიური ანალიზის შედეგად დადგინდა შუბლის წილის მეორადი დისფუნქცია, ფრონტოსტრიალური სისტემის დაზიანების შედეგად ვითარდება კოგნიტური დეფექტი. ამასთანავე, ქერქვეშა სტრუქტურების კავშირისა და მათი ფუნქციობის დარღვევა სავარაუდოდ საფუძვლად უდევს ნეიროფსიქოლოგიურ დარღვევებს, რაც შესაძლებელია გამოწვეული იყოს არამარტო პალიდუმის, არამედ კუდიანი ბირთვის დაზიანებითაც. ფსიქიკური დარღვევები ძირითადად ვითარდება მწვავე სტადიაში და ვლინდება აგზნებით, ბოდვითი და ჰალუცინაციური სინდრომებით (20, 49).

#### *ტოქსიკური (მანგანური) ენცეფალოპათიის სტადიები*

ო. ლევინის და კოლეგების მიერ ჩატარებულ კვლევაში და გამოქვეყნებულ პუბლიკაციებში გვხვდება ტოქსიკური ენცეფალოპათიის კლასიფიკაცია (51, 53). მკვლევარები სამი წლის განმავლობაში ატარებდნენ ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებზე დაკვირვებას დინამიკაში. ანამნეზური მონაცემების, კლინიკურ-ნევროლოგიური გამოკვლევების და კატამნეზური მონაცემების საფუძველზე მათ გამოყვეს ტოქსიკური ენცეფალოპათიის 4 სტადია:

- 1 ემოციურ-პიროვნული დარღვევების სტადია: ინიციატივის დაქვეითება, აპათო-აბულიური სინდრომი, დისსომნიური აშლილობები (ძირითადად ძილიანობა).
- 2 ნევროლოგიური სიმპტომების პროგრესირების სტადია (როგორც წესი, ვლინდება მაშინ როცა პაციენტი წყვეტს ნარკოტიზაციას): პარკინსონული სინდრომი, ფსევდობულბური, ნათხემისა და ვეგეტატიური სინდრომები.
- 3 ნევროლოგიური სიმპტომების შედარებითი სტაბილიზების სტადია: გამოხატულია პაციენტების 40%-ში, როცა მათ გამოხატული აქვთ ნევროლოგიური სიმპტომატიკის სტაბილიზაცია, თუმცა ვითარდება მყარი ნევროლოგიური დეფიციტი. ამასთანავე შესაძლოა განვითარდეს დაავადების ფლუქტუაცია გაუარესებებით, კლინიკური სიმპტომატიკის გაძლიერებით ან პირიქით მათი შედარებითი რეგრესით.

- 4 ნევროლოგიური სიმპტომატიკის რეგრესის სტადია გამოხატულია მომხმარებელთა 30%-ში. სამწუხაროდ, ეს არის არა სრული რეგრესი, არამედ სიმპტომატიკის შედარებითი შემცირება.

მიუხედავად ამ კლასიფიკაციის შემუშავებისა, თავიანთ ნაშრომებში, ლევინი და მისი თანაავტორები აღნიშნავენ, რომ ყველა პაციენტის შემთხვევაში შესაძლებელია არ განვითარდეს დაავადების სტადიების რიგითობა. მათსავე კვლევაში, ნევროლოგიური სიმპტომების რეგრესის სტადია აღნიშნებოდა მხოლოდ პაციენტების 21%-ს, მყარი ნევროლოგიური დეფიციტის არსებობა კი გამოვლინდა შემთხვევათა 41%-ში. როგორც წესი, თავიდან ენცეფალოპათია ვლინდება მეტყველების დარღვევით, ხშირად ფსევდობულბურ სინდრომსა და სიარულის გამწვანებასთან კომბინაციაში. ეს დარღვევები პროგრესირებს რამდენიმე თვის მანძილზე, რის შემდეგაც ვითარდება შედარებითი სტაბილიზების სტადია, ამის შემდეგ კი ვლინდება ძირითადი გამოვლინებების რეგრესი, ან მონაცვლეობს კლინიკური დისფუნქციის გაძლიერებისა და რემისიის პერიოდები.

ო. ლევინმა და თანაავტორებმა გამოყვეს ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სიმძიმის სამი ხარისხი (51, 53):

1. მსუბუქი ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია - ლოკალური დისტონიები, რომლებიც არ იწვევს მოძრაობის დარღვევას, უმნიშვნელო პოსტურული დარღვევები წაქცევების გარეშე; ფსევდობულბური სინდრომი არ არის გამოხატული, შესაძლებელია განვითარდეს მსუბუქი დიზართრია და დისფაგია;
2. საშუალო ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია - მულტიფოკალური დისტონიები, ზომიერად გამოხატული პოსტურული დარღვევები იშვიათი წაქცევებით; ასევე ზომიერად გამოხატული ფსევდობულბური სინდრომი;
3. მძიმე ხარისხის ეფედრონული ენცეფალოპათია - მულტიფოკალური დისტონიები, ხშირად კონტრაქტურების წარმოქმნით სახსრებში, რომლებიც მნიშვნელოვნად ზღუდავენ მოძრაობებს; უხეშად გამოხატული პოსტურული დარღვევები ხშირი წაქცევებით; ასევე უხეშად გამოხატული ფსევდობულბური სინდრომი (უნებლიე ტირილი და სიცილი, მძიმე დისფაგია, ანართრია).

ტ. ისმაილოვამ, 2005 წელს ჩატარებული კვლევის შედეგად დაადგინა (38):

1. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის თავისებურებას წარმოადგენს პარკინსონიზმის, პოსტურული არასტაბილურობის, დისტონიური, ფსევდობულბური სინდრომების თანაარსებობა, ასევე თვალისმამოძრავებელი და ვეგეტატიური დარღვევები, აფექტური და ზომიერად გამოხატული ინტელექტუალურ-მნესტიკური დარღვევები. დაავადების დებიუტი ვითარდება კუსტარული (მანგანუმის შემცველი) ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების დაწყებიდან რამდენიმე თვეში.
2. ტოქსიკური ენცეფალოპათიის ინვალდიზაციისა და ცხოვრების ხარისხის დაქვეითების გამომწვევ დარღვევებს წარმოადგენს: პოსტურული არასტაბილურობა, დისტონიური და ფსევდობულბური სინდრომები. ამ სინდრომების განვითარება და გამოხატულობის ხარისხი განსაზღვრავს დაავადების სტადიურობას, სიმძიმეს და მის პროგრედიენტულობას.
3. კუსტარული (მანგანუმის შემცველი) ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათია წარმოადგენს მაღალი პროგრედიენტულობით მიმდინარე დაავადებას, რომელიც გარკვეულწილად სტადიურობით ხასითდება. ტოქსიკური ენცეფალოპათიის თავისებურებას წარმოადგენს კლინიკური გამოვლინებების პოლიმორფიზმი და მათი ცვლილება, რაც მნიშვნელოვნად აძნელებს დაავადების პროგნოზირებას.
4. ტოქსიკური ენცეფალოპათიისთვის დამახასიათებელი ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევები ვლინდება - ბრადიფრენიით, ყურადღების გაფანტულობით, მეხსიერების მოდალურ-არასპეციფიკური დარღვევით, სწრაფი გამოფიტვით, მენტალური რიგიდობით.

მანგანუმით მოწამვლის კლინიკური გამოვლინება, ანუ მანგანიზმი მიეკუთვნება ექსტრაპირამიდულ სინდრომს, რომლის სურათი პარკინსონის დაავადების მსგავსი, მაგრამ არაიდენტურია. მანგანუმით გამოწვეული პარკინსონიზმის ყველაზე დამახასიათებელ ნიშნებსა და სიმპტომებს წარმოადგენს- დამაბვის ტრემორი, მაშინ როდესაც არ აღინიშნება მოსვენებითი ტრემორი, ჰეპერტონია და ადიოდოქოკინეზია. მძიმე შემთხვევებში აღინიშნება სიარულის მოშლა, განსაკუთრებით გაძნელებულია უკანსვლით სიარული. მანგანუმით



მოწამვლასთან დაკავშირებულია მენტალური ფუნქციის მოშლა (მაგ. მეხსიერების დაქვეითება, აპათია და ფსიქოზი). 1940-50-იან წლებში ჩილეში აღწერილი იყო „მანგანური სიგიჟე“, რომელიც ხასითდებოდა ემოციური ლაბილობით, პოსტურული არამდგრადობით და ხშირი ჰალუცინაციებით. გუნება-გამწყობის მოშლის ზუსტი მექანიზმი ცნობილი არ არის, თუმცა მანგანიზმით დაავადებულთათვის დეპრესია ზოგად ნიშანს წარმოადგენს. ბოლო წლების ნეიროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით ეგ-ზე აღინიშნება აბნორმალური თეტა და დელტა აქტივობა, რომლებიც სავარაუდოდ დეპრესიასა და შფოთვასთან კორელირებს. მანგანუმით ინტოქსიკაციის ადრეული ნიშნები შეიძლება ძალიან სუსტი და შექცევადი იყოს, მოიცავდეს მხოლოდ ქცევით ცვლილებებს, შფოთვას, ძილის დარღვევას, გუნება-განწყობისა და მადის ცვლილებას. დაავადება თანდათანობით ვითარდება. მოგვიანებით სტადიებზე უფრო გამოკვეთილ ნიშნებსა და სიმპტომებს წარმოადგენს კომპულსური ქცევა და ემოციური დისრეგულაცია, კერძოდ კი - დამაბულობა, მტრული განწყობა და ჰალუცინაციები. ეს სიმპტომები შეიძლება წინ უსწრებდეს ან თან სდევდეს პარკინსონიზმის ტიპურ ნიშნებს, როგორცაა ტრემორი, ნიღბისმაგვარი სახე, სიარულის მოშლა, კუნთების გაძლიერებული ტონუსი (რიგიდობა), შენელებული მოძრაობა (ბრადიკინეზია), პოსტურული დისბალანსი და მაძრაობის დაწყების გაძნელება. ამ სტადიაზე დაავადებულებს აღენიშნებათ ვერბალური დამახასოვრების, პროფესიური მეხსიერების, კოგნიტური მოქნილობის, ვიზუალურ-მოტორული და ვიზუალურ-სივრცითი ინფორმაციის დამუშავების დაქვეითება (30, 50, 77, 81, 86).

**ცხრილი1.** მანგანიზმის და პარკინსონის დაავადების შედარება კლინიკურ, პარაკლინიკურ და პათოლოგიურ ასპექტებში (35)

	<i>მანგანიზმი</i>	<i>პარკინსონის დაავადება</i>
კლინიკური მანიფესტაცია	ტრემორი - პოსტურალურია და ნაკლებად დამახასიათებელი, დისტონია, ანტეროპულსია და რეტროპულსია უფრო ხშირია, დამახასიათებელია მამლისებური სიარული.	ტრემორი - უმეტესად მოსვენებისაა, ანტეროპულსია - იშვიათია, რეტროპულსია - ვითარდება შორსწასულ სტადიაზე;
პასუხი ლევოდოფაზე	არ პასუხობს, ან ნაწილობრივ პასუხობს, ზოგჯერ გამოხატულია დროებითი პასუხი.	მნიშვნელოვანი, ხანგრძლივი პასუხი
თავის ტვინის MRI	T1 ჰიპერინტენსიურობა პალიდუმში, სტრიატუმსა და შუა ტვინში	ცვლილებები არ აღინიშნება
ფუნქციური გამოსახულების კვლევები	პოსტსინაფსური დოფამინერგული დისფუნქცია	პრესინაფსური დოფამინერგული დისფუნქცია
ნეიროპათოლოგია	პალიდუმისა და სტრიატუმის დეგენერაცია ლევის სხეულების გარეშე	შავი სუბსტანციის დეგენერაცია ლევის სხეულებით

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის დროს ჩატარებული მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით (MRI) დგინდება T-1 შეწონილი სიგნალების სიმეტრიული ჰიპერინტენსივობა მკრთალ ბირთვისა და შავ სუბსტანციაში. ნაკლებად დაზიანებული სტრუქტურებია: სუბთალამური ბირთვი, ჩენჩო, წინა შუა ტვინი და დაკბილული ბირთვი. ყოფილ მომხმარებლებში სიგნალი შედარებით ნაკლებად ინტენსიური და გავრცელებულია. ზოგ შემთხვევებში კუსტარული ნარკოტიკის შეწყვეტიდან 7 თვის შემდეგ ჩატარებულმა MRI კვლევამ გამოავლინა ნორმა, სხვა შემთხვევებში კი კვლავ გამოხატურლი იყო სიგნალის გაძლიერება (45, 86).

ო. ლევინის მიერ შესწავლილ იქნა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების (მზადდება ფენილპროპანოლამინის შემცველი მედიკამენტებისა და კალიუმის პერმანგანატისგან) მოხმარებით გამოწვეული ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე 21 პაციენტის კლინიკურ, ნეიროფსიქოლოგიური და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მონაცემები. თავის ტვინის დაზიანების ნიშნები გამოვლინდა ნარკოტიზაციის დაწყებიდან 3-14 თვეში (საშუალოდ  $6,8 \pm 4,9$ ). კლინიკური ნევროლოგიური დარღვევების შეფასება მოხდა ეფედრონული ენცეფალოპათიის კლინიკური შეფასების სკალით. კლინიკური მანიფესტაციის სტადიაში გამოვლინდა ექსტრაპირამიდული დარღვევები (პარკინსონიზმი, კუნთოვანი დისტონია, ტრემორი, მიოკლონია) გამოხატული პოსტურული არამდგრადობით, ფსევდობულბური სინდრომით, ვეგეტატიური, კოგნიტური და ემოციონალურ-პიროვნული დარღვევებით. მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე 18 პაციენტს (86%) აღენიშნებოდა T1 შეწონილი სიგნალის ორმხრივი სიმეტრიული გაძლიერება ბაზალური განგლიებიდან, უმეტესად მკრთალი ბირთვის მედიალური ნაწილიდან და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ფორმაციიდან, რაც მანგანუმის დაგროვებით არის გამოწვეული. არ გამოვლინდა გამოხატული კორელაცია ჰიპერინტენსივობისა და ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობას შორის, ასევე სიგნალის გაძლიერებასა და ნარკოტიკის სუმარულ დოზას შორის. ასევე არ დადგინდა ზემოაღნიშნული მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დარღვევების კავშირი კლინიკურ გამოვლინებებთან. 29%-ში აღინიშნებოდა სიმპტომების სპონტანური რეგრესი, 33 %-ში სიმპტომები რეგრესს აგრძელებდა ნარკოტიზაციის შეწყვეტიდან 4 წლის შემდეგაც კი (ო.ს ლევინი, 2005) (51).

ტ. ისმაილოვამ, 2005 წელს ჩატარებული კვლევის შედეგად დაადგინა, რომ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ეფედრონული ენცეფალოპათიის დროს MRI კვლევისას ვლინდება T1 შეწონილი სიგნალის ინტენსივობის გაძლიერება მკრთალი ბირთვის მედიალური სეგმენტიდან და შავი სუბსტანციის რეტიკული ნაწილიდან. მსგავსი დარღვევები გამოწვეული თავის ტვინის ამ უბნებში მანგანუმის დაგროვებასთან და შემთხვევების 100 %-ში გვხვდება კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების შეწყვეტიდან ერთი წლის მანძილზე, 11 %-ში გვხვდება 1,5 წლის მანძილზე, ხოლო უფრო ხანგრძლივად იშვიათადაა გამოხატული. კორელაცია დაავადების სიმძიმეს, ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობასა და MRI დარღვევებს შორის არ გამოვლინდა (38).

შესწავლილ იქნა, ეფედრონის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ ჯეფის მოხმარებელი 6 პაციენტის კლინიკური და ნეიროგამოსახვითი მაჩვენებლები. კვლევაში მონაწილე პაციენტები მოიხმარდნენ კუსტარულ ფსიქოსტიმულატორს, რომლის სინთეზი ხდებოდა ფენილპროპანოლამინის ჰიდროქლორიდის შემცველი გაციების საწინააღმდეგო მედიკამენტების, კალიუმის პერმანგანატისა და ასპირინისგან. ნარკოტიზაციის დაწყებიდან რამდენიმე თვეში გამოვლინდა კლინიკური დარღვევები - აპათია, ბრადიკინეზია, წონასწორობის დარღვევა- პოსტურალური არამდგრადობა და სპასტიურ-ჰიპოკინეზური დიზართრია. ზემოთაღნიშნული კლინიკური დარღვევები არ ემორჩილებოდა ლევოდოფათი მკურნალობას. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით გამოვლინდა - სიმეტრიული ჰიპერინტენსივობის T1 შეწონილი სიგნალი ბაზალურ განგლიებში, რაც თავის ტვინში მანგანუმის დაგროვებისთვისაა დამახასიათებელი. კვლევის შედეგად არ გამოვლინდა კავშირი კლინიკურ გამოვლინებებსა და ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობის შორის. ყველა შემთხვევაში ფენილპროპანოლის ჰიდროქლორიდისგან ეფედრონის მიღების წყარო იყო პრეპარატი „კოლდაქტი“ (რანბაქსის ლაბორატორია, ინდოეთი). ერთჯერადად მოხმარებული ეფედრონის ნარევის რაოდენობა იყო 10 მლ. კლინიკური გამოვლინებები და მათი სიმწვავე არ იყო დაკავშირებული ასევე პაციენტების ასაკთან, ყველა მათგანი იყო ახალგაზრდა ან საშუალო ასაკის. ყველა პაციენტს პრაქტიკულად იდენტური კლინიკური სიმპტომები აღენიშნებოდა. პაციენტების სტაციონირებისას 6 პაციენტს გამოხატული ქონდა დიზართრია, პოსტურალური არამდგრადობა, კოგნიტური

დარღვევები (ემოციური ლაბილობა, აპათია, ინიციატივის დაქვეითება), სეზორეა, 5-ს - ჰიპოკინეზია, პოტენციის დაქვეითება 4-ს - სიარულის დარღვევა, 1-ს - ჰიპერსალივაცია (78).

თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით (MRI) T1 შეწონილ სკანირებაზე გამოვლინდა სიგნალის გაძლიერება გარკვეულ უბნებში ბილატერალურად, სიმეტრიულად. ეს უბნებია: მკრთალი ბირთვი, შავი სუბსტანცია, ჩენჩო, დაკბილული ბირთვი. 4 პაციენტს MRI გამოკვლევა ჩაუტარდა ნარკოტიკის უკანასკნელი ინექციიდან 1 თვეში, იდენტური კლინიკური სიმპტომების მქონე 2 პაციენტს კი MRI გამოკვლევა ჩაუტარდა ნარკოტიკის უკანასკნელი ინექციიდან 2,5 წელში. ამასთანავე უკანასკნელ პაციენტებში T1 სიგნალის გაძლიერება ნაკლებად იყო გამოხატული, რაც სავარაუდოდ თავის ტვინის  $Mn^{2+}$  - ისგან გაწმენდაზე მიანიშნებს, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ნევროლოგიური სიმპტომატიკა ამ დროსაც შენარჩუნებულია (78)

## 2.4 მკურნალობის საკითხები

გამოყოფენ (ო.ლევინი , 2005) კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის 3 ძირითად მიმართულებას: მანგანუმის ორგანიზმიდან გამოდევნა, მანგანუმისა და მეტკათინონის ტოქსიკური ეფექტის შემცირება და ცალკეული სიმპტომების კორექციას. მანგანუმის ორგანიზმიდან გამოსადევნად გამოიყენება ედტა-ს (*ეთილენ-დიამინ-ტეტრააცეტატის მჟავა*), კალციუმ-ნატრიუმის მარილების ( $CaNa_2$  ედტა) ი/ვენური ინფუზიები. ამ პრეპარატის გამოყენებისას არ ვითარდება კლინიკური სიმპტომატიკის გაუმჯობესება, თუმცა მცირდება დაავადების შემდგომი პროგრესირების რისკი. ამასთანავე, თერაპიის დროს ამ პაციენტებზე ხანგრძლივი დაკვირვების შედეგად გამოვლინდა, რომ მანგანუმის კონცენტრაციის შემცირების ფონზე, ნევროლოგიური სიმპტომატიკა არათუ მცირდება, არამედ ნარჩუნდება და შესაძლებელია პროგრესირდეს კიდევაც. ხელატური თერაპიის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ ეს პრეპარატები არ მოქმედებენ ტოქსიკური ენცეფალოპათიის პათოგენეზურ ისეთ მექანიზმებზე, როგორცაა: ოქსიდაციური სტრესი, მიტოქონდრიული დისფუნქცია, ეგზაიტოტოქსიურობა, ნეიროანთებითი და სხვა პროცესები, რომლებიც ასოცირდება ნეიროდეგენერაციასთან. სიმპტომური თერაპია მიმართული უნდა იყოს როგორც მოძრაობითი (უმეტესად ექსტრაპირამიდული) ასევე სხვა

დანარჩენი დარღვევების კორექციისკენ. რამეთუ მანგანუმით ინტოქსიკაციით გამოწვეული ექსტრაპირამიდული დარღვევები დაკავშირებულია არა ნიგროსტრიალური, არამედ პალიდალური ნეირონების დაზიანებასთან, ლევოდოფას გამოყენებისას მხოლოდ 15% -ში ვითარდება პარკინსონული და დისტონური სიმპტომების დაქვეითება, ძირითადად კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების შეწყვეტიდან 3-5 წლის შემდეგ, დეგენერაციული პროცესების შემცირების ფონზე (51, 55).

ედტა-ს (*ეთილენ-დიამინ-ტეტრააცეტატის მჟავა*) კალციუმ-ნატრიუმის მარილებით მკურნალობა ტოქსიკური ენცეფალოპათიის დასაწყის სტადიაში მეტად ეფექტურია და იწვევს მოძრაობითი დარღვევების ზომიერ გაუმჯობესებას. ქოლინის ალფოსცერატით და ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატით მკურნალობა შედეგს იძლევა უმეტესად ინტელექტუალურ-მნესტიკური და აფექტური დარღვევების კორექციის მხრივ (38).

კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“) მომხმარებელ 6 პაციენტში მკურნალობა ჩატარდა მძიმე მეტალების სტანდარტული ხელატური პრეპარატ - ედტ-ით (*ეთილენ-დიამინ-ტეტრააცეტატის მჟავა*). მკურნალობის შედეგად მცირე და ზომიერი გაუმჯობესება გამოვლინდა 4 პაციენტში, დანარჩენ 2 პაციენტში გაუმჯობესება არ აღინიშნა. სიმპტომების მხრივ გაუმჯობესება შემდეგნაირად გამოიხატა: ჰიპოკინეზია - 3 პაციენტში, სიარულის გაუარესება - 3 პაციენტში, მეტყველების დარღვევა-2 პაციენტში, პოსტურული არამდგრადობა - გაუმჯობესება არ გამოვლინდა არცერთ პაციენტში (78).

## ცხრილი 2.

პაციენტები	1	2	3	4	5	6
დიზართრია	++	+	-	-	-	-
სიარულის გაუარესება	+	+	+	+/-	-	+ / -
პოსტურული არამდგრადობა	-	-	-	-	+/-	-
ჰიპოკინეზია	+	-	+	+	-	-
ვეგეტატიური დარღვევები	+/-	+	-	+	-	-
დეპრესია	++	+	+	+	-	-

ასევე შეფასდა მკურნალობის ეფექტურობა პრეპარატ ლევოდოფათი. 6-ივე პაციენტს დაენიშნა კარბიდოფა/ლევოდოფა (25/100მგ) 3-ჯერ დღეში 10 დღის მანძილზე, რის შედეგადაც გაუმჯობესება არცერთ პაციენტს არ გამოუვლინდა. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პრეპარატის მცირე დოზები გამოყენებულ იქნა ხანმოკლე დროის განმავლობაში სტაციონირებისას, ამის გამო მკვლევარებმა წამოიწყეს პრეპარატ ლევოდოფათი ხანგრძლივი მკურნალობის კურსი, სტაციონარიდან გაწერის შემდეგ, პაციენტები იღებდნენ კარბიდოფა/ლევოდოფას 3-ჯერ დღეში (78).

პრეპარატ ლევოდოფათი ხანმოკლე მკურნალობა უშედეგო აღმოჩნდა, ასევე შედეგი არ გამოავლინა ლევოდოფას თერაპიული დოზებით ხანგრძლივმა მკურნალობამ. დოფამინის აგონისტები ასევე არაეფექტური აღმოჩნდა (12, 17, 61). ზოგიერთი პაციენტის შემთხვევაში ხანმოკლე გაუმჯობესება გამოვლინდა პრეპარატ ამანტადინით მკურნალობისას, ანტიქოლინერგული მედიკამენტებით დისტონიის მკურნალობისას ასევე არ გამოვლინდა შედეგი ან იყო მცირე გაუმჯობესება (81). ხელატური თერაპიისას პრეპარატ

ეთილენდიამინტეტრააცეტატით (EDTA) გამოვლინდა სისხლში Mn-ის დონის შემცირება, თუმცა ეს ძირითადად არ აისახა კლინიკურ სიმპტომებზე, იშვიათ შემთხვევებში გამოვლინდა მცირე გაუმჯობესება, რაც სავარაუდოდ ნარკოტიკის მოხმარებისგან თავშეკავებით იყო გამოწვეული (78, 81). პარა-ამინოსალიცილის მჟავამ (პასკი) არ გამოავლინა შედეგი ამ პათოლოგიის მკურნალობისას (97). ზოგადად კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ გამოწვეული კლინიკური გამოვლინებების მკურნალობისას პრეპარატი ლევოდოფა და სხვა ანტიპარკინსონული მედიკამენტები არაეფექტურია, ასევე არ არსებობს სხვა რომელიმე ეფექტური სამკურნალო მედიკამენტი, რომელიც გამოიწვევს ამ დროს განვითარებული პარკინსონული და დისტონიური სიმპტომების მუდმივ გაუმჯობესებას. მკურნალობის შედეგად მიღებული მსუბუქი გაუმჯობესება, როგორც წესი, ხანმოკლეა და მდგომარეობა შესაძლოა პროგრესულად დამძიმდეს, მიუხედავად ნარკოტიზაციის შეწყვეტისა (22, 84).

სხვა ავტორების (86) თანახმად მანგანიზმის მკურნალობის შედეგად სხვადასხვა შედეგს შეიძლება ველოდოდ. შესაძლოა განითარდეს სიმპტომების დამძიმება, სტაბილიზაცია ან გაუმჯობესება. ზოგიერთი კვლევის შედეგად EDTA წარმატებით ახდენს Mn-ის შარდით ექსკრეციასა და მისი რაოდენობის შემცირებას სისხლში. თუმცა, ამ შემთხვევაში პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ კლინიკური სიმპტომების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება (6). ვირთაგვებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტულ კვლევაში მეცნიერებმა შუკლა და ჩანდრამ დაადგინეს რომ პრეპარატი ლევოდოფა იწვევს დოფამინის დონის მნიშვნელოვან მომატებას სტრიატუმში, ამასთანავე ეს მეცნიერები გვირჩევენ, რომ არ მოხდეს ამ პრეპარატით მკურნალობა მანგანუმით ინტოქსიკაციის ადრეულ სტადიაზე, რადგან ამ უკანასკნელმა, შესაძლოა გამოიწვიოს თავის ტვინში დოფამინის დონის მომატება და მანიის სიმპტომების გაძლიერება (79). EDTA ვერ ახდენს Mn-ს ხელაციას. EDTA-მ შეზღუდული ეფექტურობა გამოავლინა მანგანიზმის მკურნალობის დროს. ანტიპარკინსონული პრეპარატი ლევოდოფა ნაჩვენებია მანგანიზმის ზოგიერთი ნეირომუსკულარული დარღვევების დროს (24). თუმცა ეს პრეპარატი იწვევს არაერთ გვერდით ეფექტს და არ არის ეფექტური მანგანიზმის ნეიროტოქსიურობის სიმპტომების გაუმჯობესების თვალსაზრისით (34), სავარაუდოდ იმიტომ, რომ უმრავლესობა კვლევების მიხედვით მანგანიზმის დროს, ნიგროსტრიალური გზა ინტაქტური რჩება. მანგანიზმით დაავადებულ ადამიანებს არ აქვთ გაუმჯობესება პრეპარატი



ლევოდოფას ფონზე (84), რაც სავარაუდოდ იმ რეცეპტორებისა და ნეირონების დეგენერაციაზე მიუთითებს, რომლებიც ჩვეულებრივ რეაგირებენ ამ ნეიროტრანსმიტერზე (15).

სსიპ ი.ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრის ექსპერიმენტული ნევროლოგიის ლაბორატორიისა და თსუ მედიცინის ფაკულტეტის პათოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე 2013-2016 წელს ჩატარებული კვლევის - „ზოგიერთი ნეიროპროტექტორის გამოყენების პერსპექტივა და ჰორმონის ფენომენის კვლევა მანგანუმური ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მოდელზე“ ფარგლებში დადგინდა, რომ საექსპერიმენტო ცხოველებში (ზრდასრული თეთრი ვირთაგვები) შექმნილ ტოქსიკური (მანგანუმური) ენცეფალოპათიის ვალიდურ მოდელზე ხელატური თვისებების მქონე პრეპარატ კალციუმ-მონოსოდიუმ-ედიტატის ხსნარისა და ნეიროპროტექტორ-კორტექსინის ინტრამუსკულარული ინექციების დანიშვნა განაპირობებს ორგანიზმიდან ჭარბი მანგანუმის გამოდევნასა და ამ უკანასკნელით გამოწვეული მყარი ნევროლოგიური დარღვევების კუპირებას (68).

ჩატარდა პილოტური კვლევა, რომელიც გულისხმობს ხელატურ თერაპიასთან კომბინაციაში რკინის (Fe) დანამატების გამოყენებას. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ხელატურ თერაპიასთან კომბინაციაში რკინის დანამატების გამოყენებამ ნევროლოგიური სიმპტომატიკის უფრო მეტად გაუმჯობესება გამოიწვია. მკვლევარების აზრით რკინის დანამატები იწვევენ სისხლში Mn-ის რაოდენობისა და ამ ელემენტით ინტოქსიკაციით გამოწვეული ზიანის შემცირებას (92).

ჩატარდა ასევე კვლევა, რომელიც ადასტურებს ვიტამინი E-ს და მისი წყალში ხსნადი ანალოგის - პრეპარატ ტროლოქსის გარკვეულ ეფექტურობას მანგანიზმის მკურნალობის დროს (70).

ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ ტოქსიკური ენცეფალოპათიის ქოლინოლიზური საშუალებებით, უპირველეს ყოვლისა კი ბიპერიდინით მკურნალობისას, აღინიშნება დისტონიური ჰიპერკინეზის მნიშვნელოვანი შემცირება, რასაც თან სდევს ფუნქციური გაუმჯობესება და ადამიანის ცხოვრების ხარისხის ზრდა. კვლევამ გამოავლინა ბიპერიდინის ტრიჰექსიფენიდილთან შედარებით მეტი ეფექტურობა და ნაკლები გვერდითი

მოვლენები. აღსანიშნავია, რომ ქოლინოლიზური საშუალებების (განსაკუთრებით ბიპერიდინის) 6 თვიანი გამოყენებისას აღინიშნებოდა კლინიკური ეფექტის გაძლიერება, რაც გამოხატავს იმას, რომ ოპტიმალური ეფექტის მისაღებად საჭიროა ამ პრეპარატების ტოლერანტული დოზების ხანგრძლივი გამოყენება. ბიპერიდინის ტრიჰექსიფენიდილთან შედარებით ეფექტურობის მიზეზები უცნობია. შესაძლებელია, ეს დაკავშირებული იყოს ამ პრეპარატების განსხვავებულ ქიმიურ-ფარმაკოლოგიურ სტრუქტურასა და ნეირონულ დონეზე მათი სამიზნეების სხვაობასთან (34).

ჩატარებული კვლევით დადგინდა, რომ ტოქსიკური ენცეფალოპათიის დისტონური სინდრომის მკურნალობისას შესაძლებელია ბიპერიდინის პირველი რიგის პრეპარატად გამოყენება. ხანგრძლივი დაკვირვების შედეგად დადგინდა, რომ დისტონიური ჰიპერკინეზის მკურნალობის დროს ქოლინოლიზური პრეპარატების, ეფექტურობის გაზრდა შესაძლებელია მათი შემდეგი პრეპარატებთან კომბინაციით -კარბამაზეპინი, ბაკლოფენი, კლოზაპინი. კრანიალური და ცერვიკობრაქიალური დისტონიის დროს დადებითი ეფექტი შესაძლებელია მოგვესალოკალურად ბოტულოტოქსინის განმეორებითმა შეყვანამ (88).

ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის დაგეგმვისას გასათვალისწინებელია მისი კლინიკური გამოვლინებების მთელი სპექტრი. განსაკუთრებულ სირთულეს წარმოადგენს დიზართრიისა და პოსტურული არასტაბილურობის კორექცია, რადგან ეს დარღვევები ძირითადად განსაზღვრავს ადამიანის მდგომარეობის სიმძიმეს და არ ემორჩილება ქოლინოლიტიკებით მკურნალობას. ზოგ შემთხვევებში გამოვლინდა გარკვეული გაუმჯობესება ტრიციკლური ანტიდეპრესანტებისა და სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორების გამოყენების შედეგად - ეს პრეპარატები ზოგჯერ ამცირებდნენ უნებლიე სიცილს, რომელიც ხშირად აღენიშნებოდა ამ ტიპის პაციენტებს. ზომიერი დიზართრიის დროს გარკვეული შედეგები აქვს ლოგოპედიასა და მეტყველებითი ვარჯიშების გამოყენებას. პოსტურული არამდგრადობის და სიარულის დარღვევის გაუმჯობესებისთვის რეკომენდებულია სპეციალური მეთოდებით სამკურნალო ვარჯიშების გამოყენება. უმეტესად შუბლის წილის დისფუნქციით გამოწვეული კოგნიტური დარღვევების გაუმჯობესება შესაძლებელია გამოიწვიოს პრეპარატმა მემანტინმა. აუცილებელია დეპრესიის გამოვლინება,

რომელიც შესაძლებულია მასკირებული იყოს ემოციური გასადავებისა და იძულებითი სიცილის ფონზე. გამოიყენება სხვადასხვა ჯგუფის ანტიდეპრესანტები, უმეტესად კი სეროტონინის უკუმიტაცების სელექტიური ინჰიბიტორები.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ჩატარებულია გარკვეული კვლევები კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში ანტიოქსიდაციური თვისებების მქონე მედიკამენტების (ვიტამინი E, ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატი და ა.შ) ეფექტურობის შესასწავლად. ამ პათოლოგიის სამკურნალოდ უნივერსალური ანტიოქსიდანტის - ალფა-ლიპოის მჟავას ეფექტურობა კი საკმარისად არ არის შესწავლილი.

ალფა-ლიპოის მჟავა 1937 წელს პირველად აღმოაჩინა ამერიკელმა მეცნიერმა ესმონდ ემერსონ სნელმა, მან დააფიქსირა, რომ კარტოფილის ექსტრაქტის ზრდისთვის გარკვეული ბაქტერიები იყო საჭირო (88). მოგვიანებით, 1951 წელს, მეცნიერმა ლესტერ რიდმა გამოყო ეგრეთწოდებული კარტოფილის ზრდის ფაქტორი (ალფა-ლიპოის მჟავა) და მალე ცნობილი გახდა ამ ნივთიერების როგორც კონზიმის მონაწილეობა კრებსის ციკლსა და თვისუფალი რადიკალების ელიმინაციაში (58). თავდაპირველად ალფა-ლიპოის მჟავა ცნობილი იყო, როგორც მიტოქონდრიული ფერმენტების შეუცვლელი კოფაქტორი, თუმცა შემდეგში დადგინდა, რომ ალფა-ლიპოის მჟავასა და მისი დაშლის შუალედურ პროდუქტ - დიჰიდროლიპოის მჟავას აქვთ გამოხატული ანტიოქსიდაციური თვისებები. პირველად ალფა-ლიპოის მჟავას თერაპიული მიზნებისთვის გამოყენება დაიწყო გერმანელმა კლინიცისტებმა 1966 წელს. ამ ნივთიერებას იყენებდნენ დიაბეტური პოლინეიროპათიისა და ღვიძლის ციროზის სამკურნალოდ, რადგან აღმოაჩინეს ამ პაციენტებში ალფა-ლიპოის მჟავას დეფიციტის არსებობა. 1980-იან წლებში ალფა-ლიპოის მჟავა მრავალი მკვლევარის მიერ აღიარებულ იქნა ერთ-ერთ ყველაზე ძლიერ და ეფექტურ ანტიოქსიდანტად (59).

სამედიცინო პრაქტიკაში ალფა-ლიპოის მჟავას რამდენიმე პრეპარატი გამოიყენება. ისინი წარმოადგენენ ამ უკანასკნელის სხვადასხვა მარილებს: ეთილენდიამინის (პრეპარატები ბერლიტიონი, ესპა-ლიპონი და ა.შ), ტრომეტამოლისა (პრეპარატი თიოკტაციდი) და მეგლუმინის (დიალიპონი, თიოგამა) მარილები. ალფა-ლიპოის მჟავას სხვადასხვა მარილების შემცველი პრეპარატების შესწავლისას დადგინდა, რომ მეგლუმინისა და ტრომეტამოლის

მარილებს არ აქვთ ისეთი გვერდითი მოვლენები, როგორც აქვთ ეთილენდიამინის მარილებს. ამასთანავე, უნდა აღინიშნოს, რომ მეგლუმინის მარილის შემცველი პრეპარატები სამედიცინო ჩვენებით უფრო აქტიურად გამოიყენება და არ გააჩნიათ არასასურველი ეფექტები. ასევე აღსანიშნავია, რომ მეგლუმინის მარილისა და პოლიეთილენგლიკოლის ნარევი იდეალურია ალფა-ლიპოის მჟავას პრეპარატებში და მათი აქტიური გამოყენება შესაძლებელია მაქსიმალური თერაპიული ეფექტის მისაღებად, გვერდითი მოვლენების განვითარების გარეშე (45).

ალფა-ლიპოის მჟავას მცირე რაოდენობის სინთეზი ხდება მცენარეებში, ცხოველებსა და ადამიანის ორგანიზმში. ამ ნივთიერებას მრავალი ფუნქცია გააჩნია, მათ შორის მნიშვნელოვანია მისი ანტიოქსიდაციური პოტენციალი, რის გამოც იგი ფართოდ გამოიყენება დიაბეტური პოლინეიროპათიისას აღმოცენებული ტკივილისა და პარესთეზიების სამკურნალოდ. ალფა-ლიპოის მჟავა ბუნებრივად მიტოქონდრიებში არსებობს, სადაც იგი პირუვატდეჰიდროგენაზასა და ალფა-კეტოგლუტარატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების კოფაქტორის ფუნქციას ასრულებს (18, 29, 98).

ალფა-ლიპოის მჟავა წარმოადგენს ენდოგენურ ანტიოქსიდანტს, ორგანიზმში წარმოიქმნება ალფაკეტომჟავების ჟანგვითი დეკარბოქსილირებისას. ალფა-ლიპოის მჟავა არის როგორც წყალში, ასევე ცხიმში კარგად ხსნადი ნივთიერება, რაც წარმოადგენს უპირატესობას სხვადასხვა სახის ოქსიდაციური სტრესის პროტექციისთვის, მათ შორის - უჯრედშიდა ოქსიდაციური სტრესისა. თავისუფალი რადიკალების დაგროვება იწვევს უჯრედის დნმ-ისა და მიტოქონდრიის დაზიანებას, ატფ-ის სინთეზის დაქვეითებას და უჯრედის სიკვდილს. ალფა-ლიპოის მჟავა და დიჰიდრო-ლიპოის მჟავა წარმოადგენენ მძლავრ ანტიოქსიდანტებს. ისინი იცავენ უჯრედს ოქსიდაციური სტრესისგან, ამცირებენ თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედებით გამოწვეული დაავადებების განვითარების რისკს და ანელებენ დაბერების პროცესს. გარდა ზემოაღნიშნულისა, ალფა-ლიპოის მჟავა სინერგიულ დამოკიდებულებაშია სხვა ანტიოქსიდანტებთან. იგი ააქტივებს გლუტათიონის, ვიტ C/E, ცისტეინ/ცისტინის სისტემებს.

ალფა-ლიპოის მჟავა წარმოადგენს მიტოქონდრიული მეტაბოლიზმის კოფაქტორს. კერძოდ კი როგორც კოფაქტორი მონაწილეობს პიროყურძნისმჟავისა და სხვა კეტომჟავების

ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში, რაც თავის მხრივ მეტაბოლური აციდოზის ლიკვიდაციას განაპირობებს. აერობულ გარემოში პირუვატი შეაღწევს მიტოქონდრიაში და პირუვატ დეჰიდროგენაზასთან რეაქციაში შესვლით კონვერტირდება აცეტილ-CoA-დ, რომელიც მონაწილეობს კრებსის ციკლში. ამ რეაქციისთვის საჭიროა ზოგიერთი კოენზიმისა და კოფაქტორის არსებობა, მათ შორის არის ალფა-ლიპოის მჟავა. ალფა-ლიპოის მჟავას დეფიციტის დროს პირუვატი გროვდება ციტოზოლში და გარდაიქმნება რძის მჟავად. რადგან ალფა-ლიპოის მჟავა წარმოადგენს ზემოაღნიშნული რეაქციის კოფაქტორს, მისი დეფიციტი ამცირებს უჯრედის აერობულ თვისებებსა და აერობულ ზღურბლს, რომელსაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ენერჯის წარმოებისთვის. ალფა-ლიპოის მჟავას რაოდენობის გაზრდა ზრდის პირუვატის აცეტილ-CoA-ად კონვერტაციის ეფექტურობას და აქედან გამომდინარე იწვევს აერობული მეტაბოლიზმის გაძლიერებას. ალფა-ლიპოის მჟავას გააჩნია ნეიროპროტექტორული თვისებები - ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ანთებითი პროცესის შემცირებას თან ახლავს დემიელინიზაციის გარშემო შემუშავების შემცირება, რაც თავის მხრივ ნერვული იმპულსის გავრცელების გაუმჯობესებას განაპირობებს. ალფა-ლიპოის მჟავა ამცირებს პერიფერიულ ნერვებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესს, აძლიერებს ენდონევრალურ სისხლის მიმოქცევას, რაც საბოლოო ჯამში ასევე ნერვული იმპულსის გავრცელების გაუმჯობესებას განაპირობებს. გარდა ზემოაღნიშნულისა, ალფა-ლიპოის მჟავა იწვევს ნერვულ უჯრედებში ნივთიერებათა ცვლის ნორმალიზებას, ახდენს მათში გლუტათიონის დონის ნორმალიზებას, ასევე ახდენს აქსონის ზრდისა და მისი დატოტვის სტიმულაციას (74, 82, 101).

ალფა-ლიპოს მჟავას გააჩნია ხელატური თვისებები, კერძოდ კი ახდენს მძიმე მეტალებისა და მათი მარილების ინაქტივაციას. რედუცირებულ ფორმაში ალფა-ლიპოის მჟავა თავისი სულფჰიდრილური რადიკალებით ბოჭავს მძიმე მეტალების იონებს და ამცირებს მათ ტოქსიკურობას (12, 40, 46, 69).

ალფა-ლიპოის მჟავას ზემოთაღნიშნული თვისებებიდან გამომდინარე გაჩნდა ვარაუდი, რომ ამ ნივთიერებამ შესაძლოა იმოქმედოს კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის პათოგენეზურ მექანიზმებზე და

ეფექტური აღმოჩნდეს ამ პათოლოგიის დროს განვითარებული ნევროლოგიური დარღვევების მკურნალობისთვის.

### თავი 3. მასალა და მეთოდოლოგია

- კვლევაში მონაწილეობა მიიღო შპს „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრ“-ში და ნარკოლოგიურ კლინიკა „ნეოგენში“ სტაციონირებულმა 85-მა პაციენტმა. პაციენტების დაყოფა მოხდა ა და ბ კლინიკურ ჯგუფებად. ა კლინიკური ჯგუფი მოიცავდა 60 პაციენტს, კლინიკური დიაგნოზით: სხვა სტიმულატორების (ეფედრონი - „ჯეფი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. აღკვეთის მდგომარეობა (F 15.3); ძირითადი დაავადების გართულება- ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათია (G92). ბ კლინიკური ჯგუფი მოიცავდა 25 პაციენტს, კლინიკური დიაგნოზით: სხვა სტიმულატორების (მცენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული პრეპარატი „ვინტი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი აღკვეთის მდგომარეობა (F 15.3);
- პაციენტების შერჩევა მოხდა რანდომიზაციის მეთოდით- 2013-2014 წლებში „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრ“-ში დიაგნოზით სხვა სტიმულატორების (ეფედრონი- „ჯეფი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. აღკვეთის მდგომარეობა (F 15.3) მკურნალობა ჩაუტარდა 137 პაციენტს, ხოლო 2015-2018 წლებში ნარკოლოგიურ კლინიკა „ნეოგენში“ამავე დიაგნოზით მკურნალობა ჩაუტარდა 201 პაციენტს. ორივე კლინიკაში ჯამში გატარდა 338 პაციენტი. მათგან 42 სრულად არ პასუხობდა შერჩევის კრიტერიუმებს (ასაკი 20 წელზე ნაკლები ან 65 წელზე მეტი, სქესი მდედრობითი, პარალელურად სხვა ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე დამოკიდებულება). დარჩენილი 296 პაციენტი სიაში დალაგდა მკურნალობის თარიღის მიხედვით (ადრე ნამკურნალებიდან მოგვიანებით ნამკურნალებამდე). სიიდან ამოირიცხა ყოველი მეორე პაციენტი. დარჩენილი 148-დან ამოირიცხა ყოველი მეორე. მიღებული 74 პაციენტიდან კვლევაში მონაწილეობაზე თავიდანვე უარი განაცხადა 9 პირმა, 3 პაციენტმა უარი თქვა კვლევის პროცესში, ხოლო 2-ს უარი ეთქვა ჩვენს მიერ კვლევისადმი არასათანადო დამოკიდებულების გამო.

2015-2016 წლებში ნარკოლოგიურ კლინიკა „ნეოგენში“ დიაგნოზით სხვა სტიმულატორების (მცენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული პრეპარატი „ვინტი“) მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. აღკვეთის მდგომარეობა (F 15.3) მკურნალობა ჩაუტარდა 45 პაციენტს. მათგან 6 სრულად არ პასუხობდა შერჩევის კრიტერიუმებს (ასაკი 20 წელზე ნაკლები ან 65 წელზე მეტი, სქესი მდედრობითი, პარალელურად სხვა ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე დამოკიდებულება). შეირჩა 39 პაციენტი. კვლევაში მონაწილეობაზე თავიდანვე უარი განაცხადა 9 პაციენტმა, 5 პაციენტმა უარი თქვა კვლევის პროცესში.

- შერჩევის კრიტერიუმები:
  - ⇒ ასაკი 20-65 წ;
  - ⇒ სქესი - მამრობითი;
- ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების ხანგრძლივობა იყო 2-დან 24 თვემდე, საშუალოდ -  $8,7 \pm 5,8$  თვე; მცენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული პრეპარატი „ვინტის“ მოხმარების ხანგრძლივობა 2-დან 12 თვემდე;
- ზოგადად ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე დამოკიდებულების ხანგრძლივობა საშუალოდ შეადგენდა  $2,7 \pm 1,2$  წელი;
- ყველა შემთხვევაში კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომზადება ხდებოდა სახლის პირობებში, პრეპარატი აქტიფედის ტაბლეტების (ფსიქოსტიმულატორის ერთჯერადი დოზის დამზადება ხდებოდა საშუალოდ 4-5 ტაბლეტი აქტიფედისგან), კალიუმის პერმანგანატისა და ასპირინის გამოყენებით; კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ვინტის“ მომზადების კომპონენტებს წარმოადგენდა: მცენარე ეფედრა, კრისტალური იოდი, მარილმჟავა, წითელი ფოსოფორი და ბენზინი;
- მოხმარებული „ჯეფის“ საშუალო ერთჯერადი დოზა შეადგენდა 10 მლ-ს, საშუალო დღიური დოზა კი - 30-40 მლ-ს; „ვინტის“ საშუალო ერთჯერადი დოზა შეადგენდა 1 მლ-ს, საშუალო დღიური დოზა კი - 3-4 მლ-ს;



- ინტერვალს ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების დაწყებიდან ტოქსიკური ენცეფალოპათიის გამოვლენის დებიუტამდე წარმოადგენდა  $10,4 \pm 4,4$  თვე;
- კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტიკა ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ტარდებოდა ბიოეთიკური პრინციპების გათვალისწინებით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე. კვლევისათვის შერჩეულ სუბიექტები გაეცნენ კვლევის მიზნებს, დეტალურად აეხსნათ გამოკვლევების არსი და ხანგრძლივობა, გაეცათ ამომწურავი პასუხი მათ მიერ დასმულ ყველა შეკითხვას. განემარტათ, რომ მათ მიერ მოწოდებული ინფორმაცია იქნებოდა სრულიად კონფიდენციალური, ხოლო კვლევაში მონაწილეობა იყო ნებაყოფლობითი და მათ უფლება ჰქონდათ კვლევის მიმდინარეობისას ნებისმიერ დროს განეცხადებინათ უარი - მას შემდეგაც კი, რაც მონაწილეობაზე თანხმობას განაცხადებდნენ. კვლევის ყველა სუბიექტმა ინფორმირებული თანხმობის ფორმაზე თავის ხელმოწერით დაადასტურა კვლევაში მონაწილეობის სურვილი. კვლევის ყველა პროცედურა და პროტოკოლი დამტკიცებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკის კომისიის მიერ. კვლევა იყო ანონიმური და კონფიდენციალური.
- კვლევა ტარდებოდა იზოლირებულ, ხმაგაუმტარ ოთახში, კვლევაში ჩართული პაციენტებისთვის მაქსიმალურად მოსახერხებელ პირობებში. ერთი ეტაპის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-1,5 სთ-ს;
- ა კლინიკური ჯგუფის (კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარებელი) პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად. ძირითად საკვლევ ჯგუფში (I ჯგუფი) გაერთიანდა 45 პაციენტი, საკონტროლო ჯგუფში (II ჯგუფი) - 15 პაციენტი;
- განხორციელდა პაციენტების ცხოვრებისა და დაავადების ანამნეზის შეკრება. შეგროვდა ინფორმაცია კვლევაში ჩართული პირების დემოგრაფიული მონაცემების შესახებ, აქცენტი გაკეთდა მემკვიდრულ ფსიქოპათოლოგიურ, ნარკოლოგიურ და ნევროლოგიურ დატვირთვაზე; შეგროვდა მონაცემები მათი

სოციალური სტატუსის, განათლების დონის და პროფესიული მოღვაწეობის შესახებ; გადატანილი და თანმხლები ქრონიკული დაავადებების თაობაზე. შეგროვდა ინფორმაცია პირველად მოხმარებული ფსიქოაქტიური ნივთიერების, ეპიზოდური მოხმარების მიმდინარეობისა და დამოკიდებულების ჩამოყალიბების შესახებ. შეგროვდა ინფორმაცია ეფედრონის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორით “ჯეფი“ ნარკოტიზაციის შესახებ (დასაწყისი, ხანგრძლივობა, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის შემადგენლობა, მოხმარების სიხშირე, ფორმა, მიღების გზა, ერთჯერადი და დღიური დოზები, სპონტანური თავშეკავებების არსებობის შემთხვევაში მათი აღწერა); ჩატარებული მკურნალობებისა და მათი შედეგების შესახებ;

- ძირითადი საკვლევი ჯგუფის (I ჯგუფი) პაციენტების სტაციონარული და ამბულატორიული მკურნალობის პერიოდში, ერთი თვის მანძილზე, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა (ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) 600 მგ დღიური დოზით. პრეპარატი თიოგამა არჩეულ იქნა შეგნებულად, რადგან ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილს ეთილენდიამინისა და ტრომეტამოლის მარილებთან შედარებით ნაკლები გვერდითი მოვლენები აქვს. თავდაპირველად, აღნიშნული პრეპარატის დანიშვნა მოხდა ინტრავენურად, წვეთოვნად -1 ამპულა 20მლ (600 მგ ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) გახსნილი 250 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, შემდგომ კი ტაბლეტირებული ფორმით-1 აბი (600 მგ ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) უზმოზე. საკონტროლო ჯგუფის (II ჯგუფი) პაციენტების სტაციონარული და ამბულატორიული მკურნალობის პერიოდში, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, იგივე ხანგრძლივობით, ჩართული იყო „პლაცებო“ პრეპარატი;
- მკურნალობამდე და ერთთვიანი თერაპიული კურსის შემდეგ შეფასდა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი პაციენტების ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური მაჩვენებლები;

- ნევროლოგიური დარღვევების შეფასება მოხდა პარკინსონიზმის შესაფასებელი უნიფიცირებული სკალის მიხედვით (Unified Parkinson's Disease Rating Scale-UPDSR; Fahn et al., 1987) (77). აქცენტი გაკეთდა მოტორული სფეროს დარღვევებზე;
- კვლევაში მონაწილე პაციენტების პარკინსონული სინდრომის სტადიურობა შეფასდა ჰენისა და იარის სკალის (მოდულირებული Lindvall et al-1989 და Tetrud, Langstone- 1989) (78) მიხედვით;
- კოგნიტური ფუნქციების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა MMSE (Mini Mental State Examination), რავენის ინტელექტის შესაფასებელი სკალა (Raven's Progressive Matrices);
- ა) და ბ) კლინიკური ჯგუფების (კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების „ჯეფი“ და „ვინტი“ მომხმარებელი) პაციენტების აფექტური დარღვევების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა ბეკის დეპრესიის სკალა (BDI) და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის საზომი სკალა;
- ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა ელექტროენცეფალოგრაფიის მეთოდი. ეგ კვლევები ჩატარდა საერთაშორისო პრაქტიკაში მიღებული სტანდარტული მეთოდით: 16 განხრა, მონოპოლარული გამოყვანა, ელექტროდების განლაგება საერთაშორისო სისტემით 10/20, ფუნქციური დატვირთვა-როტაციული სინჯები, ფოტოსტიმულაცია ჰიპერვენტილაცია. კვლევა ტარდებოდა Contec-ის ფირმის 16-არხიან ენცეფალოგრაფზე KT-881018. მიღებული ელექტროენცეფალოგრამები შეფასდა ვიზუალურად. ფონური ეგ-ს ცვლილებების ხარისხის განსაზღვრა და მისი კლასიფიკაცია მოხდა ჟირმუნსკაიასა და სხვათა მიერ მოწოდებული სისტემის მიხედვით;
- სტატისტიკური დამუშავება შესრულდა პროგრამის “SPSS 11.0” –ის გამოყენებით. თავდაპირველად გამოვიყენეთ აღწერილობითი ანალიზი ორივე ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, მაჩვენებლების გამოსათვლელად. კვლევაში ჩართული პაციენტების კლინიკურ-ნევროლოგიური, კოგნიტური,

აფექტური და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევები შეფასდა სპეციალური სკალების საშუალებით, ამიტომ სტატისტიკური დამუშავებისას გამოყენებულ იქნა დისკრეტული ცვლადები. ეეგ-ს შედეგები შეფასდა მსუბუქ, საშუალო და მძიმე დარღვევებად - ამ შემთხვევაში გამოყენებულ იქნა კატეგორიული ცვლადები. თავდაპირველად გამოყენებულ იქნა დისკრეტული ანალიზი მკურნალობამდე და მის შემდეგ არსებული მაჩვენებლების დასათვლელად. **დისკრეტული (ალბათური) ცვლადები:** საშუალო მაჩვენებელი სტანდარტული გადახრით (SD), მედიანა 25% და 75% ინტერკვარტილური დიაპაზონით (IQR) განისაზღვრა ორივე ჯგუფის შემთხვევაში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ საშუალო მნიშვნელობას შორის ვარიაციების (სხვაობის) სტატისტიკური მნიშვნელობა შეფასდა დაწყვილებული t-test და Wilcoxon rank-sum არაპარამეტრული ტესტით. სხვაობა ჯგუფებს შორის შეფასდა დაწყვილებული დაუწყვილებელი t-test და Mann-Whitney U ტესტების გამოყენებით. ჯგუფებს შორის მედიანური მნიშვნელობების სხვაობის სტატისტიკური მნიშვნელობა შეფასდა Median Fishers ზუსტი ტესტის მეშვეობით. **რანგირებული კატეგორიული ცვლადები-** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში განისაზღვრა რაოდენობები და პროცენტული მაჩვენებლები, სხვაობა (ვარიაციები) შეფასდა დაწყვილებული t-ტესტის მეშვეობით.

## თავი 4. კვლევის შედეგები

წარმოგიდგენთ კვლევის შედეგად მიღებულ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ “ჯეფის” მომხმარებელი პაციენტების (ა კლინიკური ჯგუფი) ანამნეზური, კლინიკური - ნარკოლოგიური, ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების შედეგად მიღებულ მონაცემებს. ასევე, წარმოგიდგენთ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ “ვინტის” მომხმარებელი პაციენტების (ბ კლინიკური ჯგუფი) ფსიქიკური (აფექტური) გამოკვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებს.

### 4.1 ჩივილები

კვლევაში ჩართული პაციენტების ძირითად ჩივილებს მკურნალობამდე წარმოადგენდა: საერთო სისუსტე, ნებელობითი მოძრაობების შენელება, წონასწორობის დაკარგვა, მეტყველების გაუარესება (სრულ აფაზიამდე), შებოჭილობა, მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა, უნებლიე მოძრაობების არსებობა (კიდურების ან თავის კანკალი, სახის კუნთების კრუნჩხვითი შეკრთომები და ა.შ), საკუთარი თავის მოვლის გამწვანება. ხშირ შემთხვევაში სწორედ ზემოაღნიშნული ნევროლოგიური დარღვევების თანდათანობითი გამოვლენა წარმოადგენდა პაციენტების მიერ ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებული პრეპარატ „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის შეწყვეტის მიზეზს.

### 4.2 დაავადების ანამნეზური მონაცემები

დაავადების ანამნეზური მონაცემების შეგროვება მოხდა პაციენტების სამედიცინო ბარათებიდან. გამოკვლეული პაციენტების უმრავლესობის პირველად მოხმარებულ ფსიქოაქტიურ ნივთიერებას სხვა ჯგუფის ნარკოტიკები (ძირითადად კანაბინოიდები ან ოპიოიდური ნარკოტიკები) წარმოადგენდნენ. ნარკოტიზაციის დებიუტში ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომხმარება აღნიშნებოდა გამოკვლეული პაციენტების მხოლოდ 10%-ს. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად

დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების ხანგრძლივობა იყო 2-დან 24 თვემდე, საშუალოდ -  $8,7 \pm 5,8$  თვე; ზოგადად, ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე დამოკიდებულების ხანგრძლივობა შეადგენდა  $2,7 \pm 1,2$  წელს. ყველა შემთხვევაში კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომზადება ხდებოდა სახლის პირობებში, პრეპარატ აქტივების ტაბლეტების (ფსიქოსტიმულატორის ერთჯერადი დოზის დამზადება ხდებოდა საშუალოდ 4-5 ტაბლეტი აქტივებისგან), კალიუმის პერმანგანატისა და ასპირინის გამოყენებით. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ საშუალო ერთჯერადი დოზა შეადგენდა 10 მლ-ს, საშუალო დღიური დოზა კი - 30-40 მლ-ს. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მოხმარების დაწყებიდან ტოქსიკური ენცეფალოპათიის გამოვლენის დებიუტამდე ინტერვალს წარმოადგენდა  $10,4 \pm 4,4$  თვე. პირველი ნევროლოგიური სიმპტომის სახით პაციენტთა 60%-ში გამოვლინდა სიარულის დარღვევა, 30%-ში მეტყველების დარღვევა, 6%-ში მოძრაობის შენელება და 4 %-ში კუნთების დისტონია.

#### 4.3 ნევროლოგიური გამოკვლევის მაჩვენებლები

კვლევაში ჩართული პაციენტების კლინიკური გამოვლინებები ხასიათდებოდა პარკინსონული, პოსტურული არასტაბილურობის, დისტონიური, ფსევდობულბური სინდრომების თანაარსებობით. ასევე გამოხატული იყო პირამიდული, თვალის მამოძრავებელი და ვეგეტატიური, აფექტური და ზომიერად გამოხატული ინტელექტუალურ-მნესტიკური დარღვევები. დაავადების დებიუტი ვითარდებოდა კუსტარული (მანგანუმის შემცველი) ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების დაწყებიდან რამდენიმე თვეში, ამასთანავე, ტოქსიკური ენცეფალოპათიის კლინიკური გამოვლინებები არ იყო დაკავშირებული კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მოხმარების ხანგრძლივობასთან.

პარკინსონული სინდრომი ვლინდებოდა შემდეგი სიმპტომებით: ჰიპოკინეზია, რიგიდულობა, ტრემორი და პოსტურული დარღვევები. გამოკვლეული პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნებოდა პარკინსონული სინდრომის ორმხრივი, ხშირად ასიმეტრიული დებიუტი.

დაავადების ყველაზე ადრეულ სიმპტომს წარმოადგენდა ჰიპოკინეზია. გამოხატული იყო ნებელობითი, სპონტანური და ავტომატიზებული მოძრაობების ინიციაციის გაძნელება. ჰიპოკინეზია ვლინდებოდა აქსიალურ და კიდურების პროქსიმალურ კუნთებში. დაავადების დებიუტში ჰიპოკინეზია დომინირებდა რიგიდობაზე. ეს უკანასკნელი ვლინდებოდა შედარებით ნელა და დაავადების უფრო მოგვიანებით ეტაპზე (3-7 თვე დაავადების დებიუტიდან). ხშირად ჰიპოკინეზიის პირველი გამოვლინება იყო თითების ნატიფი მოძრაობების გაძნელება, როგორცაა ღილების შეკვრა, თასმების შეკვრა და ა.შ. ჰიპოკინეზიის გამო გამოსაკვლევ პირების უმრავლესობას აღენიშნებოდა მიკროგრაფია, ანუ მათ ეცვლებოდათ ხელწერა და ასოები მცირე ზომის ხდებოდა, ზოგჯერ იმდენად, რომ დაწერილის წაკითხვა შეუძლებელი იყო. ჰიპოკინეზიის გამო გამოხატული იყო მიმიკური მოძრაობების გაღარიბება - ჰიპომიმია: ამ დროს სახე იღებს ნიღბისებურ გამომეტყველებას, მასზე ხშირად სევდის ან გაოცების გრიმასაა. ჰიპოკინეზიის ერთ-ერთი გამოვლინება იყო ბრადიკინეზია - მოძრაობების შენელება და მოძრაობის ამპლიტუდის შემცირება. ჰიპოკინეზიის განსაკუთრებით მძიმე გამოვლინებას წარმოადგენდა „გაყინვის ფენომენი“. ეს სიმპტომი უფრო მეტად გამოხატული იყო სიარულის დაწყებისას, მოხვევის მცდელობისას და სიარულის მიზნის მიღწევისას. „გაყინვის ფენომენი“ აღენიშნებოდა გამოკვლეული პაციენტების 63 %-ს, აქედან უმრავლესობას სიარულისას აღენიშნებოდა იშვიათი გაყინვა, შედარებით ნაკლებ პაციენტს აღენიშნებოდა ხანგამოშვებითი გაყინვა და კიდევ უფრო ნაკლებს - ხშირი გაყინვა, ზოგჯერ დაცემა გაყინვისას. ზოგადად ჰიპოკინეზია აღენიშნებოდა გამოკვლეული პაციენტების 80%-ს.

რიგიდობა ვლინდებოდა შედარებით ნელა და მოგვიანებით ეტაპზე (საშუალოდ დაავადების დაწყებიდან 3-7 თვეში), გამოხატული იყო გამოკვლეული პაციენტების 80%-ში.

მოსვენების ტრემორი „ჯეფის“ მომხმარებლებში იშვიათია. გამოკვლეულ პაციენტებში უმეტესად გამოხატული იყო ფართოამპლიტუდიანი პოსტურულ-კინეტიკური ტრემორი. ზოგადად კიდურების ტრემორი გამოვლინდა გამოკვლეული პაციენტების 60 %-ში, ქუთუთოებისა და თავის ტრემორი კი გამოვლინდა შედარებით იშვიათად, 10%-ში.

პოსტურული არამდგრადობა ვლინდებოდა პოსტურული რეფლექსების დარღვევით, სიარულის მოშლითა და ხშირი ვარდნებით, ამასთანავე უფრო მეტად გამოხატული იყო

რეტროპულსია. პროპულსია ვლინდებოდა იშვიათად, პაციენტების 25-30 %-ში. პოსტურული რეფლექსების დარღვევის გამო გამოხატული იყო სკამზე დაჯდომის დროს სკამზე ვარდნა. პოსტურული არასტაბილურობა ვლინდებოდა პაციენტების 80%-ში, წარმოადგენდა დაავადების ადრეულ და სწრაფად პროგრესირებად სიმპტომს, რომელიც გვევლინებოდა პაციენტების ინვალიდიზაციის ძირითად მიზეზად.

სხვადასხვა ხარისხის დისტონური სინდრომი ვლინდებოდა პაციენტების 95 %-ში. ქვედა კიდურების დისტონია გვხვდებოდა პაციენტების 89 %-ში და ატარებდა არასიმეტრიულ ხასიათს. დისტონური სინდრომი განაპირობებდა დამახასიათებელი სიარულის მანერას - „მამლისა და ბალერონის სიარული“. ეს სინდრომი ძირითადად ვლინდებოდა დაავადების შორსწასულ სტადიაზე, საშუალოდ, დებიუტიდან 1 წელში და განაპირობებდა პაციენტების ინვალიდიზაციასა და დაავადების მაღალ პროგრედიენტულობას.

პირამიდული სინდრომი ვლინდებოდა ძირითადად ქვედა პარაპარეზით. გამოხატული იყო ასევე მყეს-ძვალთა რეფლექსების გამოცოცხლება, ტერფის პათოლოგიური რეფლექსები და ტერფის კლონუსი. მყეს-ძვალთა რეფლექსების გამოცოცხლება გამოვლინდა გამოკვლეული პაციენტების 70%-ში, ტერფის პათოლოგიური რეფლექსები 10%-ში და ტერფის კლონუსი 27,5%-ში.

თვალისმამოძრავებელი დარღვევები ვლინდებოდა ჰიპომეტრიითა და თვალბუდის მოძრაობის შენელებით.

ნათხემის სინდრომი ვლინდებოდა სტატიკური და დინამიკური ატაქსიით 72%-ში, ინტენციური ტრემორით-10%-ში, სკანდირებული მეტყველებით-7,5% და კიდურების კუნთების ჰიპოტონიით- 10,5%-ში.

ფსევდობულბური სინდრომი ვლინდებოდა პაციენტების 67%-ში, დისფაგიით, დისფონიით, სპასტიკო-ჰიპოკინეტიკური დიზართრიით, ორალური ავტომატიზმის სიმპტომით, უნებლიე სიცილითა და ტირილით. ფსევდობულბური დარღვევები პაციენტების 30 %-ში ვითარდებოდა დაავადების დებიუტში, 19 %-ში ვლინდებოდა დაავადების პირველი წლის მანძილზე, 18%-ში კი - დაავადების უფრო შორსწასულ სტადიაზე.

ვეგეტატიური დისფუნქცია გამოხატული იყო გამოკვლეული პაციენტების 80%-ში და ვლინდებოდა ჰიპერჰიდროზით, აკროჰიპერჰიდროზით, ჰიპერსალივაციით, არტერიული



წნევის არასტაბილურობით (უფრო მეტად აღინიშნებოდა ჰიპოტონია), სექსუალური პოტენციის დაქვეითებით. ასევე გამოხატული იყო ძილის დარღვევები, კერძოდ კი ინსომნია - ღამით ჩაძინების გაძნელება, ღამით გაღვიძებების გახშირება, ან ჰიპერსომნია - დღის საათებში ძილიანობის მომატება. ასევე გამოხატული იყო ძილის ციკლის მოშლა, დღე - ძილიანობა და ღამით - უძილობა. ჯამში, ძილის დარღვევები გამოხატული იყო პაციენტების 80%-ში.

მკუნალობის დაწყებამდე კვლევაში მონაწილე პაციენტების ნევროლოგიური გამოკვლევით დადგინდა სიმპტომების შემდეგი პროცენტული მაჩვენებლები: ჰიპომიმია - 80%, ზოგადი ბრადიკინეზია - 80%, კუნთოვანი ძალის დიფუზური შემცირება - 95%, კუნთთა ტონუსის პლასტიური ტიპით მომატება - 80%, მყეს-ძვალთა რეფლექსების გამოცოცხლება და მათი ასიმეტრია - 70%, პათოლოგიური პირამიდული სიმპტომები - 60%, კოორდინაციის დარღვევა - 80%, დიზართრია და მეტყველების სხვა დარღვევები - 80%, კიდურების ტრემორი - 60%, ქორეის ტიპის ჰიპერკინეზები - 20%, სახის ჰემისპაზმი - 20%, ვეგეტატიური დარღვევები (ჰიპერჰიდროზი, ჰიპერსალივაცია, ტროფიკული დარღვევები და ა.შ) - 80%.

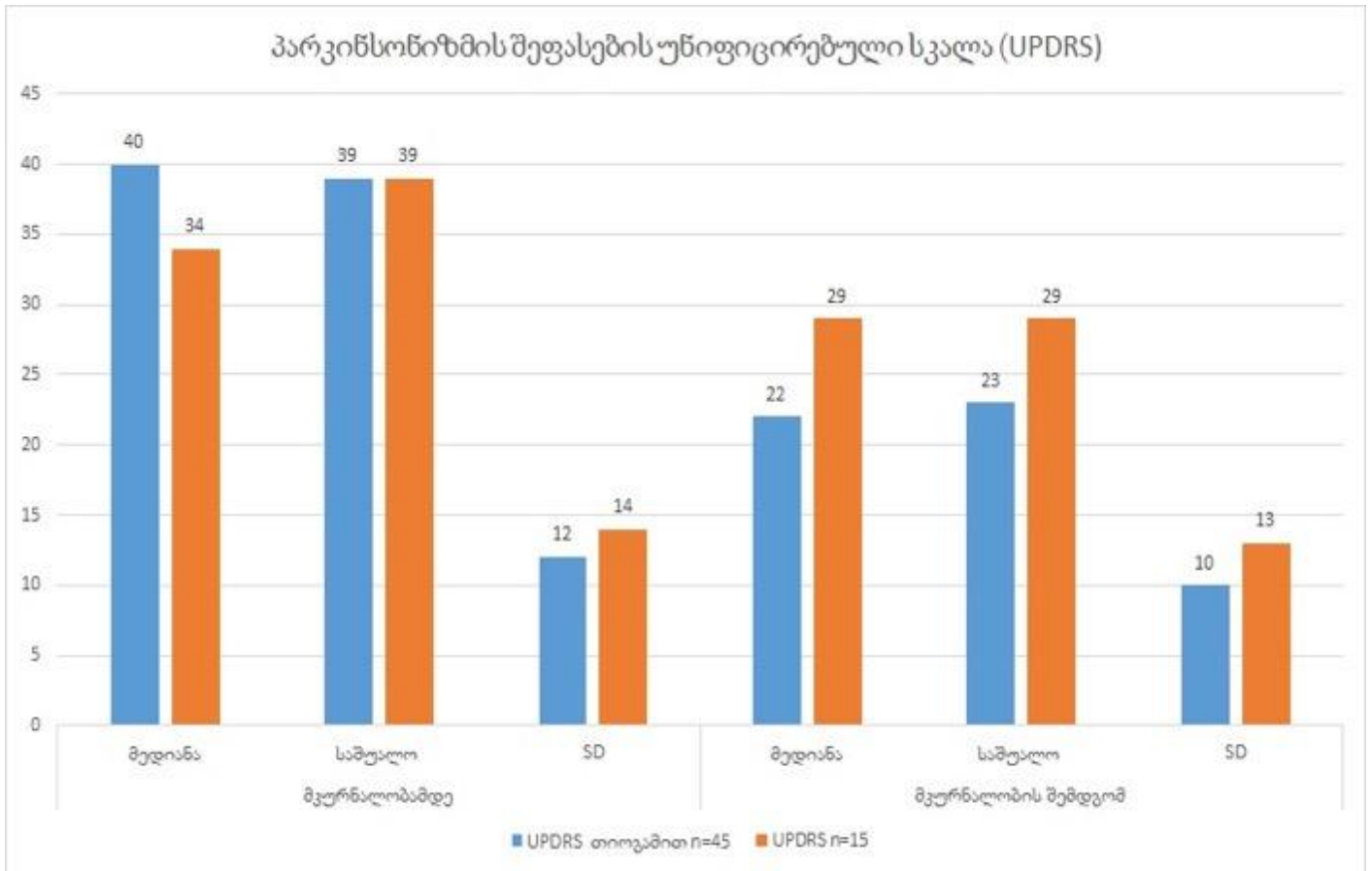
„ჯეფის“ მომხმარებელთა კვლევის დროს გამოვლინდა ორი ძირითადი კლინიკური ჯგუფი. I კლინიკურ ჯგუფში პრევალირებდა მოძრაობის დარღვევები, ხოლო II კლინიკურ ჯგუფში კი - მეტყველების დარღვევები. I კლინიკური ჯგუფის პაციენტებში (70%) უფრო მეტად იყო გამოხატული ჰიპოკინეზია, პოსტურული არამდგრადობა, დისტონია, ტრემორი, რაც ძირითადად კლინიკურად მოძრაობის დარღვევით გამოიხატებოდა. II კლინიკური ჯგუფის პაციენტებში (30%) კი გამოხატული იყო მეტყველების დარღვევის პრევალირება - პაციენტებს მეტყველებისთვის მნიშვნელოვანი ძალისხმევა სჭირდებოდათ, დიზართრიის მთავარი მახასიათებლები იყო: მეტყველების შენელება, ხმის დამაბულობა, ჰიპოფონიური, მონოტონური მეტყველება. პაციენტების 18%-ს აღენიშნებოდა პალილალია, 7,6%-ს კი სკანდირებული მეტყველება.

კვლევაში მონაწილე პაციენტების პარკინსონული სინდრომის სტადიურობა ჰენისა და იარის სკალის (მოდულიცირებული Lindvall et al-1989 და Tetrud, Langstone- 1989) მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდა:

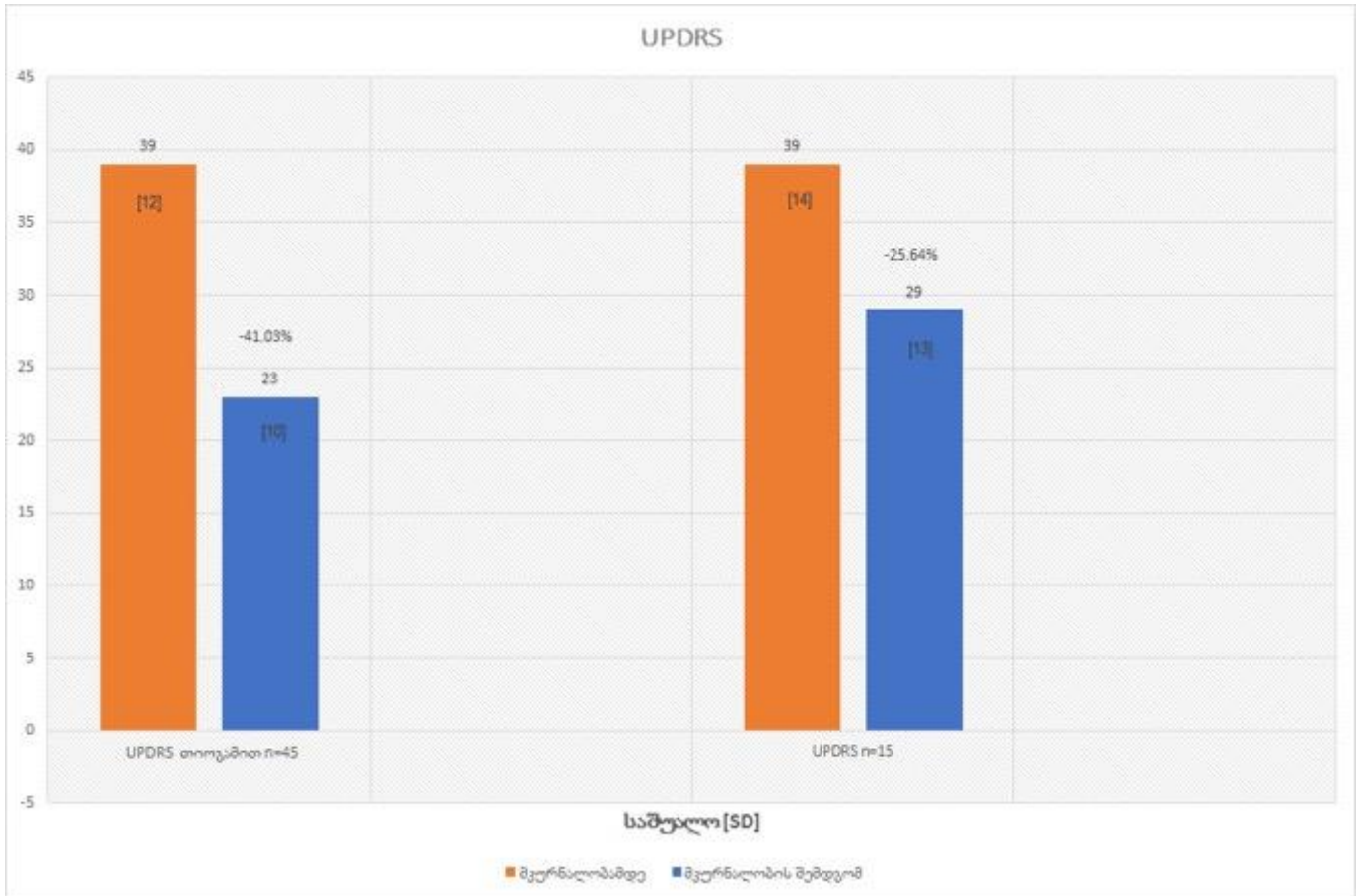
- 1,0 სტადია - სინდრომის ცალმხრივი გამოვლინებები (ჰემიპარკინსონიზმი) - 10%

- 1,5 სტადია - ცალმხრივი გამოვლინებები აქსიალური კუნთების პროცესში ჩართვით - 10%
- 2,0 სტადია ორმხრივი გამოვლინებები პოსტურული არამდგრადობის გარეშე - არ გამოვლინდა
- 2,5 სტადია- ორმხრივი გამოვლინებები, პოსტურული არამდგრადობა, რომლის დაძლევის უნარი პაციენტს აქვს - 14%
- 3 სტადია - იგივე, მაგრამ პაციენტს პერიოდულად ესაჭიროება დახმარება - 56%
- 4,0 სტადია-მოძრაობის უნარის მძიმე შეზღუდვა, მაგრამ „კარგ“ დღეებში (ან საათებში) შეუძლია დაუხმარებლად დგომა ან სიარული-10%
- 5,0 სტადია-დახმარების გარეშე მიჯაჭვულია ლოგინს ან სავარძელს - არ გამოვლინდა

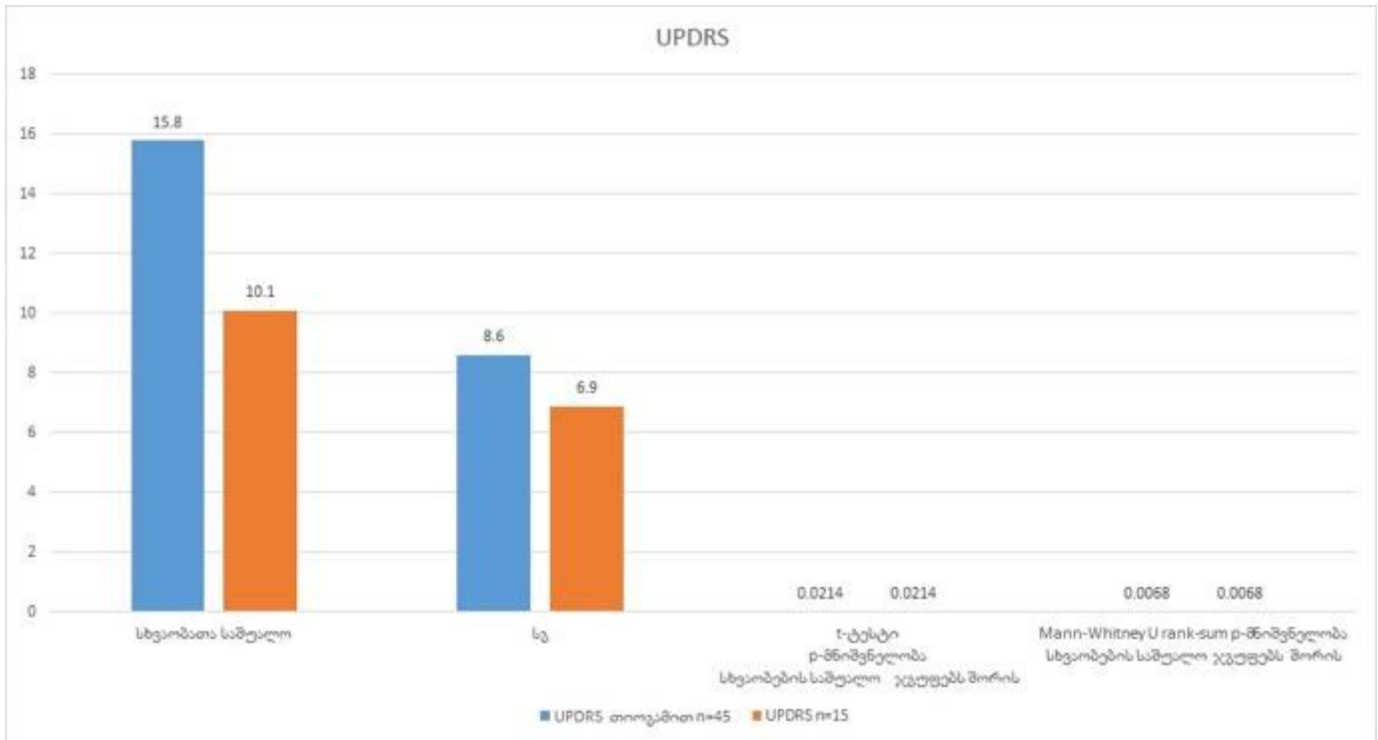
სტატისტიკური დამუშავების “SPSS 11.0” შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის შემდეგ ორივე საკვლევ ჯგუფში (როგორც თიოგამით მკურნალობის ასევე ტრადიციული მკურნალობის) დაფიქსირდა პარკინსონიზმის შეფასების უნიფიცირებული სკალის (UPDRS) ქულების შემცირება (საშუალო, მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მნიშვნელობები; ცხრილი 4). თითოეულ ჯგუფში ნანახი შემცირება სტატისტიკურად სარწმუნოა  $p < 0.001$  დონეზე. მკურნალობის შემდგომი შემცირება უფრო მეტად გამოხატული იყო იმ პაციენტებში, რომელთა მკურნალობაშიც ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა. ჯგუფებს შორის (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) დაფიქსირებული სხვაობის საშუალო მაჩვენებელი ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p = 0,0214$ ) (ცხრილი 5).



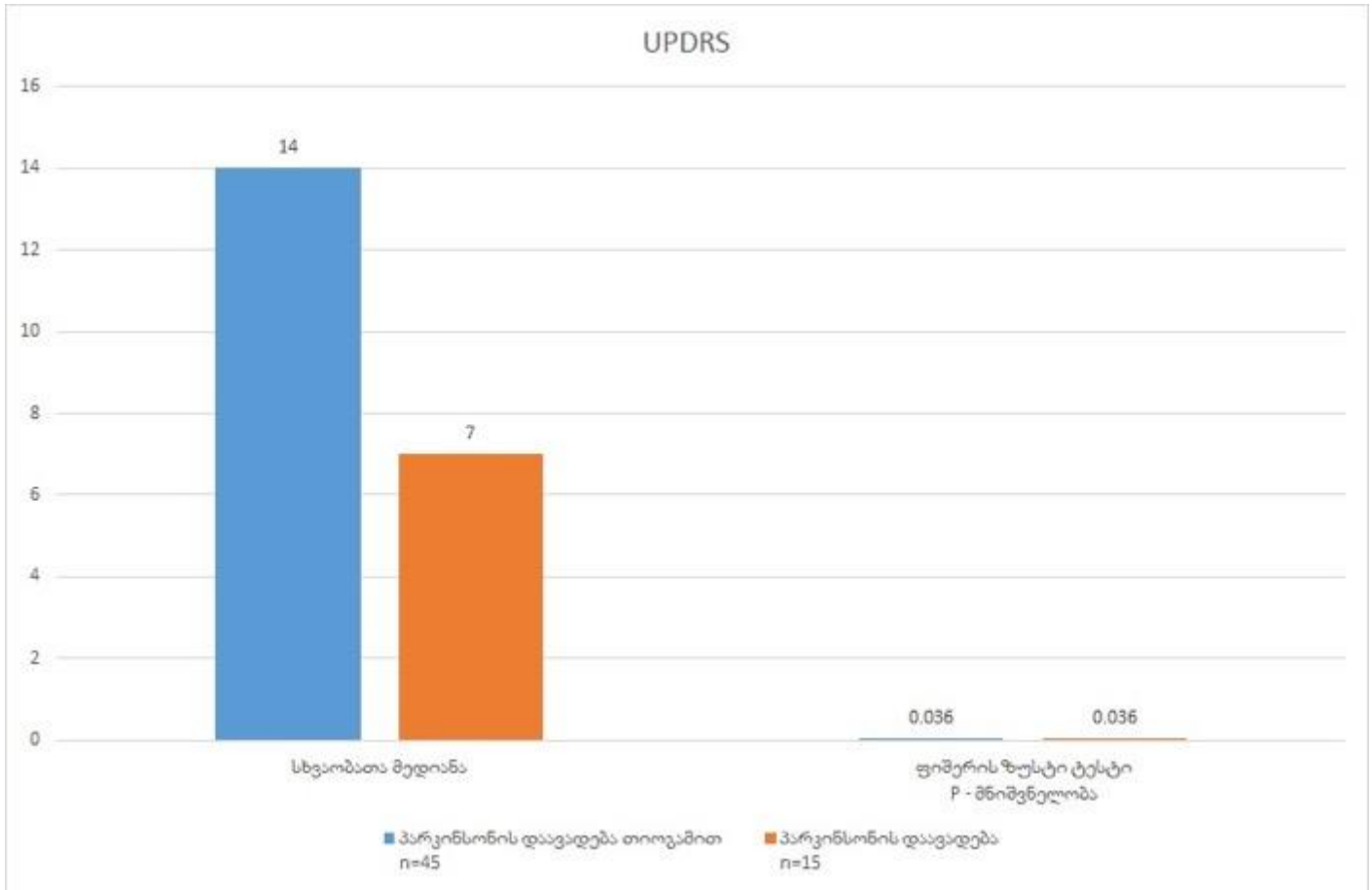
**დიაგრამა 4:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში.



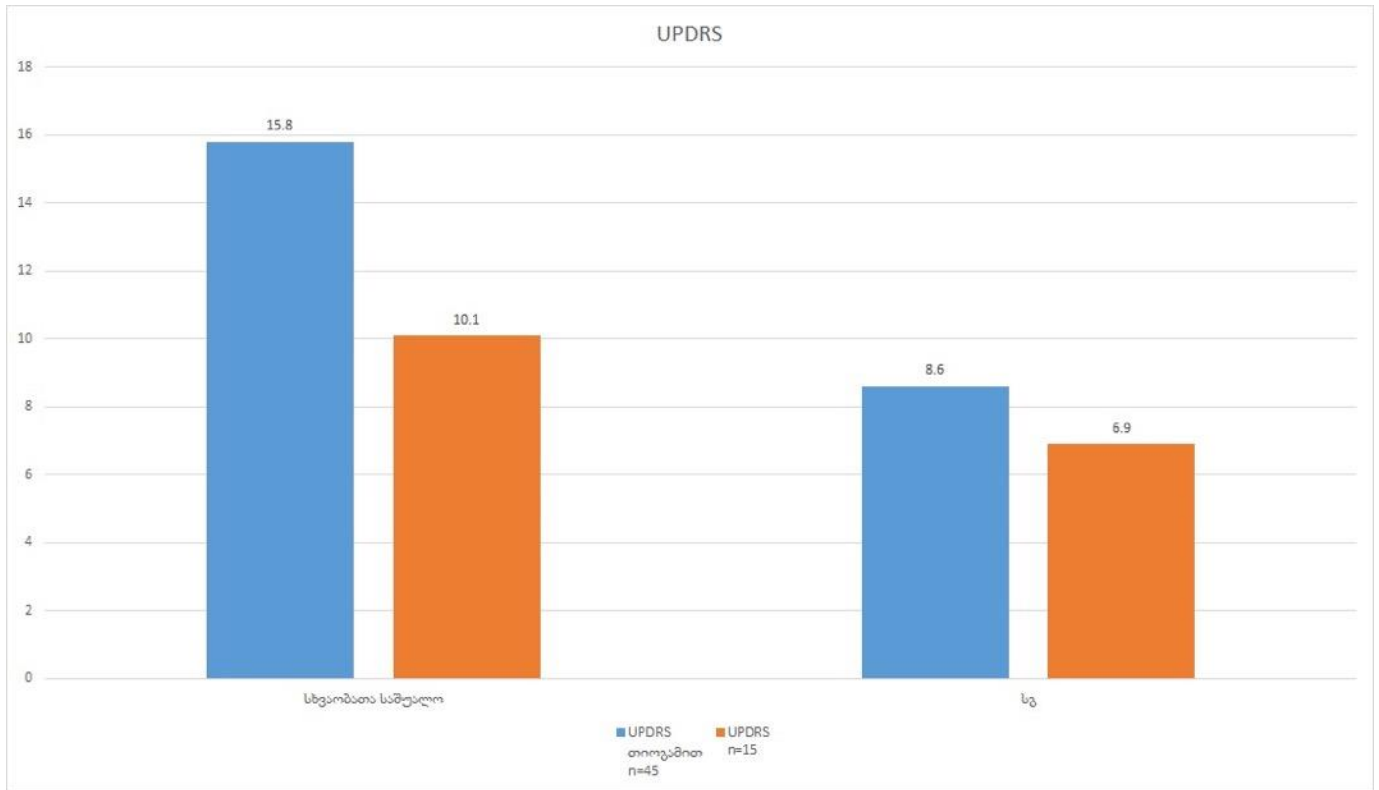
**დიაგრამა 5:** [საშუალო სტანდარტული გადახრა] მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.



**დიაგრამა 6:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა) .



**დიაგრამა 7:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).



**დიაგრამა 8:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

#### 4.4 ნეიროფსიქოლოგიური გამოკვლევის შედეგები

მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტით (MMSE) კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის (45 პაციენტი) 78%-ს აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (26 ქულაზე ნაკლები), 11%-ს გამოუვლინდა მოსაზღვრე მდგომარეობა (26-27 ქულა), პაციენტების 11%-ს კი კოგნიტური დაზიანება არ აღენიშნებოდა (28-30 ქულა). აქვე გვინდა აღვნიშნოთ, რომ კოგნიტური დაზიანების მქონე პაციენტების 18%-ს აღენიშნებოდა უმაღლესი 25 ქულა.

მკურნალობის შედეგად I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის (45 პაციენტი) პაციენტების 58%-ს აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (26 ქულაზე ნაკლები), 7 %-ს გამოუვლინდა მოსაზღვრე მდგომარეობა (26-27 ქულა), პაციენტების 35 %-ს კი კოგნიტური დაზიანება არ აღენიშნებოდა (28-30 ქულა). ამასთანავე, ამ ჯგუფის კოგნიტური დაზიანების მქონე პაციენტების 18%-ს აღენიშნებოდა უმაღლესი 25 ქულა.

მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტით (MMSE) კვლევის შედეგად მკურნალობის დაწყებამდე II საკვლევი ჯგუფის (15 პაციენტი) პაციენტების 93%-ს აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (26 ქულაზე ნაკლები), მოსაზღვრე მდგომარეობა არ გამოუვლინდა არცერთ პაციენტს (26-27 ქულა), 7%-ს არ აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (28-30 ქულა). ამ ჯგუფის, კოგნიტური დაზიანების მქონე, პაციენტების 7%-ს აღენიშნებოდა უმაღლესი 25 ქულა.

მკურნალობის შედეგად II ძირითადი საკვლევი ჯგუფის (15 პაციენტი) პაციენტების 80%-ს აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (26 ქულაზე ნაკლები), მოსაზღვრე მდგომარეობა არ გამოუვლინდა არცერთ პაციენტს (26-27 ქულა), 20 %-ს არ აღენიშნებოდა კოგნიტური დაზიანება (28-30 ქულა). ამ ჯგუფის, კოგნიტური დაზიანების მქონე, პაციენტების 20%-ს აღენიშნებოდა უმაღლესი 25 ქულა.

რავენის ინტელექტის შესაფასებელი სკალით (Raven's Progressive Matrices; მზარდი სირთულის ტესტი) გამოკვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის (45 პაციენტი) პაციენტების 36%-ს აღენიშნებოდა 1 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 44 ); 34%-ს 2 ქულა (სწორი პასუხების



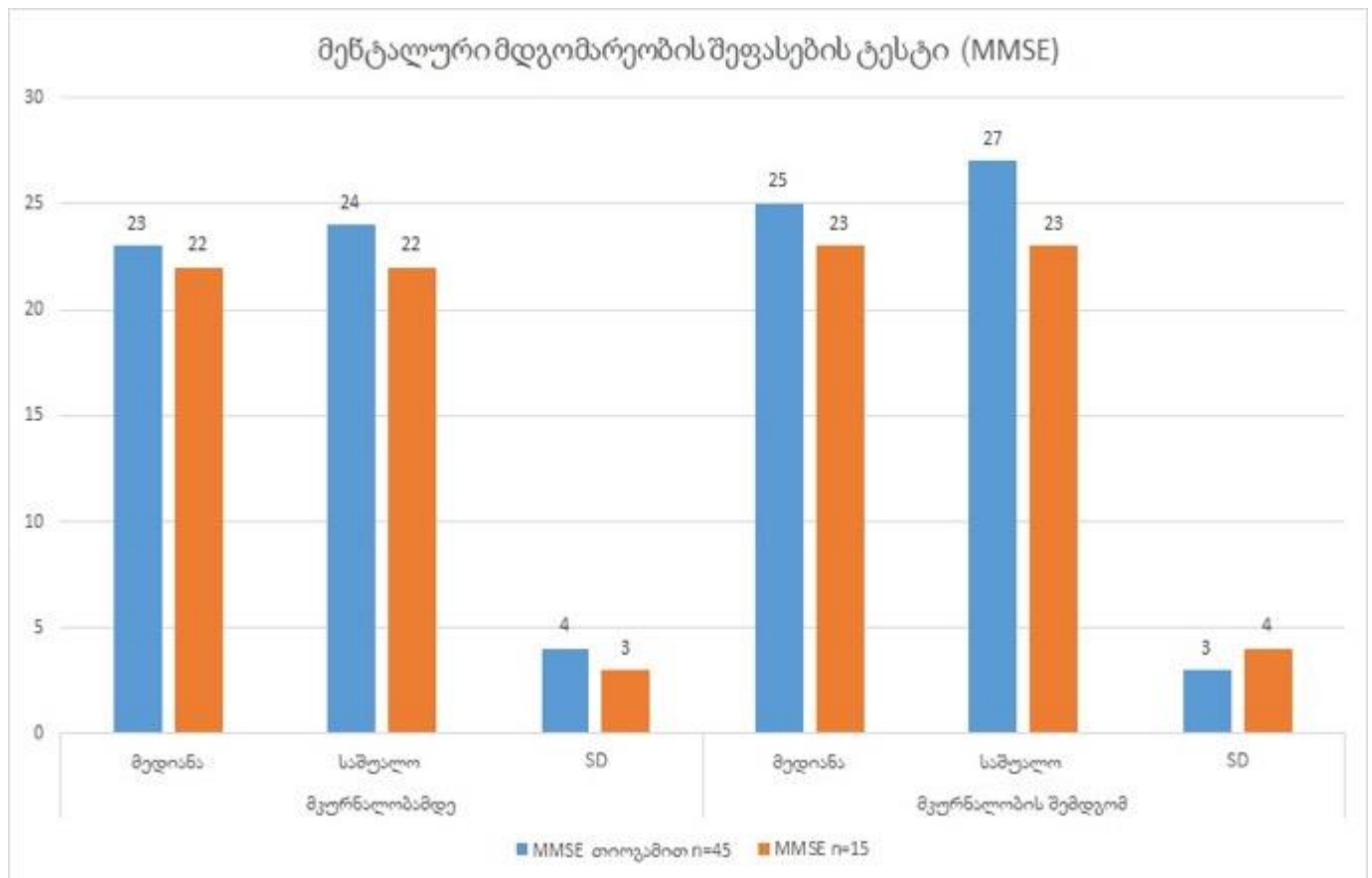
შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 45-58); 22%-ს 3 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 59-72); 4%-ს აღენიშნებოდა 4 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 73-86); პაციენტების 4%-ს კი აღენიშნებოდა 5 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 87-100).

მკურნალობის შედეგად I საკვლევი ჯგუფის (45 პაციენტი) პაციენტებს აღენიშნებოდათ შემდეგი მაჩვენებლები: 2%-ს 1 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 44); 34%-ს 2 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 45-58); 43%-ს 3 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 59-72); 13%-ს აღენიშნებოდა 4 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 73-86); 4%-ს 5 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 87-100); 4%-ს 6 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 101-114).

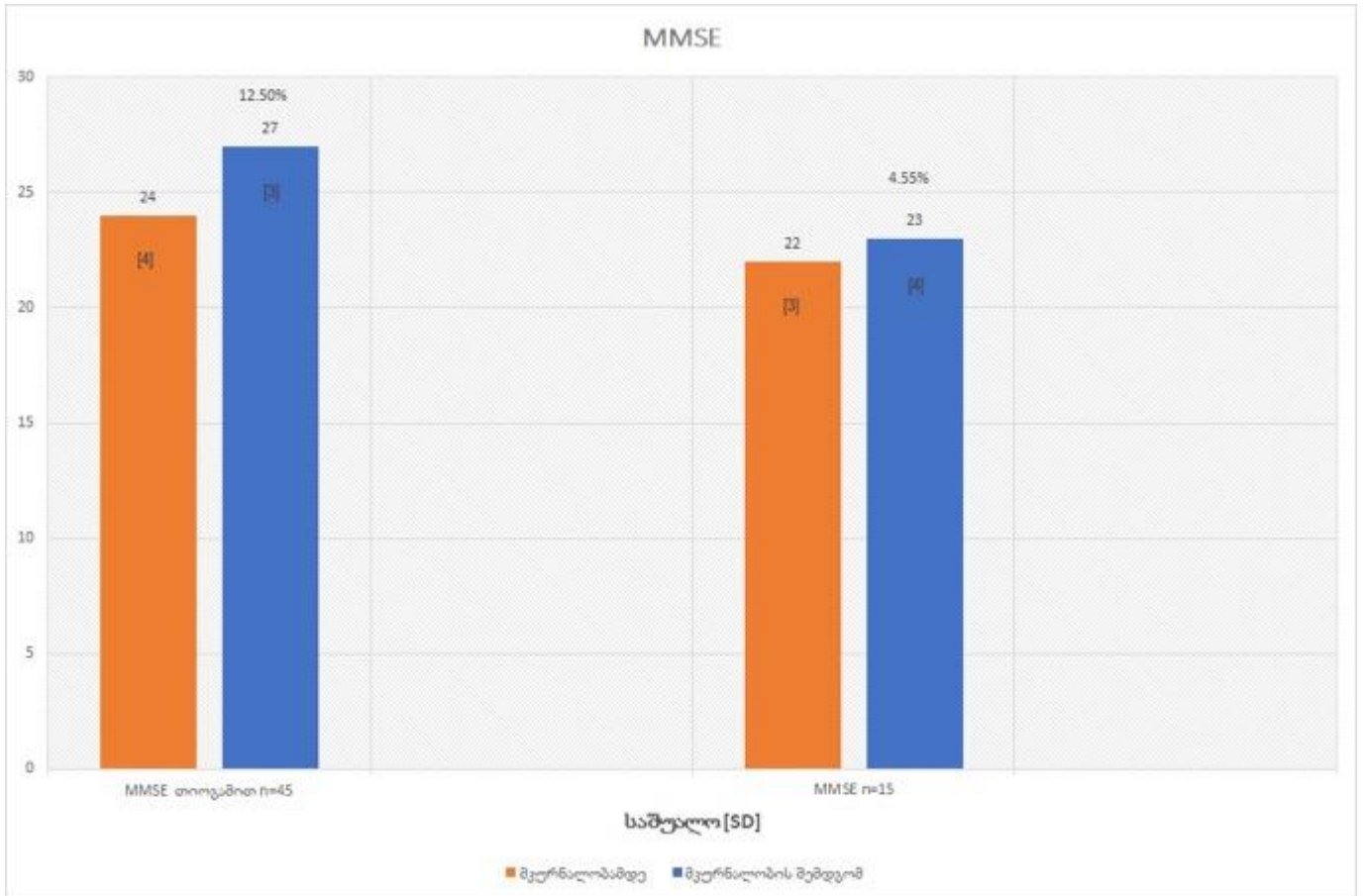
რავენის ინტელექტის შესაფასებელი სკალით (Raven's Progressive Matrices; მზარდი სირთულის ტესტი) გამოკვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე II საკვლევი ჯგუფის (15 პაციენტი) პაციენტების 40%-ს აღენიშნებოდა 1 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 44); 26%-ს 2 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 45-58); 13%-ს 3 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 59-72); პაციენტების 7%-ს აღენიშნებოდა 4 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 73-86); 7%-ს 5 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 87-100); ასევე 7%-ს აღენიშნებოდა 6 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 101-114).

მკურნალობის შედეგად II საკვლევი ჯგუფის პაციენტებს (15 პაციენტი) აღენიშნებოდათ შემდეგი მაჩვენებლები: 13%-ს 1 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 44); 47%-ს 2 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 45-58); 13%-ს 3 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 59-72); 13%-ს აღენიშნებოდა 4 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 73-86); 7%-ს 5 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 87-100); ასევე 7%-ს აღენიშნებოდა 6 ქულა (სწორი პასუხების შედეგად მიღებული ქულების რაოდენობა 101-114).

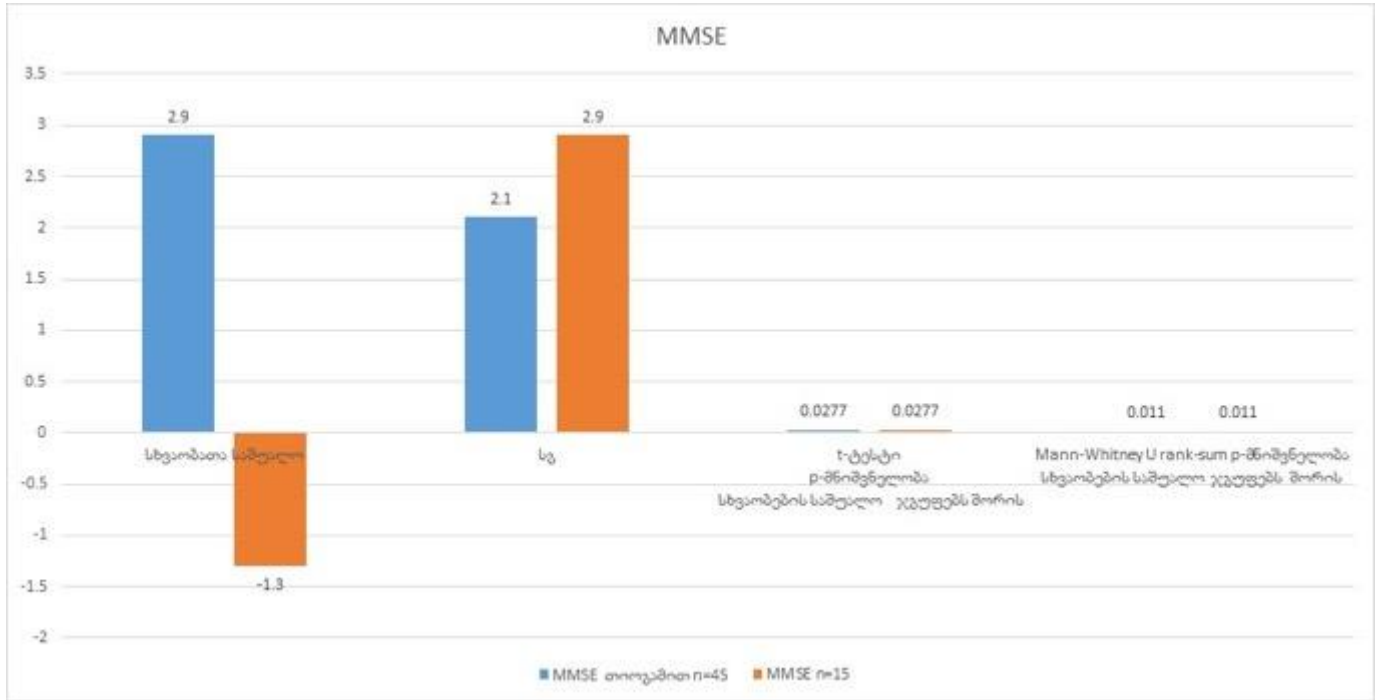
სტატისტიკური დამუშავების “SPSS 11.0” შედეგად მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტის (MMSE) ქულების საშუალო და მედიანური მნიშვნელობების სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები გამოვლინდა პაციენტებში, რომლებიც ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად იღებდნენ პრეპარატ თიოგამას. ჯგუფებს შორის (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) საშუალო და მედიანური მნიშვნელობების სხვაობა ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა (ცხრილი 5 და 6).



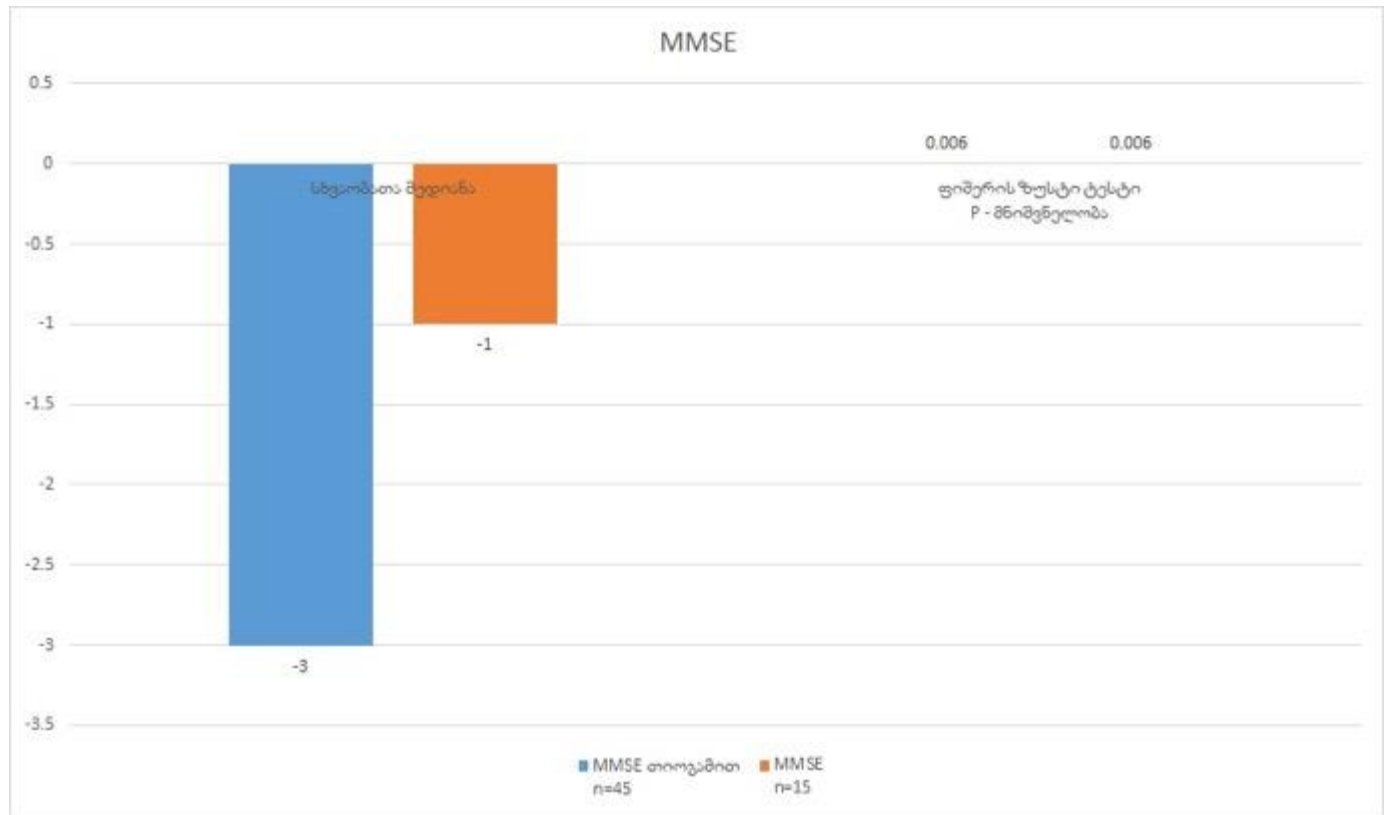
**დიაგრამა 9:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში.



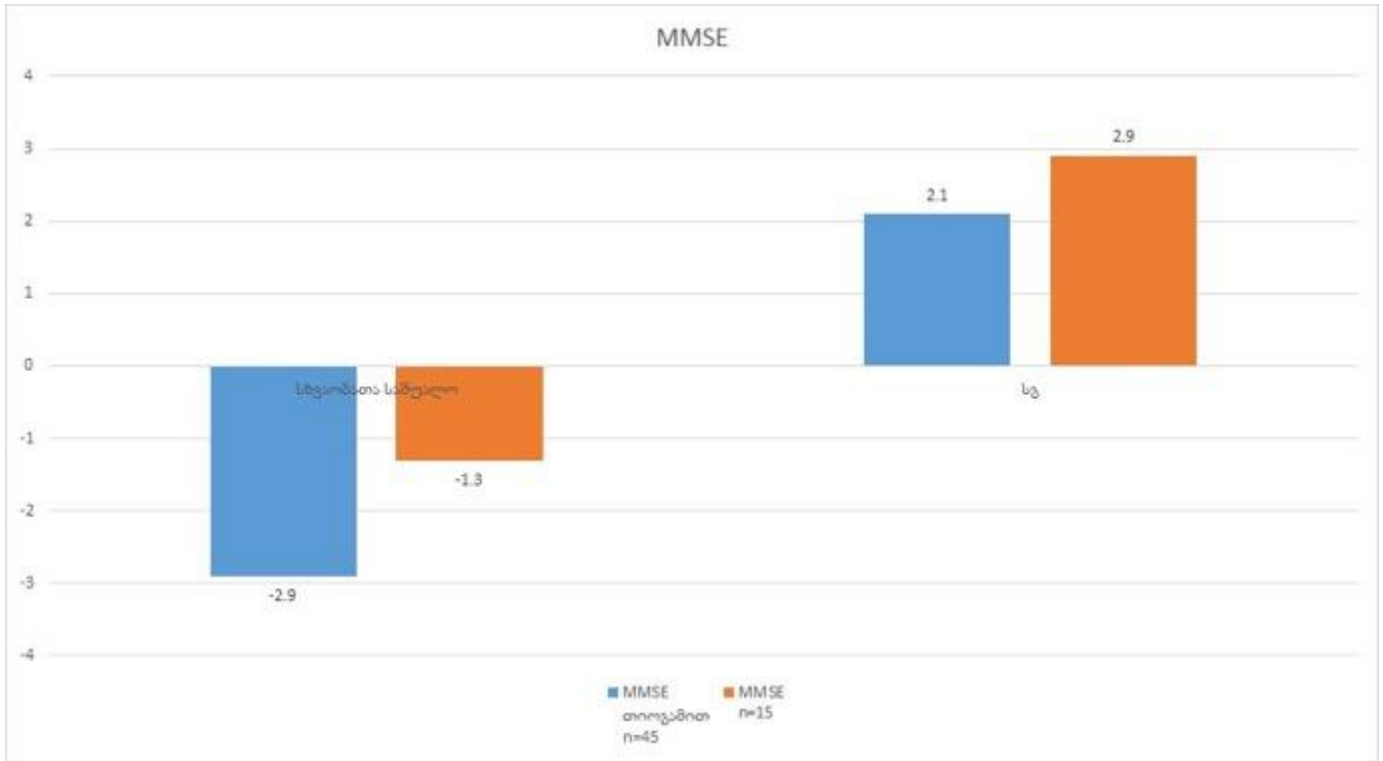
**დიაგრამა 10:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.



**დიაგრამა 11:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა).

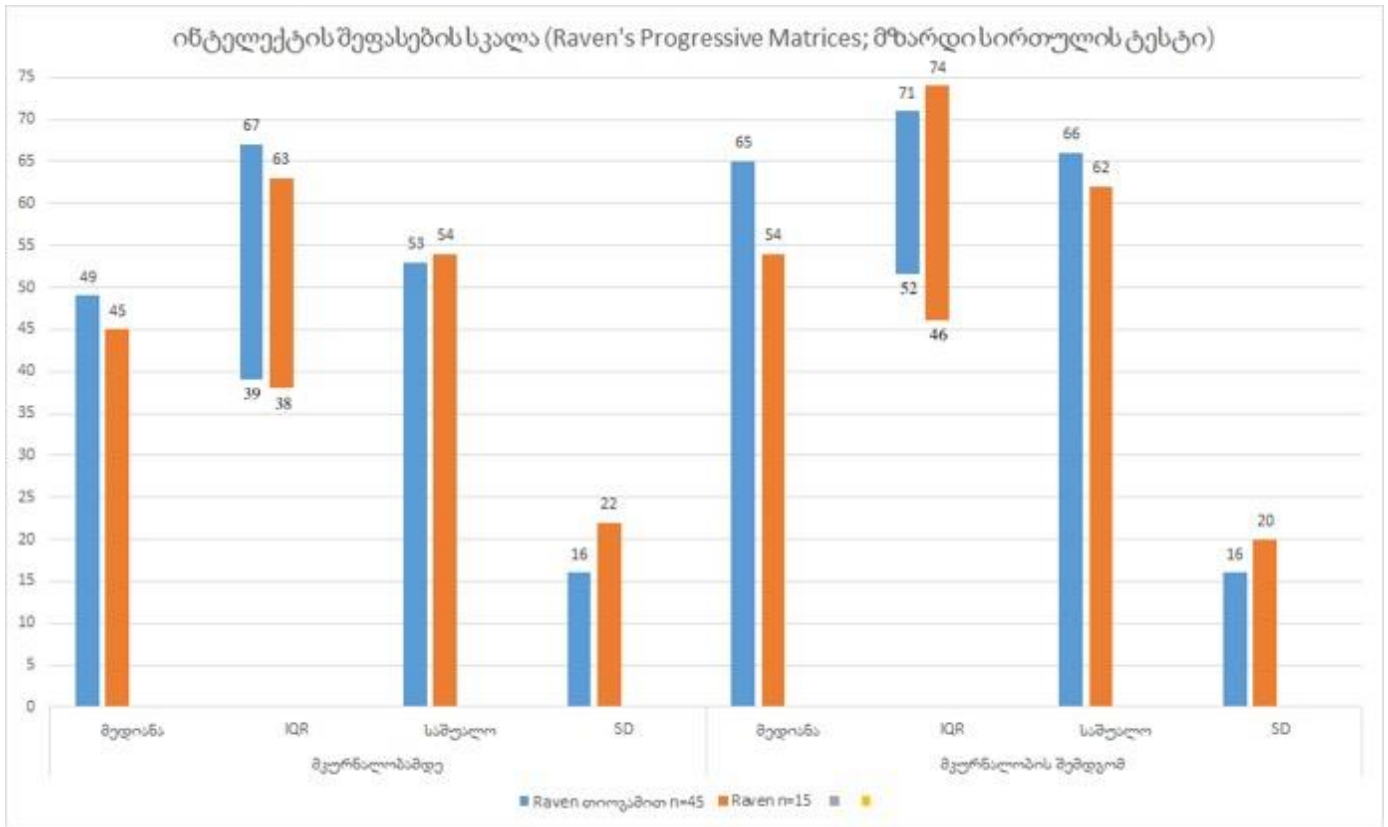


**დიაგრამა 12:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).



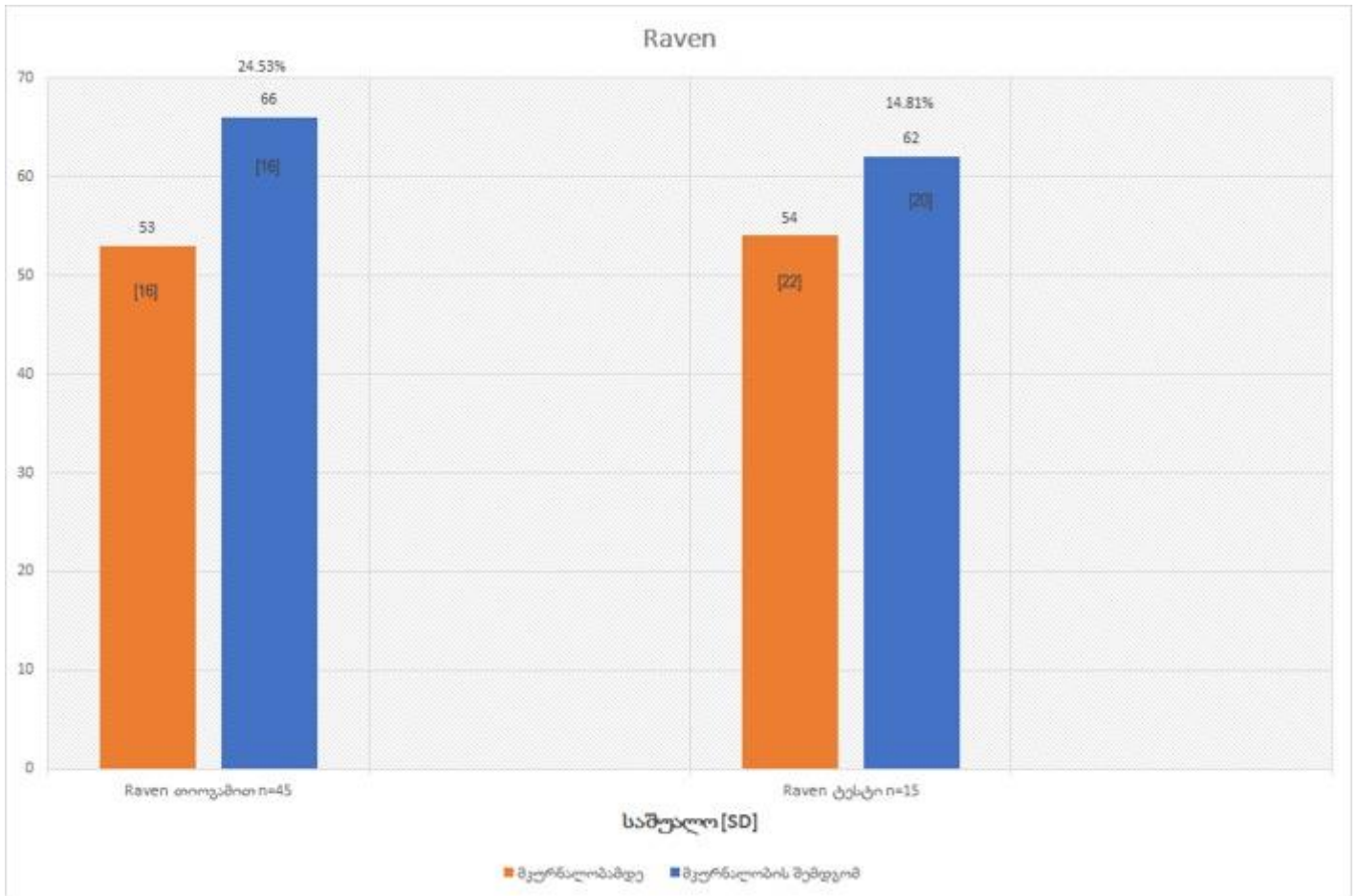
**დიაგრამა 13:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

რავენის ინტელექტის შეფასების სკალის (Raven's Progressive Matrices; მზარდი სირთულის ტესტი) საშუალო ქულამ აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზრდა მკურნალობის შემდეგ ორივე საკვლევ ჯგუფში (თიოგამით მკურნალობის ჯგუფში  $p < 0.001$  და საკონტროლო ჯგუფში, დაწყვილებული  $p = 0.0067$ ) (ცხრილი 5). ჯგუფებს შორის საშუალო ქულებში ნანახი განსხვავებები (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) სტატისტიკური სარწმუნოების ზღვარზეა ( $t$ -ტესტი  $p = 0.0551$  და Mann-Whitney  $p = 0.04$ ) (ცხრილი 5). ტესტის ქულების უფრო მეტი ზრდა დაფიქსირდა თიოგამით ნამკურნალებ ჯგუფში (12.4 [8.3]), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (7.5 [9.1])

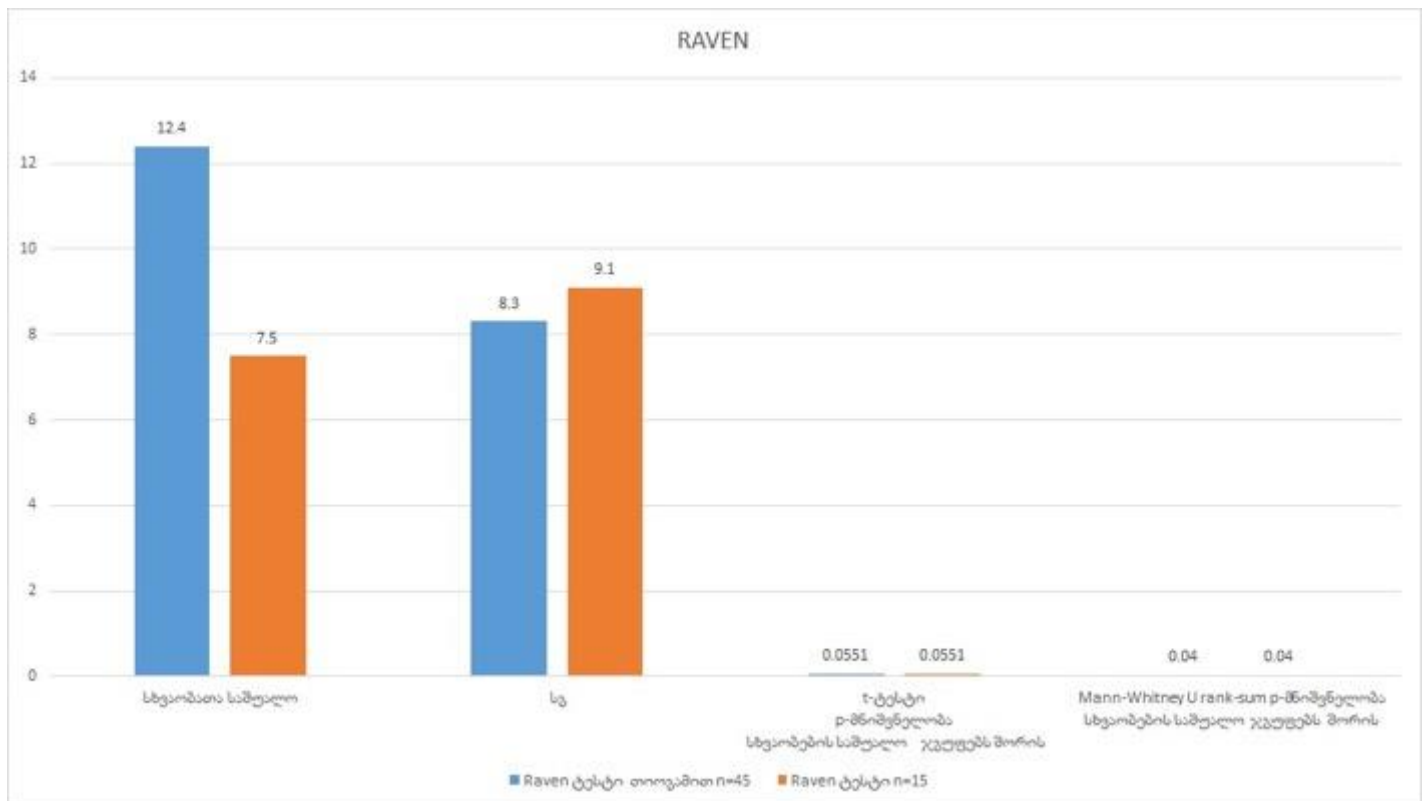


**დიაგრამა 14:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში.

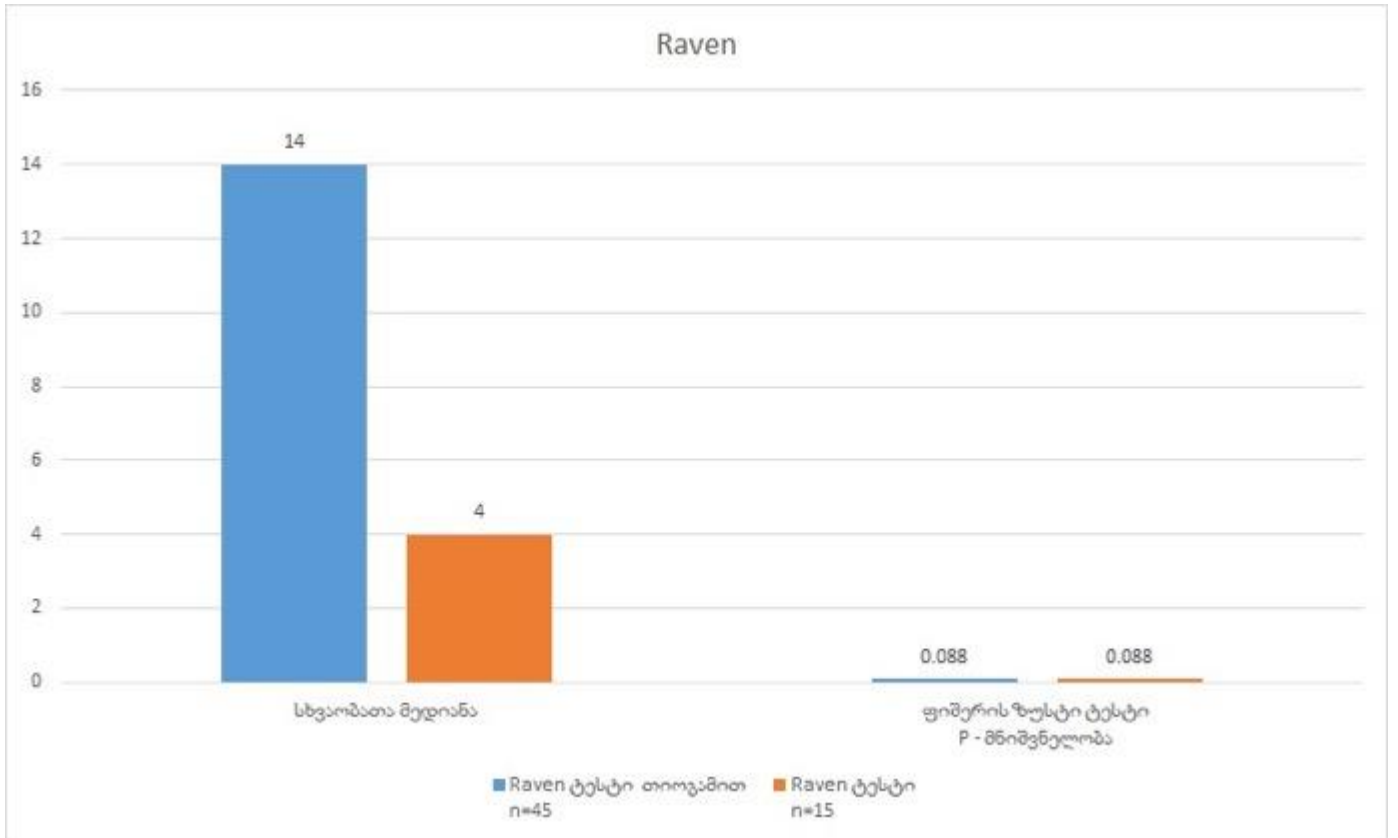




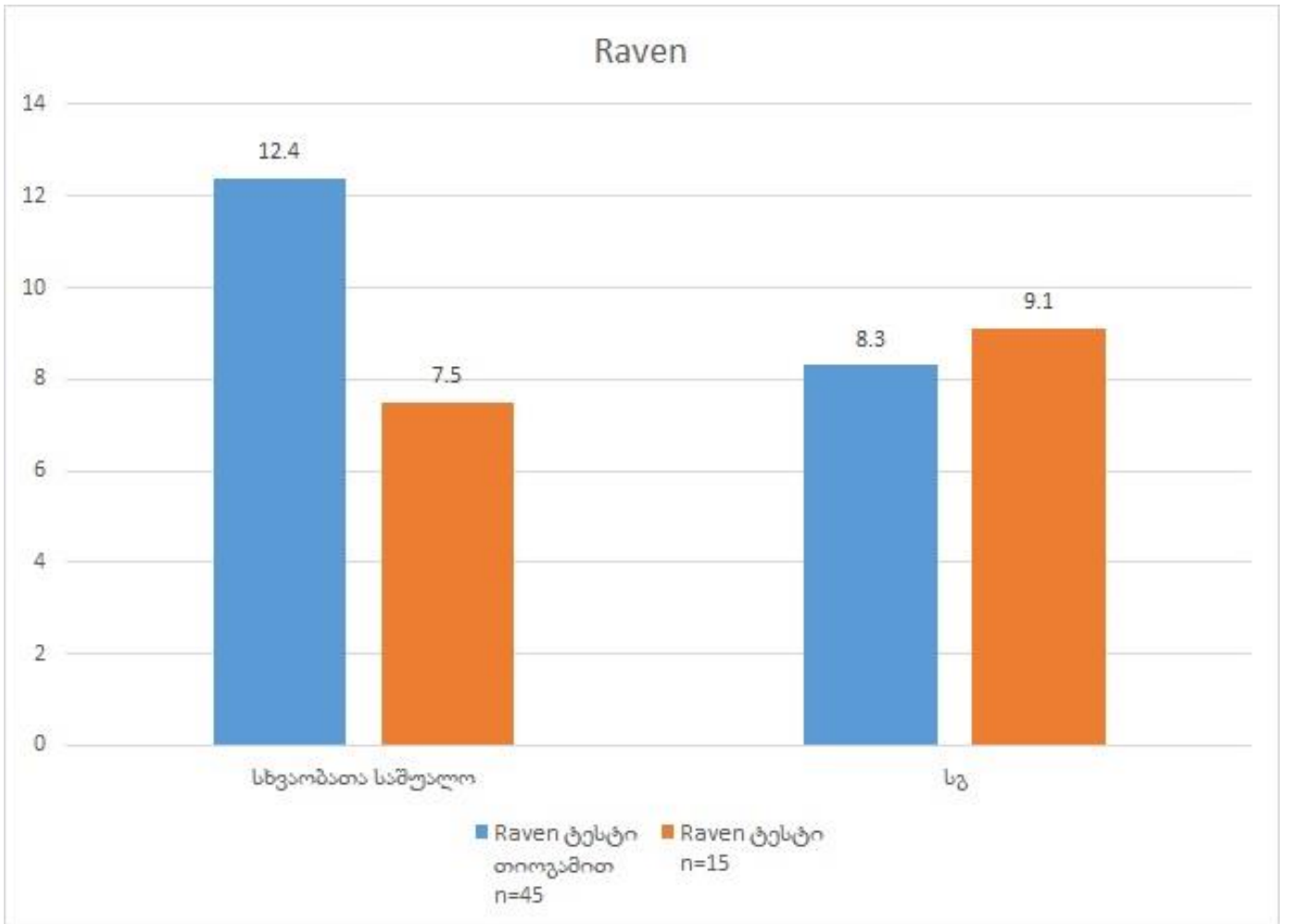
**დიაგრამა 15:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.



**დიაგრამა 16:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა).



**დიაგრამა 17:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).



**დიაგრამა 18:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

#### 4.5 ფსიქიკური სფეროს გამოკვლევის შედეგები

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი I საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 13%-ს აღენიშნებოდა მძიმე დეპრესია, 44%-ს გამოუვლინდა საშუალოზე მძიმე დეპრესია, 9%-ს საშუალო, 27%-ს მსუბუქი დეპრესია, 7%-ს კი დეპრესიული სიმპტომატიკა არ აღენიშნებოდა. მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი II საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 47%-ს აღენიშნებოდა საშუალოზე მძიმე დეპრესია, 40%-ს საშუალო, 13%-ს კი გამოუვლინდა მსუბუქი დეპრესია.

მკურნალობის შედეგად I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 2%-ს აღენიშნებოდა საშუალოზე მაღალი დეპრესია, 9%-ს - საშუალო, 47%-ს - მსუბუქი დეპრესია, პაციენტების 42%-ს კი დეპრესიული სიმპტომატიკა არ გამოუვლინდა. მკურნალობის შედეგად II საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების 33 %-ს აღენიშნებოდა საშუალოზე მაღალი დეპრესია, 20%-ს - საშუალო, 27%-ს - მსუბუქი დეპრესია, 20%-ს კი გამოუვლინდა ნორმალური მაჩვენებელი.

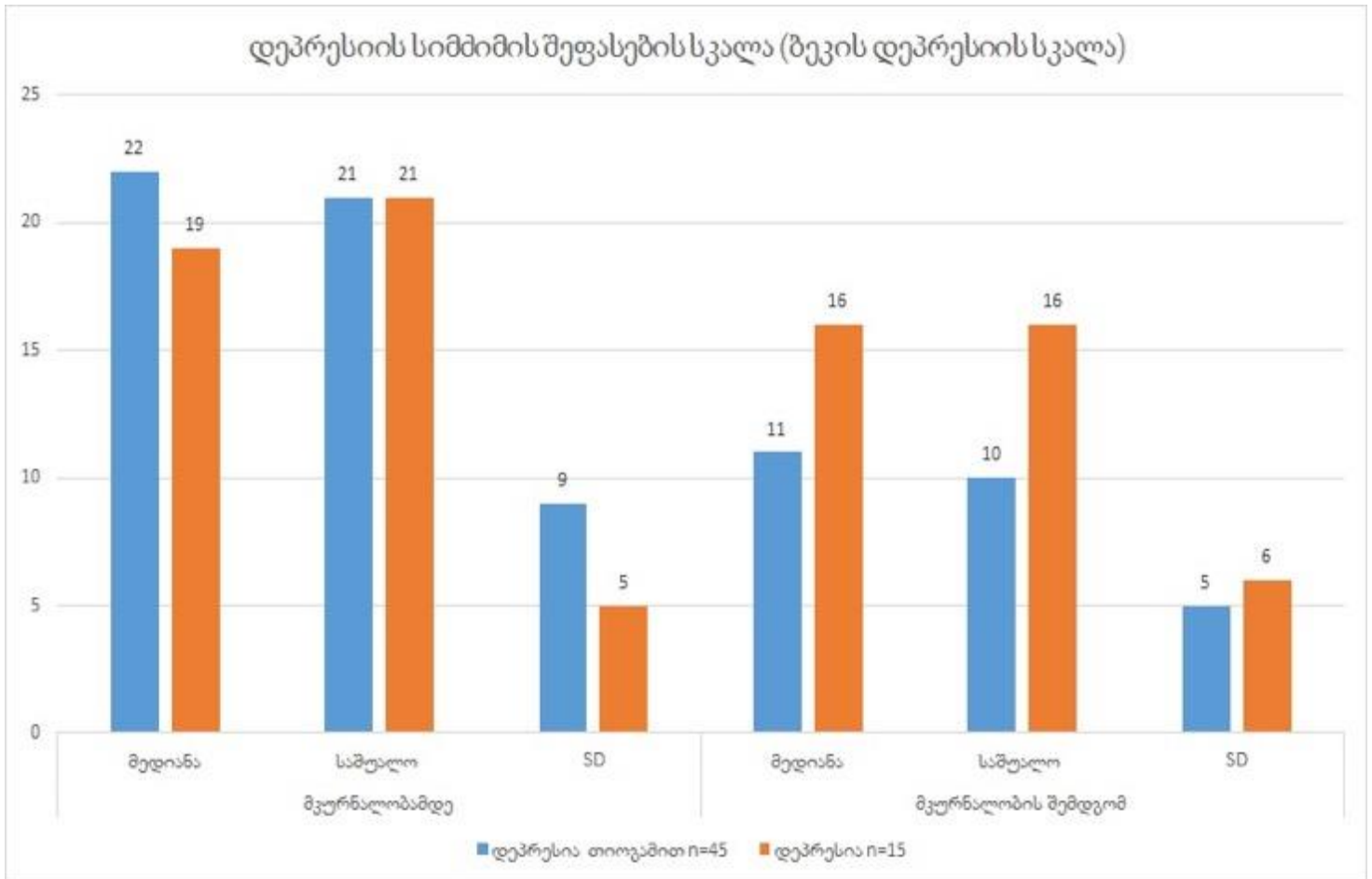
მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 67%-ს აღენიშნებოდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე, 29%-ს გამოუვლინდა საშუალო პიროვნული შფოთვის დონე, 4%-ს კი აღენიშნებოდა დაბალი პიროვნული შფოთვის დონე. მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი II ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 60% აღენიშნებოდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე, 27%-ს გამოუვლინდა საშუალო პიროვნული შფოთვის დონე, 13%-ს კი აღენიშნებოდა დაბალი პიროვნული შფოთვის დონე.

მკურნალობის შედეგად I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 16 %-ს - აღენიშნებოდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე, 31%-ს საშუალო, 53%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი პიროვნული შფოთვის დონე. მკურნალობის შედეგად II საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების 33%-ს აღენიშნებოდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე, 53%-ს - საშუალო, 14%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი პიროვნული შფოთვი დონე.

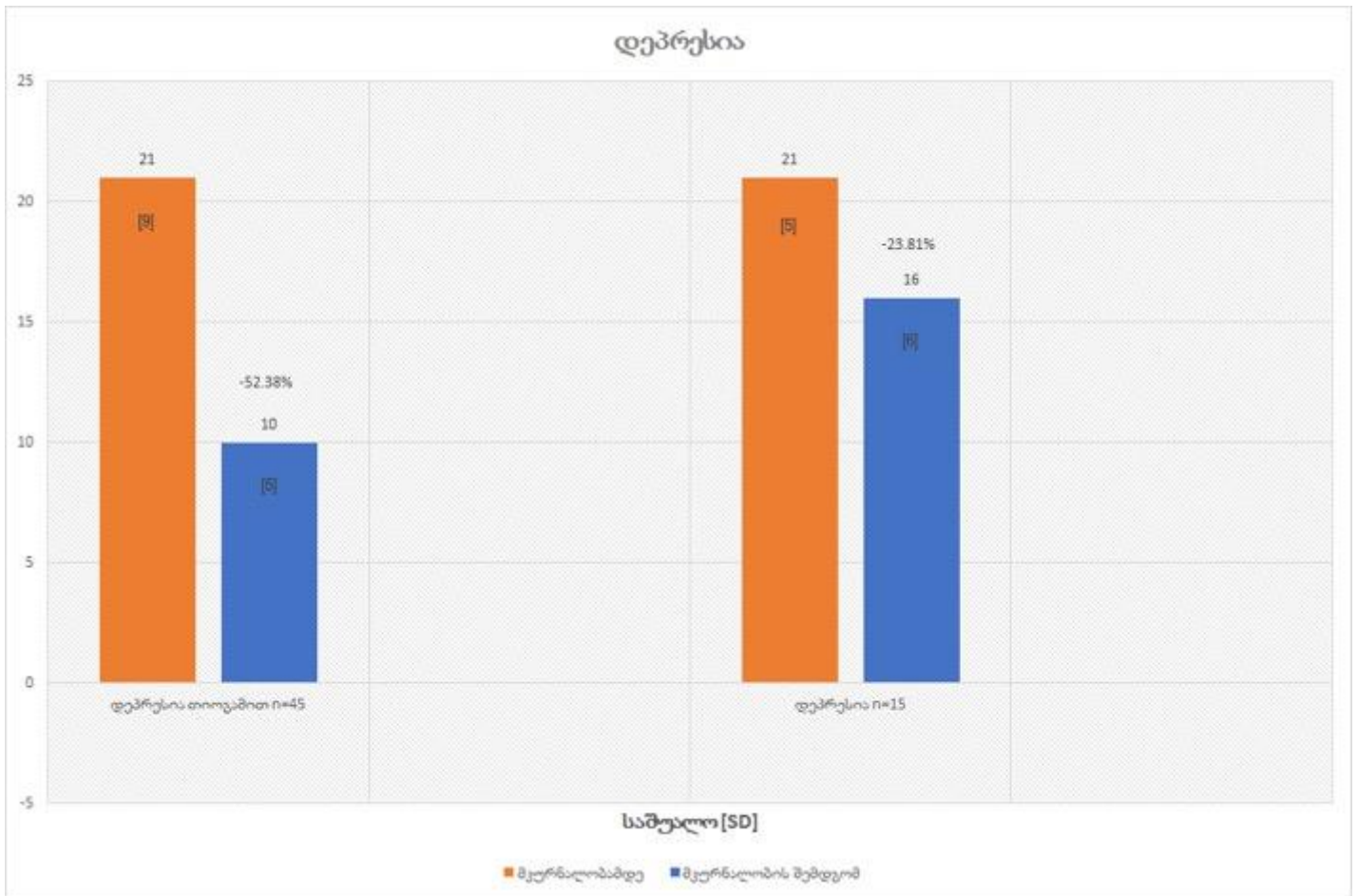
მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 42%-ს აღენიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 36%-ს - საშუალო, 22%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი სიტუაციური შფოთვის დონე. მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელი II ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 40%-ს აღენიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 47%-ს - საშუალო, 13%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი სიტუაციური შფოთვის დონე.

მკურნალობის შედეგად I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 4 %-ს - აღენიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 13%-ს - საშუალო, 82%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი სიტუაციური შფოთვის დონე. მკურნალობის შედეგად II საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების 20%-ს აღენიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 27%-ს - საშუალო, 53%-ს კი გამოუვლინდა დაბალი სიტუაციური შფოთვის დონე.

სტატისტიკური დამუშავების “SPSS 11.0” შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის შემდეგ ორივე ჯგუფში (როგორც თიოგამით მკურნალობის ასევე ტრადიციული მკურნალობის) დაფიქსირდა დეპრესიის სიმძიმის შეფასების სკალის (ბეკის დეპრესიის სკალა) ქულების შემცირება (საშუალო, მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მნიშვნელობები). თითოეულ ჯგუფში ნანახი შემცირება სტატისტიკურად სარწმუნოა  $p < 0.001$  დონეზე. მკურნალობის შემდგომი შემცირება, უფრო მეტად გამოხატული იყო იმ პაციენტებში, რომელთა მკურნალობაშიც ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა. ჯგუფებს შორის (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) დაფიქსირებული სხვაობის საშუალო მაჩვენებელი ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p = 0,0214$ ) (ცხრილი 5).

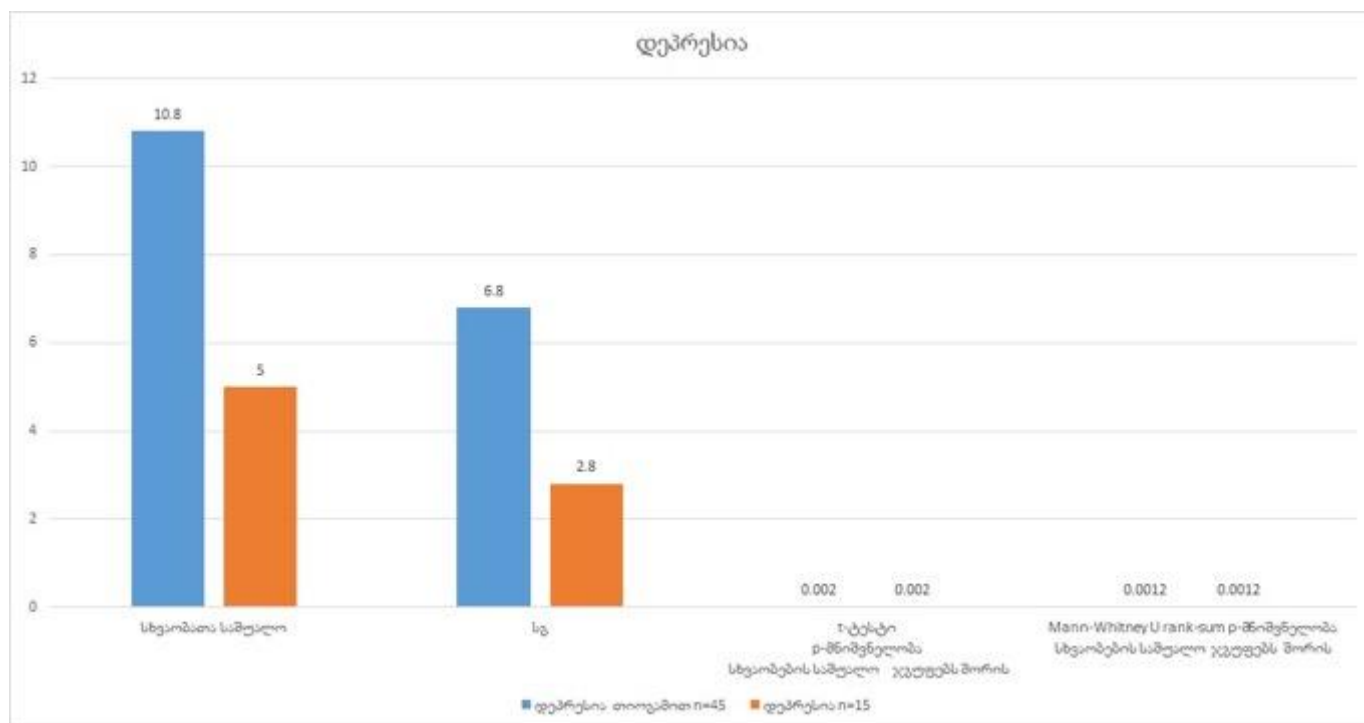


**დიაგრამა 19:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში.

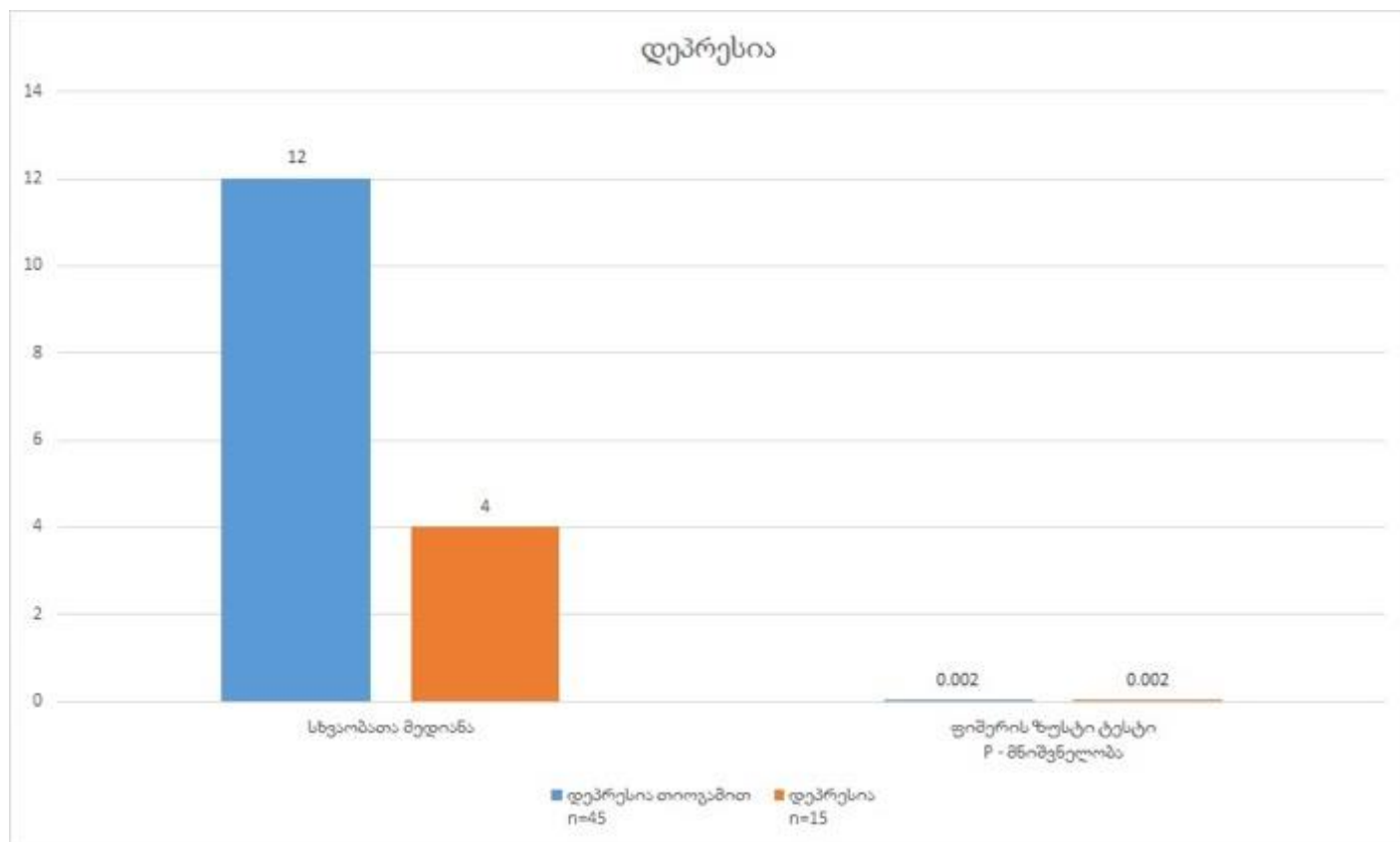


**დიაგრამა 20:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.

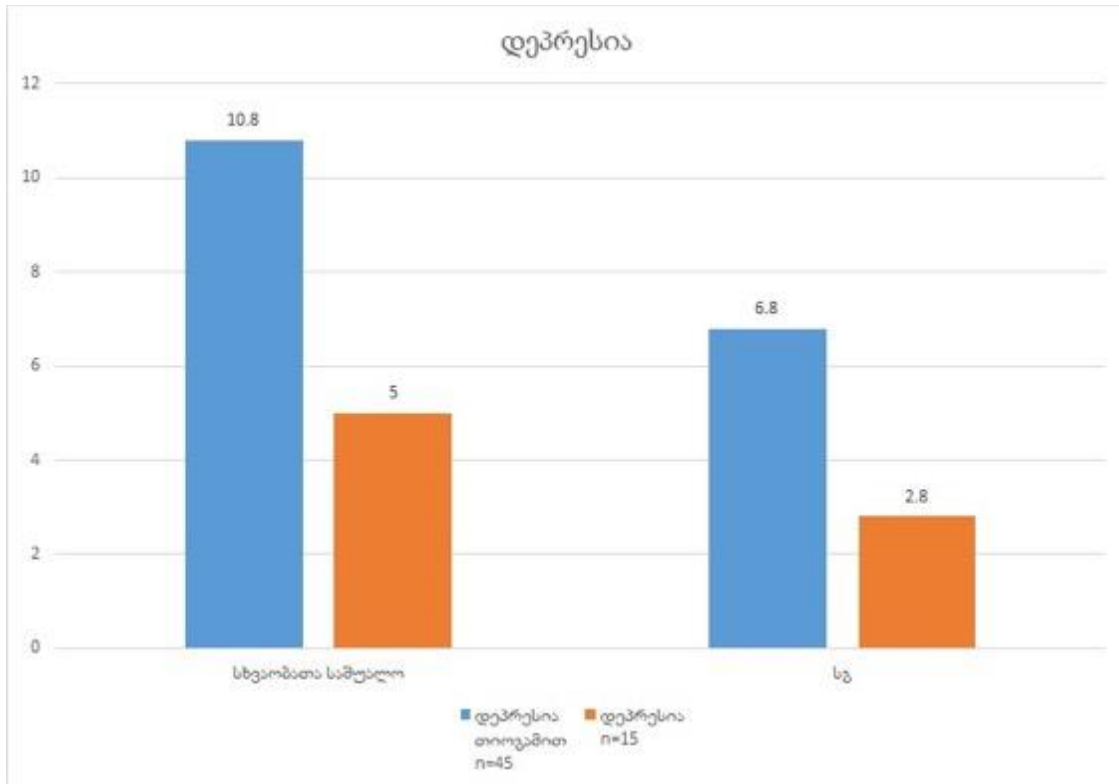




**დიაგრამა 21:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა).



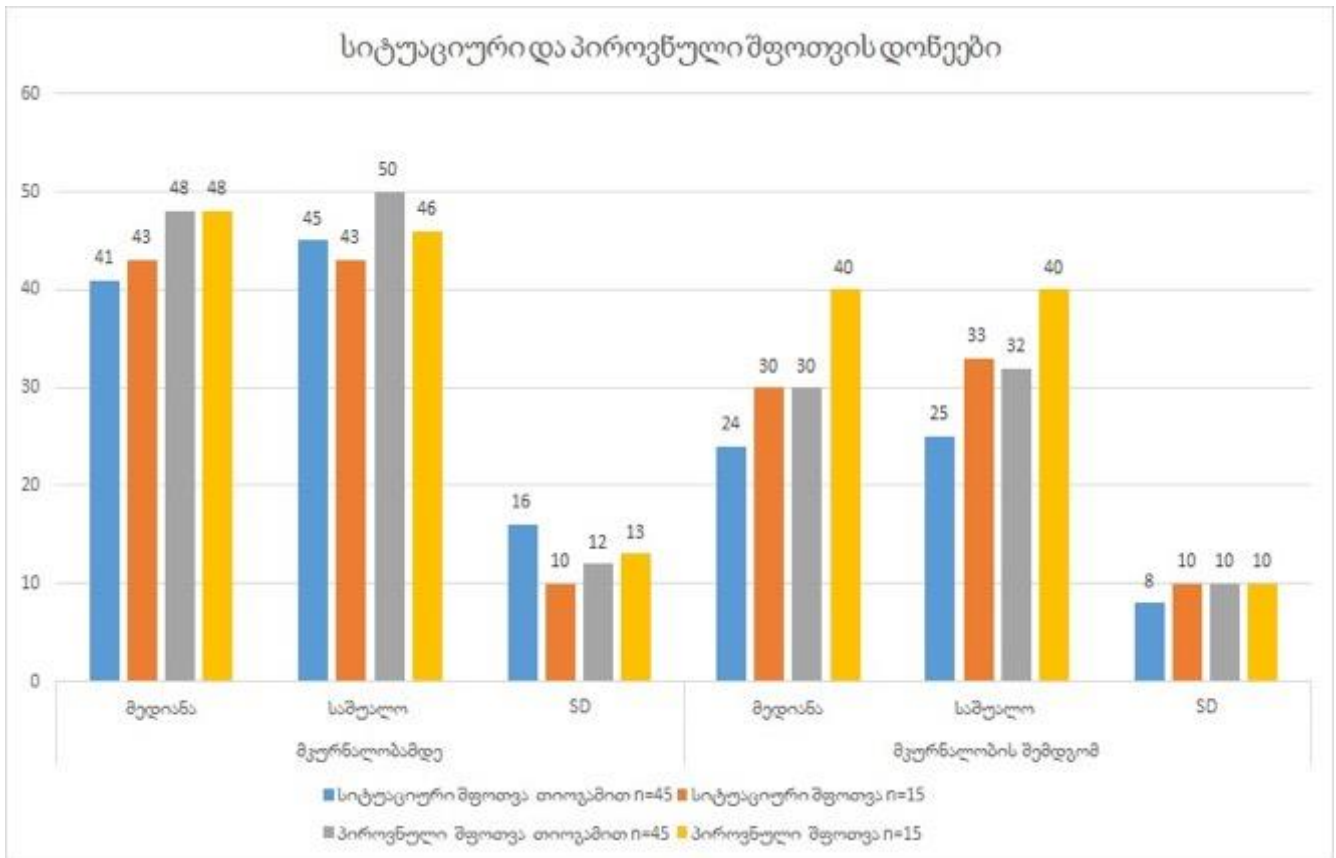
**დიაგრამა 22:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).



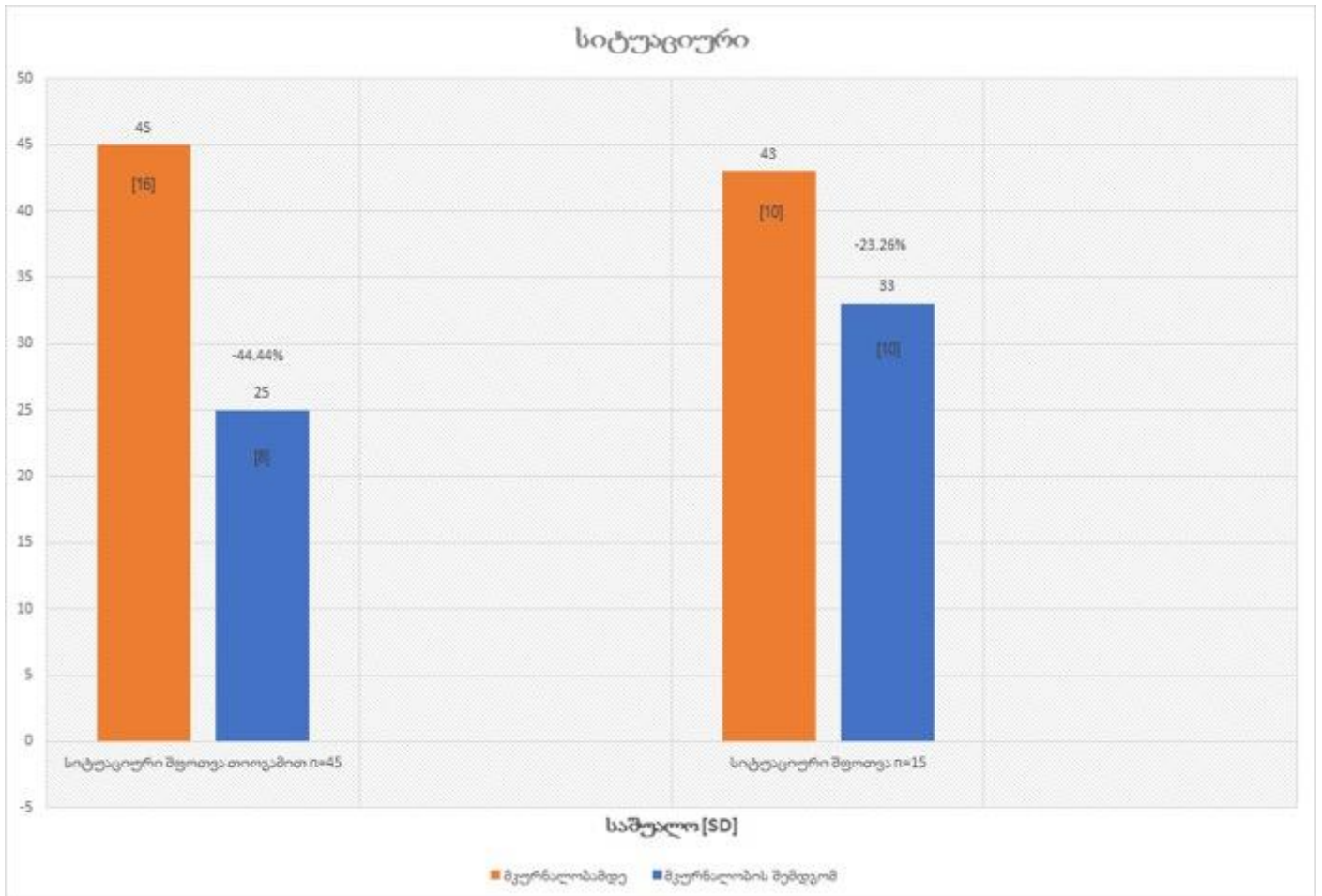
**დიაგრამა 23:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

სტატისტიკური დამუშავების “SPSS 11.0” შედეგად ასევე გამოვლინდა, რომ მკურნალობის შემდეგ სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის დონის ქულების საშუალო, მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები შემცირდა ორივე ჯგუფის შემთხვევაში (ცხრილი 4). მკურნალობის შემდეგ თითოეულ საკვლევ ჯგუფში სიტუაციური შფოთვის დონის ქულების საშუალო მაჩვენებლის შემცირება სტატისტიკურად სარწმუნოა  $p < 0.001$  დონეზე.

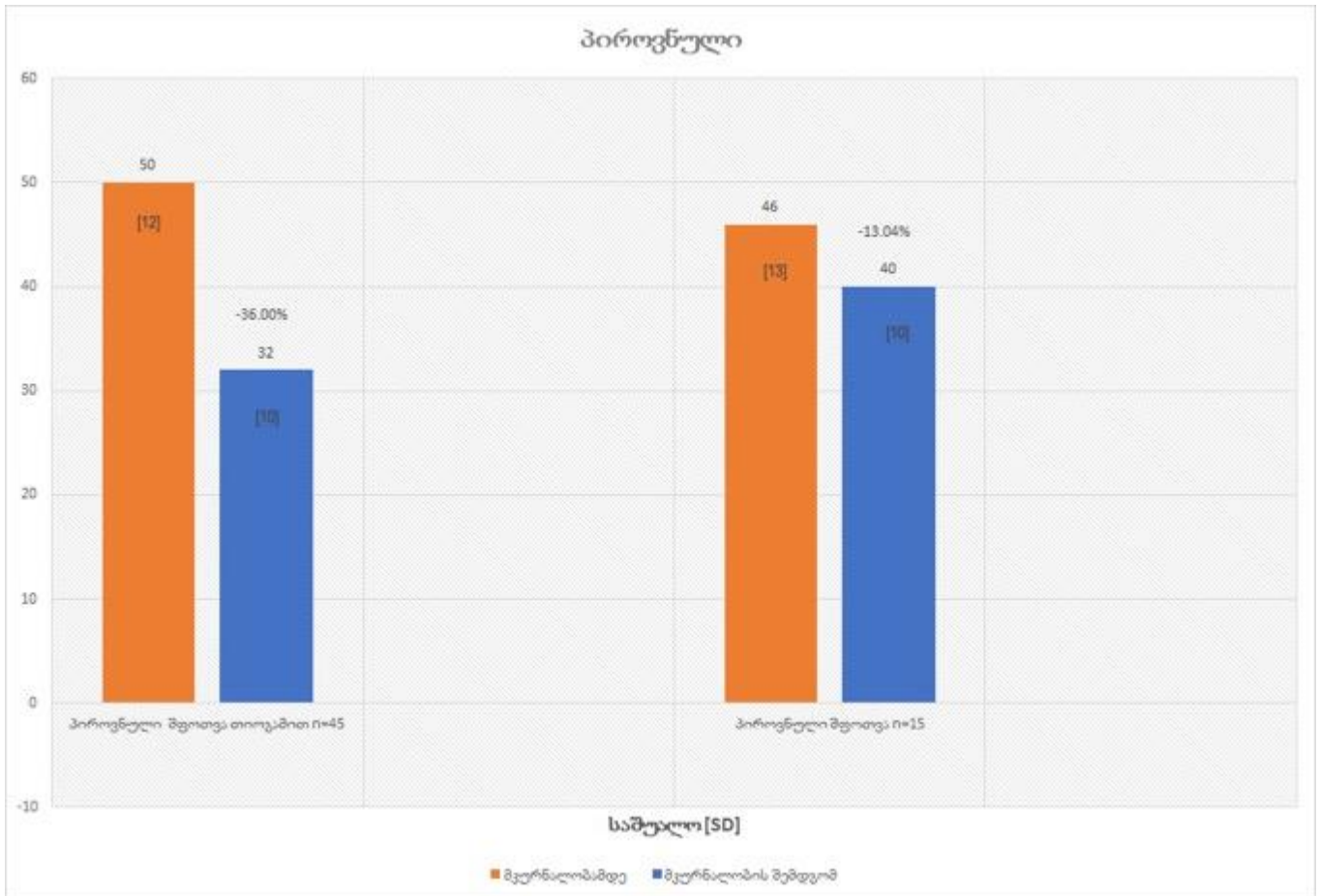
მკურნალობის შემდეგ პიროვნული შფოთვის დონის ქულების საშუალო მაჩვენებლის შემცირებამ აჩვენა უფრო ძლიერი სტატისტიკური სარწმუნოება თიოგამით ნამკურნალებ პაციენტთა ჯგუფში ( $p < 0.001$ ), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p = 0.0232$  (ცხრილი 5). ჯგუფებს შორის საშუალო ქულებში დაფიქსირებული სხვაობები (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა.



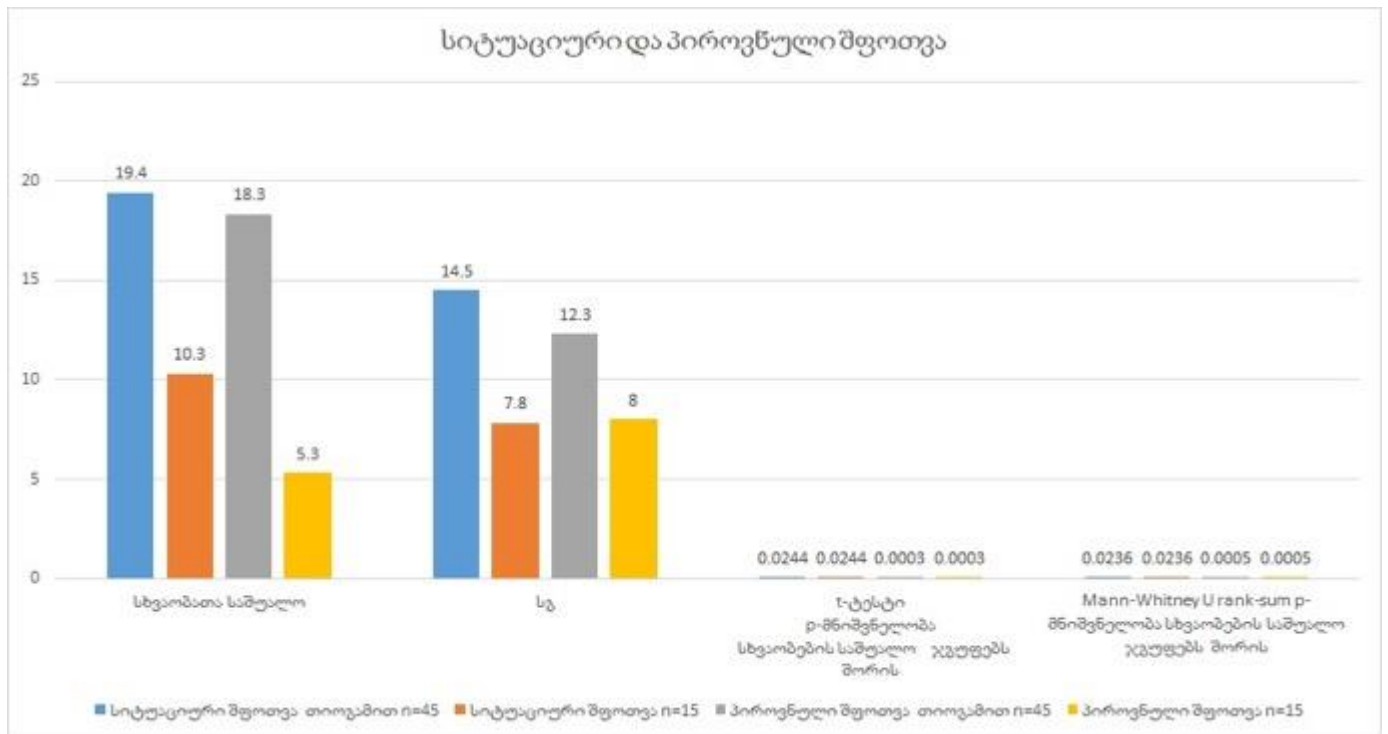
**დიაგრამა 24:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში.



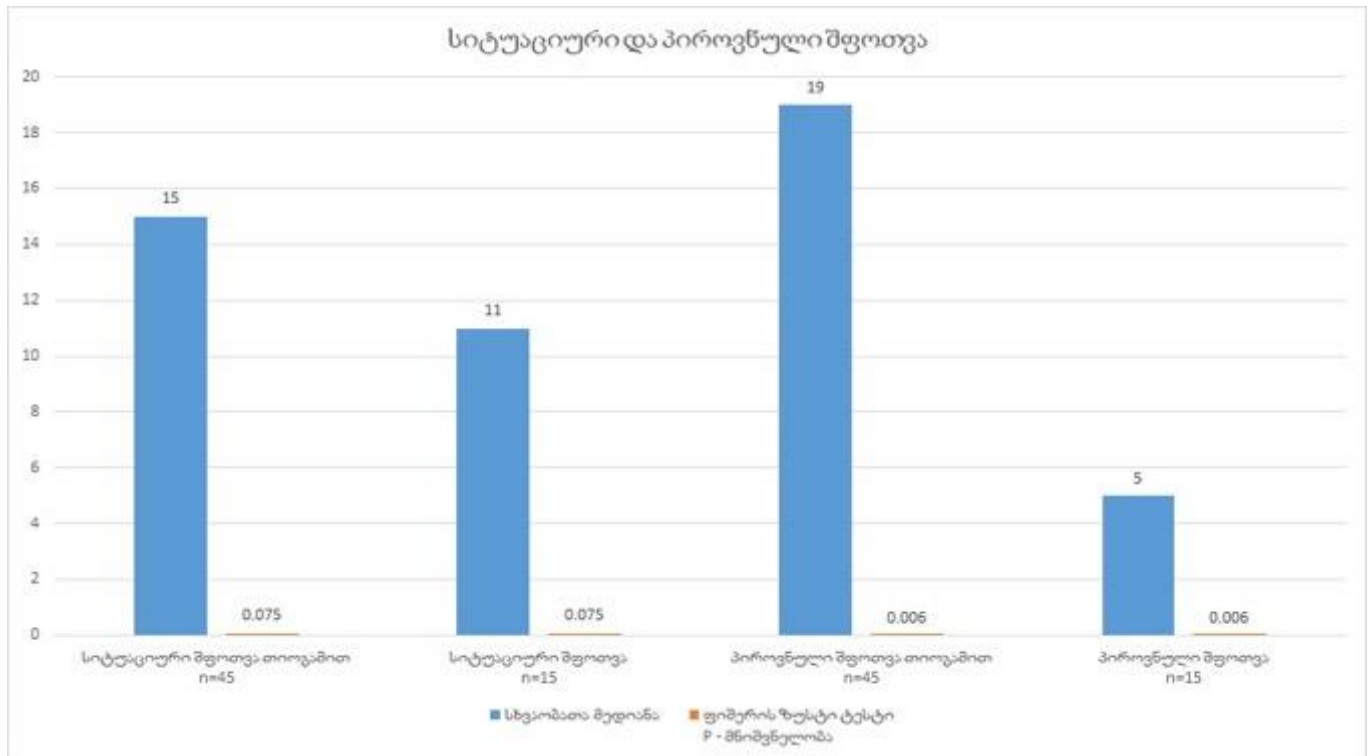
**დიაგრამა 25:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.



**დიაგრამა 26:** {საშუალო სტანდარტული გადახრა} მაჩვენებელი ძირითად საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ცვლილების პროცენტული მაჩვენებლები.

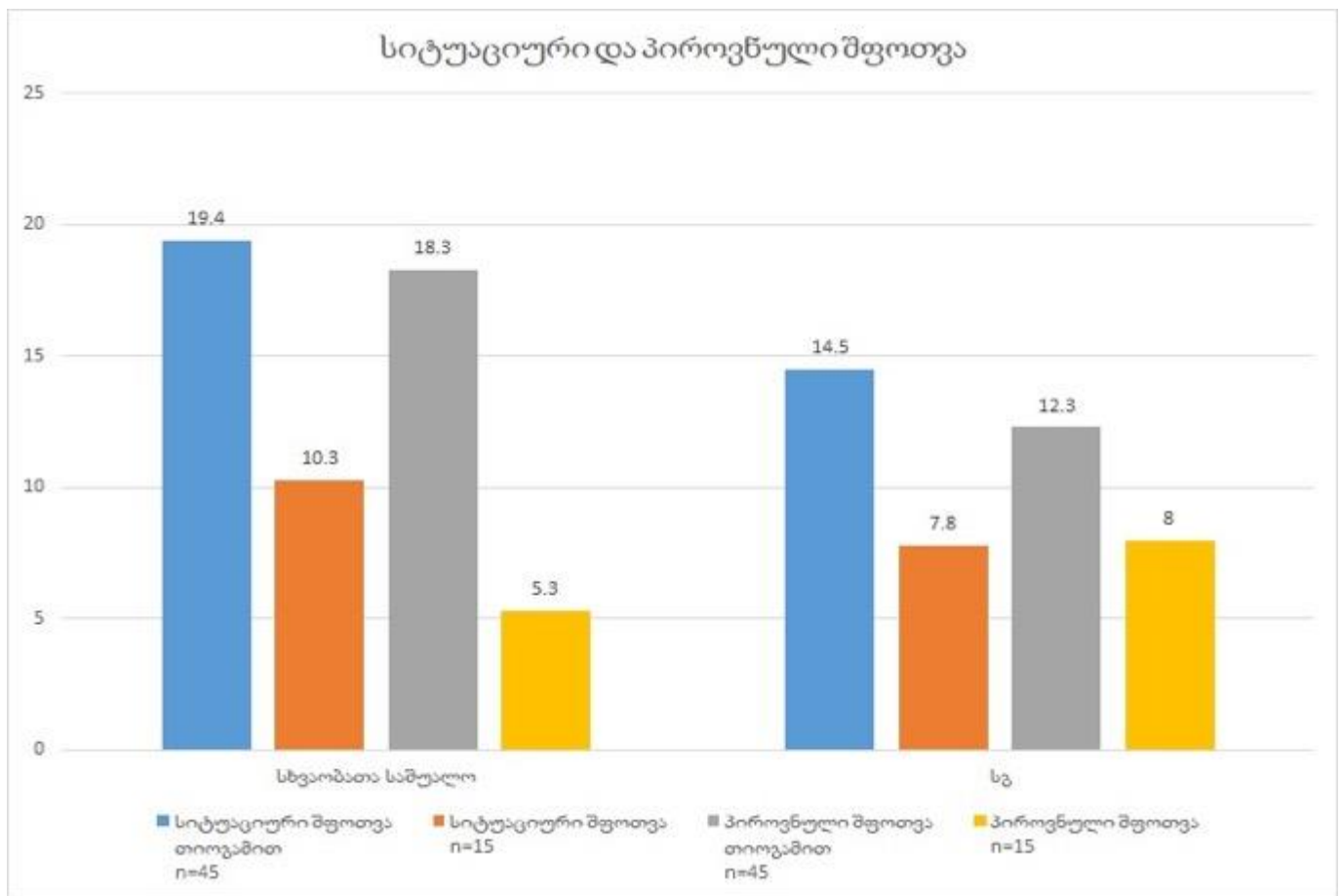


**დიაგრამა 27:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა).



**დიაგრამა 28:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).





**დიაგრამა 29:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ვინტის“ მომხმარებელი პაციენტების 20 %-ს აღენიშნებოდა მძიმე დეპრესია, სუიციდურ აზრებს ავლენდა პაციენტების 5%, 45 %-ს აღენიშნებოდა საშუალო დეპრესია, პაციენტების 35 %-ს კი დეპრესიული სიმპტომატიკა არ გამოუვლინდა.

ჩატარებული 1 თვიანი მკურნალობის (სტაციონარული და ამბულატორიული) შედეგად პაციენტების 5%-ს აღენიშნებოდა მძიმე დეპრესია, სუიციდურ აზრებს არ ავლენდა არცერთი პაციენტი, 20%-ს აღენიშნებოდა საშუალო, პაციენტების 75%-ს კი დეპრესია არ აღენიშნებოდა.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ვინტის“ მომხმარებელი პაციენტების 35%-ს აღენიშნებოდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე, 43%-ს საშუალო პიროვნული შფოთვის დონე, პაციენტების 22%-ს კი არ გამოუვლინდა პიროვნული შფოთვის დონის მომატება. მსგავსი პროცენტული

მაჩვენებლები მივიღეთ სიტუაციური შფოთვის დონის კვლევისას. მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტების 33 %-ს აღნიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 45%-ს საშუალო სიტუაციური შფოთვის დონე, პაციენტების 22%-ს კი არ აღნიშნებოდა სიტუაციური შფოთვის დონის მომატება.

ჩატარებული 1 თვიანი მკურნალობის შედეგად პაციენტების 10 %-ს აღნიშნებოდა მაღალი პიროვნული შოთვის დონე, 15%-ს საშუალო პიროვნული შფოთვის დონე, პაციენტების 75 %-ს კი არ გამოუვლინდა პიროვნული შფოთვის დონის მომატება. მკურნალობის შედეგად პაციენტების 20%-ს აღნიშნებოდა მაღალი სიტუაციური შოთვის დონე, 10%-ს აღნიშნებოდა საშუალო სიტუაციური შფოთვის დონე, პაციენტების 70 %-ს კი არ გამოუვლინდა სიტუაციური შფოთვის დონის მომატება.

#### **4.6 ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევის შედეგები**

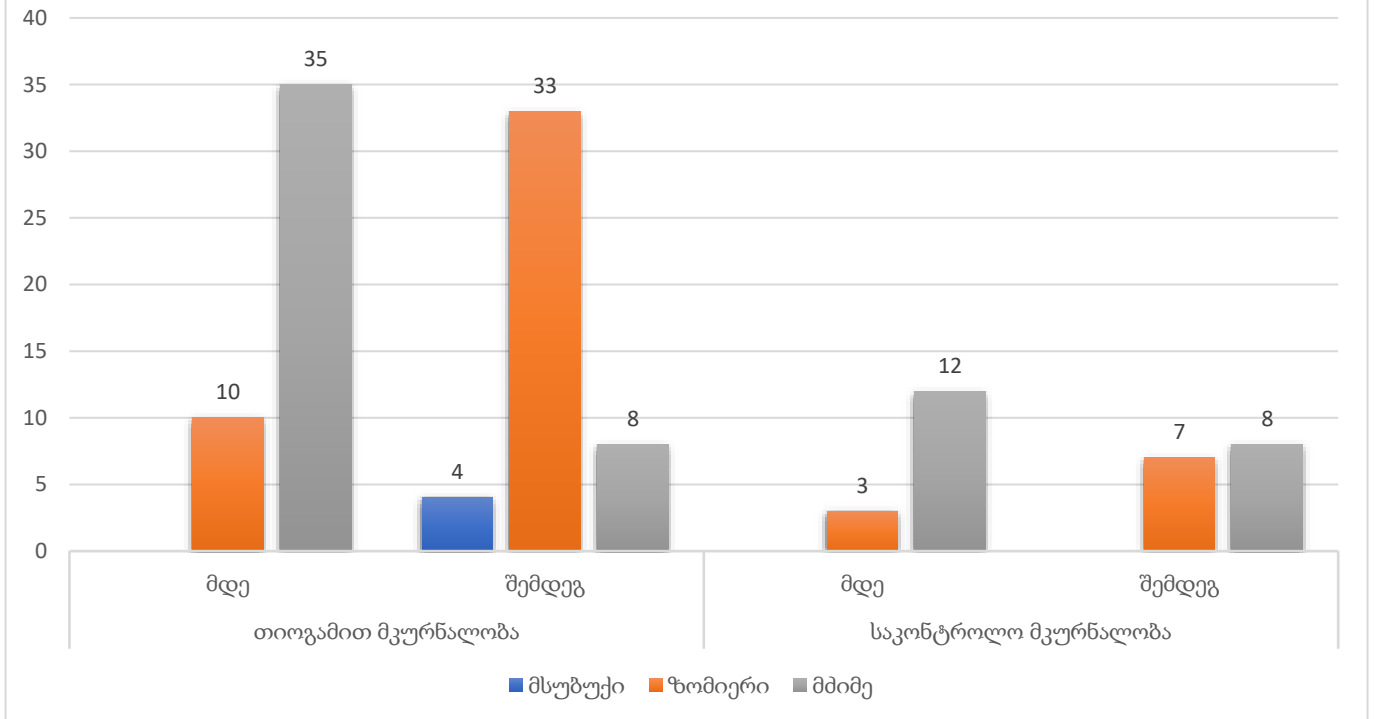
“ჯეფის“ პაციენტების ელექტროენცეფალოგრამაზე, მკურნალობის საწყის ეტაპზე (თერაპიის დაწყებამდე), აღინიშნებოდა შესამჩნევი ან მნიშვნელოვანი დარღვევები (ჟირმუნსკაიას და სხვა კლასიფიკაციით), რაც ძირითადად მდგომარეობდა სპონტანური აქტიობის ამპლიტუდის მნიშვნელოვან დაქვეითებაში, ალფა-აქტიობის მნიშვნელოვან დეზორგანიზებაში, შენელებაში, სხვადასხვა დიაპაზონის მახვილტალლოვანი აქტიობის მნიშვნელოვან გაძლიერებაში, ზონალური განსხვავებების მნიშვნელოვან შესუსტებაში სრულ ნიველირებამდე, ზოგ შემთხვევაში აღინიშნებოდა ზონალური განსხვავებების სახეცვლილება, კეფის გამოყვანებში აქტიობის დათრგუნვა, სპონტანური აქტიობის წარმომადგენლობითი და ამპლიტუდური მაქსიმუმის ფრონტალურ განხრებში გადანაცვლება, რაც თავი ტვინის სიღმისეული (ღეროვანი) სტრუქტურების მნიშვნელოვან ჩართულობაზე მიუთითებდა. უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნებოდა ტვინის ჰიპოქსია (გამოწვეული როგორც ტვინის სისხლძარღვოვანი მომარაგების დარღვევით, ასევე, სავარაუდოდ მეტაბოლური პროცესების დარღვევითაც). მნიშვნელოვან მაჩვენებელს წარმოადგენს მაღალი რეგისტრის აქტიობის (ალფა-2 დიაპაზონი და დაბალსიხშიროვანი ბეტა აქტიობა, ფონთან შედარებით მაღალამპლიტუდიანი პაროქსიზმული განმუხტვები) მნიშვნელოვანი წარმომადგენლობა, რაც თავისთავად ქერქული აგზნებადობის გაძლიერებაზე მიუთითებს.

სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად პრეპარატ თიოგამას 1 თვიანი კურსის შემდეგ, გამოკვლეული პაციენტების 65%-ს აღნიშნებოდა ელექტროენცეფალოგრაფიული სურათის გამოხატული გაუმჯობესება, ზომიერიდან მნიშვნელოვან ხარისხამდე, რაც მდგომარეობს პირველ რიგში სპონტანური ელექტროენცეფალოგრაფიის ამპლიტუდის შესამჩნევ მომატებაში, მნიშვნელოვნად მცირდებოდა დაბალსიხშიროვანი ბეტა და მახვილტალლოვანი აქტიობის წილი. განსაკუთრებით მკვეთრად იყო გამოხატული ალფა აქტიობის გაძლიერება, მისი ორგანიზაციის გაუმჯობესება, აგზნებადობის შესუსტება, მახვილტალლოვანი აქტიობისა და პაროქსიზმული განმუხტვების რაოდენობის შემცირება (ალაგება). პაციენტების 25%-ში ცვლილებები სუსტი ან უმნიშვნელო იყო, 10% შემთხვევაში კი აღნიშნებოდა ორმაგი ეფექტი, როდესაც გარკვეული პარამეტრების გამოხატული დადებითი ცვლილებების პარალელურად უფრო მკაფიოდ გამოხატული ხდება პრემორბიდული ცვლილებები, რომლებიც ინტოქსიკაციასთან დაკავშირებული არ იყო. II ჯგუფში ელექტროენცეფალოგრაფიული მონაცემების ნორმალიზაციის სურათი სარწმუნოდ სუსტად იყო გამოხატული.

სტატისტიკური დამუშავების “SPSS 11.0” შედეგად გამოვლინდა, რომ ძირითად საკვლევ ჯგუფში, სადაც გამოყენებული იყო პრეპარატი თიოგამა, მკურნალობის შემდეგ მძიმე ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მქონე პაციენტების რაოდენობა 35-დან 8-მდე შემცირდა, ხოლო ზომიერი და მსუბუქი ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მქონე პაციენტთა რიცხვი გაიზარდა (ცხრილი 3). აღნიშნული სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო იყო  $p = 0,018$  დონეზე.

საკონტროლო ჯგუფში, სადაც თიოგამა არ იყო გამოყენებული, ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ ასევე დაფიქსირდა ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების ცვლილებები, თუმცა, ეს ცვლილებები არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

**დიაგრამა 30: პაციენტების გადანაწილება ევგ დარღვევის სიმძიმის მიხედვით**



**ცხრილი 3: პაციენტების გადანაწილება EEG დარღვევის სიმძიმის მიხედვით**

	I ძირითადი საკვლევო ჯგუფი (თიოგამით მკურნალობა)		II საკონტროლო ჯგუფი (პლაცებო)	
	პაციენტების რაოდენობა # მკურნალობამდე	პაციენტების რაოდენობა # მკურნალობის შემდგომ	პაციენტების რაოდენობა # მკურნალობამდე	პაციენტების რაოდენობა # მკურნალობის შემდგომ
მსუბუქი	0	4	0	0
ზომიერი	10	33	3	7
მძიმე	35	8	12	8
სულ	45	45	15	15

**ცხრილი 4:** საშუალო სტანდარტული გადახრა} და მედიანური {25%-75% კვარტილთაშორისი განზნევის დიაპაზონი} სიდიდეები განსხვავებული გამოსავლის შემთხვევაში

	მკურნალობამდე			მკურნალობის შემდგომ		
	მედიანა [IQR]	საშუალო [SD]	მინ.-მაქს.	მედიანა [IQR]	საშუალო [SD]	მინ.-მაქს.
UPDRS თიოგამით n=45	40 [31 – 47]	39 [12]	15-71	22 [15 – 31]	23 [10]	8-41
UPDRS n=15	34 [30 – 47]	39 [14]	15-71	29 [20 – 33]	29 [13]	11- 65
დეპრესია თიოგამით n=45	22 [14 – 27]	21 [9]	5 – 38	11 [6 – 13]	10 [5]	1-23
დეპრესია n=15	19 [18 – 25]	21 [5]	10 – 28	16 [11 – 20]	16 [6]	6 - 23
MMSE თიოგამით n=45	23 [21 – 25]	24 [4]	20 - 38	25 [25 – 28]	27 [3]	22 - 38
MMSE n=15	22 [20 – 24]	22 [3]	19 – 29	23 [21 – 25]	23 [4]	15 - 30
სიტუაციური შფოთვა თიოგამით =45	41 [34 – 54]	45 [16]	21 – 77	24 [21 – 28]	25 [8]	15 - 49
სიტუაციური შფოთვა n=15	43 [38 -47]	43 [10]	25 – 63	30 [25 – 39]	33 [10]	23 - 57
პიროვნული შფოთვა თიოგამით n=45	48 [40 – 60]	50 [12]	28 -75	30 [26 – 33]	32 [10]	14 - 55
პიროვნული შფოთვა n=15	48 [36- 53]	46 [13]	19- 65	40 [33 – 47]	40 [10]	23 - 55
Raven თიოგამით n=45	49 [39- 67]	53 [16]	32- 93	65 [52- 71]	66 [16]	38- 109
Raven ტესტი n=15	45 [38- 63]	54 [22]	32- 107	54 [46- 74]	62 [20]	37- 109

**ცხრილი 5:** თითოეულ ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ქულების სხვაობათა საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა და სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p მნიშვნელობა)

	სხვაობათა საშუალო [სგ]	დაწყვილებული t-ტესტი p- მნიშვნელობა თითოეული ჯგუფისათვის	t-ტესტი p-მნიშვნელობა სხვაობების საშუალო ჯგუფებს შორის	Wilcoxon ტესტი დაწყვილებული ნიმუშებისთვის p-მნიშვნელობა თითოეული ჯგუფისათვის	Mann-Whitney U rank-sum p-მნიშვნელობა სხვაობების საშუალო ჯგუფებს შორის
UPDRS თიოგამით n=45	15.8 [8.6]	<0.001	0.0214	<0.001	0.0068
UPDRS n=15	10.1 [6.9]	<0.001		<0.001	
დეპრესია თიოგამით n=45	10.8 [6.8]	<0.001	0.0020	<0.001	0.0012
დეპრესია n=15	5 [2.8]	<0.001		<0.001	
MMSE თიოგამით n=45	2,9 [2,1]	<0,001	0.0277	<0.001	0.011
MMSE n=15	-1.3 [2.9]	0.0936		0.0308	
სიტუაციური შფოთვა თიოგამით n=45	19.4 [14.5]	<0.001	0.0244	<0.001	0.0236
სიტუაციური შფოთვა n=15	10.3 [7.8]	<0.001		<0.001	
პიროვნული შფოთვა თიოგამით n=45	18.3 [12.3]	<0.001	0.0003	<0.001	0.0005
პიროვნული შფოთვა n=15	5.3 [8.0]	0.0232		0.0245	
Raven ტესტი თიოგამით n=45	12.4 [8.3]	<0.001	0.0551	<0.001	0.0400
Raven ტესტი n=15	7.5 [9.1]	0.0067		0.0033	

**ცხრილი 6:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა მედიანური მაჩვენებელი და კვარტილთაშორისი გაბნევის დიაპაზონი. ჯგუფებს შორის დაფიქსირებულ სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებელი (p - მნიშვნელობა).

	სხვაობათა მედიანა [25%-75% კვად]	ფიშერის ზუსტი ტესტი P - მნიშვნელობა
პარკინსონის დაავადება თიოგამით n=45	14 [12 – 20]	0.036
პარკინსონის დაავადება n=15	7 [5 – 13]	
დეპრესია თიოგამით n=45	12 [6 – 16]	0.002
დეპრესია n=15	4 [3 – 7]	
MMSE თიოგამით n=45	-3 [-4 (-2) ]	0.006
MMSE n=15	-1 [-3 0]	
სიტუაციური შფოთვა თიოგამით n=45	15 [10 25]	0.075
სიტუაციური შფოთვა n=15	11 [ 2 15]	
პიროვნული შფოთვა თიოგამით n=45	19 [10 27]	0.006
პიროვნული შფოთვა n=15	5 [2 12]	
Raven ტესტი თიოგამით n=45	14 [7-18]	0.088
Raven ტესტი n=15	4 [1-16]	

**ცხრილი 7:** მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ თითოეულ ჯგუფში დაფიქსირებულ სხვაობათა საშუალო, სტანდარტული გადახრა და 95% სარწმუნოების ინტერვალი

	სხვაობათა საშუალო [სგ]	95% CI სარწმუნოების ინტერვალი
UPDRS თიოგამით n=45	15.8 [8.6]	[13.28 – 18.45]
UPDRS n=15	10.1 [6.9]	[6.26 – 13.87]
დეპრესია თიოგამით n=45	10.8 [6.8]	[8.81 – 12.88]
დეპრესია n=15	5 [2.8]	[3.45 – 6.55]
MMSE თიოგამით n=45	-2,9 [2,1]	[-3.52- (- 2.26) ]
MMSE n=15	-1.3 [2.9]	[-2.92 – 0.26]
სიტუაციური შფოთვა თიოგამით n=45	19.4 [14.5]	[15.06 – 23.74]
სიტუაციური შფოთვა n=15	10.3 [7.8]	[6.04 – 14.63]
პიროვნული შფოთვა თიოგამით n=45	18.3 [12.3]	[14.59 – 21.99]
პიროვნული შფოთვა n=15	5.3 [8.0]	[0.83 – 9.70]
Raven ტესტი თიოგამით n=45	12.4 [8.3]	[10.00 14.97]
Raven ტესტი n=15	7.5 [9.1]	[2.45 12.62]



## თავი 5. მიღებული შედეგების განხილვა

მოცემულ კვლევაში, ჩვენს მიერ, აღწერილია მსოფლიოში სტიმულაციური ნარკოტიკების მოხმარების ზრდის ტენდენცია და საქართველოში ამ მხრივ არსებული თავისებურებანი. საყურადღებოა, რომ აშშ-ში და სხვა განვითარებულ ქვეყნებში არასამედიცინო მიზნით, ძირითადად, მოიხმარენ ქარხნული წესით ან არალეგალურ ლაბორატორიებში დამზადებულ სტიმულატორებს - კოკაინს, ამფეტამინებსა და მეტამფეტამინებს. საქართველოში კი, უკანასკნელი ორი ათწლეულის მანძილზე, შეიმჩნევა სახლის პირობებში, კუსტარული წესით დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა რიცხვის მნიშვნელოვანი ზრდის ტენდენცია, რაც განსაკუთრებით თვალნათელი 2005-2014 წლებში იყო. სააფთიაქო ნარკომანიის” დასამლევს მიზნით, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვისა და შინაგან საქმეთა სამინისტროებმა ერთობლივად შეიმუშავეს საკანონმდებლო ცვლილებების პაკეტი, იგი ძალაში 2014 წლის 15 მარტს შევიდა. კრიმინალიზებულ იქნა კოდეინის, ეფედრინის, ნორეფედრინისა და ფსევდოეფედრინის შემცველი კომბინირებული მედიკამენტების არალეგალური ბრუნვა. აღნიშნული პრეპარატების ურეცეპტოდ გაცემის შემთხვევაში სისხლის სამართლის პასუხისმგებლობა დაეკისრა იურიდიულ პირს (აფთიაქი) და რეალიზაციასთან დაკავშირებულ ფიზიკურ პირებს (63). ზემოაღნიშნულის გამო, 2014 წლიდან საქართველოში შეიმჩნევა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების კლება. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელთა რაოდენობის კლება კარგად ჩანს 2015 წელს დამოკიდებულების კვლევითი ცენტრის „ალტერნატივა ჯორჯია“ და დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ ჩატარებულ ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მოხმარების შესახებ საქართველოს ზოგადი პოპულაციის გამოკითხვაში. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ცხოვრების მანძილზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების (იგულისხმება ჯეფი) მოხმარება აღნიშნებოდა გამოკვლეული მამაკაცების 0.9±0.3-ს (11). ეფედრინის, ნორეფედრინისა და ფსევდოეფედრინის

შემცველი კომბინირებული მედიკამენტების აკრძალვის შემდეგ ქართველმა ნარკომომხმარებლებმა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების დამზადების ალტერნატიული გზა აღმოაჩინეს. ეს არის მცენარე ეფედრა, რომლისგანაც მზადდება „ვინტი“. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ვინტის“ მომზადებისას მცენარე ეფედრას გარდა გამოიყენება ისეთი ტოქსიკური კომპონენტები, როგორცაა კრისტალური იოდი, მარილმჟავა, წითელი ფოსფორი, ბენზინი და სხვ. დამზადების პროცესი საკმაოდ რთულია და საშუალოდ 4-5 სთ-მდე გრძელდება, მაშინ როდესაც „კლასიკური ვინტის“ მომზადებას შედარებით ნაკლები დრო სჭირდება. რთული ქიმიური რეაქციის შედეგად მიიღება მწვანე ვაშლის სუნის მქონე სითხე, მოყვითალო, გამჭვირვალე სითხე, რომელიც შეიცავს ალფა-იოდ-პერვიტინს (32). გარდა მცენარე ეფედრასგან დაზადებული კუსტარული ფსიქოსტიმულატორებისა საქართველოში 2014 წლის შემდეგ გავრცელდა ახალი ფსიქოაქტიური საშუალებები, რომელთა ნაწილი სინთეზურ კათინონებს შეიცავს და ასევე მასტიმულირებელი ეფექტით ხასიათდება. გარდა ამისა, უნდა აღინიშნოს რომ ადამიანები, რომლებმაც შეწყვიტეს კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარება, მისი თანმდევი ტოქსიკური ენცეფალოპათიისა და უნარშეზღუდულობის გამო დღემდე უდიდეს სოციალურ და სამედიცინო პრობლემად რჩებიან ჩვენი ქვეყნისთვის.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ჩვენს ქვეყანაში, ნარკოტიკული ეფექტის მისაღებად ორი ძირითადი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი გამოიყენება, რომლებსაც ჟარგონულ ენაზე „ჯეფს“ და „ვინტს“ უწოდებენ. მიუხედავად იმისა, რომ ორივე მათგანი მიეკუთვნება სახლის პირობებში, საყოფაცხოვრებო ქიმიის გამოყენებით მიღებულ ფსიქოსტიმულატორებს არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავება ამ ნარკოტიკების შემადგენლობას, ნარკოტიზაციის მიმდინარეობასა და მათ მიერ გამოწვეულ გართულებებში. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორი „ვინტის“ შემთხვევაში ადამიანზე, ძირითადად, ტოქსიკურად მოქმედებს მასში შემავალი ალფა-იოდ-პერვიტინი (მეტამფეტამინების ჯგუფის ნარკოტიკი), ხოლო „ჯეფის“ შემთხვევაში ეფედრონის გარდა, მოქმედებს კუსტარული დამზადებისას დარჩენილი კალიუმის პერმანგანატი, რომელიც წარმოადგენს აგრესიულ ნეიროტროპულ ტოქსინს. სწორედ ამ ორმხრივი ტოქსიკური გავლენით არის განპირობებული „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის მეტად ავთვისებიანი მიმდინარეობა. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად

დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. დამოკიდებულების სინდრომი და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათია წარმოადგენს ქრონიკულ, პროგრესირებად დაავადებას, რომელისთვისაც დამახასიათებელი ნარკოლოგიური, ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევები აღწერილ იქნა ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში.

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა, რომ „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის დროს განვითარებული დაავადების დებიუტი ვითარდება კუსტარული (მანგანუმის შემცველი) ფსიქოსტიმულატორის მოხმარების დაწყებიდან რამდენიმე თვეში და გამოხატულია სხვადასხვა ნევროლოგიური დარღვევებით. პირველი ნევროლოგიური სიმპტომის სახით პაციენტთა 60%-ში ვლინდება სიარულის დარღვევა, 30%-ში მეტყველების დარღვევა, 6%-ში მოძრაობის შენელება და 4%-ში კუნთების დისტონია. ექსპერიმენტული მონაცემები ცხადყოფს (49), რომ მანგანუმით ინტოქსიკაციის დროს ნეირონების დაზიანება უკვე მიმდინარეობს მოწამვლის პირველი საათის განმავლობაში, მაგრამ კლინიკური გამოვლინებები ამ დროს თანდათან ვითარდება. ჩატარებულ მიმოხილვითი კვლევის (78) მიხედვით კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების დროს პირველი ნევროლოგიური სიმპტომი ძირითადად არის მეტყველების დარღვევა, რომელიც ძირითადად ამ ნარკოტიკის მოხმარების დაწყებიდან ერთი თვის მანძილზე ვითარდება. არ არსებობს კორელაცია ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობასა და კლინიკური გამოვლინებების სიმწვავეს შორის. როგორც ჩანს, სიმპტომების განვითარების ალბათობა და სიჩქარე არ განისაზღვრება მხოლოდ ნარკოტიზაციის მიმდინარეობით (ნარკოტიკების რაოდენობა, სტაჟით), არამედ დამოკიდებულია მეტაბოლიზმის თავისებურებებზე, მათ შორის - მანგანუმის მეტაბოლიზმზე (49). ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში ასევე არ გამოვლინდა ცალსახა კორელაცია ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობას, მის ინტენსივობასა და კლინიკური გამოვლინებების სიმწვავეს შორის. მოცემული კვლევის მიხედვით ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებულ ფსიქოსტიმულატორზე - „ჯეფი“ დამოკიდებული პაციენტების მკურნალობამდე არსებულ ძირითად ჩივილებს წარმოადგენს: საერთო სისუსტე, ნებელობითი მოძრაობების შენელება, წონასწორობის დაკარგვა, მეტყველების გაუარესება (ანართრიამდე), შებოჭილობა, მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა, უნებლიე მოძრაობების არსებობა (კიდურების ან თავის კანკალი, სახის კუნთების კრუნჩხვითი

შეკრთომები და ა.შ), საკუთარი თავის მოვლის გამწვანება. პაციენტების ნევროლოგიური გამოკვლევით დადგინდა სიმპტომების შემდეგი პროცენტული მაჩვენებლები: მკუნალობის დაწყებამდე კვლევაში მონაწილე პაციენტების ნევროლოგიური გამოკვლევით დადგინდა სიმპტომების შემდეგი პროცენტული მაჩვენებლები: ჰიპომიმია - 80%, ზოგადი ბრადიკინეზია - 80%, კუნთოვანი ძალის დიფუზური შემცირება - 95%, კუნთთა ტონუსის პლასტიური ტიპით მომატება - 80%, მყეს-ძვალთა რეფლექსების გამოცოცხლება და მათი ასიმეტრია - 70%, პათოლოგიური პირამიდული სიმპტომები - 60%, კოორდინაციის დარღვევა - 80%, დიზარტრია და მეტყველების სხვა დარღვევები - 80%, კიდურების ტრემორი - 60%, ქორეის ტიპის ჰიპერკინეზები - 20%, სახის ჰემისპაზმი - 20%, ვეგეტატიური დარღვევები (ჰიპერჰიდროზი, ჰიპერსალივაცია, ტროფიკული დარღვევები და ა.შ)- 80%. ხშირ შემთხვევაში სწორედ ზემოაღნიშნული ნევროლოგიური დარღვევების თანდათანობითი გამოვლენა წარმოადგენს პაციენტების მიერ ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებული პრეპარატ „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის შეწყვეტის მიზეზს. ჩვენს მიერ, სტატიის ფარგლებში („მცენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული პრეპარატ „ვინტის“ მომხმარებით გამოწვეული ალკვეთის მდომარეობის კლინიკურ-დიაგნოსტიკური თავისებურებები“), ჩატარებული მეორე კვლევის მასალაზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ „ჯეფისგან“ განსხვავებით მცენარე ეფედრასგან დამზადებული პრეპარატ „ვინტის“ მოხმარების შემთხვევაში წამყვანია არა ნევროლოგიური არამედ ფსიქიკური აშლილობანი და ალგიური ფენომენი. ამ კუსტარული ნარკოტიკის შეწყვეტიდან საშუალოდ 24 სთ-ში ვითარდება ალკვეთის მდგომარეობა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია შემდეგი სიმპტომების არსებობა: შფოთვის მომატება, დეპრესია, დისფორია, ანჰედონია, პარანოიალური ბოდვა, მხედველობითი და სმენითი ილუზიები და/ან ჰალუცინაციები, საერთო სისუსტე, ალგიური ფენომენი, ჰიპერჰიდროზი, მადის გამლიერება, ძილის მოშლა, ნარკოტიკის მოთხოვნილება და ა.შ. ალკვეთის მდგომარეობის ყველაზე ხშირ სიმპტომებს წარმოადგენს: შფოთვის მომატება, ალგიური ფენომენი და დეპრესია. გამოკვლეული პაციენტების 78%-ს აღენიშნება შფოთვის მომატება, 58%-ს - ალგიური ფენომენი, 65%-ს - დეპრესია, აქედან სუიციდურ აზრებს ავლენს 5%, 7%-ს აღენიშნება ფსიქოზური აშლილობანი, ეს უკანასკნელი ბოდივითი ან ჰალუცინატორულ-ბოდივითი ხასითისაა. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების შემცველი სტიმულატორული ნარკოტიკების:

ეფედრონის, ნორეფედრონის, ფსევდოეფედრონის, ასევე ალფა-იოდ-პერვიტინის მოქმედების ნეიროქიმიურ მექანიზმს წარმოადგენს მათი უნარი პრესინაპსური ნერვული დაბოლოებებიდან გამოათავისუფლონ ნორადრენალინი, დოფამინი და მოახდინონ ცენტრალური ნორადრენერგული და დოფამინერგული რეცეპტორების სტიმულირება. გარდა ამისა, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორები იწვევენ ამ ნეირომედიატორების უკუჩაჭერის დაქვეითებას, ასევე აქვეითებენ მონოამინოოქსიდაზის ეფექტურობას. შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების ხანგრძლივი მოქმედების დროს ხდება დოფამინერგული სტრუქტურების გამოფიტვა, რამაც შესაძლებელია ბიძგი მისცეს ექსტრაპირამიდული დარღვევების განვითარებას. ამას ადასტურებს სტიმულატორების მომხმარებლების კვლევების მეტაანალიზი (1) სადაც შესწავლილ იქნა საკვლევი პაციენტების თავის ტვინში დოფამინის რაოდენობა, დოფამინის მატრანსპორტირებელი ცილის და D2/D3 რეცეპტორების მდგომარეობა. მეტაანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ სტიმულატორების მომხმარებლებში დოფამინის გამოყოფის, დოფამინის მატრანსპორტირებელი ცილისა და D2/D3 რეცეპტორების რაოდენობა დაბალი იყო (-0,84; -0,91; -0,76) ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფის ადამიანებთან შედარებით. ეს შედეგი სტიმულატორების მომხმარებლებში დოფამინერგული სისტემის გენერალიზებულ “Down Regulation”-ზე მიუთითებს. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების შემთხვევაში ნევროლოგიური დარღვევების პრევალირება შესაძლოა აიხსნას ამ ნარევში, ეფედრონის გარდა, ექსტრაპირამიდული დარღვევების სხვა გამომწვევი მიზეზის არსებობით. ეს უკანასკნელი არის მანგანუმი-სისხლში ამ ელემენტის დიდი რაოდენობით არსებობისას ვითარდება მანგანიზმი (98).

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში ჩართული პაციენტების კლინიკური გამოვლინებები ხასიათდება პარკინსონური, პოსტურული არასტაბილურობის, დისტონური, ფსევდობულბური სინდრომების თანაარსებობით. ასევე გამოხატულია პირამიდული, თვალისმამოძრავებელი და ვეგეტატიური, აფექტური და ინტელექტუალურ-მნესტიკური დარღვევები. გამოკვლეული პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნება პარკინსონული სინდრომის ორმხრივი, ხშირად ასიმეტრიული დებიუტი. დაავადების ყველაზე ადრეულ სიმპტომს წარმოადგენს ჰიპოკინეზია, რომელიც აღენიშნება გამოკვლეული პაციენტების 80%-ს. პოსტურული არასტაბილურობა ვლინდება პაციენტების 80 %-ში, ასევე წარმოადგენს

დაავადების ადრეულ და სწრაფად პროგრესირებად სიმპტომს, იგი გვევლინება პაციენტების ინვალდიზაციის ძირითად მიზეზად. რიგიდობა ვლინდება შედარებით ნელა და მოგვიანებით ეტაპზე (საშუალოდ დაავადების დაწყებიდან 3-7 თვეში), გამოხატულია გამოკვლეული პაციენტების 80%-ში. სხვადასხვა ხარისხის დისტონიური სინდრომი ვლინდება პაციენტების 95 %-ში. ქვედა კიდურების დისტონია გვხვდება პაციენტების 89 %-ში და ატარებს არასიმეტრიულ ხასიათს. დისტონიური სინდრომი ძირითადად ვლინდება დაავადების შორსწასულ სტადიაზე, საშუალოდ, დებიუტიდან ერთ წელში და განაპირობებს პაციენტების ინვალდიზაციასა და დაავადების მაღალ პროგრესიულობას. გამოკვლეულ პაციენტებში უმეტესად ვლინდება ფართომპლიტუდიანი პოსტურულ-კინეტიკური ტრემორი. კიდურების ტრემორი ვლინდება გამოკვლეული პაციენტების 60 %-ში, ქუთუთოებისა და თავის ტრემორი კი შედარებით იშვიათად 10%-ში. ფსევდობულბური დარღვევები პაციენტების 30%-ში ვითარდება დაავადების დებიუტში, 19%-ში ვლინდება დაავადების პირველი წლის მანძილზე, 18%-ში კი - დაავადების უფრო შორსწასულ სტადიაზე. ვეგეტატიური დისფუნქცია გამოხატულია გამოკვლეული პაციენტების 80%-ში. სხვა მკვლევარების (78) მიხედვით კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ “ჯეფის” მოხმარების ძირითად ნევროლოგიურ დარღვევებს წარმოადგენს: პოსტურული არამდგრადობა რეტროპულსიებითა და დავარდნებით, სიარულის გამძლეობა, დისტონია, დიზართრია, ჰიპომიმია და სიმეტრიული ბრადიკინეზია, შედარებით ნაკლებად გამოხატული სიმპტომებია: სიარულის ჩაკეტვები, პოსტურული და მოსვენების ტრემორი, მიკროგრაფია, აპრაქსია, პალილალია და პრიმიტიული რეფლექსები. აღწერილია შემდეგი დარღვევების რამდენიმე შემთხვევა: ორომანდიბულარული დისკინეზია, ბლევაროსპაზმი და მიოკლონუსი. სხვა მკვლევარების (49) მონაცემებით ნევროლოგიური დარღვევები რომელიც ვლინდება კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების და/ან მისი შეწყვეტის შემთხვევაში, წარმოადგენს შემდეგ სინდრომებს: სუბკორტიკალური ფსევდობულბური სინდრომი, პირამიდული უკმარისობა, ვეგეტატიკური დარღვევების კომპლექსი. სუბკორტიკალური სინდრომის პირველი გამოვლინება არის პოსტურული არასტაბილობა სიარულის მოშლითა და ხშირი დაცემებით, პრევალირებს ჰიპოკინეზია და ნაკლები ხარისხით რიგიდულობა. გამოხატულია ასევე დისტონიური სინდრომი, რაც განაპირობებს

დამახასიათებელი სიარულის მანერას - „მამლისა და ბალერონის სიარული“. ფსევდობულებური სინდრომი ვლინდება დისფაგიით, დისფონიით და დიზართრიით, ასევე უნებლიე სიცილითა და ტირილით. პირამიდული სინდრომი ვლინდება ძირითადად ქვედა პარაპარეზით. ნათხემის სინდრომი გვხვდება საკმაოდ იშვიათად, სტატიკური და დინამიკური ატაქსიის სახით. ვეგეტატიკური დისფუნქცია გამოხატულია შემდეგი სიმპტომებით- არტერიული წნევის არასტაბილურობა (მეტად აღინიშნება ჰიპოტონია), აკროზიპერჰიდროზი, ჰიპერსალივაცია, პოტენციის დაქვეითება.

ლაესუს დე ლიროს (49) მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების მიხედვით კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ გამოწვეული აშლილობანი ძირითადად დაკავშირებულია სუროგატული ნარკოტიკების გამოყენებისას ექსტრაპირამიდული სისტემის ძლიერ დაზიანებასთან. მანგანუმი შერჩევითად ლაგდება ექსტრაპირამიდული ნერვული სისტემის სტრუქტურებში (ტვინის ბაზალური განგლიები და ტვინის ღეროს ბირთვები - მკრთალი ბირთვის მედიალური სეგმენტი და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილი). ნაკლებად ზიანდება კუდიანი ბირთვი, სუბთალამური ბირთვი და ა.შ. ზოგიერთ შემთხვევაში, ზიანდება თავის ტვინის შუბლისა და საფეთქლის წილების ქერქი, ნათხემი და ჰიპოთალამუსი. მანგანუმის დაგროვებას თავის ტვინში მივყავართ ნეირონების რაოდენობის შემცირებასა და გლიოზამდე (49). პათომორფოლოგიური კვლევების შედეგები, ისევე როგორც ფუნქციური ნეიროვიზუალიზაციის მონაცემები, მიუთითებს, რომ მანგანუმით მოწამვლისას ზიანდება მკრთალი ბირთვის შიგნითა სეგმენტისა და შავი სუბსტანციის რეტიკულური ნაწილის გაემერგული ნეირონები. ბაზალური განგლიების დაზიანების შედეგად ვითარდება ქერქქვეშა და პალიდალურ-ღეროვანი კავშირების მოშლა, რასაც მივყავართ შუბლისა და საფეთქლის სტრუქტურების აფერენტაციის დაკარგვას ან მის დარღვევასთან, რაც ვლინდება მოძრაობითი და ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევების კომბინაციით (49). ამავე ავტორის მონაცემებით, კალიუმის პერმანგანატის აღდგენის შედეგად მიღებულ  $Mn^{2+}$ -ს გააჩნია მაღალი კომპლექსწარმომქმნელი უნარი, ადვილად აღწევს ჰემატოენცეფალურ ბარიერს და კუმულირდება მიტოქონდრიასა და ლიზოსომებში. მიტოქონდრიული ფერმენტების აქტივობის ინჰიბირება იწვევს ელექტრონული ტრანსპორტის დარღვევას მიტოქონდრიის სუნთქვით ჯაჭვში და ასტიმულირებს ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვის რეაქციას. შედეგად

წარმოიქმნება მაღალტოქსიკური ნაერთები, რომლებიც იწვევენ ნუკლეინის მჟავებისა და პროტეინების შეუქცევად ცვლილებებს, ნეირონის მემბრანის მთლიანობის დარღვევას, ეგზაიტოტოქსიური ნეირომედიატორების (მაგალითად, ამინომჟავების, როგორცაა გლუტამატი) გათავისუფლებას და უჯრედში  $Ca^{2+}$ -ის გადაჭარბებულ შეღწევას. მანგანური ინტოქსიკაციის დროს ბაზალური განგლიების შერჩევითი დაზიანება შესაძლებელია უკავშირდებოდეს ბაზალურ ბირთვებში დამუხანგავი ფერმენტების მაღალ შემცველობას, რომელთა ზეგავლენით არატოქსიკური ორგალენტინი მანგანუმი გარდაიქმნება ტოქსიკურ სამვალენტო მანგანუმად და ამგვარად ხდება მისი შემდგომი ჩართვა ოქსიდაციური სტრესის პროცესებში (25). კვლევების მიხედვით, მანგანუმთან დაკავშირებული პარკინსონული სინდრომი სავარაუდოდ არის შავი სუბსტანციის დოფამინერგული სისტემის დისფუნქციის შედეგი. მანგანუმის საბადოებში მომუშავე ადამიანების მდგომარეობის შეფასებისას დადგინდა, რომ როგორც ჩანს მანგანუმი იწვევს დოფამინერგული სისტემის და დოფამინერგული რეაგირების დაზიანებას. გარდა ამისა, მანგანუმი ზემოქმედებას ახდენს გაემ-ნეირონებზე. იწვევს გაემის ჰომეოსტაზის დანგრევას მკრთალი ბირთვისა და სხვა სისტემების დაზიანების გამო. მანგანუმი მოქმედებს ასევე გლუტამინერგულ რეგულაციაზე, იწვევს გლუტამატის ტრანსპორტის დაქვეითებას ასტროციტებში, რაც უჯრედული პასუხის დაზიანებით ვლინდება. გარდა ამისა, მანგანუმი იწვევს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას (50) (ჰუნონგ ლიუ, 2005) მონაცემების მიხედვით მანგანიზმის მანგანიზმის პათოგენეზური მექანიზმებია: ოქსიდაციური სტრესი, მიტოქონდრიული დისფუნქცია, ეგზაიტოტოქსიკურობა და ნეიროტრანსმიტერული დისფუნქცია (59).

საყურადღებოა, რომ ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის დროს შესწავლილ იქნა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის „ჯეფი“ მომხმარებლების აფექტური და ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევები. გამოვლინდა, რომ საკვლევი პაციენტების 5%-ს დეპრესია არ აღენიშნება, 23%-ს გამოხატული აქვს მსუბუქი დეპრესია, 17%-ს საშუალო, 45%-ს საშუალოზე მძიმე, 10%-ს კი მძიმე დეპრესია. მარიკა მეგრელიშვილის სადოქტორო კვლევის (მარიკა მეგრელიშვილი, მარინე ჯანელიძე 2016) შედეგების მიხედვით მხოლოდ 4 (14%) პაციენტს აღენიშნებოდა მძიმე დეპრესია, 10 შემთხვევაში იყო ზომიერად გამოხატული, მსუბუქი დეპრესიის ნიშნები ქონდა კიდევ ხუთ პაციენტს და დანარჩენ 8 პაციენტს მხოლოდ



მინიმალურად გამოხატული სიმპტომები აღმოაჩნდა (62). სხვა მკვლევარის (64) მიხედვით ეფედრონული და „პერვიტინული“ აღკვეთის მდგომარეობის მწვავე პერიოდში ვლინდება აფექტური დარღვევების ორი განსხვავებული მიმართულება: ასთენო-დეპრესიული და ექსპლოზიური დარღვევები. ასთენო-დეპრესიული აშლილობების დროს კლინიკურად პრევალირებს საერთო სისუსტე, ადვილად დაღლა, მოთენთილობა, ექსპლოზიური აშლილობების დროს კი შფოთვის მომატება, გაღიზინებადობა და აგრესიულობა. ამავე მკვლევარის მიხედვით ეფედრონული და „პერვიტინული“ აღკვეთის მდგომარეობის ქვემწვავე პერიოდში ვლინდება: ასთენო-აპათიური, ასთენო-დეპრესიული და ექსპლოზიური აფექტური დარღვევები.

ჩვენი კვლევის ფარგლებში პირველად იქნა გამოკვლეული „ჯეფის“ მომხმარებლების შფოთვის დონე. სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის საზომი სკალით გამოვლინდა, რომ პაციენტების 20%-ს აღენიშნება დაბალი სიტუაციური შფოთვა, 38%-ს საშუალო, 42%-ს კი მაღალი სიტუაციური შფოთვა, 7%-ს აღენიშნება დაბალი პიროვნული შფოთვა, 28%-ს საშუალო, 65%-ს კი მაღალი პიროვნული შფოთვა. ნეიროფსიქოლოგიური კვლევის დროს გამოვლინდა კოგნიტური ფუნქციების გაუარესება, საყურადღებოა მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტის (MMSE) შედეგები, რომლის მიხედვით დადგინდა, რომ ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების 10%-ს კოგნიტური დაზიანება არ აღენიშნება, 8%-ს აღენიშნება მოსაზღვრე მდგომარეობა, 82%-ს კი კოგნიტური დაზიანება. განსხვავებული შედეგები იქნა მიღებული მარიკა მეგრელიშვილის მიერ, აღნიშნული კვლევის შედეგების მიხედვით მხოლოდ ერთ პაციენტს აღმოაჩნდა კოგნიტური დაზიანება (21 ქულა) და ერთი პაციენტის შემთხვევაში მიიღეს მოსაზღვრე მაჩვენებელი 25 ქულა. ყველა დანარჩენ შემთხვევაში MMSE- ტესტის შედეგები იყო  $28 \pm 2$ , რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ეფედრონული ენცეფალოპათიის მქონე კვლევაში ჩართულ სუბიექტების უმეტესობას არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური დაზიანებები (62).

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის ფარგლებში პირველად შეფასდა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებლების ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემები. პაციენტების ეეგ-ზე აღინიშნება შესამჩნევი ან მნიშვნელოვანი დარღვევები (ჟირმუნსკაიას და სხვა კლასიფიკაციით), რაც ძირითადად მდგომარეობს სპონტანური აქტიობის ამპლიტუდის

მნიშვნელოვან დაქვეითებაში, ალფა-აქტიობის მნიშვნელოვან დეზორგანიზებაში, შენელებში, სხვადასხვა დიაპაზონის მახვილტალლოვანი აქტიობის მნიშვნელოვან გაძლიერებაში, ზონალური განსხვავებების მნიშვნელოვან შესუსტებაში სრულ ნიველირებამდე, ზოგ შემთხვევაში აღინიშნებოდა ზონალური განსხვავებების სახეცვლილება, კეფის გამოყვანებში აქტიობის დათრგუნვა, სპონტანური აქტიობის წარმომადგენლობითი და ამპლიტუდური მაქსიმუმის ფრონტალურ განხრებში გადანაცვლება, რაც თავის ტვინის სიღმისეული (ღეროვანი) სტრუქტურების მნიშვნელოვან ჩართულობაზე მიუთითებს. უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნება ტვინის ჰიპოქსია (გამოწვეული როგორც ტვინის სისხლძარღვოვანი მომარაგების დარღვევით, ასევე, სავარაუდოდ მეტაბოლური პროცესების დარღვევითაც). მნიშვნელოვან მაჩვენებელს წარმოადგენს მაღალი რეგისტრის აქტივობის (ალფა-2 დიაპაზონი და დაბალსიხშიროვანი ბეტა აქტივობა, ფონთან შედარებით მაღალამპლიტუდიანი პაროქსიზმული განმუხტვები) მნიშვნელოვანი წარმომადგენლობა, რაც თავისთავად ქერქული აგზნებადობის გაძლიერებაზე მიუთითებს. აღსანიშნავია, რომ ზომიერი ელექტროენცეფალოგრაფიული დარღვევები ვლინდება პაციენტების 22%-ში, მძიმე დარღვევები კი 78%-ში. კორელაცია ელექტროფიზიოლოგიურ დარღვევებსა და კლინიკურ გამოვლინებებს შორის არ დადგინდა.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების შემცველობაში მანგანუმის არსებობა, ტოქსიკური ენცეფალოპათიის კლინიკური გამოვლინებების და მაგნიტური რეზონანსული ტომოგრაფიის (MRT) მონაცემების მანგანიზმთან მსგავსება მიუთითებს, რომ ამ დაავადების დროს ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება ძირითადად თავის ტვინში მანგანუმის დაგროვებით არის გამოწვეული (83). სხვადასხვა მკვლევარების მიერ გამოქვეყნებული მონაცემებით მანგანუმის შემცველი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის დროს MRI კვლევისას ვლინდება T1 შეწონილი სიგნალის ინტენსივობის გაძლიერება მკრთალი ბირთვის მედიალური სეგმენტიდან და შავი სუბსტანციის რეტიკული ნაწილიდან, რაც ამ უბნებში პარამაგნეტიკური მახასიათებლების მქონე მანგანუმის დაგროვებითაა გამოწვეული. აღსანიშნავია, რომ დროთა განმავლობაში სიგნალის ინტენსივობა ბაზალური განგლიებიდან მცირდება და შემდეგ საერთოდ ქრება, რაც ორგანიზმიდან მანგანუმის გამოდევნესთანაა დაკავშირებული. ტოქსიკური

ენცეფალოპათიის დებიუტიდან საშუალოდ 1-2 წლის შემდეგ T1 შეწონილი სიგნალის ინტენსივობის გაძლიერება აღარ ვლინდება, თუმცა ამ დროს დაავადებისთვის დამხასათიათებელი ნევროლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური და აფექტური აშლილობანი კვლავ გამოხატურია და ზოგჯერ პროგრესირებს კიდევაც (45, 53, 78). ტატანა ისმაილოვამ, 2005 წელს ჩატარებული კვლევის შედეგად დაადგინა, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ეფედრონული ენცეფალოპათიის დროს MRI კვლევისას მკრთალი ბირთვის მედიალური სეგმენტიდან და შავი სუბსტანციის რეტიკული ნაწილიდან T1 შეწონილი სიგნალის ინტენსივობის გაძლიერების ცვლილება დინამიკაში. სიგნალის გაძლიერება შემთხვევების 100 %-ში გვხვდება კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების შეწყვეტიდან ერთი წლის მანძილზე, 11 %-ში გვხვდება 1,5 წლის მანძილზე, ხოლო უფრო ხანგრძლივად იშვიათადაა გამოხატული. კორელაცია დაავადების სიმძიმეს, ნარკოტიზაციის ხანგრძლივობასა და MRI დარღვევებს შორის არ გამოვლინდა (38). ზემოთაღნიშნული მონაცემების გათვალისწინებით თავის ტვინში მანგანუმის დაგროვება წარმოადგენს გამწვებ მექანიზმს პათოლოგიური პროცესისა- ოქსიდაციური სტრესი, მიტოქონდრიული დისფუნქცია, ეგზაიტოტოქსიკურობა და ნეიროტრანსმიტერული დისფუნქცია, რომელიც გრძელდება თავის ტვინში მანგანუმის ნორმალური შემცველობის დროს (38, 59, 65).

საყურადღებოა, რომ თანამედროვე ნარკოლოგიას არ გააჩნია ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის შემცველი კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების და ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სპეციფიკური, პათოგენეზური მკურნალობის საშუალებები. ამიტომ, ასეთი პაციენტების თერაპიით დადებითი შედეგის მიღება უფრო პრობლემურია, ვიდრე წამალდამოკიდებულების სხვა სახეობების დროს, მაგალითად, ოპიოიდური დამოკიდებულების შემთხვევაში. გამოყოფენ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის 3 ძირითად მიმართულებას: მანგანუმის ორგანიზმიდან გამოდევნა, მანგანუმისა და მეტკათინონის ტოქსიკური ეფექტის შემცირება და ცალკეული სიმპტომების კორექციას. მანგანუმის ორგანიზმიდან გამოსადევნად გამოიყენება ედტა-ს (ეთილენ-დიამინ-ტეტრააცეტატის მჟავა) კალციუმ-ნატრიუმის მარილების (CaNa2 ედტა) ი/ვენური ინფუზიები.

ამ პრეპარატის გამოყენებისას არ ვითარდება კლინიკური სიმპტომატიკის გაუმჯობესება, თუმცა მცირდება დაავადების შემდგომი პროგრესირების რისკი (54, 55). პაციენტებზე ხანგრძლივი დაკვირვებების (4, 37, 86) შედეგად გამოვლინდა, რომ თერაპიის დროს, მანგანუმის კონცენტრაციის შემცირების ფონზე, ნევროლოგიური სიმპტომატიკა არათუ მცირდება, არამედ ნარჩუნდება და შესაძლებელია პროგრესირდეს კიდევაც. ხელატური თერაპიის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ ეს პრეპარატები არ მოქმედებენ ტოქსიკური ენცეფალოპათიის ისეთ პათოგენეზურ მექანიზმებზე, როგორცაა: ოქსიდაციური სტრესი, მიტოქონდრიული დისფუნქცია, ეგზაიტოტოქსიურობა, ნეიროანთებითი და სხვა პროცესები, რომლებიც ასოცირდება ნეიროდეგენერაციასთან. პრეპარატ ლევოდოფათი ხანმოკლე მკურნალობა უშედეგო აღმოჩნდა, ასევე შედეგი არ გამოავლინა ლევოდოფას თერაპიული დოზებით ხანგრძლივმა მკურნალობამ. დოფამინის აგონისტები ასევე არაეფექტური აღმოჩნდა ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სამკურნალოდ (12, 17). ანტიპარკინსონული პრეპარატი ლევოდოფა ნაჩვენებია მანგანიზმის ზოგიერთი ნეირომუსკულარული დარღვევების დროს (24). თუმცა ეს პრეპარატი იწვევს არაერთ გვერდით ეფექტს და არ არის ეფექტური მანგანიზმის ნეიროტოქსიურობის სიმპტომების გაუმჯობესების თვალსაზრისით (34), სავარაუდოდ იმიტომ, რომ უმრავლესობა კვლევების მიხედვით მანგანიზმის დროს, ნიგროსტრიალური გზა ინტაქტური რჩება. მანგანუმით ინტოქსიკაციით გამოწვეული ექსტრაპირამიდული დარღვევები დაკავშირებულია არა ნიგროსტრიალური, არამედ პალიდალური ნეირონების დაზიანებასთან. ლევოდოფას გამოყენებისას მხოლოდ 15% -ში ვითარდება პარკინსონული და დისტონიური სიმპტომების დაქვეითება, ძირითადად კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარების შეწყვეტიდან 3-5 წლის შემდეგ, დეგენერაციული პროცესების შემცირების ფონზე (54, 61) ანტიქოლინერგული მედიკამენტებით მკურნალობა ასევე ძირითად შემთხვევებში უშედეგოა. ამ პრეპარატებით დისტონიის მკურნალობისას არ გამოვლინდა შედეგი ან იყო მცირე გაუმჯობესება (81).

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, მანგანიზმის ერთ-ერთ ძირითად პათოგენეზურ მექანიზმს ოქსიდაციური სტრესი წარმოადგენს. ჩატარებულია გარკვეული კვლევები კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებით გამოწვეული ტოქსიური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში ანტიოქსიდაციური თვისებების მქონე მედიკამენტების (ვიტამინი E,

ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატი და ა.შ) ეფექტურობის შესასწავლად. ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში კი პირველად მოხდა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯევის“ მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულებისა და ტოქსიური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში უნივერსალური ანტიოქსიდანტის - ალფა-ლიპოის მჟავას ეფექტურობის შესწავლა. 1980-იან წლებში ალფა-ლიპოის მჟავა მრავალი მკვლევარის მიერ აღიარებულ იქნა ერთ-ერთ ყველაზე ძლიერ და ეფექტურ ანტიოქსიდანტად (101). მოცემულ კვლევისთვის შერჩეულ იქნა ალფა-ლიპოის მჟავას მეგლუმინის მარილი, რომელსაც არ გააჩნია ისეთი გვერდითი მოვლენები, როგორც აქვთ ეთილენდიამინის მარილებს. ასევე აღსანიშნავია, რომ ალფა-ლიპოის მჟავას მეგლუმინის მარილის აქტიური გამოყენება შესაძლებელია მაქსიმალური თერაპიული ეფექტის მისაღებად, გვერდითი მოვლენების განვითარების გარეშე (46).

ალფა-ლიპოის მჟავა არის როგორც წყალში, ასევე ცხიმში კარგად ხსნადი ნივთიერება, რაც წარმოადგენს უპირატესობას სხვადასხვა სახის ოქსიდაციური სტრესის პროტექციისთვის, მათ შორის - უჯრედშიდა ოქსიდაციური სტრესისა. გარდა იმისა, რომ ალფა-ლიპოის მჟავა და დიჰიდრო-ლიპოის მჟავა თვითონ წარმოადგენენ მძლავრ ანტიოქსიდანტებს, ალფა-ლიპოის მჟავა სინერგიულ დამოკიდებულებაშია სხვა ანტიოქსიდანტებთან. იგი ააქტივებს გლუტათიონის, ვიტ C/E, ცისტეინ/ცისტინის სისტემებს. ალფა-ლიპოის მჟავა წარმოადგენს მიტოქონდრიული მეტაბოლიზმის კოფაქტორს. კერძოდ კი როგორც კოფაქტორი მონაწილეობს პიროყურძნისმჟავისა და სხვა კეტომჟავების ჟანგვით დეკარბოქსილირებაში, რაც თავის მხრივ მეტაბოლური აციდოზის ლიკვიდაციას განაპირობებს. ამ ნივთიერების რაოდენობის გაზრდა იწვევს აერობული მეტაბოლიზმის გამძლიერებას. ალფა-ლიპოის მჟავას გააჩნია ნეიროპროტექტორული თვისებები - ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ანთებითი პროცესის შემცირებას თან ახლავს დემიელინიზაციის გარშემო შეშუპების შემცირება, რაც თავის მხრივ ნერვული იმპულსის გავრცელების გაუმჯობესებას განაპირობებს. საყურადღებოა ალფა-ლიპოს მჟავის ხელატური თვისებები, ეს ნივთიერება ახდენს მძიმე მეტალებისა და მათი მარილების ინაქტივაციას. რედუცირებულ ფორმაში ალფა-ლიპოის მჟავა თავისი სულფჰიდრილური რადიკალებით ბოჭავს მძიმე მეტალების იონებს და ამცირებს მათ

ტოქსიკურობას (47). ახდენს თუ არა ალფა-ლიპოის მჟავა ორგანიზმიდან მანგანუმის გამოდევნას შემდგომი კვლევების საკითხს წარმოადგენს.

მოცემული კვლევის ფარგლებში, სპეციალური სკალების საშუალებით შეფასდა კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულებისა და ტოქსიური ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური მახასიათებლები.

მკურნალობის შემდეგ ორივე ჯგუფში (I ძირითადი საკვლევი ჯგუფი-სტაციონარული და ამბულატორიული მკურნალობის პერიოდში, ერთი თვის მანძილზე, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა-ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი, 600 მგ დღიური დოზით; II საკონტროლო ჯგუფი- პაციენტების სტაციონარული და ამბულატორიული მკურნალობის პერიოდში, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, იგივე ხანგრძლივობით, ჩართული იყო „პლაცებო“ პრეპარატი) დაფიქსირდა პარკინსონიზმის შეფასების უნიფიცირებული სკალის (UPDRS) და დეპრესიის სიმძიმის შეფასების სკალის (ბეკის დეპრესიის სკალა) ქულების შემცირება (საშუალო, მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მნიშვნელობები). თითოეულ ჯგუფში ნანახი შემცირება სტატისტიკურად სარწმუნოა  $p < 0.001$  დონეზე. თუმცა საყურადღებოა, რომ მკურნალობის შემდგომი შემცირება შეფასების ორივე სკალის შემთხვევაში, უფრო მეტად გამოხატულია იმ პაციენტებში, რომელთა მკურნალობაშიც ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა. ჯგუფებს შორის (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) დაფიქსირებული სხვაობის საშუალო მაჩვენებელი ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $p = 0,0214$ ).

მკურნალობის შემდეგ სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის დონის ქულების საშუალო, მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები შემცირდა ორივე ჯგუფის შემთხვევაში (ცხრილი 1). საყურადღებოა, რომ მკურნალობის შემდეგ პიროვნული შფოთვის დონის ქულების საშუალო მაჩვენებლის შემცირებამ აჩვენა უფრო ძლიერი სტატისტიკური სარწმუნოება თიოგამით ნამკურნალებ პაციენტთა ჯგუფში ( $p < 0.001$ ), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით  $p = 0.0232$ . ჯგუფებს შორის საშუალო ქულებში დაფიქსირებული სხვაობები (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოა.

მკურნალობის შემდეგ მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტის (MMSE) ქულების საშუალო და მედიანული მნიშვნელობების სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები გამოვლინდა პაციენტებში, რომლებიც ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად იღებდნენ პრეპარატ თიოგამას. რავენის ინტელექტის შეფასების სკალის (Raven's Progressive Matrices; მზარდი სირთულის ტესტი) საშუალო ქულამ აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზრდა მკურნალობის შემდეგ ორივე საკვლევ ჯგუფში (თიოგამით მკურნალობის ჯგუფში  $p < 0.001$  და საკონტროლო ჯგუფში, დაწყვილებული  $p = 0.0067$ ) (ცხრილი 2). ჯგუფებს შორის საშუალო ქულებში ნანახი განსხვავებები (თიოგამა vs ტრადიციული მკურნალობა) სტატისტიკური სარწმუნოების ზღვარზეა ( $t$ -ტესტი  $p = 0.0551$  და Mann-Whitney  $p = 0.04$ ) (ცხრილი 3). ტესტის ქულების უფრო მეტი ზრდა დაფიქსირდა თიოგამით ნამკურნალებ ჯგუფში (12.4 [8.3]), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (7.5 [9.1])

ძირითად საკვლევ ჯგუფში, სადაც გამოყენებული იყო პრეპარატი თიოგამა, მკურნალობის შემდეგ მძიმე ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მქონე პაციენტების რაოდენობა 35-დან 8-მდე შემცირდა, ხოლო ზომიერი და მსუბუქი ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მქონე პაციენტთა რიცხვი გაიზარდა (ცხრილი 4). აღნიშნული სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო იყო  $p = 0,018$  დონეზე. საკონტროლო ჯგუფში, სადაც თიოგამა არ იყო გამოყენებული, ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ ასევე დაფიქსირდა ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების ცვლილებები, თუმცა, ეს ცვლილებები არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

აღსანიშნავია, რომ არ გამოვლინდა კორელაცია პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობას დაავადების ხანგრძლივობასა და კლინიკური გამოვლინებების სიმძიმესთან.

სხვა ანტიოქსიდანტებზე ჩატარებული მიმოხილვითი კვლევების შედეგების მიხედვით (38) ქოლინის ალფოსცერატით და ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატით მკურნალობა შედეგს იძლევა უმეტესად ინტელექტუალურ-მნესტიკური და აფექტური დაღვევების კორექციის მხრივ. ანტიოქსიდანტი ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატის გამოყენება იწვევს პოსტურული და აფექტური დარღვევების ზომიერ შემცირებას, ქოლინის ალფოსცერატი კი უფრო მეტად ნაჩვენებია ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევების სამკურნალოდ (89) პრეპარატ მექსიპრიმით (ეთილმეთილჰიდროქსიპირიდინის სუქცინატი)

მკურნალობა პოზიტიურად მოქმედებს ინტელექტუალურ-მნესტიკურ და მოძრაობითი დარღვევებზე. ამ პრეპარატით მკურნალობის შედეგად კლინიკურად მნიშვნელოვანია აფექტური დარღვევების შემცირება, ასევე ცხოვრების ხარისხისა და ყოველდღიური აქტივობის გაუმჯობესება. კიდევ ერთი კვლევა (91) ადასტურებს ანტიოქსიდანტების, კერძოდ კი ვიტამინი E-ს და მისი წყალში ხსნადი ანალოგის - პრეპარატ ტროლოქსის გარკვეულ ეფექტურობას მანგანიზმის მკურნალობის დროს. კვლევების მიხედვით ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში სხვა ანტიოქსიდაციური თვისებების მქონე პრეპარატები უფრო მეტად აფექტური, ინტელექტუალურ-მნესტიკური და შედარებით ნაკლებად მოძრაობითი აშლილობების გაუმჯობესებას იწვევს. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევით კი გამოვლინდა, რომ პრეპარატი თიოგამა განაპირობებს არამარტო აფექტური და ნეიროფსიქოლოგიური მაჩვენებლების, არამედ მოძრაობითი და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას. საყურადღებოა, რომ პრეპარატ თიოგამას გამოყენების შემთხვევაში გაუმჯობესება უფრო მეტად გამოხატულია I კლინიკურ ჯგუფის პაციენტებში, სადაც მნიშვნელოვნად მცირდება პოსტურული არამდგრადობა, დისტონია და ჰიპოკინეზია, ვიდრე II კლინიკური ჯგუფის, უპირატესად მეტყველების დარღვევის მქონე პაციენტებში.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ “ჯეფის” მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულებისა და ტოქსიური ენცეფალოპათიის მკურნალობის პროცესში ალფალიპოსის მჟავას მეგლუმინის მარილი (თიოგამა) სხვა ანტიოქსიდანტებთან შედარებით გაცილებით ფართო სპექტრის გაუმჯობესებას განაპირობებს, რაც სავარაუდოთ ამ პრეპარატის განსხვავებული ქიმიურ-ფარმაკოლოგიური სტრუქტურითა და ფუნქციების მრავალფეროვნებით აიხსნება.



## თავი 6. დასკვნები

1. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ- „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. დამოკიდებულების სინდრომი და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათია წარმოადგენს ქრონიკულ, პროგრესირებად დაავადებას, რომელსაც ახასიათებს - ნარკოლოგიური, ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების ერთობლიობა. ზემოთაღნიშნული დარღვევები საბოლოოდ დამოკიდებული ადამიანის მძიმე ინვალიდიზაციისა და უნარშეზღუდულობის მიზეზი ხდება, რაც თავის მხრივ, ხშირად, ნარკოტიზაციის რეციდივის განვითარებას იწვევს.
2. დაავადების დებიუტი ვითარდება კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების დაწყებიდან რამდენიმე თვეში და გამოხატულია სხვადასხვა ნევროლოგიური დარღვევებით. ზემოაღნიშნული ნევროლოგიური დარღვევები პრევალირებს როგორც დაავადების დასაწყისში ასევე მისი მიმდინარეობის სხვა ეტაპებზეც და ხშირ შემთხვევაში პაციენტების მიერ კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ ნარკოტიზაციის შეწყვეტის მიზეზს წარმოადგენს.
3. კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფისგან“ განსხვავებით მცენარე ეფედრასგან დამზადებული პრეპარატ „ვინტის“ მოხმარების შემთხვევაში წამყვანია არა ნევროლოგიური არამედ სხვადასხვა ფსიქიკური აშლილობანი.
4. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი, დამოკიდებულების სინდრომი და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათია ხასიათდება პარკინსონული, პოსტურული არასტაბილურობის, დისტონური, ფსევდობულბური სინდრომების თანაარსებობით. ასევე გამოხატულია პირამიდული, თვალისმამოძრავებელი და ვეგეტატური, აფექტური და ინტელექტუალურ- მნესტიკური დარღვევები.

5. ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიის ყველაზე ადრეულ სიმპტომს უმეტესად ჰიპოკინეზია წარმოადგენს. პაციენტების ინვალდიზაციის ძირითად მიზეზად კი პოსტურული არასტაბილურობა, დისტონიური სინდრომი და დიზართრია გვევლინება.
6. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელთა კვლევის დროს გამოვლინდა ორი ძირითადი კლინიკური ჯგუფი. I კლინიკურ ჯგუფში პრევალირებს მოძრაობის დარღვევები, ხოლო II კლინიკურ ჯგუფში - მეტყველების დარღვევები. I კლინიკური ჯგუფის პაციენტებში (70%) უფრო მეტად იყო გამოხატულია ჰიპოკინეზია, პოსტურული არამდგრადობა, დისტონია, ტრემორი, რაც ძირითადად კლინიკურად მოძრაობის დარღვევით გამოიხატება. II კლინიკური ჯგუფის პაციენტებში (30%) კი გამოხატულია მეტყველების დარღვევის პრევალირება.
7. მენტალური მდგომარეობის შეფასების ტესტით (MMSE) ვლინდება, რომ ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების უმრავლესობას (82%) აღენიშნება კოგნიტური დაზიანება. რავენის ინტელექტის შესაფასებელი სკალით (Raven's Progressive Matrices; მზარდი სირთულის ტესტი) ვლინდება ამ პაციენტებში ინტელექტუალური მახასიათებლების შემცირება.
8. ბეკის დეპრესიის სკალით (BDI) შეფასებით ვლინდება, რომ ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების მხოლოდ 5%-ს არ აღენიშნება დეპრესია, დანარჩენ შემთხვევებში ვლინდება სხვადასხვა ხარისხის დეპრესიული სიმპტომატიკა (მსუბუქი დეპრესიისან მძიმე დეპრესიამდე). სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის საზომი სკალით ვლინდება, რომ ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნება საშუალო ან მაღალი სიტუაციური და პიროვნული შფოთვა.
9. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებელთა პაციენტების ეეგ-ზე შესამჩნევი ან მნიშვნელოვანი დარღვევები ვლინდება. ზომიერი ელექტროენცეფალოგრაფიული დარღვევები აღენიშნება პაციენტების 22%-ში, მძიმე დარღვევები - 78%-ში.

10. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ გამოწვეული ტოქსიკური ენცეფალოპათიის კლინიკური გამოვლინებები და მათი სიმძიმე არ არის ცალსახად დაკავშირებული „ჯეფის“ მოხმარების ხანგრძლივობასთან და დაავადების მიმდინარეობასთან.
11. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ გამოწვეული დამოკიდებულების სინდრომისა და ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობის დროს სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად პრეპარატ თიოგამას გამოყენება განაპირობებს ამ პაციენტების ნევროლოგიური, ფსიქიკური (აფექტური), ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების კლინიკურად მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას.
12. პრეპარატ თიოგამას-ალფა-ლიპოის მჟავას მეგლუმინის მარილის გამოყენების შემთხვევაში გაუმჯობესება უფრო მეტად გამოხატულია I კლინიკური ჯგუფის, უპირატესად მოძრაობითი დარღვევების მქონე, პაციენტებში (მნიშვნელოვნად მცირდება პოსტურული არამდგრადობა, დისტონია და ჰიპოკინეზია) ვიდრე II კლინიკური ჯგუფის, უპირატესად მეტყველების დარღვევის მქონე პაციენტებში.
13. არ გამოვლინდა კორელაცია პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობას დაავადების ხანგრძლივობასა და კლინიკური გამოვლინებების სიმძიმესთან.
14. კვლევის შედეგად დადგინდა ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილის ეფექტურობა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სინდრომისა და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათიის მკურნალობაში.

## თავი 7. შედეგების სამეცნიერო თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა

აღწერილ იქნა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული ნევროლოგიური (განსაკუთრებით მოტორული სფეროს დარღვევების) და ნეიროფსიქოლოგიური დარღვევები, ასევე აღწერილ და შედარებულ იქნა კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ და მცენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული პრეპარატ - „ვინტის“ მომხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური (უმეტესად აფექტური) დარღვევები, რასაც დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს ეფედრონული დამოკიდებულებისა და მისი თანმდევი ტოქსიკური ენცეფალოპათიის დიაგნოსტიკისთვის, პრევენციისა და მკურნალობისთვის.

აღწერილ იქნა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული ელექტროენცეფალოგრაფიული დარღვევები, რასაც, სხვა გამოკვლევებთან ერთად, მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს.

პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ სტანდარტულ მკურნალობაში მისი ჩართვა განაპირობებს პაციენტების კლინიკური სიმპტომების - ნარკოლოგიური, ნევროლოგიური, ფსიქიკური, ნეიროფსიქოლოგიური და ელექტროენცეფალოგრაფიული მაჩვენებლებისა და პაციენტების ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

ზემოაღნიშნული კვლევის შედეგად მიღებულ შედეგებს პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ - „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული დარღვევების დიაგნოსტიკის, პრევენციისა და მკურნალობის გაუმჯობესების თვალსაზრისით.

## თავი 8. რეკომენდაციები

1. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სინდრომისა და ტოქსიკური ენცეფალოპათიის შეფასება და კლინიკური ჯგუფების გამოვლინება მნიშვნელოვანია ამ პათოლოგიის მართვისა და თერაპიული ტაქტიკის ჩამოყალიბებისთვის.
2. ზემოთაღნიშნული დაავადების დროს არსებული მძიმე და ზომიერი ელექტროფიზიოლოგიური დარღვევების გამოსავლენად რეკომენდებულია გამოყენებულ იქნას ელექტროენცეფალოგრაფიის მეთოდი.
3. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებით გამოწვეული ალკვეთის მდგომარეობისა და მისი თანმხლები ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სტაციონარული და ამბულატორიული მკურნალობის პერიოდში, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, რეკომენდებულია პრეპარატ თიოგამას (ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) ჩართვა.
4. თავდაპირველად, პრეპარატ თიოგამას (ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) დანიშვნა უნდა მოხდეს ინტრავენურად, წვეთოვნად -1 ამპულა 20მლ (600 მგ ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) გახსნილი 250 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, შემდგომ კი ტაბლეტირებული ფორმით-1 აბი (600 მგ ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) უზმოზე. აღნიშნული პრეპარატით მკურნალობა რეკომენდებულია გაგრძელდეს მინიმუმ 1 თვის მანძილზე.
5. ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარების შეწყვეტის შემდეგ პროგრესირებადი პათოგენეზური მექანიზმებისა და დაავადების პროგრედიენტულობის გათვალისწინებით რეკომენდებულია პრეპარატ თიოგამას (ალფა-ლიპოის მჟავის მეგლუმინის მარილი) განმეორებითი კურსები, 3-4 თვიანი ინტერვალით.

## თავი 9. ციტირებული სამეცნიერო ლიტერატურის ნუსხა

1. Abhishekh H Ashok, Mizuno Yuya, Volkov Nora D, Oliver D Howes ; Association of Stimulant Use With Dopaminergic Alterations in Users of Cocaine, Amphetamine, or Methamphetamine: A Systematic Review and Meta-analysis; JAMA Psychiatry, 2017 May; pp 511-519;
2. Actifed, "Our history - About GlaxoSmithKline". Archived from the original on 2011-06-08. Retrieved 2006-12-31;
3. Alavidze Sopho, Balanchivadze Nino, Batselashvili Lile, Duchidze Nino, Javaxishvili Jana; Kikvidze Tamar, Kirtadze Irma, Otiashvili Davit, Razmadze Mariam, Sturua Lela, Tabatadze Mzia, Tsercvadze Vano; THE DRUG SITUATION IN GEORGIA ; // altgeorgia.ge//, ANNUAL REPORT 2013;
4. Archibald F.S., Tyree C., Manganese poisoning and the attack of trivalent manganese upon catecholamines. Arch Biochem Biophys 1987; 256: 638—650;
5. Ascher Michael, Guilarte Tomas R., Schneider Jay S., and Zheng Wei, Manganese: Recent Advances in Understanding its Transport and Neurotoxicity;
6. Aschner M., Aschner J. L ; Manganese neurotoxicity: cellular effects and blood-brain barrier transport // Neurosci. Biobehav. Rev. 1991.-Vol. 15. -P. 333-340;
7. Avila Daiana Silva, Puntel Robson Liuz, Aschner Michael, " Manganese in health and disease", Metal Ions in Life Sciences, 2013, pages 199-227;
8. Bast A, Haenen GR: Lipoic acid: a multifunctional antioxidant. Biofactors 2003, 17(1-4):207-213.
9. Bavbas S., Koksall A., Sozmen V., et al. A new source of chronic manganese intoxication: substance abuse // J.N.S. 2001. -Vol. 187. - P. 438;
10. Beselia A., Gegenava V., Kirtadze I., Mghebrishvili T., Otiashvili D., Razmadze M., Stefanishvili N., Sturua L., Kutelia L., Javakhishvili J; // altgeorgia.ge//, The Drug Situation in Georgia 2016-2017; ANNUAL REPORT 2017;
11. Bie Rob M A , Gladstone Richard M, Strafella Antonio P, Ko Ji-Hyun, Lang Anthony E, "Manganese-induced Parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse", Arch Neurol, 2007 Jun; 64(6):886-9;
12. Bilaska A., Wlodek L., Lipoic acid-the drug of the future. Pharmacol. Rep. 2005; 57:570-577;
13. Brouillet E.P., Shinobu L., Mc Garvey U., Hochberg F., Beal M.F. Manganese injection into rat striatum produces excitotoxic lesions by impairing energy metabolism // Exp. Neurol. 1993. - Vol. 120.- P. 89-94;
14. Caito Samuel , Aschner Michael, Manganese; Handbook of Clinical Neurology, 2015, pp 71-108;
15. Chandra S.V., Shukla G.S., Srivastava R.S., Singh H., Gupta V.P. An exploratory study of manganese exposure to welders // Clin. Toxicol. - 1981. - Vol. 18. - P. 407-416;

16. Colosimo C. and Guidi M., "Parkinsonism due to ephedrone neurotoxicity: a case report," *European Journal of Neurology*, vol. 16, no. 6, 2009, pp. e114–e115;
17. Cook D.G., Fahn S., Brait K.A. Chronic manganese intoxication// *Arch. Neurol.* 1974.- Vol. 30. – P. 59-64;
18. Cronan J. E; Zhao X; Jiang, Jiang Y.; (ed.). Function, attachment and synthesis of lipoic acid in *Escherichia coli*. *Advances in Microbial Physiology*. 2005. Vol. 50. pp. 103–46;
19. De Bie R. M. A., Gladstone R.M, Strafella A.P, Ko J.H, and Lang A.E, "Manganese-induced parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse," *Archives of Neurology*, vol. 64, no. 6, 2007. pp. 886–889;
20. Discalzi G., Pira E., Hernandez E.H.Occupational Mn parkinsonism: magnetic resonance imaging and clinical patterns following CaNa<sub>2</sub>-EDTA chelation. *Neurotoxicology* 2000; 21: 863—866;
21. Dobson A.W., Weber S., Dorman D.C., et al. Oxidative stress is induced in the rat brain following repeated inhalation exposure to manganese sulfate // *Biol. Trace Elem. Res.* 2003.- Vol. 93. -P. 113-126;
22. Drew CD, Knight GT, Hughes DT, Bush M; "Comparison of the effects of D(-)-ephedrine and L-(+)-pseudoephedrine on the cardiovascular and respiratory systems in man"; *British Journal of Clinical Pharmacology*; September 1978;
23. Ejima A., Imamura T., Nakamura S., Saito H., Matsumoto K., Momono S.; *Lancet*; "Manganese intoxication during total parenteral nutrition"; *Lancet*, 1992 Feb 15;339(8790):426;
24. Elise et al. 1999 parkinsonism: clinical features, treatment, and pathophysiology. *Neurology*. 2001; 56:8–13;
25. Erikson K.M, Ashner M. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction // *Neurochem. Int.* 2003. -Vol. 43.- P. 475-480;
26. Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M., *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Vol 2. Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987, pp 153-163, 293-304;
27. Gonzalez-Cuyar Luis F, Nelson Gill, Susan R Criswell , Ho Pokuan , Lonzanida Jaymes A, Checkoway Harvey , Seixas Noar, Benjamin B Gelman , Bradley A Evanoff , Jill Murray , Jing Zhang, Brad A Racette, "Quantitative neuropathology associated with chronic manganese exposure in South African mine workers"; *Neurotoxicology*; 2014 Dec, pp 260-6;
28. Gorąca A., Huk-Kolega H., Piechota A., Kleniewska P., Ciejka E., Skibska B., Lipoic acid–biological activity and therapeutic potential. *Pharmacol. Rep.* 2011; 63:849–858. doi: 10.1016/S1734-1140(11)70600-4;
29. Grigorova, I.A, Reznichenko E.K, Chernyak A.V , Kokhan E.N, TOXIC ENCEPHALOPATHY AS A RESULT USE OF MANGANESE-CONTAINING SURROGATE PSYCHOACTIVE SUBSTANCES, *J. Medicine Today and Tomorrow*, 2015, pp.81-84;
30. Hamai D., Bondy S.C, Oxidative basis of manganese neurotoxicity // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* - 2004. - Vol. 1012. -P. 129- 141;

31. Hearne Evelyn, Grund Jean-Paul Cornelius, Van Hout Marie Claire, Mc Veigh Jim, “A scoping review of home-produced heroin and amphetamine-type stimulant substitutes: implications for prevention, treatment, and policy”; *Harm Reduction Journal* 13, Article number: 14, page 2-11, 2016;
32. Henriksson and Tjälve, Manganese Taken Up into the CNS via the Olfactory Pathway in Rats Affects Astrocytes; *Toxicological Sciences*, Volume 55, Issue 2, June 2000, Pages 392–398;
33. Hernandez Elena Herrero; Discalzi Gianluigi; Valentini Maria Consuelo; Venturi Fabrizio; “Follow-up of patients affected by manganese-induced Parkinsonism after treatment with CaNa<sub>2</sub>EDTA”; *NeuroToxicology*; June 2006; pp 333-9;
34. Hu S.-C., ... Samii A., Manganese; *Encyclopedia of Movement Disorders*, 2010, pp 155-159;
35. Huang C.C., Chu N.S., Lu C.S. et al. Chronic manganese intoxication // *Arch. Neurol. (Chic.)*. 1989.- Vol. 46. -P. 1104-1106;
36. Huang C.C., Lu C.S., Chu N.S. et al. ,Progression after chronic manganese exposure, *Neurology* 1993; 43: 1479—1483;
37. Ismailova T.F, “Features of clinical manifestations of toxic encephalopathy caused by the use of surrogate psychoactive substances containing manganese”, 2005, pp 1-24;
38. Ivanets N.N., Anokhina I.P., Vinnikova M.A., ”Narcology”: National guide, GEOTAR-Media, 2008, 719 pages;
39. Jalali-Nadoushan M. and Roghani M., “Alpha-lipoic acid protects against 6 hydroxydopamine-induced neurotoxicity in a rat model of hemi-parkinsonism,” *Brain Research*, vol. 10, no. 1505, 2013, pp. 68–74;
40. Javakhishvili Jana, Lela Sturua Lela (Eds.); *G E O R G I A D R U G S I T U A T I O N*; 2009 NATIONAL REPORT TO THE EMCDDA by the South Caucasus Anti-Drug Programme National Focal Point; // [altgeorgia.ge/](http://altgeorgia.ge/), 2009;
41. Javakhishvili Jana D., Sturua Lela, Otiashvili Davit, Kirtadze Irma, Zabranski Tomash; *THE DRUG SITUATION IN GEORGIA* ; // [altgeorgia.ge/](http://altgeorgia.ge/), ANNUAL REPORT 2010;
42. Jerome A Roth, “ Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination”, National Library of Medicine, 2006, pages 45-57;
43. Katrin Sikk, Sulev Haldre, Sten-Magnus Aquilonius , Pille Taba ” Manganese-Induced Parkinsonism due to Ephedrone Abuse”, *Parkinson’s Disease*, February 2011. (4):865319 DOI:10.4061/2011/865319 Source. Pubmed;
44. Katsuragi T., Takahashi T., Shibuya K. et al. A patient with parkinsonism presenting hyperintensity in he globus pallidus on T1-weighted MR images. *Rinsho-Shinkeigaku* 1996; 36: 780—782;
45. Korpachev V.V; Boshchevskaya M.I, Forms of thioctic acid; *Problems of endocrine pathology*, N1; 2006; pp.56-63;
46. Korpachev V.V, Shcherbak A., Thioctic acid: problems and prospects for use, *Вісник фармакології та фармації* 2003, №3, pp 20-28;



47. Kristin M.Andruska, M.D. PHD, and Brad A.Racette, M.D; Neuromythology of Manganism; Curr Epidemiol Rep. 2015 Jun; 2(2): 143–148.
48. Laesus De Liro, “Manganese Encephalopathy”; 2011;
49. Lange J H and Condello AV, Neurotoxicity of Manganism: An Emerging Issue; Journal of Headache & Pain Management; DOI:10.4172/2472-1913.100033, 2017;
50. Levin O.S, //Ephedron encephalopathy // Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. - 2005. - No. 7 , pp 12–20;
51. Levin O.S, Datieva V.K; The use of biperiden (akineton) in patients with ephedrone encephalopathy; 2013; pp 33-7;
52. Levin O.S, Fedorova N.V, Amosova N.A, Stock V.N; “Ephedrone Parkinsonism”; Neurological Journal, 2000, pp 8-15;
53. Levinn O.S, Clinical and neuropsychological characteristics of primary and secondary parkinsonism and prediction of early disability in patients, J. Nervous Diseases, 2003, pp. 3-395;
54. Levinn O.S, Ephedron encephalopathy: from pathophysiology to treatment. Movement disorders at a young age. Basal ganglia and toxins. M 2012, pp. 16-19;
55. Liccione J J, Maines M D, Selective vulnerability of glutathione metabolism and cellular defense mechanisms in rat striatum to manganese 1988; J Pharmacol Exp Ther; 1988 Oct; 247(1), pp 156-61;
56. Lichko A.E., Bitensky V.S. Adolescent Addictions: A Guide for Physicians, Chapter 12. Stimulants (ephedron, pervitin, phenamine, caffeine), 2008, pp 195- 213;
57. Limberger Renata Pereira; Jacques Ana Laura Bemvenuti; Schmitt Gabriela Cristina; Arbo Marcelo Dutra; Pharmacological Effects of Ephedrine; In book: Natural Products; 2013; pp.1217-1237;
58. Liu Xuhong, Buffington Julie A., Tjalkens Ronald B.; „NF-κB-dependent production of nitric oxide by astrocytes mediates apoptosis in differentiated PC12 neurons following exposure to manganese and cytokines“; Molecular Brain Research; 18 November 2005, Pages 39-47;
59. Lõhmus L., Rüütel K., Abel-Ollo K., Loit H. M, Talu A., and Uusküla A., Prevalence of HIV and other infections, and risk behavior among injecting drug abusers in Tallinn and Kohtla-Järve, National Institute for Health Development, Department of Public Health, University of Tartu, 2008;
60. Lu C.S., Huang C.C., Chu N.S., Calne D.B., Levodopa failure in chronic manganism, Neurology 1994; 44: 1600—1602;
61. Megrelishvili M, Janelidze M, Ephedrone encephalopathy and manganese parkinsonism, its medical and social aspects, Ilia State University, Faculty of Natural Sciences and Engineering, 2016, pp.1-134;
62. Ministry of Internal Affairs; THE DRUG SITUATION IN GEORGIA; ANNUAL REPORT 2014;
63. Novak V.V, "Clinic and treatment of affective disorders in ephedron addiction", Research Institute of Narcology, Moscov, 1996 ;

64. Olanow C.W., Good P.F., Shinotoh H. et al. Manganese intoxication in the rhesus monkey: A clinical, imaging, pathologic, and biochemical study, *Neurology* 1996; 46: 492—498;
65. Ou P, Tritschler HJ, Wolff SP: Thioctic (lipoic acid): a therapeutical metal-chelating antioxidant? *Biochem Pharmacol* 1995, 50:123–126. 42;
66. Packer L, Witt EH, Tritschler HJ: Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Rad Biol Med* 1995, 19(2):227–250;
67. Papuashvili N., Jorbenadze T., Bagashvili T., Andronikashvili G., Chipashvili S., Guramishvili T., Gogeshvili K., Kvernadze G., Okujava M., Akhobadze N; "Experimental Model of Manganese Toxic Encephalopathy"; *Journal "Biomedicine Series"*, 2013, vol. 39, 5-6, pp. 237-249;
68. Park S., Karunakaran U., Jeoung N.H., Jeon J.-H., Lee I.-K., Physiological effect and therapeutic application of alpha lipoic acid. *Curr. Med. Chem.* 2014;21:3636–3645. doi: 10.2174/0929867321666140706141806;
69. Paul D Blanc; The early history of manganese and the recognition of its neurotoxicity, *j.neuro;* 1837-1936; 2018; pp 5-11;
70. Peres Tarana V, Schettinger Maria Rosa, Chenn Pan , Carvalho Fabriano, Avila Daiana S, Bowman Aaron B, Aschner Michael; "Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies"; *BMC Pharmacol Toxicol*; 2016 Nov 4;17(1):57. doi: 10.1186/s40360-016-0099-0;
71. R. M. A. De Bie, R. M. Gladstone, A. P. Strafella, J. H. Ko, and A. E. Lang, "Manganese-induced parkinsonism associated with methcathinone (Ephedrone) abuse," *Archives of Neurology*, vol. 64, no. 6, 2007, pp. 886–889;
72. Racette BA, McGee-Minnich L, Moerlein SM, Mink JW, Videen TO, Perlmutter JS. Welding-related parkinsonism: clinical features, treatment, and pathophysiology. *Neurology*. 2001; 56:8–13;
73. Reed L.J., DeBusk B.G., Gunsalus I.C. et al. Crystalline alpha-lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase // *Science*. 1951. Vol. 114. № 2952. P. 93–94;
74. Ronado Luca, Mn Neurotoxicity: „Manganism“; /flipper. diff.org//, 19/03/2013;
75. Rouchette L, Ghibu S, Richard C, Zeller M, Cottin Y, Vergely C: Direct and indirect antioxidant properties of  $\alpha$  -lipoic acid. *Mol Nutr Food Res* 2013, 57:114–125;
76. Salehi et al., BACKGROUND AND ENVIRONMENTAL EXPOSURES TO MANGANESE IN THE UNITED STATES; *Toxicological Profile for Manganese*, 2006;
77. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, Komnatska I, Matviyenko Y, Fahn S., „Manganic encephalopathy due to “ephedrone” abuse“. *Mov. Disord.* 2007; 22:1337–43.;
78. Schmidt T.E., Daulbaeva D.E, Neurological complications of ephedrone addiction (ephedron encephalopathy) , *Diagnosis, pathogenesis and treatment of diseases of the nervous system: collection of works, 1990.* pp.183-186;

79. Scott BC, Aruoma OI, Evans PJ, O'Neill C, Van der Vliet A, Cross CE, Tritschler H, Halliwell B: Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation. *Free Radic Res* 1994, 20(2):119–133;
80. Selikhova M, Fedoryshyn L, Matviyenko Y, Komnatska I, Kyrylchuk M, Krolicki L, Friedman A, Taylor A, Jager HR, Lees A, Sanotsky Y. Parkinsonism and dystonia caused by the illicit use of ephedrone--a longitudinal study. *Mov. Disord.* 2008; 23:2224–31;
81. Shay KP, Moreau RF, Smith EJ, Smith AR, Hagen TM: Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochim Biophys Acta* 2009, 1790(10):1149–1160;
82. Shinotoh H., Snow B.J., Hewitt K.A. et al. MRI and PET studies of manganese intoxicated monkeys. *Neurology* 1995; 45: 1199—1204;
83. Shults C.W., Nasirian F., Ward D.M., Nakano K., Pay M., Hill L.R, Haas R.H; “Carbidopa/levodopa and selegiline do not affect platelet mitochondrial function in early parkinsonism”; *Neurology*; 1995 Feb, pp 344-8;
84. Sikk K, Taba P., Haldre S. et al., “Clinical, neuroimaging and neurophysiological features in addicts with manganese-ephedrone exposure,” *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 121, no. 4, 2010, pp. 237–243;
85. Sikk Katrin, Haldre Sulev, Aquilonius Sten-Magnus , and Taba Pille, Manganese-Induced Parkinsonism due to Ephedrone Abuse; *Parkinsons Dis.* 2011; 2011: 865319;
86. Smith A.R., Shenvi S.V., Widlansky M., Suh J.H., Hagen T.M., Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress, *Curr. Med. Chem.* 2004;11:1135–1146. doi: 10.2174/0929867043365387;
87. Snell E.E., Strong F.M., Peterson W.H. Growth factors for bacteria. VI: Fractionation and properties of an accessory factor for lactic acid bacteria // *Biochem. J.* 1937. Vol. 31. № 10. P. 1789–1799;
88. Stepens A., Logina I, Liguts V. et al., “A Parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese,” *New England Journal of Medicine*, vol. 358, no. 10, 2008, pp. 1009–1017;
89. Suzuki YJ, Tsuchiya M, Packer L: Antioxidant activities of dihydrolipoic acid and its structural homologues. *Free Radic Res Commun* 1993, 18(2):115–122;
90. Szelag M, Mikulski D, Molski M: Quantum-chemical investigation of the structure and the antioxidant properties of  $\alpha$ -lipoic acid and its metabolites. *J Mol Model* 2012, 18 :2907–2916;
91. Tuschl K, Mills PB, Clayton PT. Manganese and the brain. *Int Rev Neurobiol.* 2013; 110:277–312;
92. United Nations Office on Drugs and Crime; World Drug Report 2015; //www.unodc.org//; Vienna; 2015 May;
93. United Nations Office on Drugs and Crime; World Drug Report 2020; //www.unodc.org//; 26 June 2020;
94. Vaidya V.S, Mehendale H.M, “Ephedra”; *Encyclopedia of Toxicology*; (Third Edition; 2014); pages 426-430;

95. Van der Sluijjs-Gelling A j, Gramsbergen J B; Selective lesions by manganese and extensive damage by iron after injection into rat striatum or hippocampus; W N Sloot 1, J Neorechem 1994; pp 205-16;
96. Varlibas F., Delipoyraz I, Yuksel G., Filiz G., Tireli H., and Gecim N. O., “Neurotoxicity following chronic intravenous use of “Russian cocktail”,” Clinical Toxicology, vol. 47, no. 2,2009, pp. 157–160;
97. Voloshina N.P, Tauclin V.I, Linskii I.V, Bogdanova I.V, Kuzminov V.N, Психические и неврологические расстройства вследствие употребления психостимулятора кустарного изготовления, получаемого из препарата «Эффект»; United Nations Office on Drug and Crime, 2000;
98. Yakup Berkay Yılmaz , Gizem Antika , Tugba Boyunegmez Tumer, Mohamad Fawzi Mahomoodally , Devina Lobine , Muhammad Akram , Muhammad Riaz, Esra Capanoglu , Farukh Sharopov , Natália Martins , William C Cho , Javad Sharifi-Rad ; „Insights on the Use of  $\alpha$ -Lipoic Acid for Therapeutic Purposes“ ; Biomolecules; Published online 2019 Aug 9; 9(8): 356;
99. Yamada M, Ohno S, Okayasu I, Okeda R, Hatakeyama S, Watanabe H, Ushio K, Tsukagoshi H; “Chronic manganese poisoning: a neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain”; Acta Neuropathol, 1986; pp 273-8;
100. Yemelyanova A.Yu., Zinovyeva O.Ye., Alcoholic Polyneuropathy: Clinical and Pathogenetical Types, Diagnostic Principles and Treatment, J Neurology №2 ;2013;
101. Zhao Fang, Cai Tongjian, Liu Mingchao, Zheng Gang, Luo Wenjing and Chen Jingyuan; Manganese Induces Dopaminergic Neurodegeneration via Microglial Activation in a Rat Model of Manganism; TOXICOLOGICAL SCIENCES; Toxicol Sci, 2009 Jan; pp 156-64;
102. Zheng Wei, Zhao Qiuqu, “Iron overload following manganese exposure in cultured neuronal, but not neuroglial cells”, Brain Res. 2001 Apr 6; 897(0): 175–179.
103. Zhingel KY, Dovensky W, Crossman A, Allen A. Ephedrone: 2-methylamino-1-phenylpropan-1-one (Jeff). Journal of Forensic Science, 1991, pp 36:91.

## **Investigation of Clinical-Diagnostic Peculiarities among the Users of Homemade Artisanal Ephedrone Group Psychostimulants and the Effectiveness of Thiogamma Preparation in the Treatment of “Jeff”- Induced Disorders**

The study presents the data obtained as a result of anamnestic, clinical - narcological, neurological, mental, neuropsychological and electrophysiological examinations of homemade psychostimulant - "Jeff's" user patients (clinical group A). In addition, the data obtained as a result of the mental (affective) examination of the users of homemade psychostimulant - "Vint" (clinical group B) are presented as well.

### **Study Goal**

The goal of the study was the investigation of clinico-diagnostic features in users of homemade Ephedrone group psychostimulants and the effectiveness of Thiogamma preparation for the treatment of “Jeff”- induced disorders.

### **Study Objectives:**

- Identification of different clinical groups of users of homemade psychostimulants;
- Comparison of mental (affective) disorders caused by the use of various homemade psychostimulants ("Jeff", "Vint");
- Description of anamnestic, neurological (especially motor disorders), mental (mostly affective), neuropsychological and electrophysiological characteristics in the groups of "Jeff" users;
- Determining the correlation of clinical manifestations with the disease course and the duration of the homemade psychostimulant- "Jeff" use;
- Determining the effectiveness of the preparation Thiogamma in treatment process of various clinical groups of the homemade psychostimulant "Jeff's" users;

- Differentiated evaluation of the effectiveness of the drug Thiogamma in terms of neurological, mental, neuropsychological and electrophysiological disorders characteristic of dependence syndrome and toxic encephalopathy caused by homemade psychostimulant "Jeff".

### **Material and Methodology:**

- 85 stationary patients of the "Mental Health and Drug Addiction Prevention Center" LLC and Narcology Clinic - "Neogeni" were involved in the research study. Patients were divided into clinical groups A and B. A clinical group consisted of 60 patients with clinical diagnosis: Mental and behavioral disorders due to use of other stimulants (ephedrone - "Jeff"). Withdrawal state (F15.3); complication of the underlying disease - Toxic (Ephedrine) encephalopathy (G92). Clinical group B consisted of 25 patients with clinical diagnosis: Mental and behavioral disorders due to use of other stimulants (homemade drug "Vint" prepared from Ephedra plant). Withdrawal state (F15.3);
  - Patients were selected by randomization method;
  - Selection criteria:
    - ⇒ Age - 20-65 years;
    - ⇒ Gender - male;
  - Duration of use ephedrone-type homemade psychostimulant "Jeff" ranged from 2 to 24 months,  $8.7 \pm 5.8$  months on average; while the use of homemade psychostimulant drug "Vinti" prepared from Ephedra plant lasted from 2 to 12 months;
  - In general, the duration of psychoactive substance dependence was  $2.7 \pm 1.2$  years on average;
  - In all cases, psychostimulant - "Jeff" was made at home, using the tablets of drug Actifed (a single dose of the psychostimulant was made from 4-5 tablets of Actifed on average), potassium permanganate and aspirin; The components of the preparation of homemade psychostimulant "Vint" were: ephedra plant, iodine crystals, hydrochloric acid, red phosphorus and petrol;
  - The average single dose of "Jeff" consumed was 10 ml, and the average daily dose 30-40 ml ; the average single dose of "Vint" was 1 ml, and the average daily dose 3-4 ml ;
  - The interval from the beginning of homemade Ephedrine-type psychostimulant "Jeff" to the onset / debut of toxic encephalopathy was  $10.4 \pm 4.4$  months;

- Selection and diagnosis of patient cohort for this study was based on the ICD-10 criteria. The investigation was carried out in accordance with bioethical principles, based on obtained informed consent;
- The current study was performed in an isolated, soundproof room, in conditions providing maximum comfort for the patients involved. One stage duration - 1-1.5 hours;
- Patients of clinical group A (homemade psychostimulant "Jeff" users) were divided into two groups. The main study group (group I) consisted of 45 patients and the control group (group II) of 15 patients, respectively;
- Taking the life and disease anamnesis of the patients was carried out;
- During inpatient and outpatient treatment of the patients of the study group (group I), drug Thiogamma (alpha-lipoic acid, meglumine salt), with a daily dose of 600 mg, was administered for a month period in addition to the standard therapy. Thiogamma preparation was chosen on purpose, since Meglumine salt of alpha-lipoic acid has less side effects compared to the salts of ethylenediamine and trometamol. Primarily, the mentioned preparation was administered intravenous drops - 1 amp. 20 ml (600mg of alpha-lipoic acid meglumine salt) dissolved in 250 ml physiological solution, and then in the form of tablets – 1 pill (600mg of alpha-lipoic acid meglumine salt) on an empty stomach. During inpatient and outpatient treatment of the patients of the control group (group II), along with standard therapy for the same period, the drug "placebo" was administered as well;
- Before treatment and after a month course of therapy, the neurological, mental, neuropsychological and electrophysiological parameters of the patients consuming homemade psychostimulant "Jeff" have been evaluated;
- Evaluation of neurological disorders was performed according to the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), focusing on motor disorders;
- Progression / staging in Parkinson's syndrome among the patients involved in the study was evaluated according to the Henny and Yar stages (modified by Lindvall et al-1989 and Tetrud, Langstone-1989);

- MMSE (Mini Mental State Examination), Raven's Progressive Matrices so called intelligence test were used to evaluate cognitive functions;
- The Beck's Depression Inventory (BDI) and the Spielberger's State – Trait Anxiety Inventory were applied to evaluate affective disorders in the patients of clinical groups A and B (homemade psychostimulants "Jeff" and "Vint" users);
- To evaluate electrophysiological disorders, the electroencephalography method was used. EEG studies were performed by the standard method adopted in international practice;
- Data statistical processing was carried out using the software – “SPSS 11.0”.

### **Summary / Conclusions:**

1. When using the homemade drug "Vint" prepared from Ephedra plant, the leading cause is not neurological but various mental disorders and algic phenomena compared to the homemade psychostimulant "Jeff".
2. Clinical manifestations and severity of toxic encephalopathy due to the homemade ephedrone-type psychostimulant "Jeff" are not unambiguously associated with the duration of "Jeff" use and the course of disease.
3. The use of the preparation Thiogamma along with standard therapy when treating the dependence syndrome and toxic encephalopathy caused by the homemade ephedrone-type psychostimulant "Jeff", leads to clinically significant improvement of neurological, mental (affective), neuropsychological and electrophysiological disorders in these patients.
4. When using the drug Thiogamma (alpha-lipoic acid meglumine salt), the improvement is more pronounced in patients of clinical group I, especially with movement disorders (significantly reduced postural instability, dystonia and hypokinesia) compared to the patients of clinical group II, especially with speech disorders.
5. No correlation was revealed between the effectiveness of the preparation Thiogamma disease course and the severity of clinical manifestations.



დოქტორანტ ნატო ასათიანის ნაშრომთა სია

№	სამეცნიერო ნაშრომის დასახელება	გამომცემლობა, ჟურნალი, კრებული (დასახელება, წელი, ნომერი, გვერდები), ან საავტორო მოწმობის/პატენტის ნომერი	თანაავტორი/ები	შენიშვნა (ინფორმაცია გამოცემის რეფერირებადობის, იმპაქტ-ფაქტორის, სხვა შესახებ)
1	2	3	4	5
1	„ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებლების მკურნალობაში პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის შეფასება ელექტროენცეფალოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე“	თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2016 წ., გვ. 22-24.	ასათიანი ნატო, თოდაძე ხათუნა, ზაქარაია მარიკა.	
2	“ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა აფექტური დარღვევები და მათი ცვლილება მკურნალობის პროცესში პრეპარატ „თიოგამას“ ჩართვის შედეგად“	თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2017 წ., გვ. 20-22.	ასათიანი ნატო, თოდაძე ხათუნა.	
3	„CLINICAL-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF WITHDRAWAL SYNDROME CAUSED BY CONSUMPTION OF HOME-MADE DRUG SYNTHESIZED FROM EPHEDRA PLANT “VINT” ”	GEORGIAN MEDICAL NEWS, 2019, p. 130-134.	Asatiani Nato, Todadze Khatuna.	
4	“NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT”	GEORGIAN MEDICAL NEWS, 2020, p. 117-122.	Asatiani Nato, Todadze Khatuna.	

ასათიანი ნ.<sup>1</sup>, ზაქარაია მ., თოდაძე ხ<sup>2</sup>.

**ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებლების მკურნალობაში პრაქტიკული გამოცდილების შედეგად**

1. ნაკოლოვნი კლინიკა „ნეოგანი“; 2. თბილისის სახელმწიფო საპედიატრო უნივერსიტეტი

საკითხის აქტუალობა მსოფლიოში, უკანასკნელი წლების მანძილზე, სულ უფრო და უფრო იზრდება არასამედიცინო მიზნით სინთეზური, სტიმულატორული ჯგუფის ნარკოტიკების მომხმარებელთა რიცხვი.

აშშ-ს ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტის (NIDA) მონაცემებით, 2014 წელს, მსოფლიოში კოკაინის მომხმარებელთა რაოდენობა 1,5 მილიონს შეადგენდა. აღსანიშნავია, რომ კოკაინის მომხმარებელთა რიცხვმა ბოლო ხანებში შედარებით დაიკლო, 2002-2007 წლებში მათი რაოდენობა 2,0—დან 2,4 —მდე მილიონს შეადგენდა. იგივე ინსტიტუტის მონაცემებით, 2014 წელს, სხვა სტიმულატორების (მეტამფეტამინები და ამფეტამინები) მომხმარებელთა რაოდენობა 1,6 მილიონი იყო, აქედან 569,00 ადამიანი მეტამფეტამინებს მოიხმარდა. ამასთანავე, 2014 წელს დაფიქსირებული სტიმულატორული ნარკოტიკების მომხმარებელთა რიცხვი მნიშვნელოვნად აღემატება წინა წლების მონაცემებს [1].

აღსანიშნავია, რომ აშშ-ში და სხვა განვითარებულ ქვეყნებში, არასამედიცინო მიზნით, ძირითადად ქარხნული წესით ან არალეგალურ ლაბორატორიებში დამზადებულ სტიმულატორულ ნარკოტიკებს - ამფეტამინებს და მეტამფეტამინებს მოიხმარენ, საქართველოში კი, უკანასკნელი წლების მანძილზე, შეიმჩნევა სახლის პირობებში, კუსტარული წესით დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა რიცხვის მნიშვნელოვანი ზრდის ტენდენცია.

დღესდღეობით საქართველოში ნარკოტიკული ეფექტის მისაღებად მოიხმარენ ორ ძირითად კუსტარულ ფსიქოსტიმულატორს, ყარგონულ ენაზე მათ „ჯეფს“ და „ვინტს“ უწოდებენ. ზემოაღნიშნული ნარკოტიკების მიღება ხდება ეფედრონის, ფსევდოეფედრონის ან ფენილპროპანოლამინის ჰიდროქლორიდის (ნორეფედრონი) შემცველი, ძირითადად, გაციების სანინალმდეგო მედიკამენტების (რომელთა გაცემა ხშირად ყოველგვარი რეცეპტის გარეშე ხდება) გარკვეული ქიმიური კომპონენტებით დამუშავების შედეგად. „ვინტის“ შემთხვევაში ადამიანზე, ძირითადად, ტოქსიკურად მოქმედებს მასში შემავალი ალფა-იოდ-პერვიტინი, „ჯეფის“ შემთხვევაში კი, ეფედრონის გარდა, მოქმედებს კალიუმის პერმანგანატი, რომელიც წარმოადგენს აგრესიულ ნეიროტროპულ ტოქსინს. სწორედ ამ ორმხრივი ტოქსიკური გავლენით არის განპირობებული „ჯეფით“ ნარკოტიკაციის მეტად ავთვისებიანი მიმდინარეობა -დამოკიდებულების სწრაფი ფორმირება, პროგრესიული ტოქსიკობა, მნიშვნელოვანი ფსიქიკური და სომატონევროლოგიური აშლილობების, ძლიერი, თითქმის შეუქცევადი ნევროლოგიური დარღვევებ-

ის განვითარება და, რაც მთავარია, ტოქსიური ენცეფალოპათიის სწრაფი ფორმირება.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ ნარკოტიკაცია, განსაკუთრებულ საშიშროებას წარმოადგენს საქართველოს მოსახლეობისთვის, უფრო მეტად კი მოზარდებისთვის, მისი დამზადებისთვის საჭირო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის, სიიფის, დამზადების მარტივი და ხანმოკლე ტექნოლოგიისა და მიღებული ნარევის უძლიერესი ნარკოგენული თუ ტოქსიკური ეფექტის გამო.

იმასთან დაკავშირებით, რომ ზამოაღნიშნული, გაციების სანინალმდეგო მედიკამენტების, სრული ამოღება სააფთიაქო ქსელიდან ვერ მოხერხდება, უნდა ვივარაუდოდ, რომ პრეპარატ „ჯეფის“ მოხმარება კვლავ გაგრძელდება. სიტუაციის განსაკუთრებით ართულებს ის, რომ თანამედროვე ნარკოლოგიას არ გააჩნია ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის შემცველი პრეპარატების მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სპეციფიკური მკურნალობის საშუალებები. ამიტომ ასეთი პაციენტების თერაპიით დადებითი შედეგის მიღება უფრო პრობლემურია, ვიდრე ნამალდამოკიდებულების სხვა სახეების დროს, მაგ. ოპიატური ნარკომანიის შემთხვევაში.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ეფედრონის ტიპის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მომხმარებლების მკურნალობაში, პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობის შეფასება, ელექტროენცეფალოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე.

კვლევის მასალა და მეთოდები: კვლევაში მონაწილეობა მიიღო ეფედრონული (იგულისხმება „ჯეფი“) ალკეითის მდგომარეობით, სტაციონირებულმა 32—მა პაციენტმა, ასაკი 20-60 წ. კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტიკა ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ტარდებოდა ბიოთექსტური პრინციპების გათვალისწინებით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.

სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, ძირითად საკვლევ ჯგუფს დაენიშნა პრეპარატი თიოგამა 600 მგ დღიური დოზით(თავდაპირველად ინტრავენურად წვეთოვნად, შემდეგ კი ტაბლეტირებული ფორმით). პაციენტთა ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემების შეფასება მოხდა ელექტროენცეფალოგრაფიის საშუალებით.

პაციენტები შერჩეული იყო ორ ძირითად ჯგუფში: I ძირითადი ჯგუფი- ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. ალკეითის მდგომარეობა. ეფედრონული ენცეფალოპათია (სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად თერაპიაში ჩართულია პრეპარატი თიოგამა) და II საკონტროლო ჯგუფი- ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. ალკეითის მდგომარეობა. ეფედრონული ენცეფალოპათია (სტანდარტული მკურნალობაში ჩართულია პლაცებო პრეპარატი). I ჯგუფში გაერთიანდა 20 პაციენტი, II ჯგუფში კი — 12 პაციენტი.

ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოკვლევები ტარდებოდა საერთაშორისო პრაქტიკაში მიღებული

სტანდარტული მეთოდით: 16 განხრა, მონოპოლარული გამოყვანა (III სტანდარტული პროგრამა), ელექტროდების განლაგება საერთაშორისო სისტემით 10/20, ფუნქციური დატვირთვა-როტაციული სინჯები, ფოტოსტიმულაცია ჰიპერვენტილაცია. გამოკვლევები ტარდებოდა 16-არხიან ენცეფალოგრაფზე KT - 881018.

მიღებულ ელექტროენცეფალოგრამებს ვაფასებდით ვიზუალურად. ფონური ეეგ-ს ცვლილებების ხარისხის განსაზღვრას და მის კლასიფიკაციას ვახდენდით ჟირმუნსკაიასა და სხვათა მიერ მონოდეტული სისტემის მიხედვით. ეეგ-გამოკვლევა ჩაუტარდა საკვლევი ჯგუფების ყველა პაციენტს, თერაპიის დაწყებამდე და 1 თვიანი კურსის შემდეგ.

კვლევის შედეგები:

პაციენტების ეეგ-ზე, მკურნალობის ხანყის ეტაპზე (თერაპიის დაწყებამდე), აღინიშნებოდა შესამჩნევი ან მნიშვნელოვანი დარღვევები (ჟირმუნსკაიას და სხვა კლასიფიკაციით), რაც ძირითადად მდგომარეობდა სპონტანური აქტიობის ამპლიტუდის მნიშვნელოვან დაქვეითებაში, ალფა აქტიობის მნიშვნელოვან დეზორგანიზებაში, შენელებაში, სხვადასხვა დიაპაზონის მახვილტალლოვანი აქტიობის მნიშვნელოვან გაძლიერებაში, ზონალური განსხვავებების მნიშვნელოვან შესუსტებაში სრულ ნიველირებამდე, ზოგ შემთხვევაში აღინიშნებოდა ზონალური განსხვავებების სახეცვლილება, კეფის გამოყვანებაში აქტიობის დათრგუნვა, სპონტანური აქტიობის წარმომადგენლობითი და ამპლიტუდური მაქსიმუმის ფრონტალურ განხრებში გადანაცვლება, რაც მიუთითებდა ტვინის სიღრმისეული (დეროვანი) სტრუქტურების მნიშვნელოვან ჩართულობაზე. უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნებოდა ტვინის ჰიპოქსია (გამონეული როგორც ტვინის სისხლძარღვოვანი მომარაგების დარღვევით, ასევე, სავარაუდოდ, მეტაბოლური პროცესების დარღვევითაც). მნიშვნელოვან მაჩვენებელს წარმოადგენს მაღალი რეგისტრის აქტიობის (ალფა-2 დიაპაზონი და დაბალსიხშიროვანი ბეტა აქტიობა, ფონთან შედარებით მაღალამპლიტუდური პაროქსიზმული განმუხტვები) მნიშვნელოვანი წარმომადგენლობა, რაც თავისთავად ქერქული აგზნებადობის გაძლიერებაზე მიუთითებს.

სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად პრეპარატ თიოგამას 1—თვიანი კურსის შემდეგ, გამოკვლეული პაციენტების 65%-ს (13 პაციენტი) აღინიშნებოდა ეეგ-ს სურათის გამოხატული გაუმჯობესება, ზომიერიდან მნიშვნელოვან ხარისხამდე, რაც მდგომარეობდა, პირველ რიგში, სპონტანური ეეგ-ს ამპლიტუდის შესამჩნევ მომატებაში, მნიშვნელოვნად მცირდებოდა დაბალსიხშიროვანი ბეტა - და მახვილტალლოვანი აქტიობის წილი. განსაკუთრებით მკვეთრად იყო გამოხატული ალფა აქტიობის გაძლიერება, მისი ორგანიზაციის გაუმჯობესება, აგზნებადობის ფონის შესუსტება, მახვილტალლოვანი აქტიობისა და პაროქსიზმული განმუხტვების რაოდენობის შემცირება (ალაგება). 25%-ში (5 პაციენტი) შემთხვევებში ცვლილებები სუსტი ან უმნიშვნელო იყო, 10% (2 პაციენტი) შემთხვევაში კი აღინიშნებოდა ორმაგი ეფექტი, როდესაც გარკვეული პარამეტრების გამოხატული დადებითი ცვლილებების პარალელურად უფრო მკაფიოდ გამოხატული ხდებოდა პრემორბიდული ცვლილებები, რომლებიც ინტოქსიკაციასთან დაკავშირებული არ იყო. II ჯგუფში (პლაცებო) ეეგ-ს ნორმალიზაციის სურათი სარწმუნოდ უფრო სუსტად იყო გამოხატული.

**დასკვნა:**  
კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პლაცებო ჯგუფთან შედარებით, ძირითად საკვლევი ჯგუფში, რომელთაც მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში თიოგამა ჰქონდათ ჩართული, გამოხატული ელექტროენცეფალოგრაფიული პარამეტრების დადებითი ცვლილებები აღინიშნება:

1. ეეგ-ს ამპლიტუდის შესამჩნევი მომატება;
2. დაბალსიხშიროვანი ბეტა - და მახვილტალლოვანი აქტიობის წილის მნიშვნელოვნად შემცირება;
3. ალფა აქტიობის გამოხატული გაძლიერება და მისი ორგანიზაციის გაუმჯობესება;
4. მახვილტალლოვანი აქტიობისა და პაროქსიზმული განმუხტვების რაოდენობის შემცირება (ალაგება).

ზემოაღნიშნული შედეგები მიუთითებს პრეპარატ „თიოგამას“ ეფექტურობაზე კუსტარული სტიმულატორის („ჯეფი“) მოხმარებით გამოწვეული დარღვევების მკურნალობისას.

#### ლიტერატურა:

1. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse, September 2014; <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/cewgjune2014.pdf>
2. Левин О.С. Нарушения ходьбы: механизмы, классификация, принципы диагностики и лечения. Вкн.: Экстрапирамидные расстройства. Под ред. В.Н.Штокаидра. М.-Медпресс-информ, 2002; 473-94.
3. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. 2007. 1 8. С. 72-79.
4. EEG in Dementia and Encephalopathy, Oct 22, 2015, Eli S Neiman, DO; Chief Editor: Selim R Benbadis, MD
5. EEG manifestations in metabolic encephalopathy, Department of Neurology, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan, 205 Sep;14
6. Toxic Encephalopathy, Yangho Kim and Jae Woo Kim, 2012 Dec;3

Asatiani N.<sup>1</sup>, Zakharaia M., Todadze Kh.<sup>2</sup>

#### EVALUATION OF DRUG THIOGAMA EFFECTIVENESS IN TREATMENT OF EPHEDRONE TYPE CRUDE PSYCOSTIMULANT USERS, ACCORDING TO ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL DATA

1. NARCOLOGICAL CLINIC "NEOGENT"; 2. TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY

The effects of drug Thiogamma, based on electroen-

cephalographic changes, have been studied in 32 male patients, with diagnosis –Mental and behavioral disorders due to use of stimulants . Withdrawal state. Ephedrone encephalopathy. Patients were divided into 2 main groups: in treatment protocol of I group patients medication Thiogamma was added to standard treatment (600mg per day), during first days of treatment intra-venously and after by oral administration; II group patients were treated with standard treatment and placebo drug. EEG studies have been conducted in all patients before and after 1 month therapy. The research found that more positive changes were expressed in the electroencephalographic parameters of the main group patients in comparison with placebo group. These positive changes are:

1. EEG amplitude noticeable increase
2. Beta bands and sharp wave activity noticeable decrease
3. Significant increase of alpha bands and it's organization improvement
4. Decrease or disappearing of sharp wave activity and paroxysmal discharges

**Key words:** Ephedrone Encephalopathy, EEG (electroencephalogram), Thiogamma.

**თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი**  
**TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY**



**სამეცნიერო შრომათა კრებული**  
**COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS**

**ტომი 51**

**თბილისი 2017 TBILISI**

ასათიანი ნ.,<sup>1</sup> თოღაძე ნ.<sup>2</sup>

**ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა აფექტური დარღვევების და მათი ცვლილება მკურნალობის პროცესში პრაქტიკულად „თიოგამას“ ჩართვის შედეგად**

<sup>1</sup> ნარკოლოგიური კლინიკა „ნოვანი“, <sup>2</sup> თბილისის სახელმწიფო საავადმყოფო უნივერსიტეტი, ნარკოლოგიის დეპარტამენტი

საკითხის აქტუალობა  
დღესდღეობით მსოფლიოში მასტიმულირებელი ჯგუფის ნარკოტიკების არასამედიცინო მიზნით მოხმარება ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და მზარდ პრობლემას წარმოადგენს.

აშშ-ს ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტი (NIDA) მონაცემებით, 2014 წელს, მსოფლიოში კოკაინის მოხმარებელთა რაოდენობა 1,5 მილიონს შეადგენდა. აღსანიშნავია, რომ კოკაინის მოხმარებელთა რიცხვმა ბოლო ხანებში შედარებით დაიკლო (2002-2007 წლებში მათი რაოდენობა 2,0—2,4 მილიონამდე მერყეობდა), თუმცა გაიზარდა სხვა სტიმულატორების (ამფეტამინები, მეთამფეტამინები) მოხმარების სიხშირე. იგივე ინსტიტუტის მონაცემებით, 2014 წელს სინთეზური სტიმულატორების – მეთამფეტამინებისა და ამფეტამინების მოხმარებელთა რაოდენობამ 1,6 მილიონს მიაღწია, რომელთაგან 569,00 ადამიანი მეთამფეტამინებს მოიხმარდა. გასათვალისწინებელია, რომ 2014 წელს დაფიქსირებული მასტიმულირებელი ნარკოტიკების მოხმარებელთა რიცხვი მნიშვნელოვნად აღემატება წინა წლების მონაცემებს [1].

დიდა სტიმულატორების არასამედიცინო მიზნით მოხმარებით გამოწვეული ზიანი. 2011 წელს ნარკოტიკებით გამოწვეული გართულებების გამო განეული გადაუდებელი დახმარების 8,2% დაკავშირებული იყო მეთამფეტამინების მავნებელ მოხმარებასთან. 2014 წელს კოკაინის ზედოზირებით მსოფლიოში 5,500 ადამიანი გარდაიცვალა (2). აშშ-ს ნარკოტიკების მოხმარების ნაციონალური ინსტიტუტის (NIDA) მონაცემებით, აშშ-ში კოკაინით გამოწვეული სიკვდილობის ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი იყო 2010 წელს, 2010 წლიდან 2015 წლამდე კი ეს ციფრი 1,6-ჯერ გაიზარდა (3).

აღსანიშნავია, რომ აშშ-ში და სხვა განვითარებულ ქვეყნებში, არასამედიცინო მიზნით, ძირითადად ქარხნული წესით ან არალეგალურ ლაბორატორიებში დამზადებულ სტიმულატორულ ნარკოტიკებს — კოკაინს, ამფეტამინებს და მეთამფეტამინებს მოიხმარენ, საქართველოში კი, უკანასკნელი წლების მანძილზე, შეიმჩნევა სახლის პირობებში, კუსტარული წესით დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების მოხმარებელთა რიცხვის მნიშვნელოვანი ზრდის ტენდენცია.

დღესდღეობით საქართველოში ნარკოტიკული ეფექტის მისაღებად მოიხმარენ ორ ძირითად კუსტარულ ფსიქოსტიმულატორს, ჟარგონულ ენაზე მათ „ჯეფს“ და „ვინტს“ უწოდებენ. ზემოაღნიშნული ნარკოტიკების მიღება ხდება ეფედრონის, ფსევ-

დოეფედრონისა ან ფენილპროპანოლამინის ჰიდროქლორიდის (ნორეფედრონი) შემცველი, ძირითადად, გაციების სანინაალმდეგო მედიკამენტების (რომელთა გაცემა, ხშირად, რეცეპტის გარეშე ხდება) გარკვეული ქიმიური კომპონენტებით დამუშავების შედეგად. „ვინტის“ შემთხვევაში ადამიანზე, ძირითადად, ტოქსიკურად მოქმედებს მასში შემავალი ალფა-იოდ-პერეფტინი (მეთამფეტამინების ჯგუფის მასტიმულირებელი ნარკოტიკი), „ჯეფის“ შემთხვევაში კი, ეფედრონის გარდა, მოქმედებს კალიუმის პერმანგანატი, რომელიც წარმოადგენს აგრესიულ ნეიროტროპულ ტოქსინს. სწორედ ამ ორმხრივი ტოქსიკური გავლენით არის განპირობებული „ჯეფით“ ნარკოტიკაციის მეტად ავთვისებიანი მიმდინარეობა – დამოკიდებულების სწრაფი ფორმირება, მაღალი პროგრესიულობა, მნიშვნელოვანი ფსიქო-სომატური აშლილობების, ასევე ძლიერი, თითქმის შეუქცევადი ნევროლოგიური დარღვევების განვითარება და, რაც მთავარია, ტოქსიკური ენცეფალოპათიის სწრაფი ფორმირება. ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათია მძიმე ნევროლოგიური დარღვევებით ვლინდება და ხასიათდება პარკინსონიზმით, რომელიც არ პასუხობს ლევოდოფას შემცველი პრეპარატებით მკურნალობას, გამოხატულია დისტონია, პოსტურალური არამდგრადობა, მეტყველებისა და სიარულის მოშლა.

კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფით“ ნარკოტიკაცია, განსაკუთრებულ საშიშროებას წარმოადგენს საქართველოს მოსახლეობისთვის, მისი დამზადებისთვის საჭირო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის, სიიარაღის, დამზადების მარტივი და ხანმოკლე ტექნოლოგიისა და მიღებული ნარევის უძლიერესი ნარკოგენული და ტოქსიკური ეფექტის გამო. ტოქსიკური (ეფედრონული) ენცეფალოპათიისთვის დამახასიათებელია მძიმე, თითქმის შეუქცევადი ნევროლოგიური დარღვევების, აფექტური აშლილობების და კოგნიტური დარღვევების განვითარება. საბოლოოდ, ზემოაღნიშნული ინვესტაციები მოხმარებლების ინვალიდობადაა და მათი ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან დაქვეითებას.

სიტუაციას განსაკუთრებით ართულებს ის რომ, თანამედროვე ნარკოლოგიას არ გააჩნია ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის შემცველი პრეპარატების მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სპეციფიკური მკურნალობის საშუალებები. ამიტომ ასეთი პაციენტების თერაპიით დადებით შედეგის მიღება უფრო იშვიათია, ვიდრე ნამალ-დამოკიდებულების სხვა სახეების დროს, მაგ. ოპიატური ნარკოტიკების შემთხვევაში. აღსანიშნავია, რომ ნამალდამოკიდებულების სხვა ფორმებისგან განსხვავებით, კუსტარული ფსიქოსტიმულატორ „ჯეფის“ მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ პაციენტების მდგომარეობა ხშირად არ უმჯობესდება, ზოგიერთ შემთხვევაში ნევროლოგიური სიმპტომატიკა სტაბილურდება, შესაძლოა უმნიშვნელოდ რეგრესირდეს, თუმცა უმეტესად პროგრესირებას განაგრძობს. ამასთან, ზემოაღნიშნული დარღვევები მომავალში რეციდივის განვითარების მიზეზად გვევლინება.

კვლევის მიზანი:  
ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დამზადებულ-

ლი ფსიქოსტიმულატორების მომხმარებელთა აფექტური დარღვევების შეფასება და მკურნალობის პროცესში პრეპარატ „თიოგამას“ ჩართვისას მათი ცვლილების შესწავლა.

კვლევის მასალა და მეთოდები:

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო ნარკოლოგიურ კლინიკა „ნეოგენში“ ეფედრონული (იგულისხმება „ჯეფი“) აღკვეთის მდგომარეობით სტაციონირებული 35—მა პაციენტმა, ასაკი 20-65 წ, სქესი – მამრობითი. კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტიკა ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ტარდებოდა ბიოეთიკური პრინციპების გათვალისწინებით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.

პაციენტები დაყოფილი იყო ორ ძირითად ჯგუფად: I - ძირითადი საკვლევი ჯგუფი – დიაგნოზი: ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. აღკვეთის მდგომარეობა. ეფედრონული ენცეფალოპათია. ამ ჯგუფში სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად თერაპიაში ჩართული იყო პრეპარატი „თიოგამა“ 600 მგ დღიური დოზით. მათ მედიკამენტი თავდაპირველად ინტრავენურად წვეთოვნად, შემდეგ კი ტაბლეტირებული ფორმით მიენოდებოდა. II - საკონტროლო ჯგუფი – დიაგნოზი: ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი. აღკვეთის მდგომარეობა. ეფედრონული ენცეფალოპათია. სტანდარტულ მკურნალობაში ჩართული იყო პლაცებო პრეპარატი. I ჯგუფში გაერთიანდა - 20 პაციენტი, II ჯგუფში კი — 15.

საკვლევი ჯგუფების ყველა პაციენტის აფექტური დარღვევის შეფასდა ბეკის დეპრესიის საზომი სკალისა და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის საზომი სკალის საშუალებით. შეფასება ხდებოდა მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის ერთთვიანი კურსის შემდეგ.

კვლევის შედეგები:

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მკურნალობის დაწყებამდე ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 40%-ს გამოუვლინდა მსუბუქი დეპრესია, 10%-ს საშუალო, 35%-ს – საშუალოზე მაღალი, ხოლო პაციენტების 15%-ს დეპრესიული სიმპტომები არ აღენიშნებოდა. მკურნალობის შედეგად I - ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 50%-ს დეპრესიული სიმპტომები არ აღენიშნებოდა, 40%-ს გამოუვლინდა მსუბუქი დეპრესია, 5%-ს – საშუალო, 5 %-ს კი – საშუალოზე მაღალი. მკურნალობის შედეგად II - საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების 25%-ს დეპრესიული სიმპტომები არ გამოუვლინდა, 40%-ს აღენიშნა მსუბუქი დეპრესია, 25%-ს – საშუალო, 10%-ს – საშუალოზე მაღალი.

მკურნალობის დაწყებამდე ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 45%-ს აღენიშნებოდა საშუალო პიროვნული შფოთვის დონე, 55%-ს კი გამოუვლინდა მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე. მკურნალობის შედეგად I-ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 60%-ს აღენიშნებოდა დაბალი პიროვნული შფოთვის დონე, 20%-ს – საშუალო, ხოლო 20%-ს – მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე. სტანდარტული მკურნალობის შედეგად II-საკონტროლო

ჯგუფის პაციენტების 35%-ს აღენიშნებოდა დაბალი პიროვნული შფოთვა, 45%-ს – საშუალო, ხოლო 20 %-ს – მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე.

მკურნალობის დაწყებამდე ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 35%-ს აღენიშნებოდა დაბალი სიტუაციური შფოთვის დონე, 45%-ს საშუალო და 20%-ს მაღალი სიტუაციური შფოთვის დონე. მკურნალობის შედეგად I ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტების 80%-ს აღენიშნებოდა დაბალი პიროვნული შფოთვის დონე, 15 %-ს საშუალო, ხოლო 5%-ს მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე. მკურნალობის შედეგად II საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების 60%-ს გამოუვლინდა დაბალი პიროვნული შფოთვის, 30%-ს საშუალო და 10 %-ს მაღალი პიროვნული შფოთვის დონე.

დასკვნა:

კვლევის მასალაზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ ეფედრონის ჯგუფის კუსტარული დამზადებული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“) მომხმარებლებს აღენიშნებათ აფექტური აშლილობანი. კვლევის შედეგად, მკურნალობის დაწყებამდე, გამოვლინდა მსუბუქი, საშუალო და საშუალოზე მაღალი დეპრესიის მაჩვენებლები; მძიმე დეპრესია არცერთ გამოკვლეულ პაციენტს არ აღენიშნებოდა. კვლევამ ასევე გამოავლინა საშუალო და მაღალი პიროვნული შფოთვის მაჩვენებლები, ასევე დაბალი, საშუალო და მაღალი სიტუაციური შფოთვის მაჩვენებლები.

მკურნალობის შედეგად ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებათ დადებითი დინამიკა დეპრესიისა და შფოთვის მაჩვენებლების ცვლილების თვალსაზრისით, თუმცა გაუმჯობესება გაცილებით მეტად გამოიხატა I-ძირითადი საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში, რომელთა მკურნალობის პროცესში სტანდარტულ მედიკამენტებთან ერთად ჩართული იყო პრეპარატი „თიოგამა“. ზემოაღნიშნული შედეგები მიუთითებს პრეპარატ „თიოგამას“ ეფექტურობაზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“) მოხმარებით გამოწვეული დარღვევების მკურნალობისას.

## ლიტერატურა:

1. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse. September 2014. <http://www.drugabuse.gov/sites/default/files/cwegjune2014.pdf>;
2. DRUGABUSE.COM-Lauren Brande, MA, 2014;
3. NIDA- Overdose Death Rates; September 2017;
4. Toxic Encephalopathy, Yangho Kim and Jae Woo Kim, 2012 Dec, 3;
5. Schmidt T, Dalubaeva D. Anniversary Collection: Diagnostic and Treatment of Neurological Diseases. W. Medicine Moscow, Russia: 1990. Neurological complications of ephedrone drug abuse (ephedrone encephalopathy) pp. 183–86;
6. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, et al. Manganic encephalopathy due to “ephedrone” abuse” Mov Disord. 2007;22(9):1337–43;
7. Colosimo C, Guidi M. Parkinsonism due to ephedrone neurotoxicity: a case report. Eur J Neurol. 2009;16(6):114–15;
8. Myelicka D, Zuk M, Dziurkowski M. Ephedron dependence – case report. Psychiatr Pol. 2011;45(1):79–85;

9. Bowman A, Kwakye G, Hernandez E, et al. Role of manganese in neuro-degenerative diseases. *J Trace Elem Med Biol.* 2011;25(4):191–203;
10. Lewin OS. “Ephedrone” encephalopathy” *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2005;105(7):12–20;
11. Meral H, Kutukcu Y, Atmaca B, et al. Parkinsonism caused by chronic usage of intravenous potassium permanganate. *Neurologist.* 2007;13(2):92–94.

Nato Asatiani<sup>1</sup>, Khatuna Todadze<sup>2</sup>

---

**INVESTIGATION OF AFFECTIVE DISORDERS AND THEIR DYNAMICS IN ABUSERS OF HOME-MADE STIMULANTS OF EPHEDRONE GROUP DURING TREATMENT WITH TIOGAMA.**

---

<sup>1</sup>NARCOLOGICAL HOSPITAL “NEOGENI”; <sup>2</sup>TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF NARCOLOGY

Narcotization with homemade psychostimulant “Jeff” is a significant threat to the population of Georgia in the recent years, due to availability of medicines necessary for preparation, low price, simple, short-term technology of production and the strongest narcotic and toxic effect of the received mixture. A toxic (ephedrone) encephalopathy is characterized by the development of severe, almost irreversible neurological, affective and cognitive disorders, resulting in the disability of users of this homemade stimulants and a significant decline in their quality of life.

The goal of our investigation was study of affective disorders in the users of homemade stimulants of ephedrone group and assess their changes in case of inclusion medication Thiogamma in the standard treatment process.

35 patients, aged 20-65, of male gender, who were hospitalized in the clinic Neogen after cessation of Epodhrone (“Jeff”) have been investigated. Patients were selected and diagnosed according to criteria provided by ICD-10. The study was carried out in accordance with the Biotech principles, based on the informed consent.

35 Patients with diagnosis: mental and behavioral disorders caused by the use of ephedrine, withdrawal syndrome, ephedrone encephalopathy, were selected in two groups. Main study group-I \_ during standard treatment was included medication Thiogamma, 600 mg daily dose, initially by drip-feed and then in tablet form. Control group-II \_ The standard treatment included a placebo drug. Before the start of treatment and after 1 month, affective disorders of all patients were measured by Beck’s Depression Scale and Spilberger’s situational and personal anxiety scale.

Before treatment patients from both study groups have shown mild, moderate and higher than moderate levels of depression; no patient has shown severe depression. The moderate and high personal anxiety, as well as low, moderate and high situational anxiety indexes were shown. As a result of treatment, patients in both groups had got positive dynamics in terms of changes in depression and anxiety level, but the improvement is more evident in patients from the main study group-I, whose treatment involved the preparation Thiogamma along with the standard medications. The above mentioned results indicate the effectiveness of the preparation Thiogamma in the treatment of disorders caused by the use of homemade stimulants (“Jeff”).



# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 4 (289) Апрель 2019

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

---

## CLINICAL-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF WITHDRAWAL SYNDROME CAUSED BY CONSUMPTION OF HOME-MADE DRUG SYNTHESIZED FROM EPHEDRA PLANT "VINT"

<sup>1</sup>Asatiani N., <sup>2,3</sup>Todadze Kh.

<sup>1</sup>Drug Addictiоne Clinic "Neogeni"; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University;  
<sup>3</sup>Center for Mental Health and Prevention of addiction, Georgia

In Georgia, over the last few years, due to the difficulty in obtaining classical drugs, significant increase of prices and attempts to avoid the criminal responsibility, the consumers began using artisanally prepared drugs. Consequently, two main groups of the drugs—home produced opioids ("Crocodile" containing Desomorphine) and homemade psychostimulants have been distributed.

In our country, two types of home-produced psychostimulants, so called "Jeff" and "Vint" in slang, have been used to get the desired effects. The above mentioned psychostimulants are originally produced from anti-cold medications (often issued without any prescription by pharmacies) containing ephedrine, pseudoephedrin or phenylpropanolamine hydrochloride (norephedrine) using certain chemical components. As a result of chemical treatment of the precursors containing the above mentioned preparations, the psycho-stimulating drugs such as ephedrine and alpha-iodine-pervitin will be produced.

The toxic effect caused by the home-produced psychostimulant "Vint" is the result of alpha-iodine-pervitin (methamphetamine group), while as for "Jeff", in addition to ephedron, potassium permanganate, an aggressive neurotropic toxin, is used for drug production.

In 2014, in Georgia, the drug products containing codeine, ephedrine, pseudoephedrine, and phenylpropanolamin have been included in the list of drugs, and consequently, drug realization was strictly limited, but Georgian drug addicts soon found an alternative way to produce home-made stimulant drug - «Vint». This new way for drug production appeared to be Ephedra-plant.

Ephedra is an evergreen shrub, spread mainly in the countries with dry climate, for example South Europe, North Africa, Central Asia, South America, etc. This plant is also widespread in Georgia. Ephedra contains alkaloids and 7 ephedrine-type components found at concentrations of 0.02-3.4% ephedrine and pseudoephedrine.

For preparing home-produced psychostimulatory "Vint", apart from the plant ephedra, the toxic components such as crystal iodine, hydrochloric acid, red phosphorus, gasoline, and others, have been used. Producing process is rather complex and lasts approximately 4-5 hours on average, while preparation of classical "Vint" requires relatively little time. Yellowish, transparent liquid with green apple aroma, containing alpha-iodine-pervitin was obtained through a complex chemical reaction. The

latter is a drug stimulating the release of catecholamines, namely dopamine (DA) and noradrenaline (NA), determining the activation of these systems (especially dopaminergic system).

Herewith, pervitin leads to reduction of catecholamines (including serotonin) recapture and inhibits MAO enzyme, eventually resulting in activation of dopaminergic, noradrenergic and serotonergic systems, clinically manifested as psycho-motor stimulation [1-3].

Due to three main reasons the home-made psychostimulator-"Vint" from Ephedra plant is particularly dangerous for consumers, and particularly - adolescents: 1. Ease of access and relative cheapness of the components necessary for drug preparation; 2. Simplicity of technological process; 3. The third factor, raising specific concerns of the specialists, is high narcogenic effect of home-produced drug and its most harmful effect on central nervous system and psyche [4-7,9].

The aim of the study - according to the above-mentioned, the study aiming at description of clinico-diagnosical peculiarities of the patterns and withdrawal states caused by consumption of Ephedra plant home-made drug - «Vint», was carried out.

**Material and method.** 50 patients, 20-65 of age, hospitalized with ephedron withdrawal effect (with drawal effect caused by consumption of the drug prepared from Ephedra plant or classic "Vint"), were involved in the study conducted at Narcological Clinic "Neogeni".

The patients were divided into two main groups: in the first group were united the patients with the withdrawal effect caused by consumption of the drug prepared from Ephedra plant and in the second group - classical "Vint" consumers. Patients were selected and diagnosed according to the ICD-10 criteria. The study was conducted on the basis of informed consent, keeping with the bioethical principles.

The withdrawal state, particularly expression of its individual symptoms has been evaluated in patients of both groups. Intensity of withdrawal state was assessed before treatment [8,10] and after 2 weeks of inpatient treatment according to Amphetamine Withdrawal Assessment Scale (Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, Drug & Alcohol Services Council, SA, 2002). The affective anxieties inpatients of the study group were assessed on the base of Beck Anxiety Inventory scale and Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The craving intensity was measured according to the Brief Substance Craving Scale.

**Results and their discussion.** All patients participating in the study revealed cyclic type of narcotization: an average 3-4 days of narcotization period was followed by 2-3 days of abstinence, when patients experienced acute weakness, sleepiness (often after the usage of sedative preparations), appetite enhancing, etc.

Consuming "classical pharmaceutical "Vin", patients described a stronger " in comparison with Ephedra plant-based drug. Abstinence period was followed by actualization of craving for the drugs and beginning a new cycle.

For all patients involved in the study, at least 24 hours passed after the last injection of home-made drug.

Withdrawal symptoms developed due to stimulant drug consumption in patients of both groups include: enhanced anxiety, depression, dysphoria and anhedonia, paranoid delusion, visual and auditory illusions and/or hallucinations, general weakness, pain, hyperhidrosis, appetite enhancing, sleep disturbance, drug addiction and etc.

78% of studied patients of the first group experienced increased feelings of anxiety, 58% - pain, 65% - depression, out of which the suicidal thoughts were revealed in 5%, and 7% had psychotic disorders paranoid or hallucinosis, respectively.

According to the Amphetamine Withdrawal Assessment Scale (Drug & Alcohol Services Council, SA, 2002), it was found that before treatment 65% of first group patients showed severe, 15% - moderate and 20% - mild withdrawal effects (Fig. 1), respectively. Before treatment, 55% of patients showed craving for hard drugs, 25% - for moderate and 20% - for weak drugs, respectively (Fig. 2).

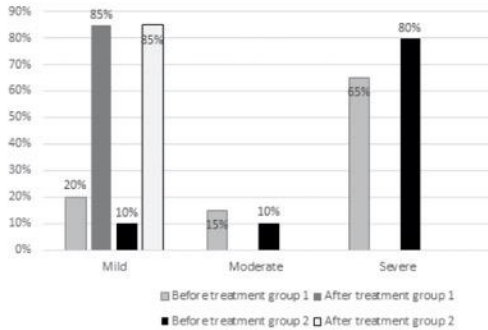


Fig. 1. Withdrawal effects before and after treatment

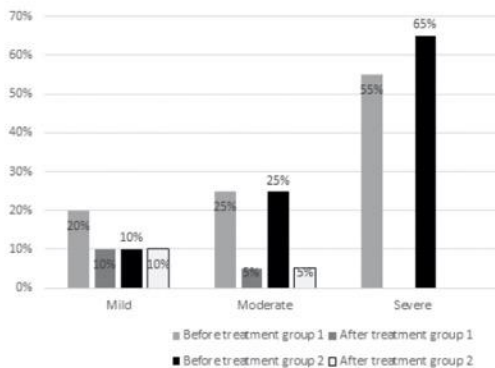


Fig. 2. Craving before and after treatment

The study results showed that 35% of the first group patients did not have depression, while 15% of patients developed mild, 30% - moderate, and 20% - severe depression, respectively. As it was mentioned above, the suicidal thoughts were revealed in 5% of patients (Fig. 3).

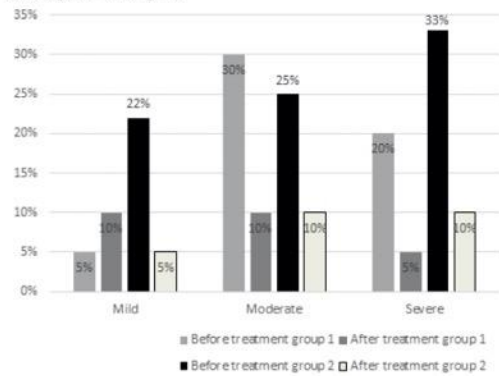


Fig. 3. Depression before and after treatment

Before treatment, in 22% of the first group patients no increase of personal anxiety level was revealed, 15% - experienced low levels of personal anxiety, 28% - moderate level of personal anxiety, and 35% - high level of personal anxiety, respectively (Fig. 4).

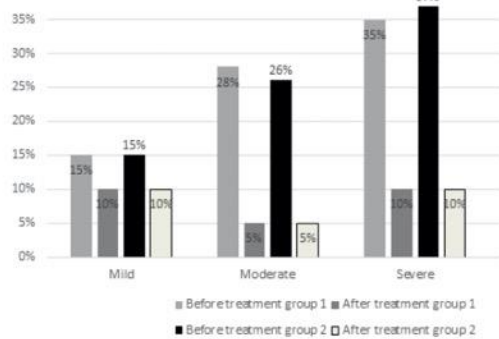


Fig. 4. Personal anxiety before and after treatment

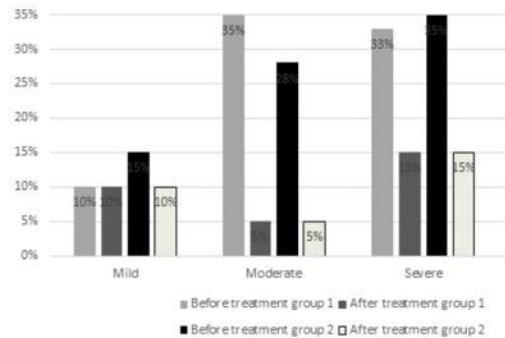


Fig. 5. Situational anxiety before and after treatment

Table. Patient scores before and after treatment

	Withdrawal State			Craving			Depression			Personal anxiety			Situational anxiety		
	Mild	Mo- de- rate	Se- vere	Mild	Mo- de- rate	Strong	Mild	Mo- de- rate	Strong	Mild	Mo- de- rate	Strong	Mild	Mo- de- rate	Strong
Be- fore treat- ment	20%	15%	65%	20%	25%	55%	15%	30%	20%	15%	28%	35%	10%	35%	33%
After treat- ment	85%	—	—	10%	5%	—	10%	10%	5%	10%	5%	10%	10%	5%	15%
Be- fore treat- ment	10%	10%	80%	10%	25%	65%	22%	25%	33%	15%	26%	37%	15%	28%	35%
After treat- ment	85%	—	—	10%	5%	—	5%	10%	10%	10%	5%	10%	10%	5%	15%

Similar percentage data were obtained after the study conducted to determine the level of situational anxiety. Before starting treatment, in 22% of patients no increase in situational anxiety level was observed, 10% of patients experienced low level of situational anxiety, 35% - moderate level of situational anxiety and 33% - high level of situational anxiety, respectively (Fig. 5).

Having based on the Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, it was revealed that after 2-week inpatient treatment (antidepressants, tranquilizers, anticonvulsants, neuroleptics, nootropics, hepatoprotectors, and infusion and vitamin-therapy, psychotherapeutic and physiotherapeutic procedures) 85% of patients of the first group had mild withdrawal effects while in the rest of patients, withdrawal symptoms were minimally expressed, mainly in the form of residual effects. 85% of patients showed no craving for drugs, 5% - moderate craving and 10% - weak craving for the drugs, respectively. After treatment 75% of patients in the first group did not experience depression, 10% of patients had mild, 10% - moderate, and 5% - severe depression. No suicidal ideation was observed in any patient. After treatment, none of the patients had psychotic disorder.

To the end of the treatment 75% of patients of the first group showed an increase in personal anxiety level, 10% - mild, 5% - moderate, and 10% - high level of personal anxiety, respectively. By the end of the treatment, 70% of patients did not show increase of personal anxiety level, 10% - mild, 5% - moderate level of situational anxiety, and 15% - high level of situational anxiety, respectively. In 78% of patients of the second group showed an increase of anxiety level, 58% - revealed algic phenomenon, 75% - depression, among them 5% - experienced suicidal thoughts, 15% - psychotic disorders of delusional or hallucinating character, respectively.

Having based on the Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, it was found that before treatment 80% of the second group patients had severe, 10% - moderate and 10% - mild withdrawal symptoms. Before starting the treatment, 65% craving for hard drugs, 25% - for moderate and 10% for weak drugs, respectively.

The study results showed that before treatment 20% of the second group patients did not experience depression, while 22% of patients developed mild, 25% - moderate, and 33% - severe depression, respectively. As it was mentioned above, the suicidal thoughts were revealed in 5% of patients.

Before treatment, in 22% of the second group patients no increase in personal anxiety level was revealed, 15% - experienced low levels of personal anxiety, 26% - moderate level of personal anxiety, and 37% - high level of personal anxiety, respectively. Similar percentage data were obtained after the study conducted to determine the level of situational anxiety. Before starting treatment, in 22% of patients an increased level of situational anxiety was not observed, 15% of patients experienced low level of situational anxiety, 28% - moderate level of situational anxiety and 35% - high level of situational anxiety, respectively.

Having based on the Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, it was revealed that after 2-week inpatient treatment (antidepressants, tranquilizers, anticonvulsants, neuroleptics, nootropics, hepatoprotectors, and infusion and vitamin-therapy, psychotherapeutic and physiotherapeutic procedures) 85% of patients of the second group had mild withdrawal effects while in the rest of patients, withdrawal symptoms were minimally expressed, mainly in the form of residual effects. 85% of patients showed no craving for the drugs, 5% - moderate and 10% - weak craving for the drugs, respectively.

After treatment 75% of patients of the second group did not experience depression, 5% of patients had mild, 10% - moderate, and 10% - severe depression. No suicidal ideation was observed in any patient. After treatment, none of the patients had psychotic disorder.

To the end of the treatment 75% of patients of the second group showed an increase in personal anxiety level, 10% - mild, 5% - moderate, and 10% - high level of personal anxiety, respectively. By the end of the treatment, 70% of patients did not show increase of personal anxiety level, 10% - mild, 5% - moderate level of situational anxiety, and 15% - high level of situational anxiety, respectively (Table).

**Conclusion.** Basing on the study material, it should be emphasized that the narcotic drug "Vint", home-produced from Ephedra-plant, has a high addictive potential. Withdrawal state, characterized with the following symptoms: enhanced anxiety, depression, dysphoria and anhedonia, paranoid delusion, visual and auditory illusions and/or hallucinations, general weakness, pain phenomenon, hyperhidrosis, increased appetite, sleep disturbance, drug craving and etc., used to develop in an average 24 hours after termination of the home-made drug injection. The

most common symptoms of withdrawal state are - enhanced anxiety, pain phenomenon and depression.

As a result of the study, it was concluded that after termination consuming the Ephedra plant-produced "Vint" the patients had developed: more severe withdrawal state and relatively less - moderate and mild withdrawal states. The rate of craving for drug, depression, personal and situational anxiety were high as well. The Patients of the first group developed a relatively severe withdrawal state, the rates of depression and craving were high as well; as for the indicators of individual and situational anxiety no substantial changes were revealed. 2-week complex treatment resulted in expressed positive dynamics in regards to the above-mentioned disorders. It is noteworthy to mention that after treatment no suicidal ideation or psychotic disorders were observed in any patient. The severity of withdrawal state, as well as the indicators of depression and anxiety were significantly decreased.

#### REFERENCES

1. Xie Z, Miller GM. A receptor mechanism for methamphetamine action in dopamine transporter regulation in brain. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009; 330(1) 316-25.
2. Yu S, Zhu L, Shen Q, Bai X, Di X. Recent advances in methamphetamine neurotoxicity mechanisms and its molecular pathophysiology. *Behav. Neurol.* 2015;103969.
3. Thompson PM, Hayashi KM, Simon SL, Geaga JA, Hong MS, Sui Y, et al. Structural abnormalities in the brains of human subjects who use methamphetamine. *J Neurosci.* 2004; 24(26): 6028-36.
4. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM The clinical toxicology of methamphetamine. *Clin Toxicol (Phila).* 2010; 48(7): 675-94.
5. Rusinyak, Daniel E. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Neurologic Clinics* 2011; 29(3): 641-655.
6. Thrash B, Thiruchelvan K, Ahuja M, Suppiramaniam V, Dhanaasekaran M. Methamphetamine-induced neurotoxicity: the road to Parkinson Disease. *Pharmacol Rep.* 2009; 61(6): 966-77.
7. Thrash B, Thiruchelvan K, Ahuja M, Suppiramaniam V, Dhanaasekaran M. Methamphetamine-induced neurotoxicity: the road to Parkinson's disease. *Pharmacol Rep.* 2009; 102.
8. Stoops WW, Rush CR. Combination pharmacotherapies for stimulant use disorder: a review of clinical findings and recommendations for future research. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014; 7(3): 363-74.
9. O'Connor P. Amphetamines: Drug Use and Abuse. *Merck Manual Home Health Handbook.* Merck: 2013; 320-325.
10. Cretzmeyer M, Sarrazin MV, Huber DL, Block RI, Hall JA. Treatment of methamphetamine abuse: research findings and clinical directions. *J Subst Abuse Treat* 2003;24:267-77.

#### SUMMARY

#### CLINICO-DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF WITHDRAWAL SYNDROME CAUSED BY CONSUMPTION OF HOME-MADE DRUG SYNTHESIZED FROM EPHEDRA PLANT "VINT"

<sup>1</sup>Asatiani N., <sup>2,3</sup>Todadze Kh.

<sup>1</sup>*Drug Addiction Clinic "Neogeni";* <sup>2</sup>*Tbilisi State Medical University;* <sup>3</sup>*Center for Mental Health and Prevention of addiction, Georgia*

According to the above-mentioned, the study aiming at description of clinico-diasgnostical peculiarities of withdrawal

states caused by consumption of Ephedra plant home-made drug - "Vint" has been conducted.

50 patients 20-65 of age, hospitalized with ephedrone withdrawal effect (withdrawal effect caused by consumption of the drug prepared from Ephedra plant or classic "Vint"), were involved in the study conducted at Narcological Clinic "Neogeni". The patients were divided into two main groups: in the first group were united the patients with the withdrawal effect caused by consumption of the drug prepared from Ephedra plant and in the second group - "classical pharmaceutical "Vint" consumers. Patients were selected and diagnosed according to the ICD-10 criteria. The study was conducted on the basis of informed consent, keeping with the bioethical principles. The withdrawal state, particularly expression of its individual symptoms has been evaluated in patients of both groups. Intensity of withdrawal state was assessed before treatment and after 2 weeks of stationary/inpatient treatment according to Amphetamine Withdrawal Assessment Scale (Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, Drug & Alcohol Services Council, SA, 2002). The affective anxieties in patients of the study group were assessed on the base of Beck Anxiety Inventory scale/scoring and Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The craving intensity was measured according to the Brief Substance Craving Scale.

As a result of the study, it was concluded that after termination consuming the Ephedra plant-produced preparation "Vint" the patients had developed: more severe withdrawal state and relatively less - moderate and mild withdrawal states. The rate of craving for drug, depression, personal and situational anxiety were high as well. The Patients of the first group developed a relatively severe withdrawal state, the rates of depression and craving were high as well; as for the indicators of individual and situational anxiety no substantial changes were revealed. 2-week complex treatment resulted in expressed positive dynamics in regards to the above-mentioned disorders. It is noteworthy to mention that after treatment no suicidal ideation or psychotic disorders were observed in any patient. The severity of withdrawal state, as well as the indicators of depression and anxiety were significantly decreased.

**Keywords:** psychostimulant drugs, homemade psychostimulants, plant ephedra "Vint".

#### РЕЗЮМЕ

#### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АБСТИНЕНТНОГО СОСТОЯНИЯ, ВЫЗВАННОГО ПРИЕМОМ НАРКОТИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА «ВИНТ», КУСТАРНО ИЗГОТОВЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЯ ЭФЕДРЫ

<sup>1</sup>Асатиани Н.Т., <sup>2,3</sup>Тодадзе Х.Г.

<sup>1</sup>*Наркологическая клиника «Неогени»;* <sup>2</sup>*Тбилисский государственный медицинский университет;* <sup>3</sup>*Центр психического здоровья и превенции наркомании, Грузия*

Целью исследования явилось описание клиничко-диагностических особенностей абстинентного состояния, вызванного приемом «хвойного винта», кустарно изготовленного из растения эфедры.

В исследовании приняли участие 50 пациентов в возрасте 20-65 лет, стационаризованных в наркологической клинике «Неогени» с абстинентным синдромом от приема эфедрона. Пациенты были разделены на две основные группы: пациенты первой группы были объединены с абстинентным

состоянием, вызванным приемом кустарного наркотика, изготовленного из растения эфедры - «Хвойного винта», а во второй группе пациенты были объединены с абстинентным состоянием, вызванным приемом «Аптечного винта». Пациенты отобраны и диагностированы для исследования в соответствии с критериями ICD-10. Исследование проводилось с учётом биомедицинских принципов, с учетом информированного согласия. Оценено абстинентное состояние обеих групп пациентов, в частности выражение отдельных симптомов. До лечения и спустя 2 недели после стационарного лечения, проведена оценка интенсивности стимулирующего абстинентного состояния у исследуемых пациентов по шкале оценки состояния, вызванного прекращением приема амфетаминов (Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, Drug & Alcohol Services Council, SA, 2002). Аффективные расстройства исследуемых пациентов оценивались по шкале депрессии Бека и шкале личности и ситуативной тревожности Спилберга. Интенсивность влечения измеряли посредством шкалы пристрастия к наркотикам (Brief Substance Craving Scale).

В результате исследования установлено, что вследствие прекращения приема «Хвойного винта», изготовленного из растения эфедры, у большинства пациентов развилось сильное абстинентное состояние.

Показатели потребности в наркотиках (влечения к наркотикам), депрессии, личностной и ситуативной тревожности были также высокими. У пациентов первой группы развилось тяжелое абстинентное состояние, высокими были также показатели депрессии и влечения к наркотикам, что касается личностной и ситуативной тревожности, в этом отношении существенных изменений не выявлено. В результате двухнедельного комплексного лечения отмечается выраженная положительная динамика по отношению к вышеуказанным нарушениям. Следует отметить, что после лечения ни у одного из пациентов не отмечались суицидальные мысли, психотические расстройства, значительно снизилась активность абстинентного состояния, а также показатели депрессии и тревожности.

#### რეზიუმე

მკენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული ნარკოტიკული ნივთიერების - „ვინტის“ მოხმარებით გამოწვეული ალკოგოლის მდგომარეობის კლინიკურ-დიაგნოსტიკური თავისებურებები

ნ. ასათიანი,<sup>1,2</sup>ხ. თოღაძე

<sup>1</sup>ნარკოლოგიური კლინიკა „ნეოგენი“; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ფსიქიკური ჯანმრთელობის და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მკენარე ეფედრასგან კუსტარულად დამზადებული „წიწვების ვინტის“

მოხმარებით გამოწვეული ალკოგოლის მდგომარეობის კლინიკურ-დიაგნოსტიკური თავისებურებების შესწავლა.

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო ნარკოლოგიური კლინიკა ნეოგენში ეფედრონული ალკოგოლის მდგომარეობით 20-65 წ. სტაციონირებულმა 50-მა პაციენტმა. პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: პირველ ჯგუფში გაერთიანდა პაციენტები მკენარე ეფედრასგან დამზადებული კუსტარული ნარკოტიკის - „წიწვების ვინტი“, მოხმარებით გამოწვეული ალკოგოლის მდგომარეობით, მეორე ჯგუფში კი გაერთიანდნენ პაციენტები „სააფთიაქო ვინტის“ მოხმარებით გამოწვეული ალკოგოლის მდგომარეობით. კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტიკა ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ტარდებოდა ბიოეთიკური პრინციპების გათვალისწინებით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.

შეფასდა ორივე ჯგუფის პაციენტების ალკოგოლის მდგომარეობა, კერძოდ კი მისი ცალკეული სიმპტომების გამოხატულება. მკურნალობის დაწყებამდე და 2-კვირიანი სტაციონარული მკურნალობის შემდეგ, მოხდა საკვლევი პაციენტების სტიმულაციური ალკოგოლის მდგომარეობის ინტენსივობის შეფასება ამფეტამინების ალკოგოლის მდგომარეობის შესაფასებელი სკალით (Amphetamine Withdrawal Assessment Scale, Drug & Alcohol Services Council, SA, 2002). საკვლევი პაციენტების აფექტური აშლილობანი შეფასდა ბეკის დეპრესიის საზომი სკალისა და სიბლბერგის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის საზომი სკალის საშუალებით. დტოლვის ინტენსივობა შეფასდა ნარკოტიკების მოთხოვნილების შესაფასებელი სკალით (Brief Substance Craving Scale).

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტებს მკენარე ეფედრასგან დამზადებული „წიწვების ვინტის“ მოხმარების შეწყვეტის შემდეგ განუვითარდათ უმეტესად მძიმე და შედარებით ნაკლებად - საშუალო და მსუბუქი ალკოგოლის მდგომარეობა. მაღალი იყო ასევე ნარკოტიკების მოთხოვნილების (დტოლვის), დეპრესიის, პიროვნული და სიტუაციური შფოთვის მანევრებლები. პირველი ჯგუფის პაციენტებს განუვითარდათ შედარებით მძიმე ალკოგოლის მდგომარეობა, მაღალი იყო დეპრესიისა და ნარკოტიკისადმი დტოლვის მანევრებლები. რაც შეეხება პიროვნული და სიტუაციური შფოთვის მანევრებლებს, არსებითი ცვლილებები ამ მხრივ არ გამოვლინდა. 2-კვირიანი კომპლექსური მკურნალობის შედეგად აღინიშნა გამოხატული დადებითი დინამიკა ზემოაღნიშნული დარღვევების მხრივ. აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის შემდეგ, არცერთ პაციენტს არ აღენიშნებოდა სუიციდური აზრები, ფსიქოზური აშლილობანი, საგრძნობლად შემცირდა ალკოგოლის მდგომარეობის სიძლიერე, ასევე დეპრესიისა და შფოთვის მანევრებლები.

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 9 (306) 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

31 patients of the psychoneurological dispensary in Shymkent city, including 79 men and 52 women from different age groups (from 18 to 72 years) during five years. Mathematical methods resulted in the identification of common features of

suicidal behavior as well as factors influencing suicidal behavior.

**Keywords:** suicide, sociodemographic characteristics, ethnicity.

РЕЗЮМЕ

СОЦИОДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУИЦИДЕНТОВ  
ТЮРКСКИХ И СЛАВЯНСКИХ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ

Смагулов Б.

*Международный казахско-турецкий университет, Туркестан, Республика Казахстан*

В статье рассматриваются особенности суицидального поведения в зависимости от социodemографических характеристик, таких как пол, возраст, уровень образования, жилищные условия, социальный и семейный статус, а также психические особенности лиц.

Целью исследования явился анализ суицидоопасных эмоциональных расстройств во взаимосвязи с этнокультурными и социально-экономическими факторами.

Материалом исследования послужили клинические данные о пациентах психоневрологического диспансера города Шымкент, общее количество (n=131), из них 79 мужчин и 52 женщины разных возрастных групп (от 18 до 72 лет) на протяжении пяти лет.

В результате применения математических методов выявлены общие черты суицидентов, а также факторы, влияющие на суицидальное поведение.

რეზიუმე

სუიციდენტების სოციოდემოგრაფიული მახასიათებლები სხვადასხვა ეთნოკულტურის წარმომადგენლებში

ბ.სმაგულოვი

*ყაზახურ-თურქული საერთაშორისო უნივერსიტეტი, თურქესტანი, ყაზახეთის რესპუბლიკა*

სტატიაში განხილულია სუიციდური ქცევის თავისებურებანი პიროვნების ისეთ სოციოდემოგრაფიულ მახასიათებლებზე დამოკიდებულებით, როგორც სქესი, ასაკი, განათლების დონე, საცხოვრებელი პირობები, სოციალური და ოჯახური სტატუსი და ეთნოკულტური თავისებურებები.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სუიციდური მდგომარეობის შემცველი ემოციური დარღვევების სტრუქტურის შეფასება სოციალურ-ეკონომიკურ

ფაქტორებთან ურთიერთკავშირში. კვლევის მასალად გამოყენებული იყო ქალაქ შიმკენტის ფსიქონევროლოგიური დისპანსერის პაციენტების კლინიკური მონაცემები; 18-72 წლის ასაკის პაციენტების რაოდენობა შეადგინა 131, მათგან 79 – მამაკაცი, 52 – ქალი. მათემატიკური მეთოდების გამოყენებით დადგენილია სუიციდენტების საერთო ნიშნები, ასევე, სუიციდურ ქცევაზე მოქმედი ფაქტორები.

NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE  
ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION  
OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT

<sup>1</sup>Asatiani N., <sup>2,3</sup>Todadze Kh.

<sup>1</sup>Drug Addiction Clinic "Neogeni"; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University;  
<sup>3</sup>Center for Mental Health and Prevention of addiction, Tbilisi, Georgia

Non-medical use of psychostimulants is considered one of the most common and growing problems in the world nowadays.

According to the National Institute on Drug Abuse (NIDA), the number of cocaine users in the world in 2014 was 1.5 million. It should be noted that the number of cocaine users has decreased in recent years, although the use of other stimulant drugs (amphetamines, methamphetamines) has increased.

According to the same institute, in 2014 the number of users of synthetic stimulants – methamphetamines and amphetamines was 1.6 million, of which 569,000 people consumed methamphetamines. The number of users of stimulant drugs significantly exceeds that of previous years.

The damage caused by the non-medical use of stimulant drugs is grave. In 2001, 8.2% of drug-related ailments were associated



with harmful methamphetamine use. In 2014, over 5,500 deaths were accounted for cocaine overdose worldwide. According to the U.S. National Institute on Drug Abuse (NIDA), the lowest rate of cocaine-related deaths was in 2010, and from 2010 to 2015, that number increased 1.6 times.

According to the World Health Organization (2015 drug report), amphetamine-like drugs (amphetamines and methamphetamines) are the second most widely used in the world, while cocaine is the fourth. The prevalence of amphetamine drugs in the world, among the 15-64 age group, at this stage was 0.3-1% (13.8- 53.8 million users), while the prevalence of cocaine was 0.3-0.4% ( 13-20 million users).

It should be noted that in the United States and other developed countries, non-medical drugs, such as cocaine, amphetamines and methamphetamines, are used for non-medical purposes. Mainly they are produced by illegal pharmaceutical factories or at laboratories.

In Georgia, over the recent years, a sharp increase in the consumption of homemade artisanal psychostimulants has been observed. Two types of homemade artisanal psychostimulants, named "Jeff" and "Vint" in slang, have been used to get the desired narcotic effect. The above-mentioned drugs are mainly produced, using certain chemical components, from anti-cold medications (often filled by pharmacies without a prescription) containing ephedrine, pseudoephedrine, or phenylpropanolamine hydrochloride (norephedrine). As a result of chemical treatment of the precursors containing these drugs, the psychostimulant such as ephedrone can be produced. It is an indirectly acting sympathomimetic medication stimulating the release of catecholamines (dopamine, noradrenaline) in the brain, clinically revealed as having a stimulating effect.

The toxic effect caused by the homemade psychostimulant "Vint" is the result of alpha-iodine-pervitin (the drug stimulating the methamphetamine group), while as for "Jeff", in addition to ephedrone, potassium permanganate as an aggressive neurotropic toxin is used. It is precisely that double toxic effect that leads to the most malignant course of "Jeff" addiction - rapid formation of addiction, rapid progredient course, development of significant psycho-somatic disorders, severe, almost irreversible, neurological disorders and, most importantly, the rapid formation of toxic encephalopathy. Toxic (ephedronic) encephalopathy is manifested by severe neurological disorders and is characterized by symptoms characteristic for Parkinsonism, not responding to treatment with Levodopa preparations, dystonia, postural instability, and well expressed pseudobulbar and vegetative syndromes.

Due to the vast availability, low cost, simple manufacturing technology, as well as the strongest narcogenic and toxic effects of the obtained compound, narcotization with the homemade artisanal psychostimulant "Jeff" can be considered especially dangerous for the population of Georgia. Toxic (ephedronic) encephalopathy is characterized by development of severe, almost irreversible neurological disorders, affective disorders, and cognitive impairment. Consequently, the above-mentioned will result disability in homemade psychostimulant consumers and significant deterioration of their quality of life. The social drama of the disease arises from the fact that "ephedronic parkinsonism" appears to be the cause of severe disability in young people, even at a strong remission from drug addiction.

The situation is especially complicated by the fact that modern medicine has no known specific treatment for addiction caused by the use of drugs containing ephedrone and potassium permanganate. Therefore, getting positive treatment results in

such patients is more problematic compared to other types of drug addiction, such as in case of opioid addiction. However, it should be emphasized that unlike other forms of drug addiction, after cessation of homemade psychostimulant "Jeff" administration, the patient's condition often does not improve: at that stage, the neurological symptoms stabilize and may slightly regress; in most cases they continue to progress and may cause narcotization relapse in the future.

Neurochemical mechanism of the action of -ephedrone-norepinephron, pseudoephedrone-containing artisanal psychostimulants consists in their ability to release catecholamines - noradrenaline and dopamine - from presynaptic nerve endings and stimulate central noradrenergic and dopaminergic receptors. It can be assumed that prolonged action of homemade psychostimulants leads to the depletion of dopaminergic structures, giving a stimulus to the development of prenatal disorders [1-7].

However, in addition to the effect of psychostimulants, the other causes of extrapyramidal disorders, such as manganese toxic effect may be considered as well. The high concentrations of this element (Mn) in the blood lead to development of manganism. The latter is associated with elevated levels of manganese in the brain. Manganese accumulates primarily in the areas known to contain high concentrations of non-heme iron: caudate nuclei, pale nucleus, black substance, and the subthalamic nucleus. Selective damages to the basal ganglia during manganese intoxication/poisoning may be associated with a high content of oxidative enzymes in the basal nuclei, resulting in conversion of non-toxic divalent manganese to toxic trivalent manganese with its further involvement in oxidative stress processes. The main pathogenetic mechanisms in manganism are: oxidative stress, mitochondrial dysfunction, exotoxicity and neurotransmitter dysfunction [8-10].

It has been suggested that one of the endogenous antioxidants of the human body - alpha-lipoic acid (thioctic acid), due to its wide spectrum of action [10-16], may affect certain pathogenetic mechanisms in manganism. Alpha-lipoic acid occurs during the oxidative decarboxylation of alpha-keto acids and performs many functions in the body. Here, we will draw attention to some of them: Alpha-Lipoic acid is referred to as a **universal antioxidant**. It is both fat- and water-soluble substance that is beneficial for protection from various types of oxidative stress, including intracellular oxidative stress. It is a well-known fact that accumulation of free radicals causes damage to cell DNA and mitochondria, impairment in ATP synthesis and, consequently, to a cell death. Alpha-lipoic acid and dihydrolipoic acid (reduced form of alpha-lipoic acid) are considered as strong antioxidants protecting cells from oxidative stress, reducing the risk of disease development caused by free radicals and slowing down the aging process. In addition to the above-mentioned, alpha-lipoic acid has shown a synergistic correlation with other antioxidants - it activates glutathione, vitamins C and E and cysteine/cystine systems.

Alpha-Lipoic acid is a cofactor for mitochondrial metabolism. In particular, as a cofactor it is involved in the oxidative decarboxylation of pyruvic acid and other keto acids, in its turn leading to the elimination of metabolic acidosis. In the aerobic environment, pyruvate enters mitochondria and via reacting with pyruvate dehydrogenase, transforms to acetyl-CoA, which is involved in the citric acid cycle (Krebs cycle). Certain coenzymes and cofactors are necessary for this reaction. Among them is alpha-lipoic acid. In conditions of alpha-lipoic acid deficiency, pyruvate accumulates in the cytosol and converts

ther types of  
n. However,  
ms of drug  
mulant "Jeff"  
t improve. at  
l may slightly  
nd may cause

-ephedrone-  
artisanal  
to release  
ime - from  
noradrenergic  
hat prolonged  
e depletion of  
e development

stimulants, the  
as manganese  
concentrations  
velopment of  
ated levels of  
s primarily in  
s of non-heme  
tance, and the  
basal ganglia  
be associated  
e basal nuclei,  
manganese to  
nvolvement in  
ic mechanisms  
al dysfunction,  
10].

us antioxidants  
acid), due to its  
in pathogenetic  
curs during the  
and performs  
aw attention to  
as a universal  
abundance that is  
oxidative stress,  
a well-known  
damage to cell  
synthesis and,  
d dihydroliipoic  
idered as strong  
ss, reducing the  
als and slowing  
ove-mentioned,  
ation with other  
se C and E and

rial metabolism.  
n the oxidative  
acids, in its turn  
s. In the aerobic  
nd via reacting  
o acetyl-CoA  
is cycle). Certain  
reaction. Among  
alpha-lipoic acid  
ol and convertes

to lactic acid. As indicated above, alpha-lipoic acid is a cofactor for the mentioned reaction. Alpha-lipoic acid deficiency leads to reduction in aerobic properties and aerobic threshold of the cell, which is of great importance for energy production, while increase in the concentration of alpha-lipoic acid results in conversion of pyruvate to acetyl-CoA and, consequently, enhancement of aerobic metabolism.

Alpha-lipoic acid has neuroprotective properties/effects - with suppressing inflammatory process in the CNS it helps to reduce cerebral edema caused by demyelination, normalize metabolism in nerve cells as well as facilitates entry of glucose into the nerve cells, while with increasing endoneurial blood circulation improves transmission of nerve impulses; stimulation of axon growth and branching has a positive effect on axonal transport.

Alpha-lipoic acid has chelating properties: inactivates heavy metals and the heavy metal salts. Reduced form of alpha-lipoic acid binds to heavy metal ions with its sulfhydryl radicals and reduces their toxicity. Based on the above-mentioned properties of alpha-lipoic acid, it has been suggested that this substance may affect the pathogenetic mechanisms of toxic encephalopathy caused by use of artisanal psychostimulants and be effective for treatment of this pathology.

Based on the above, the aim of this study was evaluation of the neurological disorders in the users of the homemade psychostimulants of ephedrone group and assessment of the efficacy of Thiogamma in their treatment.

**Material and methods.** 60 patients at the Narcological Clinic "Neogene" were enrolled into the study; enrollment was subject to the following criteria: diagnosis of mental and behavioral disorders associated with ephedrone use; withdrawal state. Toxic encephalopathy; age - 20-65 years; gender - male. The patients were selected and diagnosed for the study according to ICD-10 criteria. The study was conducted in compliance with bioethical principles, based on informed consent. The main study group (Group I) consisted of 45 patients and the control group (Group II) - of 15 patients. The study was anonymous and confidential.

Thiogamma drug (alpha-lipoic acid, meglumine salt, manufacturer WÖRWAG PHARMA) with a daily dose of 600 mg was added for a duration of one month, to the standard treatment regimen of the patients of the Group I in both inpatient and outpatient settings.

Initially, the prescribed drug was administered via intravenous (IV) drip, dissolved in 250 ml buffered saline, and then in tablet form on an empty stomach. The Thiogama drug was selected purposefully, since alpha-lipoic meglumine salt has fewer side effects compared to ethylenediamine and trometamol salts.

The patients (both inpatient and outpatient) in the Group II were treated with placebo drug along with standard treatment for the same period. Clinical-neurological disorders of the patients were evaluated before and after one-month therapy course. Neurological examination and Unified Parkinson Disease Rating Scale - UPDRS - were used.

**Results and discussion.** The main complaints of the patients involved in the study before treatment were: general weakness, decrease or slowing in voluntary movements, loss of balance, speech deterioration (before comprehensive aphasia), stiffness/constraint, coordination impairment, presence of involuntary movements (limbs or head tremors, quick and convulsive jerking/ticks of facial muscles, etc...) difficulties in self-care.

In many cases, the gradual manifestations of the above neurological disorders was the reason for cessation of homemade psychostimulant "Jeff" (ephedrone group) use by the patients.

Prior to the study, neurological examination of patients in-

involved in the study revealed the following rate in developed symptoms: hypomimia - 100%, general bradykinesia - 80%, diffuse decline in muscle strength - 100%, increased muscle tones in plasticity - 80%, recovery of bone-tendon reflexes and their asymmetry - 70%, pathologic pyramidal symptoms - 60%, ataxia - 100%, coordination disorder - 100%, dysarthria and other speech disorders - 80%, limbs tremor - 60%, hyperkinesis of chorea-type - 20%, facial hemispasm - 20%, vegetative disorders (hyperhidrosis, hypersalivation, trophic disorders, etc...) - 80%.

Before treatment, according to the UPDRS scale, the mean score in patients of Group I was 39.5, and in patients of Group II - 39. As a result of treatment, on the UPDRS scale the scores of the patients of Group I decreased by 16%, and in patients of group II by 10%.

Narcotization with the homemade artisanal psychostimulant "Jeff" can be considered especially dangerous for the population of Georgia due to the easy access, low cost, simple technology, as well as the strongest narcogenic and toxic effects of the ingredients required for its manufacturing.

Toxic (ephedronic) encephalopathy is characterized by development of severe, almost irreversible neurological disorders, affective disorders, and cognitive impairment. Consequently, the above-mentioned will result disability in homemade psychostimulant users and significant deterioration of their quality of life. The social drama of the disease arises from the fact that "ephedronic parkinsonism" appeared to be the cause of severe disability in young people, even at a strong remission from drug addiction.

The situation is especially complicated by the fact that modern medicine has no known specific treatment for addiction caused by the use of drugs containing ephedrone and potassium permanganate.

Multiple studies have been conducted to evaluate the efficacy of one or other preparations in treatment of the users of homemade Ephedrone Psychostimulants. Clinical syndromes of toxic encephalopathy cannot be treated by Levodopa and other anti-Parkinson medications; in addition, there is no other effective therapy leading to reducing some symptoms of Parkinson's disease and improving the quality of life (QoL) for these patients. Even when slight improvement is observed, it is short-term, consequently, the condition may grow progressively worse, despite the abstention from homemade artisanal drugs.

Treatment with Calcium-Sodium salts of EDTA (ethylenediaminetetraacetyl acid) is highly effective at early stages of toxic encephalopathy and results in moderate improvement in movement disorders. Treatment with choline alphoscerate and ethylmethylhydroxypyridine succinate leads to the correction of mainly intellectual-mnemonic and affective disorders.

Treatment with choline alpha phosphate and ethylmethylhydroxypyridine succinate results in the correction of mostly intellectual-mnemonic and affective disorders.

A pilot study using iron (Fe) supplements (Fe) in combination with chelation therapy has been conducted. The study results showed that iron supplements in combination with artificial therapy led to further improvement in neurological symptoms. According to the researchers, iron supplements lead to the reduction of Mn blood levels and to the improvement of damage caused by intoxication with this element [15].

Alpha-lipoic acid is an endogenous antioxidant produced in the body due to oxidative decarboxylation of alpha-keto acids. This affects the most pathogenic mechanisms of the body. Alpha-lipoic acid is an universal antioxidant, an essential cofactor

for mitochondrial metabolism, having neuroprotective effects and chelating properties. Due to the above mentioned, the study aimed at investigating the efficacy of preparation Thiogamma (alpha lipoic acid meglumina acid) in the treatment of neurological disorders among consumers of homemade Ephedrone Psychostimulants.

Based on the study materials it can be reported that the users of homemade ephedron group psychostimulant ("Jeff"), had neurological disorders, mainly manifested with the symptoms of Parkinson's disease; with well-expressed dystonia, postural instability, pseudobulbar and vegetative syndromes.

Prior to the commencement of the study, neurological examination of the enrolled patients showed the following distribution of symptoms: hypomimia - 100%, general bradykinesia - 80%, diffuse decline in muscle strength - 100%, increased muscle tones in plasticity - 80%, recovery of bone-tendon reflexes and their asymmetry - 70%, pathologic pyramidal symptoms - 60%, ataxia - 100%, coordination disorder - 100%, dysarthria and other speech disorders - 80%, limbs tremor - 60%, hyperkinesia of chorea-type - 20%, facial hemispasm - 20%, vegetative disorders (hyperhidrosis, hypersalivation, trophic disorders, etc...) - 80%.

As a result of treatment, a decrease in the scores on the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) was observed in patients of both study groups, however, this decrease was more expressed in the patients of Group I where Thiogamma (alpha-lipoic acid meglumine salt) drug was added to the standard treatment protocol. The above results clearly speak to the efficacy of "Thiogamma" drug in treatment of neurological disorders caused by use of the homemade psychostimulants ("Jeff").

#### REFERENCES

1. Шавловская О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидантная терапия неврологических заболеваний. // *PMЖ*. 2014;13:960.
2. Alipari ES, Ferris MJ. "Amphetamine mechanisms and actions at the dopamine terminal revisited" // *J. Neurosci*. 2013 May 22;33(21):8923-5.
3. Andruska KM, Racette AB. Neuromyology of Manganism. // *Curr Epidemiol Rep*. 2015 Jun;2(2):143-148. doi: 10.1007/s40471-015-0040-x. PMID: 26046010; PMCID: PMC4450773.
4. Ashok AH, Mizuno Y, Volkow ND, Howes OD. Association of Stimulant Use With Dopaminergic Alterations in Users of Cocaine, Amphetamine, or Methamphetamine: A Systematic Review and Meta-analysis. // *JAMA Psychiatry*. 2017 May 1;74(5):511-519. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0135. PMID: 28297025; PMCID: PMC5419581.
5. Boileau I, McCluskey T, Tong J, Furukawa Y, Houle S, Kish SJ. Rapid Recovery of Vesicular Dopamine Levels in Methamphetamine Users in Early Abstinence". *Neuropsychopharmacology* : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2015.
6. Calipari ES, Ferris MJ. Amphetamine mechanisms and actions at the dopamine terminal revisited. // *The Journal of Neuroscience* : the official journal of the Society for Neuroscience. 2013;33(21):8923-8925.
7. El Barky A.R., Hussein S.A., Mohamed T.M. The potent antioxidant alpha lipoic acid. // *J. Plant Chem. Ecophysiol*. 2017;2:1016.
8. Jankovic J. Searching for a relationship between manganese and welding and Parkinson's disease". // *Neurology*. Jun 28. 2005;64(12):2021-8.
9. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past

and present--a pharmacological and clinical perspective. // *J. Psychopharmacol*. (Oxford). 2013 Jun;27(6):479-96.

10. Koob G.F., Arends M.A., Le Moal M. *Drugs, addiction and the brain*. Academic Press, Elsevier Inc: 2015; 351.

11. Park S., Karunakaran U., Jeoung N.H., Jeon J.-H., Lee I.-K. Physiological effect and therapeutic application of alpha lipoic acid // *Curr. Med. Chem*. 2014;21:3636-3645. doi: 10.2174/0929867321666140706141806.

12. Bahare Salehi, Yakup Berkay Yilmaz, Gizem Antika, et al. Insights on the Use of  $\alpha$ -Lipoic Acid for Therapeutic Purposes // Published online 2019 Aug 9. doi: 10.3390/biom9080356

13. Smith A.R., Shenvi S.V., Widlansky M., Suh J.H., Hagen T.M. Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress // *Curr. Med. Chem*. 2004;11:1135-1146. doi: 10.2174/0929867043365387.

14. Szelag M, Mikulski D, Molski M. Quantum-chemical investigation of the structure and the antioxidant properties of  $\alpha$ -lipoic acid and its metabolites. // *J Mol Model*. 2012 Jul;18(7):2907-16. doi: 10.1007/s00894-011-1306-y.

15. Tuschl K, Mills PB, Clayton PT. Manganese and the brain. *Int Rev Neurobiol*. 2013; 110: 277-312.

16. Wang GJ, Smith L, Volkow ND, et al. Decreased dopamine activity predicts relapse in methamphetamine abusers. // *Molecular Psychiatry*. 2012;17(9):918-925.

#### SUMMARY

#### NEUROLOGICAL DISORDERS AMONG THE USERS OF HOMEMADE ARTISANAL EPHEDRONE PSYCHOSTIMULANTS AND INVESTIGATION OF THIOGAMMA EFFICACY IN THEIR TREATMENT

<sup>1</sup>Asatiani N., <sup>2,3</sup>Todadze Kh.

<sup>1</sup>*Drug Addiction Clinic "Neogeni";* <sup>2</sup>*Tbilisi State Medical University;* <sup>3</sup>*Center for Mental Health and Prevention of addiction, Tbilisi, Georgia*

60 patients of the Narcological Clinic "Neogene" were enrolled into the study. The following participation criteria were used: a diagnosis of mental and behavioral disorders associated with ephedrone use; withdrawal state. Toxic encephalopathy; age - 20-65 years; gender - male. Patients were selected and diagnosed for the study according to ICD-10 criteria. The study was conducted in compliance with bioethical principles, based on informed consent. The main study group (Group I) consisted of 45 patients and the control group (Group II) - of 15 patients. The study strictly observed anonymity and confidentiality of the participants. Thiogamma drug (alpha-lipoic acid, meglumine salt, manufacturer WÖRWAG PHARMA) with a daily dose of 600 mg was added for a duration of one month, to the standard treatment regimen of the patients of the Group I in both inpatient and outpatient settings.

The patients (both inpatient and outpatient) in the Group II were treated with placebo drug along with standard treatment for the same period. Clinico-neurological disorders of the patients were evaluated before and after a one-month therapy course. Neurological examination and Unified Parkinson Disease Rating Scale - UPDRS - were used.

Based on the study materials it can be reported that the users of homemade ephedron group psychostimulants ("Jeff") had neurological disorders, mainly manifested with the symptoms

of Parkinson's disease; with well-expressed dystonia, postural instability, pseudobulbar and vegetative syndromes.

As a result of the treatment, a decrease in the scores on the UPDRS was observed (improved condition) in patients of both groups, however, the improvement was greater expressed in the patients of Group I where Thiogamma (alpha-lipoic acid meglumine salt) drug was added to the standard treatment protocol. The above results clearly speak to the effectiveness of "Thiogamma" in the treatment of neurological disorders caused by the use of homemade psychostimulants ("Jeff").

**Keywords:** ephedron, manganese, "Jeff", ephedronic encephalopathy, alpha-lipoic acid, thiogamma.

## РЕЗЮМЕ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИОГАММЫ В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ДОМАШНИХ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ ЭФЕДРОНА

<sup>1</sup>Асатиანი Н.Т., <sup>2</sup>Тодадзе Х.Г.

<sup>1</sup>Наркологическая клиника «Неоген»; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Центр психического здоровья и профилактики наркомании, Тбилиси, Грузия

Наркотизация кустарно изготовленным психостимулятором «Джеф» представляет особую опасность для населения Грузии ввиду доступности, дешевизны медикаментов, необходимых для его изготовления, простой технологии его получения и сильнейшего наркотического и токсического эффекта. Положение усугубляется отсутствием в современной наркологии средств лечения зависимости, вызванной употреблением препаратов, содержащих эфедрон и перманганат калия.

В исследовании приняли участие 60 стационарных пациентов наркологической клиники «Неоген» мужского пола, в возрасте 20-65 лет, с диагнозом психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением эфедрона, в состоянии отмены, токсическая энцефалопатия. Отбор и диагностирование пациентов для исследования осуществлялись в соответствии с критериями ICD-10. Исследование проводилось с учетом биоэтических принципов, на основе информированного согласия. Основную I группу составили 45 пациентов, II группу (контрольную) - 15 пациентов. Исследование было конфиденциальным.

В течение стационарного и амбулаторного периода лечения (один месяц) пациенты I группы в дополнение к стандартному лечению получали препарат тиогамма (соль мегалюмина альфа-липовой кислоты) в суточной дозе 600 мг.

Во время стационарного и амбулаторного лечения пациентов II группы, помимо стандартного лечения, в течение того же периода получали плацебо. До лечения и после месячного лечебного курса оценены клинико-неврологические нарушения пациентов. Проведены неврологическое обследование и единая шкала оценки проявления паркинсонизма.

Основываясь на материалах исследования, следует заключить, что у пользователей кустарно изготовленного психостимулятора «Джеф» из группы эфедрона отмечались неврологические расстройства, что, в основном, проявлялось паркинсонизмом; отмечались дистония, постуральная нестабильность, псевдобульбарный и вегетативный синдромы.

В результате лечения у пациентов обеих групп наблюдалось снижение показателей унифицированной шкалы оценки проявлений паркинсонизма (улучшение состояния), хотя последний был более выражен у пациентов I исследуемой группы, в процесс лечения которых, наряду со стандартными медикаментами, был включен препарат тиогамма. Полученные в результате исследования данные указывают на эффективность препарата тиогамма в процессе лечения неврологических расстройств, вызванных потреблением кустарно изготовленного психостимулятора «Джеф».

რეზიუმე

თიოგამას ეფექტურობის განსაზღვრა ნევროლოგიური დარღვევების მკურნალობაში ეფედრონის კუსტარული ფსიქოსტიმულატორის მოხმარებლებში

<sup>1</sup>ნ. ასათიანი, <sup>2</sup>ხ.თოდაძე

<sup>1</sup>ნარკოლოგიური კლინიკა "ნეოგენი"; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; <sup>3</sup>ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

ნარკოტიზაცია კუსტარული ფსიქოსტიმულატორით „ჯეფი“, მისი დამზადებისთვის საჭირო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის, სიფის, დამზადების მარტივი ტექნოლოგიისა და მიღებული ნივთიერებათა ნარკოტული ეფექტურობის ნარკოტიკული და ტოქსიკური ეფექტის გამო, განსაკუთრებულ საშიშროებას წარმოადგენს საქართველოს მოსახლეობისთვის. სიტუაციას ართულებს ის, რომ თანამედროვე ნარკოლოგიას არ გააჩნია ეფედრონისა და კალიუმის პერმანგანატის შემცველი პრეპარატების მოხმარებით გამოწვეული დამოკიდებულების სპეციფიკური მკურნალობის საშუალებები.

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო ნარკოლოგიური კლინიკა „ნეოგენის“ 60-მა პაციენტმა (ასაკი - 20-65 წ., სქესი - მამრობითი); დიაგნოზი: ეფედრონის მოხმარებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობანი, ადკეთის მდგომარეობა, ტოქსიკური ენცეფალოპათია. კვლევისთვის პაციენტების შერჩევა და დიაგნოსტიკა ხდებოდა ICD-10-ით გათვალისწინებული კრიტერიუმების მიხედვით. კვლევა ჩატარდა ბიოეთიკური პრინციპების სრული დაცვით, ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე, კონფიდენციალურად. ძირითად საკვლევ ჯგუფში (I ჯგუფი) გაერთიანებული იყო 45 პაციენტი, საკონტროლო ჯგუფში (II ჯგუფი) - 15 პაციენტი.

ძირითადი ჯგუფის (I ჯგუფი) პაციენტების სტაციონარული და ამბულატორული მკურნალობის პერიოდში ერთი თვის განმავლობაში, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა (ალფა-ლიპოის მჟავის მგალუმინის მარილი), 600 მგ დღიური დოზით. საკონტროლო ჯგუფის (II ჯგუფი) პაციენტების სტაციონარული და ამბულატორული მკურნალობის პერიოდში, სტანდარტულ მკურნალობასთან ერთად, იგივე ხანგრძლივობით ჩართული იყო პლაცებო. მკურნალობამდე და ერთთვიანი თერაპიული კურსის შემდეგ შეფასდა პაციენტების კლინიკურ-ნევროლოგიური დარღვევები. გამოყენებული იყო ნევროლოგიური გამოკვლევა და პარკინსონიზმის შესაფასებელი უნიფიცირებული სკალა.

კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე გამო-

ტანილია დასკვნა, რომ ეფედრონის ჯგუფის კუსტარულად დაზადებული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“) მომხმარებლებს აღენიშნებათ ნევროლოგიური დარღვევები, რაც გამოიხატება, ძირითადად, პარკინსონიზმით (დისტონია, პოსტურალური არამდგრადობა, ფსევდობუბალური და ვეპატატური სინდრომები).

მკურნალობის შედეგად ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნა პარკინსონიზმის შესაფასებელი უნიფიცირებული სკალის მაჩვენებლების შემცირება

(მდგომარეობის გაუმჯობესება), თუმცა, ეს უკანასკნელი უფრო მეტად იყო გამოხატული იყო I საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში, რომელთა მკურნალობის პროცესში სტანდარტულ მედიკამენტებთან ერთად ჩართული იყო პრეპარატი თიოგამა. ზემოაღნიშნული შედეგები მიუთითებს პრეპარატ თიოგამას ეფექტურობაზე კუსტარული ფსიქოსტიმულატორების („ჯეფი“) მოხმარებით გამოწვეული ნევროლოგიური დარღვევების მკურნალობის პროცესში.