

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ნატო გორგაძე

დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ზეგავლენა ინტრა - და
პოსტნატალური პერიოდების მიმდინარეობაზე
დისერტაცია

წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელები: პროფესორი

მანანა გიორგობიანი

მდ ჯუმბერ უნგიაძე

თბილისი

2024

სარჩევი

შესავალი	2
თემის აქტუალობა.....	2
თავი I	
ლიტერატურის მიმოხილვა.....	10
თავი II	
კვლევის მასალა და მეთოდები	43
2.1 საკვლევი არეალი.....	43
2.2 საკვლევი მასალა.....	44
2.3 ბ კვლევის მეთოდები.....	45
თავი III	
საკუთარი კვლევის შედეგები.....	47
3.1 ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის გამოვლინება ახალშობილის ფიზიკალურ მონაცემებსა და მდგომარეობაზე დაბადებისას.....	48
3.2 ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის პოსტნატალური (კლინიკურ-ლაბორატორიული) ეფექტები.....	
დისკუსია.....	110
დასკვნები.....	118
პრაქტიკული რეკომენდაციები	120
ლიტერატურა.....	123

შესავალი

თემის აქტუალობა

მოსახლეობის ზრდა, ურბანიზაცია, ინდუსტრიალიზაცია, გლობალიზაცია დადებითი გარდა, უარყოფით გავლენასაც ახდენს გარემოსა და ადამიანის ჯანმრთელობაზე. ტყვია ბუნების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი დამაბინძურებელი მეტალია[126]. მსოფლიოში გარემოს დამაბინძურებლების გამო წელიწადში 13 მილიონზე მეტი სიკვდილის შემთხვევაა დაფიქსირებული[85]. ტყვია ძალიან ხშირად გამოიყენება საავტომობილო ინდუსტრიასა და აკუმულატორების წარმოებაში. ამერიკის შეერთებულ შტატებში 1980 წლიდან მოხმარებიდან ამოიღეს ტყვიის შემცველი ბენზინი, რომლის 50-70%, გამონაბოლქვის სახით ხვდება ატმოსფეროში, ატმოსფეროდან კი–ნიადაგში. აშშ-ში 1923-დან 1986 წლამდე, ტყვიის დანამატიანი ბენზინის წვის შედეგად, 4 მილიონი ტონა ტყვია გაიფანტა ატმოსფერულ ჰაერში და შემდგომ ეს ნაწილაკები მოხვდა ნიადაგში. ეთილირებული ბენზინის წვის შედეგად ატმოსფეროში დეპონირებული ტყვიის 90% წარმოიქმნებოდა [115]. 1980-იანი წლიდან ტყვიის შემცველი ბენზინის ამოღებამ ხელი შეუწყო ჰაერში ტყვიის შემცველობის კლებას 99%-ით, რასაც შედეგად მოჰყვა მოსახლეობის სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის შემცირება[98].

პატარა ასაკის ბავშვებისათვის სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობაც კი ყურადსაღები პრობლემაა. ამერიკის დაავადებათა კონტროლი ცენტრის მიერ ტყვიის ეტალონური მნიშვნელი შემცირდა 3,5 მკგ/დლ–მდე .(აშშ-ში 1–5წლამდე ბავშვებში 97,5 პერცენტილში არსებული მონაცემების საფუძველზე)[167].

ეს მძიმე ლითონი თავისუფლად გადის პლაცენტურ ბარიერს და ხვდება ნაყოფში. ორსულსა და ახალშობილზე ტყვიის ზეგავლენამ პირველად ყურადღება მიიპყრო ჯერ კიდევ ერთი საუკუნის წინ. კერძოდ, შეამჩნიეს, რომ რომ ქალებს, რომლებიც მუშაობდნენ ტყვიის მრეწველობაში, გაზრდილი ჰქონდათ მკვდრადშობადობის, ნაადრევი მშობიარობის, აბორტის, ნეონატალური სიკვდილიანობის შემთხვევები, სხვა პროფესიის ქალებთან შედარებით. უფრო მოგვიანებით კი ჩატარდა კვლევები ტყვიის ინდუსტრიებთან ახლოს მცხოვრებ

პოპულაციებში. გამოავლინეს, სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობის შემთხვევაშიც კი, ნაყოფის თანდაყოლილი ანომალიების გაზრდილი მაჩვენებელი. ახალშობილებში ანტენატალურად, ტყვიის გაზრდილი ექსპოზიციის ახლო და შორეული შედეგები, ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია, თუ არ ჩავთვლით ზოგიერთი მტკიცებულებას, რომელიც მიგვანიშნებს ბავშვებში ნეიროგანვითარების დარღვევაზე[184]. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის(WHO) ექსპერტები მუდმივად ხაზს უსვამენ, რომ ტყვია განსაკუთრებულად საშიშია მცირე ასაკის ბავშვებისათვის ცენტრალური ნერვული სისტემის ინტენსიური ზრდისა და განვითარების, ასევე, საკვებ ნივთიერებებზე გაზრდილი მოთხოვნილებების გამო. ტყვია არის კუმულაციური მეტალი, რომელიც გროვდება ძვლებში. ძვლიდან მისი გადმოსროლა მატულობს ორსულობის დროს. ამას კი უფრო ინტენსიური ხასიათი მაშინ აქვს, როდესაც დედა არ იღებს კალციუმით მდიდარ საკვებს ან კალციუმის პრეპარატებს. კალციუმზე გაზრდილი მოთხოვნილების მიუხედავად, ჭიპლარის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია კორელირებს დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაციასთან და მისი მაჩვენებლის დაახლოებით 85%-ია.

აქედან გამომდინარეობს, რომ ტყვია განსაკუთრებით საშიშია განვითარებადი ემბრიონისა და ნაყოფისათვის [36].

ფართოდაა ცნობილი ტყვიის ჰემატოლოგიური ეფექტები. იმის გათვალისწინებით, რომ ორსულობისას სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი მატულობს, მეცნიერები დაინტერესდნენ ტყვიის ზეგავლენით ორსული ქალის ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე. კერძოდ, ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, რომელიც ჩატარდა მექსიკაში, შეისწავლეს 292 ორსული ქალი. ჰემოგლობინისა და ჰემატოკრიტის კონცენტრაცია მომატებული იყო იმ ქალებში, რომელთაც სისხლში ტყვია ჰქონდა >5მკგ/დლ-ზე, ხოლო ერითროციტების საშუალო კორპუსკულური მოცულობა და ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი ერთ ერითროციტში რჩებოდა ინდიფერენტული ტყვიის ზემოქმედების მიმართ. ეს კორელაცია, სისხლის წითელი უჯრედების რაოდენობასა და სისხლში ტყვიის დონეს შორის იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ($r = 0.185$, $p = .002$) [99].

სხვა ქვეყნების მსგავსად, საქართველოშიც ძალიან აქტუალურია ტყვიასთან დაკავშირებული კვლევები, რომლებიც აქტიურად ხორციელდება სხვადასხვა

კვლევითი ორგანიზაციებისა, კერძო, თუ სახელმწიფო ლაბორატორიის მიერ. 2019 წელს გამოქვეყნდა სახელმწიფოსა და სხვადასხვა დონორი ორგანიზაციის მიერ განხორციელებული კვლევა „მრავალინდიკატორული კლასტერული კვლევა (MICS)“, რომლის თანახმად გამოკვლეული ბავშვების 41%-ში ტყვიის დონე ≥ 5 მკგ/დლ, ხოლო 16% -ში 10 მკგ/დლ-ს აღემატებოდა [78].

სასმელი წყალში გახსნილი ტყვია უფრო კარგად შეიწოვება, ვიდრე საკვებში არსებული [148]. აშშ-ში გარემოს დაცვის სააგენტომ დაადგინა სასმელი წყლის ტყვიით კონტამინაციის დასაშვები მაქსიმალური დონე და იგი 15 mcg/L-ია. თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ იგი არ არის სანიტარულ-ჰიგიენური ორიენტირი და უფრო მეტად გამოიყენება კოროზიის კონტროლისათვის [166]. ტყვიის მავნე ზეგავლენის პროფილაქტიკისათვის ყველაზე ოპტიმალური გზა არის ტყვიის სასმელი წყლიდან ელიმინაცია. სამწუხაროდ, სახლის მესაკუთრეების უმეტესობამ არ იცის სასმელი წყლის მიღების შემადგენლობა საკუთარ სახლებში. ამერიკის პედიატრიის აკადემია რეკომენდაცია უწევს სკოლებში სასმელ წყალში ტყვიის ზღვრულ მაჩვენებელს 15 ppb -ს [102]. წყლის დაბინძურების უმეტესი შემთხვევები მოდის ტყვიით შედუღებული სპილენძის სანტექნიკაზე [24]. მიღების ჟანგვის გამო, პირველადი წყლის მოცილების მიზნით, სასურველია გამდინარე ცივი წყლის უზრუნველყოფა და დილის საათებში ონკანის მოშვება 10 წთ-ის განმავლობაში, თუმცა ეს ძალიან სუსტი რეკომენდაციაა [83].

ტყვიით დაბინძურების სხვა წყაროებს ასევე შეიძლება წარმოადგენდეს ცისტერნები, სადაც ინახება წყალი, ასევე ძველი წყლის გამაცხელებები. ეს უფრო მეტად იმ რეგიონებში, სადაც წყლის PH არის დაბალი [33]. მხდევლობაშია მისაღები ის გარემოება, რომ მაღალი ტემპერატურა და დაბალი PH ხელს უწყობს ტყვიის გამორეცხვას შედუღებული მილებიდან. ასევე ხელისშემწეობი ფაქტორია წყლის მილებში დიდი ხნით დგომა, მაგალითად, დღე-ღამის განმავლობაში [83]. ტყვიის გავრცელების კუთხით აქტუალურია მიწისქვეშა წყლები. დასავლეთ საქართველოში, სოფლის მოსახლეობა ძალიან ხშირ შემთხვევაში სასმელად იყენებს გრუნტის წყლებს. გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ დასავლეთ საქართველოში სხვადასხვა ადგილას ნიადაგების ტყვიით დაბინძურება არის მაღალი [78].

უამრავ სფეროში ტყვიის კონტროლისა და განსაკუთრებით ბენზინიდან ტყვიის მოცილების მიუხედავად, ტყვიის დაგროვება კვლავ გრძელდება გარემოში. ეს განსაკუთრებული საფრთხეს უქმნის ადამიანებს და მეტად, კი პატარა ბავშვებს [148].

ბოლო 15-20 წელია, რაც ტყვიის დანამატებიანი საწვავი მოხმარებიდან ამოიღეს. ჰაერში ტყვიის შემოწმება პერმანენტულად არ ხორციელდება და კვლევები მხოლოდ ფრაგმენტულ ხასიათს ატარებს. ჩვენთან ჩატარებული კვლევების მიხედვით, ცნობილია, რომ თბილისში საკმაოდ მაღალია ბუნებრივი მტვრის კონცენტრაცია. ატმოსფერული ნალექების ფონზე ფერდობებიდან ქუჩებში ხვდება დიდი რაოდენობის ჩამორეცხილი თიხოვანი მასალა. ამ მასალის გაშრობის შედეგად მიიღება ბუნებრივი მტვერი. ატმოსფერულ ჰაერში ტყვიის კონცენტრაციის მუდმივი განსაზღვრა ვერ იქნება ერთიანი ნათელი სურათის მომცემი, რადგანაც ბუნებრივ მტვერში ტყვიისა და სხვა ლითონების ნაწილაკები ჰაერში ხვდება მხოლოდ პერიოდულად და არის დაკავშირებული დამტვერიანებასთან [78].

ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, ტყვის შემცველობა სისხლში უფრო მაღალი იყო ქალებში, რომლებიც იყენებდნენ ფიტოდანამატებს: როგორიცაა აიურვედას და ან ტრადიციული ჩინური მედიცინის მცენარეებს, როგორიცაა, მაგალითად წმინდა იოანეს ვორტი [32], [146]. ინდოეთში 31 წლის მამაკაცს, რომელიც იღებდა ბევრ მცენარეულ დანამატს სხეულის გასაჯანსაღებლად, განუვითარდა ტყვიით მოწამვლის კლინიკური სიმპტომატიკა [108]. მცენარეებში ტყვიის შემცველობა უმეტესად ატმოსფერულ ნალექებზეა დამოკიდებული. მცენარის მიერ ნიადაგიდან ტყვიის შეთვისება ხდება ფესვთა სისტემის მეშვეობით. ნიადაგში არსებული ტყვიის მხოლოდ 0,005-დან 0,13% -მდეა მცენარისთვის ხელმისაწვდომი. ტყვიის აბსორბცია მცენარეთა ფესვების მიერ, ხდება პასიურად, აქედან გამომდინარე, ათვისების კოეფიციენტი არის საკმაოდ დაბალი. ფოთლებში ტყვიის შემცველობა უმეტესად კავშირშია ატმოსფეროში მის კონცენტრაციასთან. ფეროშენადნობი ქარხნების სიახლოვეს არსებულ ნიადაგებში ტყვიის შემცველობა საშუალოდ 60 000 მგ/კგ-მდე მერყეობს [56],[11]. ტყვია ასევე შეიძლება შედიოდეს ზოგიერთი პესტიციდის შემადგენლობაშიც, რომელიც აქტიურად გამოიყენება სოფლის მეურნეობაში [114].

დასავლეთ საქართველოში სოფლად მცხოვრები მოსახლეობა უმეტესად უშვებს მსხვილფეხა პირუტყვს მიმდებარე ტერიტორიებსა და მინდვრებზე.

პირუტყვი გადაადგილდება გზებსა და მიმდებარე არეალში, სადაც შესაძლოა ტყვიის მაღალი დაბინძურებაა, გზის პირას არსებული გუბურებიდან სვამს წყალს. გზების მიმდებარე ტერიტორიებზე ძალიან მაღალია წლების განმავლობაში დაგროვილი ტყვიის კონცენტრაცია, მძიმე ლითონებმა შესაძლოა აკუმულაცია განიცადოს მსხვილფეხა პირუტყვის ორგანიზმში, შესაბამისად მის რძესა და რძის სურსათში. ამ ფაქტს ასევე ადასტურებს სურსათის ეროვნული სააგენტოს კვლევის მონაცემებიც[9].

ახალშობილის შემთხვევაში ტყვიის წყარო დაბადებამდე არის ორსული ქალი, ხოლო დაბადების შემდგომ კი - დედის რძე.თუ გავითვალისწინებთ იმას, რომ ნაყოფის განვითარებად ტვინს ჰემატოენცეფალური ბარიერი ძალიან სუსტი აქვს, ტყვია ადვილად ხვდება თავის ტვინის ქსოვილში. ნაყოფში ტყვიის პირველადი წყაროა პლაცენტა, რადგან იგი მარაგდება დედის სისხლით. ჭიპლარის სისხლში აღებული ანალიზის მიხედვით ნახეს, რომ ნაყოფის სისხლში ტყვიის დონე კორელირებს დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელთან და იგი შეადგენს დედის სისხლში არსებული ტყვიის მაჩვენებლის 80–90%-ს[67],[95],[53].

იუგოსლავიაში ჩატარებულმა პროსპექტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ იმ დედების ბავშვებში, რომლებიც ორსულობის პერიოდში ცხოვრობდნენ მეტალურგიულ ქალაქში (კოპორტა შედგებოდა 3 ,4,5 და 7 წლის ბავშვებისაგან) გამოვლინდა ინტელექტუალობის დაბალი კოეფიციენტი (IQ) [178].

2019 წელს ამერიკის შეერთებულ შტატებში, მასაჩუსეტის უნივერსიტეტში, სამეცნიერო კვლევითი მიზნით წაიღეს სინჯები იმ ქართველი ფერმერებისგან, რომელთაც სუნელები მოჰყავდათ სამეგრელოში, სვანეთსა და იმერეთის რეგიონის ზოგიერთ სოფელში. აღებულ ნიმუშებში ტყვიის ჭარბი კონცენტრაცია არ დაფიქსირებულა[52].

საქართველოში ადგილზე დამზადებულ და იმპორტირებულ სამშენებლო მასალებზე დღეისათვის არ მოქმედებს ტვიის შემცველობასთან დაკავშირებული სახელმწიფო კონტროლის მექანიზმები. ამას ხაზი გაუსვა ზეპირი მოსმენების პროცესში ბაზარზე ზედამხედველობის სააგენტოს წარმომადგენელმაც. ადგილობრივი თუ უცხოური კვლევების შესაბამისად, მიკვლეულია, რომ საქართველოს ბაზარზე არის გავრცელებული სამშენებლო მასალები, რომლებიც შეიცავს ტყვიის ჭარბ კონცენტრაციას. 2019 წელს თბილისში მაცხოვრებელ 17 ოჯახში

ჩატარდა კვლევა, რომლის მიზანიც იყო ტყვიის მოწამვლის წყაროების შესწავლა. აღმოჩნდა, რომ 9 ოჯახში ტყვიის გავრცელების წყარო იყო სამშენებლო და სარემონტო მასალები. კვლევის მიხედვით გაირკვა, რომ ტყვიით დაბინძურება ყველაზე ინტენიურად არის სამშენებლო მასალებში (ცემენტი, საღებავი, გაჯი, სამშენებლო ბლოკი და სხვა.) მხედველობაშია მისაღები ასევე საღებავებში არსებული ტყვიის ზემოქმედებაც შენობაში, სადაც ადამიანი ატარებს უმეტეს დროს, იქნება ეს სახლი, თუ სამსახური [78]. საღებავით ტყვიით მოწამვლის შემთხვევები ძალიან ხშირია აუტიზმით, პიკაციზმით დაავადებულ ბავშვებში, რომლებიც ჭამენ ტყვიის შემცველ საღებავს ან მიწას[74],[66].

თბილისის თითქმის ყველა უბანში მიმდინარეობს ინტენსიური მშენებლობები და მშენებარე ნაგებობების უმრავლესობას არ აქვს არანაირი დამცავი საშუალებები. ასეთი ობიექტების ტერიტორიაზე წარმოქმნილი მტვერი ატმოსფერულ ჰაერში იფანტება და თანდათანობით გროვდება ადამიანების ორგანიზმში. რეგულაციების არარსებობის შედეგად ისინი თავისუფლად კონტამინირდება გარემოში [78].

სასროლ მინდვრებზე სროლის შედეგად ხდება ტყვიის ინტენსიური გამოფრქვევა. ველური ნადირის მოხმარებულ პირებში ტყვიის შემცველობა სისხლში გაცილებით მაღალია[26]. ტყვია ნიადაგში ხვდება სამრეწველო ობიექტებიდანაც. კერძოდ, პალესტინაში, ბანგლადეშში, სერბეთსა და ვიეტნამში ტყვიის მაღალი მაჩვენებელი დაუფიქსირდათ ინდუსტრიულ ობიექტებთან ახლოს მცხოვრებ ბავშვებს.[110],[180],[72],[143]. პიროტექნიკის შემადგენლობაში, სხვადასხვა სახის ნივთიერებებთან ერთად, შედის მძიმე ლითონების ნაერთები. ცნობილია, რომ პიროტექნიკის სამშობლო არის ჩინეთი. აფეთქების მომენტში სხვადასხვა ფერის მისაღებად მძიმე ლითონების ოქსიდებს იყენებენ. საყოველთაოდაა ცნობილი, რომ პიროტექნიკა შეიცავს დარიშხანს, კადმიუმს, ტყვიას და ა.შ.[106].

ადამიანის სხეულზე ექსპოზიციის პირობებში ორსული ქალისა ნაყოფი პრაქტიკულად დაუცველია ტყვიის ზემოქმედების მიმართ. პლაცენტა პრაქტიკულად ვერ ასრულებს ბარიერის ფუნქციას ტყვიასთან მიმართებით. ჩვენთვის საინტერესო იყო ნაყოფის ჰემატოლოგიური პარამეტრების განსაზღვრა დედის სისხლში ტყვიის ამა თუ იმ მაჩვენებლის დროს. ჩვენი საკვლევი ობიექტები იყო ყველა ის ორსული, რომლებიც იმყოფებოდნენ გეგმიურ მეთვალყურეობაზე შპს „ბათუმის სამედიცინო

ცენტრსა და ი. ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრ მედინაში და რომელთა სისხლშიც განსაზღვრული იყო ტყვიის მაჩვენებელი, ასევე იმ დედების ახალშობილები, რომლებიც ამა თუ იმ პრობლემით მოხვდნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში.

ჩვენი მიზანი იყო შეგვესწავლა დედის სისხლში ტყვიის ზეგავლენა, როგორც ნაყოფსა და მის ანთროპომეტრიულ პარამეტრებზე, ასევე ახალშობილსა და მის ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე. ამას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს, როგორც სამეანო თვალსაზრისით მოსალოდნელი რისკების შეფასებისა და გართულებების პრევენციის თვალსაზრისით, ასევე ნეონატოლოგებისათვის, რათა პოსტნატალური მეთვალყურეობისას გათვალისწინებული იქნას მოსალოდნელი გართულებების რისკი.

ამოცანები:

1. დედის სისხლში ტყვიის ზეგავლენის შესწავლა ახალშობილის ანთროპომეტრიულ მახასიათებლებზე.
2. კორელაციების განსაზღვრა რისკის ფაქტორებს შორის დედის ტყვიის მაჩვენებელსა და ახალშობილის ანთროპომეტრიულ პარამეტრებთან.
3. ახალშობილთა კლინიკური მახასიათებლების შესწავლა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის დროს პოსტნატალურად ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში შემოსულ ბავშვებში.
4. ჭიპლარიდან აღებული სისხლში ფერიტინის და ჰემატოლოგიური ინდექსების შესწავლა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის დროს, გართულებების პროგნოზირება და პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავება.

სამეცნიერო სიახლე

1. პირველად საქართველოში შევისწავლეთ დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის გავლენა ახალშობილის ფიზიკალურ, კლინიკურ მონაცემებსა და ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე.

2. შვეისწავლეთ ახალშობილებში ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის გამოვლენის თავისებურებები.
3. განისაზღვრა კორელაციები რისკ-ფაქტორებ შორის
4. შესწავლილი იქნა ახალშობილების ანთროპომეტრიული მონაცემები და ჰემატოლოგიური ინდექსები დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის დროს
5. შემუშავდა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის კლინიკური და ლაბორატორიული გამოვლინებების თავიდან აცილების ღონისძიებები

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

ნაშრომის შედეგები ხელს უწყობს ნაყოფისა და პლაცენტის ანტე და ინტრანატალური მონაცემების უკეთესად გააზრებას და სამენო-ნეონატალური გუნდის მობილიზებას ანტენატალური, ინტრანატალური და პოსტნატალური გართულებების თავიდან აცილების მიზნით. დისერტაციაში წარმოდგენილი პრაქტიკული რეკომენდაციები გამოყენებული იქნება ორსულთა ანტენატალური მეთვალყურეობის, ნაყოფისა და ახალშობილის ინტრა და პოსტნატალური მონიტორინგის პერიოდში.

დისერტაციის თემაზე შესრულებულია 5 სამეცნიერო ნაშრომი:

1. ნ.გორგაძე, მ.გიორგობიანი, ჯ.უნგიაძე, ვ.ბაზიარი, ხ.ლომაური, დ.კოჰელეტი. ტყვიის გავლენა სხეულზე და მისი ეპიდემიოლოგიური ასპექტები. საქართველო, 2023 მარ. N7
2. ნ.გორგაძე, ჯ.უნგიაძე, მ.გიორგობიანი, ვ.ბაზიარი, ხ.ლომაური, დ.კოჰელეტი. ტყვიის მცირე დოზების ზემოქმედება პრენატალურ და ინტრანატალურ პერიოდში ახალშობილზე. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა საქართველო. 2023 სექტემბერი 3: 4-12.
3. Gorgadze N, Giorgobiani M, Ungiadze J, Baziari V, Axvlediani L. Effects of maternal blood lead in the prenatal period on newborns and the specifics of the condition at birth. Georgian Medical News. 2023 Nov 1(344):119-23.

4. Gorgadze NT, Ungiadze JY, Akhvlediani LT, Ungiadze DD, Baziari VO, Lomauri KN, Kokaia NZ, Giorgobiani MS. Maternal blood lead level and its impact on cord blood hematological parameters. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2024 Apr 6.
5. ნ.გორგაძე, მ. გიორგობიანი, ჯ. უნგიაძე, ვ. ბაზიარი, ხ. ლომაური, ნ. კოკაია, რ. ლორია, ხ. დუდუჩავა. დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა და მისი ზეგავლენის მიმართ ნაყოფის მდგრადობის ასპექტები დაზადებისას. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია. 2024. 1:1–9.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა

დისტერაცია წარმოდგენილია 141 გვერდზე და მოიცავს: შესავალს, ლიტერატურულ მიმოხილვას, კვლევის მასალასა და მეთოდებს, საკუთარი კვლევის შედეგებს, 3 თავს, 38 ცხრილს და 25 დიაგრამას. დასკვნითი ნაწილი მოიცავს; დისკუსიას, დასკვნას და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, ლიტერატურის ჩამონათვალი მოიცავს 186 ლიტერატურულ წყაროს.

თავი I

ლიტერატურის მიმოხილვა

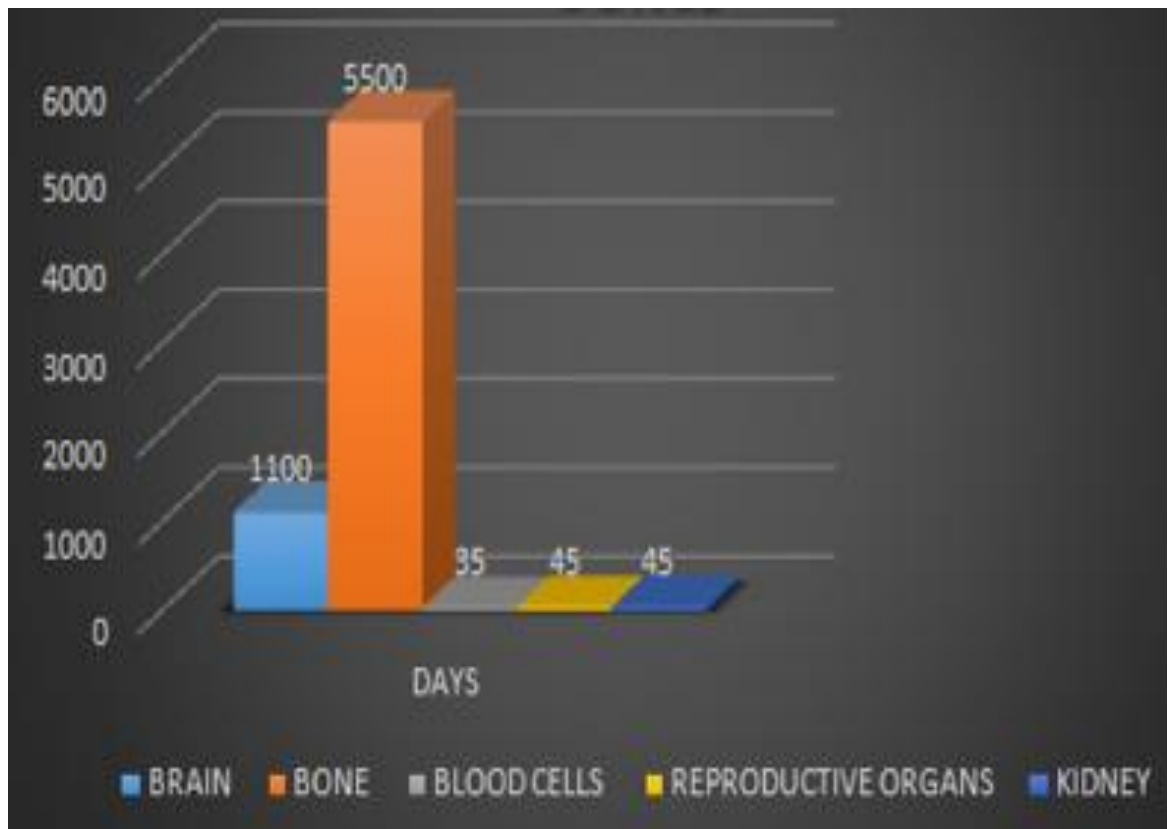
გარემოს დამაბინძურებელ მძიმე მეტალებს შორის ტყვიას ერთ-ერთი პირველი ადგილი უჭირავს. ბუნებაში გავრცელებულია მისი ოთხი სტაბილური იზოტოპი, ყველა მათგანი არის ძალიან ტოქსიური. წარმოადგენს რა კუმულაციურ მეტალს, იგი მრავალმხრივ გავლენას ახდენს უჯრედებზე და აინჰიბირებს ენზიმების აქტივობას. ტყვია არის რბილი და ელასტიური ლითონი, მიკუთვნება მძიმე ლითონების ჯგუფს. მისი ექსკრეცია ორგანიზმიდან ხდება შარდთან და ნაღველთან ერთად, კლირენსი არის 1-3მლ/წთ-ში, ხოლო სისხლში ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს დაახლოებით 30დღეს. ტყვიის ძირითადი ნაწილი უკავშირდება სისხლის ერითროციტებს და საბოლოოდ ილექება ძვლებში (სურ. 1). ჩონჩხში ჩალაგებული ტყვიის ელიმინაციის პერიოდი დაახლოებით 25-30 წელია [10].

ადამიანის მიერ ტყვია ჯერ კიდევ უხსოვარი დროიდან, კერძოდ, ჩვენს წელთაღრიცხვამდე გამოიყენებოდა. ადამიანი მას იყენებდა სასმელი წყლის ჭურჭლის, სამკაულების დასამზადებლად. ძველი რომაელები ტყვიას აქტიურად გამოიყენებდნენ ღვინის დასატკბობად [51]. 2017 წელს მთელ მსოფლიოში ტყვიის ექსპოზიციამ 1.06 მილიონი ადამიანის სიკვდილის შემთხვევა გამოიწვია, მათ შორის კი 24.4 მილიონი ჯანსაღი სიცოცხლის წლის დაკარგვა (შრომის უუნარობით განვლილი სიცოცხლის წლები) [159]. სისხლში ტყვიის არსებობა განსაზღვრავს როგორც ავადობის, ასევე სიკვდილიანობის მაღალ რისკებს [100]. ტყვიის ტოქსიური ეფექტების შექცევადობა დამოკიდებულია მისი ექსპოზიციის ხანგრძლივობაზე. მისი ეფექტები ვლინდება ანემიით, ნაწლავური დისფუნქციებით, კოლიკითა და ყაბზობის სახით. აქედან გამომდინარე, კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ტყვიის ზეგავლენის დროული ამოცნობა და შესაბამისი ზომების მიღება. მისი საშუალო და მაღალი მაჩვენებელი სისხლში ხანგრძლივი დროის მონაკვეთში იწვევს მყარ და შეუქცევად ცვლილებებს, აზიანებს არამარტო პერიფერიულ და ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, არამედ თირკმლებსა და სხვა ორგანოებსაც [66].

ცნობილია, რომ ინჰალაციის გზით მოხვედრილი ტყვიის 30–40% ხვდება სისხლში[132]. ამ მაჩვენებლის 99% შეკავდება სისხლში და ცირკულირებს დაახლოებით 30–35 დღის განმავლობაში. ექსპოზიციის პერიოდში, 4–6 კვირის მანძილზე ილექება სხვადასხვა ტიპის ქსოვილებში როგორცაა: აორტა, თირკმელი, ღვიძლი თავის ტვინი, ფილტვები, ელენთა, ჩონჩხი და კბილები [130].

სისხლში ტყვიის მაღალი დონე იწვევს 25OH-D ვიტამინის ჰიდროქსილაციის დარღვევას 1- α ჰიდროქსილაზას ფერმენტის ინჰიბირების შედეგად. მცირდება D ვიტამინის აქტიური ფორმის რაოდენობა ანუ 1,25 (OH) $_2$ D . შესაბამისად მცირდება სისხლში კალციუმის დონე. ამრიგად, ტყვია არღვევს D ვიტამინის ფუნქციას, კალციუმისა და ფოსფორის ცვლას სხვადასხვა ქსოვილებში. ჩვეულებრივ აქტიური ვიტამინი D3 (კალციტრიოლი) გადამწყვეტ როლს ასრულებს კალციუმის და ფოსფორის მეტაბოლიზმის ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლად. ის ასტიმულირებს ნაწლავში კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების სინთეზს, რომლებიც საჭიროა ნაწლავში კალციუმის შეწოვისთვის. გარდა ამისა, ის ასევე ხელს უწყობს კალციუმის და ფოსფორის შეწოვას თირკმლის მილაკებში. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ Pb არის ენდოკრინული მოდულატორი და შესაძლოა პასუხისმგებელი იყოს ენდოკრინულ დარღვევებზე. ამრიგად, BLL-ის მაღალმა დონემ შეიძლება გამოიწვიოს D ვიტამინის დონის დაქვეითება, რაც, თავის მხრივ, გამოიწვევს შრატში კალციუმის და ფოსფორის დონის დაქვეითებას და პარათჰორმონის დონის მომატებას[15],[16].

საკმაოდ ხანგრძლივია თავის ტვინიდან ტყვიის ევაკუაციის დრო, იგი მიახლოებით შეადგენს 2 წელიწადს, ხოლო ძვლებიდან ტყვიის ექსკრეციას კი 30 წელი სჭირდება[172]. ღვიძლის ქსოვილი არის ტყვიის დიდი დეპო. აქ ინახება კუმულირებული ტყვიის 33%, შემდგომ, მარაგის მიხედვით მას მოსდევს თირკმლის ქერქოვანი და ტვინოვანი ქსოვილები[118].



სურათი N1 ტყვიის კუმულაცია სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში [18]

ტყვიის ტოქსიკური ეფექტების გამოვლინება ძალიან ვარიაბელურია. იგი შეიძლება გამოვლინდეს ნეიროკოგნიტიური ფუნქციის დარღვევიდან (დაბალი დოზების ზეგავლენით განპირობებული), მომაკვდინებელ ენცეფალოპათიამდე [123].

ტყვიის მიმართ მგრძნობელობა განსაკუთრებით მაღალია ბავშვებში და გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მისი აბსორბციის ზედაპირი უფრო მეტია, რაც უფრო პატარა ბავშვი. მზარდი განვითარებისა და სწრაფი ზრდის გამო, ბავშვები განსაკუთრებით მგრძნობიარენი არიან სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობის მიმართ, რაც გამოვლინდება ქცევითი დარღვევებით, დასწავლის დეფიციტითა და IQ დაქვეითებით [65].

ტყვიის ზეგავლენის ძირითადი ტოქსიური მექანიზმის საფუძველი არის ოქსიდაციური სტრესი. ოქსიდაციური სტრესი განაპირობებს მის სისტემურ ეფექტს ყველა ორგანოსა და ქსოვილზე. ტყვია ზეგავლენას ახდენს ისეთი ანტიოქსიდანტური ენზიმების აქტივობაზე, როგორიცაა სუპეროქსიდდისმუტაზა (SOD), კატალაზა,

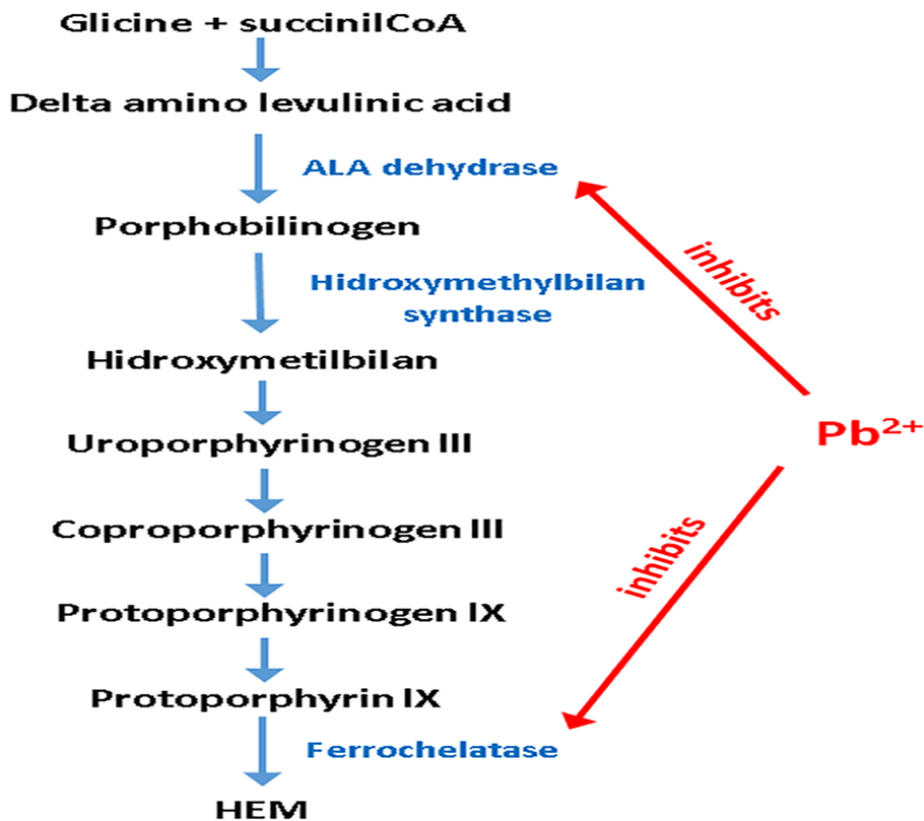
გლუტათიონ პეროქსიდაზა. იგი იწვევს რეაქტიული ჟანგბადის რადიკალების წარმოქმნას, ანტიოქსიდაცენტური ფერმენტების რეზერვის განლევას და ლიპიდების პეროქსიდაციის გაძლიერებას.ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ხდება ლიპიდების პეროქსიდაციის შედეგად უჯრედული მემბრანების დაზიანება, რასაც საბოლოოდ მოჰყვება აპოპტოზი(უჯრედის სიკვდილი)[89].

ბოლოდროინდელი მონაცემებით მთელს მსოფლიოში 52,9 მილიონამდე 5 წლამდე ასაკის ბავშვია განვითარების დარღვევებით, მათ შორის ინტელექტუალური და ქცევითი ფუნქციების მოშლით[124]. დადასტურებულია მიკროელემენტების: ტყვია, მანგანუმი, მეთილვერცხლისწყალი,არსენიუმი და სხვათა როლი ნეიროგანვითარების ეტიოლოგიაში[144]. ჰიპოკამპი და ვენტრალური სტრიატუმი განსაკუთრებულ როლს თამაშობენ ყურადღების, სწავლისა და მეხიერების განვითარებაში. ეს სტრუქტურები ძალიან დაუცველი არიან ტყვიის მავნე ზეგავლენისგან. განსაკუთრებით მგრძნობიარე არიან რკინის დეფიციტის დროს ადრეულ პერიოდში[149].

ტყვიის ზემოქმედების ზუსტი ციფრი ჯერ კიდევ ბუნდოვანია, თუმცადა ცნობილია ფაქტი, რომ ტყვიის ზემოქმედებით 2016 წელს ნახევარი მილიონი ადამიანი გარდაიცვალა[181]. ქრონიკული ტყვიით ინტოქსიკაციას ყველაზე მეტად ანემია ახასიათებს. ტყვიის ეფექტი ძირითადად გამოწვეულია ჰემის ბიოსინთეზში მონაწილე ფერმენტების დელტა-ამინოლევულინის მჟავას დეჰიდრატაზის (ALAD) დათრგუნვით. ჰემის სინთეზის შუალედური პროდუქტების მომატებული კონცენტრაცია, რომლებიც ვეღარ მეტაბოლიზირდება ჰემის მოლეკულის შესაქმნელად, ავლენს პირდაპირ ან არაპირდაპირ მავნე ზემოქმედებას ნერვულ ქსოვილებზე.

ტყვია აგრეთვე უარყოფითად ზემოქმედებს სხვადასხვა პროტეინებზე, რომლებიც მონაწილეობენ რკინის ათვისებაში, ტრანსპორტირებასა და უტილიზაციაში. ორივე ლითონი ტყვიაც და რკინაც გამოხატულ გავლენას ახდენს ჰემის სინთეზზე. რკინის დეფიციტით გამოწვეული ანემიისათვის სპეციფიკურია მიკროციტოზი და ჰიპოქრომია, ხოლო Pb ტოქსიკურობასთან დაკავშირებული ანემია კი გამოვლინდება ნორმოციტოზითა და ჰიპოქრომიით. ერთ-ერთი კვლევა

გვარწმუნებს, რომ ტყვიით გამოწვეულმა ოქსიდაციურმა სტრესმა შეიძლება ირიბად გამოიწვიოს რკინის დეფიციტი *Drosophila melanogaster*-ში. ტყვიის ზეგავლენით რეაქტიული ჟანგბადის რადიკალების (ROS) , პროცესს თან ერთვის რკინის, როგორც დეპონირების ,ისე გამოთავისუფლების დარღვევა[157],[107].



სურათი N2 ტყვიის ზეგავლენის მექანიზმი ჰემის ბიოსინთეზზე [82]

სურათი N2-ზე მოცემულია ტყვიის ზეგავლენის სქემა ჰემის ბიოსინთეზზე. იგი აქვეითებს ამინოლევულინის მჟავა დეჰიდრატაზას (ALAD) და ფეროქელატაზას (FECH) აქტივობას. ფეროქელატაზა წარმოადგენს ფერმენტს, რომელიც აჩქარებს რკინის შეყვანას პროტოპორფირინ IX-ში. ამ ფერმენტის აქტივობის დაქვეითება იწვევს სისხლის წითელ უჯრედებში ერითროციტების პროტოპორფირინის (EP) მატებას, რომლებიც რკინის ნაცვლად უკავშირდებიან თუთიას (ZPP). ტყვია გავლენას ახდენს ჰემის სინთეზის გზაზე, რომელიც მოიცავს სხეულის სხვა სისტემებსაც. ანემიის დიაგნოზის მქონე ქალების სისხლში ტყვიის მაღალი დონე დაფიქსირდა. Nan-

Haung-მა და სხვებმა დაადგინეს, რომ ტყვიის (Pb) ექსპოზიცია არსებითად დაკავშირებული ანემიის განვითარების რისკებთან. ტყვიის დაბალი დონის ზემოქმედება არის პროფესიული და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის პრობლემა, რომელიც საჭიროებს ენერგიულ ჩარევას [8].

ტყვიის მგრძნობელობის მიმართ მდგრადობაში გენდერული განსხვავება დაფიქსირდა მრავალ კვლევაში. ზოგიერთი მეცნიერის მტკიცებით, ტყვიის ექსპოზიციის მიმართ უფრო მგრძნობიარენი იყვნენ მამაკაცები, ხოლო ზოგიერთ შემთხვევაში ქალები. ისეთი გამოვლინებებით, როგორიცაა დაბალი ინტელექტუალური კოეფიციენტი და ანტისოციალური ქცევები, უფრო ხასიათდებიან მამაკაცები [17],[12],[140].

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ტყვია განსაკუთრებითი ტოქსიურია ბავშვებისათვის, შესაბამისად, მისი უფრო დაბალი კონცენტრაცია იწვევს მწვავე ენცეფალოპათიას ვიდრე დიდებში. შესაბამისად ეს მაჩვენებლები შეადგენს 80 მკგ/100 მლ–ზე და 120 მკგ/100მლ–ზე. პერიფერიული ნერვის გამტარებლობის სიჩქარე მცირდება, როდესაც ტყვიის სავარაუდო ზღურბლია 30მკგ/100მლ–ზე. რიგი მეცნიერების მტკიცებით, შეუძლებელია ტყვიის ექსპოზიციის იმ მაჩვენებლის ზუსტი განსაზღვრა, რომელიც იმოქმედებდა IQ კოეფიციენტზე. ტყვიის ზემოქმედებამ ასევე შეიძლება გავლენა იქონიოს წონასწორობაზე, პერიფერიული ნერვების ფუნქციაზე, გამოიწვიოს ყურადღების დეფიციტი და ჰიპერაქტიულობა [64].

ბავშვობის ადრეულ ასაკში ტყვიის გავლენა აისახება მის შედეგებზე მოზარდობის პერიოდში და უარყოფით გავლენას ახდენს სკოლაში აკადემიურ მოსწრებაზე, სოციალურ ლიდერობასა და წარმატებაზე, კრიმინალისკენ სწრაფვაზე [68]. მრავალი კვლევით გამოვლინდა ტყვიის ნერვულ სისტემის ფუნქციონირებაზე უარყოფითი ზეგავლენის მექანიზმი. კერძოდ, ტყვია, ანაცვლებს კალციუმს, რომელიც საჭიროა კალმოდულინისათვის და ნერვული სინაფსების ფუნქციონირებისათვის. ირღვევა სინაფსების ფორმირება, ხდება აქსონისა და დენდრიტის გაფართოება და პლასტიურობა. ტყვია ხელს უშლის ნეიროტრანსმიტერების გამოთავისუფლებას. მას გამოხატული ეფექტი აქვს დოფამინის რეცეპტორებზე. ტყვია თრგუნავს რა ნეიროტრანსმიტერების

გამოთვისუფლებას, ამცირებს გამა ამინო ბუტირატის გამოყოფასაც. მიტოქონდრიების მიერ ხდება ტყვიის შეთვისება, რასაც მივყავართ მათ შემუშუბამდე და ფუნქციის დარღვევამდე. ეს ყველაფერი განაპირობებს უჯრედების სიკვდილს–აპოპტოზს. საბოლოო ჯამში ირღვევა სინაპსური სიგნალების გადაცემა და ხდება ნეირონების დაზიანება. ტყვია თრგუნვს მიელინის ფორმირებაზე პასუხისმგებელი გენების ექსპრესიას ნელდება მიელინიზაციის პროცესი. იცვლება მიელინის გარსების სტრუქტურა[161].

განსაკუთრებულად ტოქსიურია ტყვია განვითარებადი ნაყოფისათვის. ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ამ ლითონის ტოქსიკური ეფექტი განპირობებულია დაქვეითებული ჰემატოენცეფალური ბარიერით, ტვინის მეტაბოლიზმის თავისებურებებით, მიელინიზაციის და სინაპტოგენეზის პროცესების ინტენსივობით[162],[20]. ტყვიის გავლენა ნეიროგანვითარებაზე ასევე შეიძლება იყოს ასოცირებული დედასთან დაკავშირებულ უარყოფით ეფექტებთან, როგორიცაა დეპრესია, სტრესი, სოციალურ–ეკონომიური სიდუხჭირე[183].

უკვე აღვნიშნეთ, რომ ჰემის ბიოსინთეზზე ტყვია ახდენს უარყოფით გავლენას. მაგალითად, ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ნახეს, რომ ტყვიის მიერ ითრგუნება კოპროპორფირინოგენი III –დან პროტოპორფირინ IX–ად გარდაქმნის პროცესი. ეს კი გავლენას ახდენს ერითროციტის სიცოცხლეზე [6].

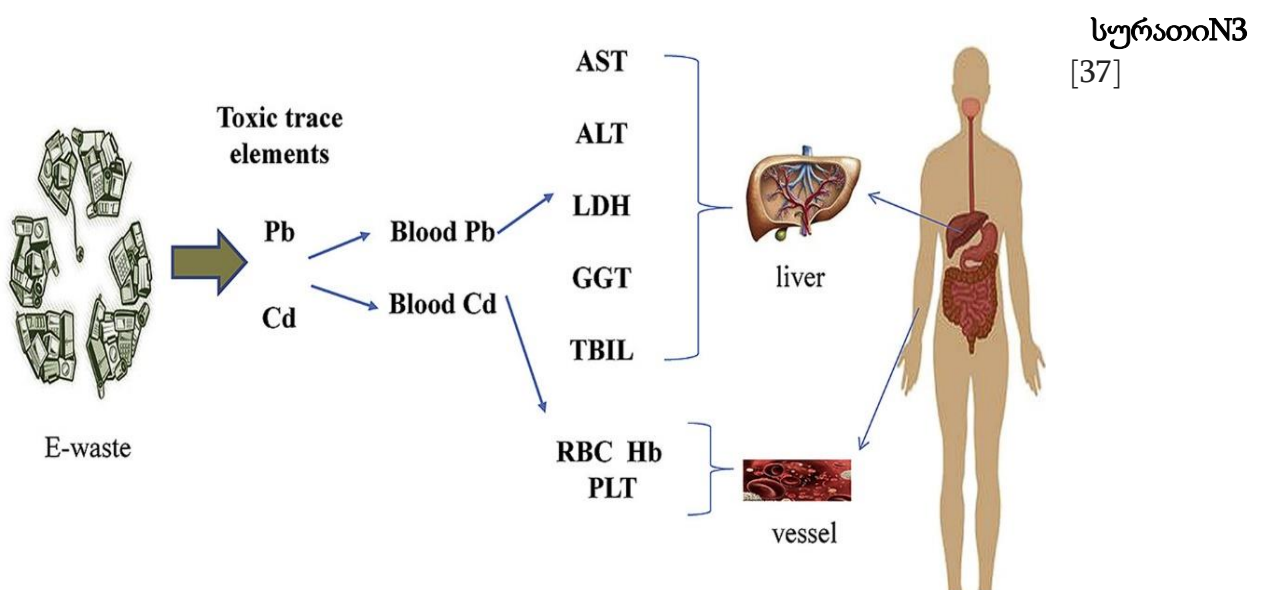
ტყვია, როგორც გარემოს დამაბინძურებელი, მნიშვნელოვნად აზიანებს ადამიანის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას. დანიაში ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა, რომ აუტოიმუნური თირეოდიტის გენეზში 70 % უჭირავს გენეტიკურ ფაქტორს, ხოლო 20–30% გარემოს დამაბინძურებელს. ერთ-ერთი მაშტაბური კვლევის მიხედვით, რომელიც ჩატარდა 9931 ორსულ ქალზე, რომლის შემადგენლობაში შედიოდა 4 ევროპული და 1 აშშ–ს კოჰორტა, დაიდო დასკვნა, რომ ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურებისას ჰიპოთიროქსინემიის შანსი იზრდება 20%-ით .საყოველთაოდ ცნობილია აუტოიმუნური თირეოიდიტის კლინიკური გამოვლინებები, როგორიცაა გრეივსის დაავადება და ჰაშიმოტოს თირეოიდიტი. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ორსული ქალებისათვის, რადგან საყოველთაოდ ცნობილია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მნიშვნელოვანი როლი

ნაყოფის თავის ტვინის განვითარებაში. ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვალი თავის სრულ ფუნქციას აღწევს მხოლოდ ორსულობის შუა ტრიმესტრიდან, აქედან გამომდინარე, იგი მთლიანად დამოკიდებულია დედიდან გადასული ჰორმონის პლაცენტის გზით მიწოდებაზე. ჩინეთში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, რომელიც მოიცავდა 5628 ზრდასრულს, (აქედან მამაკაცი– 2278, ქალი– 3350), დადასტურდა ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქცია სისხლში ტყვიის შემცველობასთან მიმართებით, განისაზღვრა რა (TT3) (TT4) (TSH) (TPOAb), TGAბ). მამაკაცებში მსგავსი ეფექტი ტყვიასთან მიმართებით არ დაფიქსირებულა [63],[57],[103].

ტყვია რომ ენდოკრინული ტოქსინია ისიც ადასტურებს, რომ კვლევები მიუთითებენ მის კავშირს სიმსუქნესთანაც. სიმსუქნის ერთერთი საფუძველი კი ამ შემთხვევაში არის დნმ–ის მეთილაცია. მთელი მსოფლიოს ყურადღების ცენტრშია ისეთი პრობლემები, როგორიცაა სიმსუქნე და ჭარბი წონა, რასაც უკავშირებენ ტყვიის დაბალი დონეების ექსპოზიციას. აშშ–ში დინამიკაში ჭარბი წონისა და სიმსუქნის ზრდა 14,5–დან 35,1%-მდეა გაზრდილი. სიმსუქნესთან მიმართებაში ჩინეთის მონაცემებიც ანალოგიურია და გაზრდილია 14,5–დან–35,1%-მდე [150].[177]. ტყვია მოქმედებს რა ჰიპოთალამურ–ჰიპოფიზურ და თირკმლზედა ჯირკვლის სისტემაზე იწვევს სტრესს, რის გამოც კორტიზოლის დონე სისხლში იწვევს მაღლა. ბევრმა კვლევამ დაადგინა კავშირი ტყვიის ადრეულ ექსპოზიციასა და სხეულის მასის ინდექსს შორის(BMI). შედეგები იყო არათანმიმდევრული. ცხოველებზე ჩატარებულმა და ეპიდემიოლოგიურმა კვლევების მიხედვით, დედის ან მოზარდის ტყვიის ზემოქმედება იწვევდა სიმსუქნეს, რომელიც ვლინდებოდა მოზარდობის პერიოდში [93],[58],[101].

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ მძიმე მეტალები მეტაბოლიზირდება ღვიძლში, საიდანაც გამოიყოფა ნაწლავებში ნაღვლის წვენის მეშვეობით. მძიმე ლითონების 5% გამოიყოფა განავლის საშუალებით. ნაწლავში ექსკრეტირებული ლითონის 94-95% ხელახლა შეიწოვება ენტეროჰეპატური გზით. ამის შედეგად ღვიძლის უჯრედები განიცდის დააგროვილი ტყვიის ზეგავლენას. საბოლოოდ ზიანდება ღვიძლის უჯრედები დისფუნქცია და ორგანული უკმარისობა. დაზიანებული ჰეპატოციტებიდან ღვიძლის ფერმენტები, როგორიცაა ალანინამინოტრასფერაზა,

ასპარტამინოტრანსფერაზა და გამაგლუტამინ ტრანსფერაზა გამოიყოფა სისხლში. ამ ფერმენტებიდან ალანინმინოტრანსფერაზა წარმოადგენს ჰეპატოციტების ლიზისის უშუალო და მგრძნობიარე მარკერს. ხოლო, გამაგლუტამატრანსფერაზა GGT არის ოქსიდაციური სტრესისა და ღვიძლის ექსკრეტორული ფუნქციის დარღვევის მახასიათებელი. გამოკვლეულია კავშირი მძიმე მეტალების ზემოქმედებასა და ღვიძლის დაზიანებას შორის, თუმცა ამ კვლევების დასკვნები ურთიერთსაწინააღმდეგო და არათანმიმდევრულია. კერძოდ, Obeng-Gyasi-ის ამტკიცებს, რომ შრატში GGT , ALT და AST კონცენტრაციები იზრდება Pb-ის დაბალი დონის ზემოქმედებით მოზრდილებში, ხოლო კანმა ჩაატარა კვლევა 60 მუშაზე, რომლებიც მუშაობდნენ ბატარეის დამამზადებელ ქარხანაში და განიცდიდნენ ტყვიის საყოფაცხოვრებო ექსპოზიციას[28]. მან ვერ ნახა კავშირი ღვიძლის ბიომარკერებსა და ტყვიის ზეგავლენას შორის[92]. ამასვე გვარწმუნებს ჩინეთში ჩატარებული სხვა კვლევაც. ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რომელთა საერთო რაოდენობა 26-ია, განსაზღვრეს ტყვიისა და კადმიუმის კონცენტრაცია და ღვიძლის ფერმენტები. მიაკვლიეს, რომ სისხლში Pb და Cd მომატებული დონე კავშირში იყო ღვიძლის ფერმენტების მატებასთან[37]. ქვემოთ მოყვანილია **სურათი N 3** , სადაც ჩანს ტყვიის ეფექტი ღვიძლის ფერმენტულ სისტემაზე.



In the present study, we found that exposure to lead (Pb) and cadmium (Cd) (especially from the e-waste-polluted area) could affect human hematological and hepatic functions.

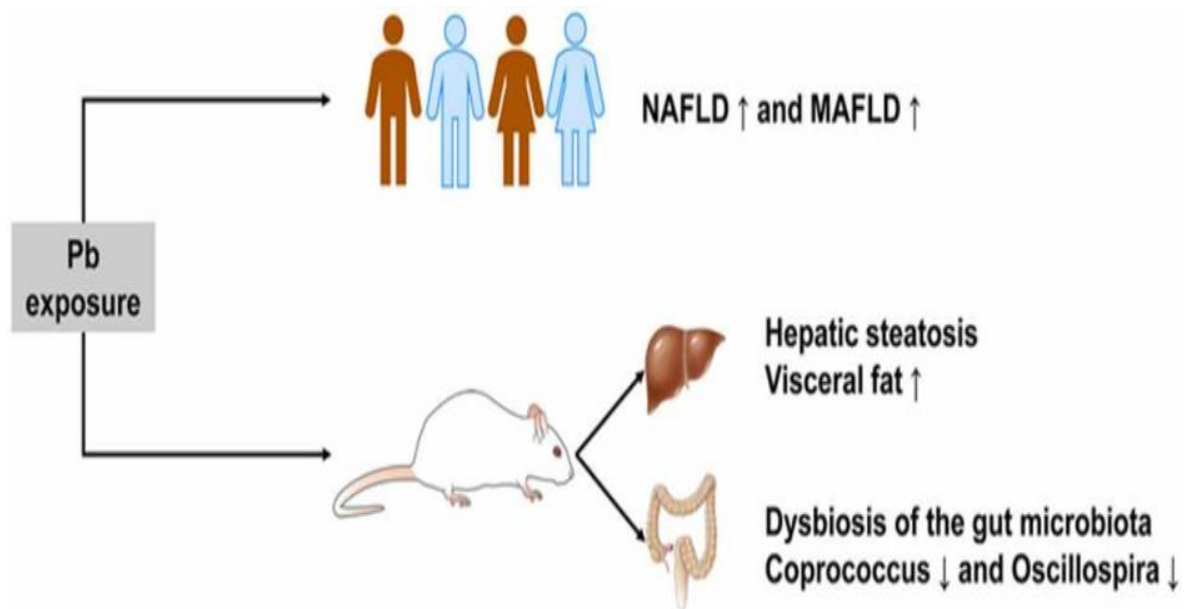
ჩატარდა კიდევ სხვა კვლევა, სადაც გამოიხატა ტყვიის კუმულაციური ეფექტი და ღვიძლის არაცხიმოვანი სტეატოზთან მიმართებით. ჩინეთში შეარჩიეს 1–4 წლამდე ასაკის ბავშვები, რომლებიც განიცდიდნენ ტყვიის ექსპოზიციას ადრეულ ასაკში, მოზრდილობის პერიოდში გაკეთდა ამ ბავშვების ღვიძლის MRI კვლევა, სადაც გამოიკვეთა არაცხიმოვანი ჰეპატოზისათვის დამახასიათებელი სურათი., ასევე განსაზღვრეს ამ პოპულაციაში ღვიძლის ფერმენტები. დადგინდა, რომ ადრეულ ბავშვობაში Pb-ის ქრონიკული ექსპოზიცია დაკავშირებული იყო ღვიძლის სტეატოზის ბიომარკერების მაღალ დონესთან და ჰეპატოცელულურ დაზიანებასთან ახალგაზრდობაში[19]. უკანასკნელი კვლევები ხაზს უსვამენ ტყვიის გავლენას ღვიძლის მეტაბოლიზმზე. ვირთხებს ეძლეოდათ ტყვიის აცეტატიანი სასმელი წყალი დასაღევად, მათ აღენიშნათ PEPCCK-ისა და G6Pase-ს ფერმენტების აქტივობის მომატება, რასაც თან ახლდა გლუკოზის ტოლერანტობის დარღვევა. მსუქან ვირთხებში მეტაბოლური დარღვევები უფრო ძლიერად იყო გამოხატული გლუკოზის ტოლერანტობის დარღვევასთან ერთად. ტყვია ახდენს გავლენას მეტაბოლურ ბალანსზე. მოსტაფალუ და სხვებმა მიაკვლიეს, რომ ტყვიით მკურნალობა თრგუნავს გლუკოზას და ასტიმულირებს ინსულინის სეკრეციას ლანგერჰანსის კუნძულებიდან, შესაძლოა გლიკოგენ მასინთეზირებელ კინაზასაც (GSK-3β კინაზას) ტყვიას შეუძლია პირდაპირი გავლენა მოახდინოს მეტაბოლურად შესაბამისი ორგანოების უჯრედებზე[104]. ფაქტი, რომ მძიმე მეტალები საზიანოა ადამიანის ორგანიზმისათვის საყოველთაოდ არის ცნობილი. მიუხედავად ამისა, ადამიანი მუდმივად განიცდის მის ზემოქმედებას გარემოდან. ამის დასადასტურებლად, ჩატარეს კვლევა. კერძოდ, ცხოველებში შეჰყავდათ მძიმე ლითონების ხსნარები(.As, Pb,Hg, Cd). შემდგომ ეს კოჰორტა დაიყო ორ ჯგუფად, ერთ ჯგუფში, დამატებით მძიმე ლითონების შეყვანის პარალელურად შეიყვანეს ისეთი მიკროელემენტები, როგორიცაა თუთია და სელენი. ამის შემდგომ გამოკვლიეს და აწონეს ცხოველთა ღვიძლი, განსაზღვრეს მასში მძიმე მეტალების კონცენტრაცია, ჩატარდა ღვიძლის ფუნქციური სინჯები, განისაზღვრა ანთების/ტრანსკრიფციის/აპოპტოზის მარკერები, ჩატარდა ჰისტოლოგიური კვლევები. ორივე ჯგუფის ღვიძლში დადასტურდა ამ მძიმე მეტალების არსებობა, თუმცა ტოქსიური ეფექტი ნაკლებად იყო გამოხატული იმ ჯგუფში, რომელთაც

დამატებით მიეწოდებოდათ ისეთი მიკროელემენტები, როგორიცაა თუთია და სელენი[125]

რიგი მეცნიერები ამტკიცებენ, რომ ფლავინოიდებით, ტანინებით, ალკალოიდებით, ანთოციანიდებით და ვიტამინებით მდიდარი მცენარეული საკვები ახდენს ჰეპატოპროტექტულ მოქმედებას და ამცირებს ტყვიის ბიოაკუმულაციას.[48].

შეისწავლეს ტყვიის ჰეპატოტოქსიური და ეპიგენეტიკური ეფექტები მტკნარი წყლის თევზებზე. ეპიგენეტიკური ეფექტი დადასტურდა ერითროციტების ბირთვული ცვლილებების გაზრდილი სიხშირით. არაორგანული ტყვია იწვევს ოქსიდაციური სტრესს, რასაც საფუძვლად უდევს რეაქტიული ჟანგბადის რადიკალების მატება. ღვიძლი დეტოქსიკაციური ორგანოა და მამასადამე ტყვიის ტოქსიური დაგროვების შედეგად მაქსიმალური ეფექტი დაფიქსირდა ტყვიის შეყვანიდან ოცდამეათე დღეს. ჩატარდა ანალიზი ლიპიდური პეროქსიდაციის და შემცირებული გლუტათიონის დონე გაიზარდა Pb ზემოქმედების შემდეგ. დამუშავებულ თევზებში მკაფიოდ გამოიკვეთა ღვიძლის ისტორიული არქიტექტურული დაზიანება. Western blot ანალიტიკური ტექნიკით ჩატარებულმა ანალიზმა დაადასტურა სტრესზე პასუხისმგებელი მარკერის ცილების ექსპრესიული ცვლილებები, როგორიცაა Nqo1, Nrf2, Hsp70 და Keap1 . Pb-ის ექსპოზიციამ გამოიწვია Nqo1 , Nrf2 და Hsp70-ის ექსპრესიის გაზრდა, ხოლო Keap1 იყო დაქვეითებული . ეს მიუთითებს, რომ Nrf2-Keap1 რეგულირების ციტოპროტექტორული მექანიზმის მონაწილეობაზე Pb ტოქსიკურობის საპასუხოდ[49]. ტყვიის ეფექტი ღვიძლზე ვლინდება მისი არაპირდაპირი ზეგავლენის გზითაც. კერძოდ, კვლევებით დადასტურებულია, რომ იგი იწვევს ნაწლავის მიკრობიოტის სტრუქტურისა და შემადგენლობის ცვალებადობას. ერთ-ერთი ძველი კვლევის მიხედვით Pb-ის ექსპოზიცია დაკავშირებული იყო NAFLD-ის(ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადება) საექვო შემთხვევების მატებასთან თუმცა, უკანასკნელმა კვლევამ აჩვენა, რომ BLL ასოცირებული იყო სიმსუქნის გავრცელებასთან და არა NAFLD-თან, რომელიც განისაზღვრება ღვიძლის სტეატოზის ინდექსით. არც ALT და არც ღვიძლის სტეატოზის ინდექსი არ არის ისეთი ზუსტი, როგორც მუცლის ულტრაბგერა ცხიმოვანი ღვიძლის დიაგნოსტიკაში. ადამიანებზე და ცხოველებზე ჩატარებული

კვლევები აჩვენებს, რომ Pb-ს ზემოქმედება ადასტურებს გავლენას ღვიძლის ცხიმოვან დაავადების განვითარების პათოგენეზში (იხ.სურათი N4). ადამიანებში, რიგი კვლევის მიხედვით გამოვლინდა, რომ BLL ასოცირებული იყო როგორც NAFLD, (non-alcoholic fatty liver disease) ასევე MAFLD–თან.(metabolic dysfunction-associated fatty liver) ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით აღმოჩნდა, რომ ქრონიკული Pb ზემოქმედება ვირთხებში იწვევს ნაწლავის მიკრობიოტის სტრუქტურის დარღვევას და თამაშობს არაპირდაპირ როლს ღვიძლის სტეატოზის განვითარებაში. ეს შედეგები გვაპარაუდებინებს, რომ Pb-ის ქრონიკულმა ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის ცხიმოვანი დაავადება, რომელიც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ნაწლავის მიკრობიოტის ვარიაციებთან[117].[174].



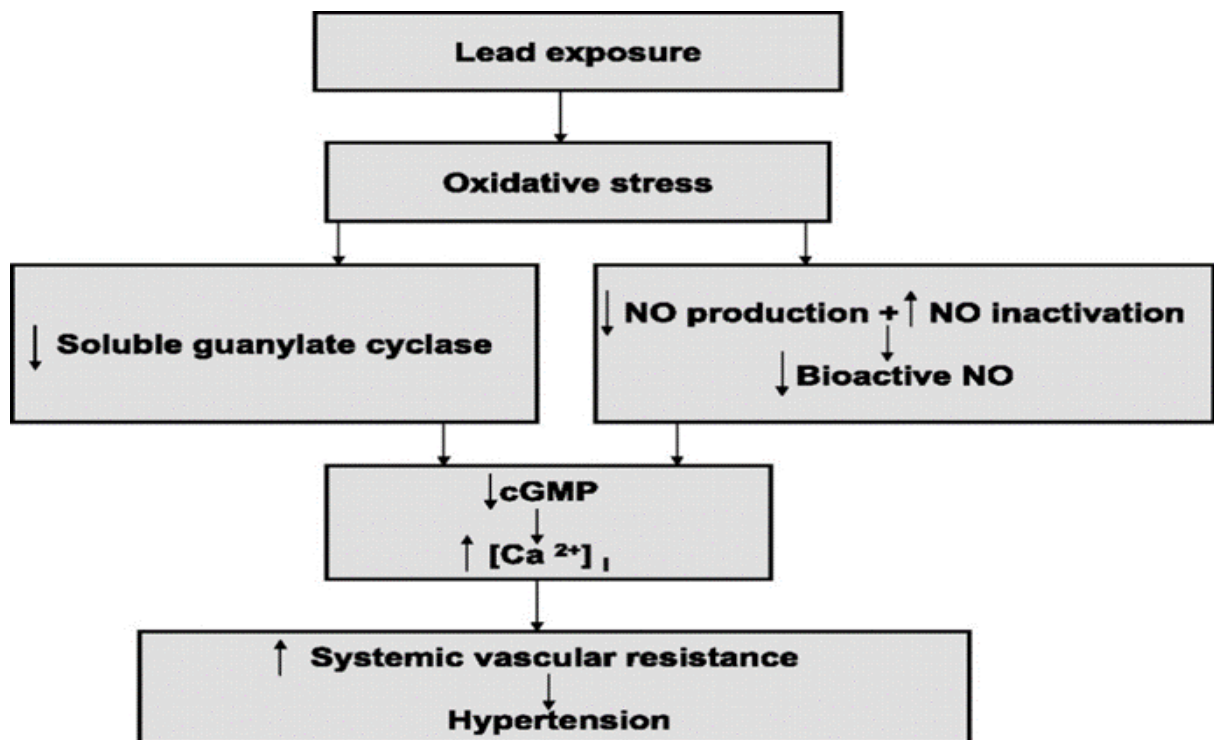
სურათი N4 ტყვიის ზეგავლენა ცხიმოვან ჰეპატოზზე[174].

კვლევის მიხედვით, რომელიც ჩატარდა იაპონიაში, ნახეს, რომ ტყვიის ქრონიკულმა ზემოქმედებამ გამოიწვია მიკროსტრუქტურული და ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებები მდებრი მწყერების ღვიძლში. ღვიძლის ოქსიდაციურ დაზიანებასთან ერთად დაირღვა AMPK-ზე (ადენოზინმონოფოსფატ–პროტეინკინაზას აქტივატორი, რომელიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ატფ–ის სინთეზში)დამყარებული უჯრედული ჰომეოსტაზი[96].

ამერიკის შეერთებულ შტატებში ჩატარდა კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო 1669 ზრდასრული ადამიანი, რომელთა ასაკი აჭარბებდა 40 წელს. ამ კვლევის მიხედვით გამოიკვეთა კავშირი, სისხლში მეტალის შემცველობასა და თირკმლის ფუნქციას დაქვეითებას შორის. მთავარი განსმაზღვრელი ფაქტორები ამ ზეგავლენისა იყო სისხლში ტყვიის, კობალტისა და კადმიუმის დონე [120]. სისხლში მოცირკულირე ტყვია გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით. ამ ლითონით გამოწვეულმა ოქსიდაციურმა სტრესმა შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის მილაკოვანი და გლომერულური სტრუქტურების უჯრედების დაზიანება. მისი მწვავე ნეფროტოქსიური ეფექტი დგება, როდესაც სისხლში ტყვიის დონე დაახლოებით 85–100 მკგ/დლ–ია. ტყვიით მწვავე მოწამვლის კლინიკური გამოვლინებები თირკმლის დაზიანების დროს მოიცავს გლუკოზურიას, ფოსფატურიას და ფანკონის სინდრომს. ქრონიკული ექსპოზიციის შემთხვევაში ეფექტები გამოვლინდება გლომელურული სკლეროზით, მოლაკოვანი ატროფიით, ტუბულოინტესტიციალური ფიბროზით და შემცირებული გლომელურული ფილტრაციით. ტყვიის ქრონიკული ექსპოზიციის შედეგად ასევე დაფიქსირდა კავშირი ასაკის, სქესის, დიაბეტი ჰიპერტენზიის და შარდმჟავას თირკმლის ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკთან მიმართებით სისხლში. რიგი კვლევებით დადასტურდა ტყვიის ზეგავლენის შედეგად ნეფროლითიაზის განვითარების მაღალი რისკი. კვლევაში ჩართულ 1302 ფლამანდიელი მონაწილეს, რომლებიც განიცდიდნენ ტყვიის ქრონიკულ ექსპოზიციას, გამოუვლინდათ ნეფროლითიაზის გახშირებული შემთხვევები [165].

30-ზე მეტი კვლევა ჩატარდა გულსისხლძარღვთა სისტემაზე ტყვიის ზეგავლენის შესასწავლად. ჯამში გამოიკვლიეს 60 000 მონაწილე. ამ კვლევებმა დაადასტურა ტყვიის კავშირი არტერიულ ჰიპერტენზიასთან. პოპულაციებში, სისტოლური არტერიული წნევის ზრდა დაკავშირებული იყო სისხლში ტყვიის დონის 2-ჯერ გაზრდასთან (მაგ., 5-დან 10 მკგ/დლ-მდე) სისტოლური არტერიული წნევის სხვაობა, ლიტერატურული მიმოხილვების მიხედვით, მერყეობდა 0,6-დან 1,25 მმ-მდე [121]. In vivo და in Vitro კვლევებმა აჩვენა, რომ ტყვიის გავლენის მექანიზმი დაკავშირებული იყო ოქსიდაციური სტრესთან, აზოტის ოქსიდის რაოდენობის შემცირებასთან, ადრენერგული სისტემის აქტივაციასთან, ენდოთელინის ჭარბი გამომუშვებასა და რენინ-ანგიოტენზინის სისტემაზე ზემოქმედებასთან.

ვაზოდilatატორული ეფექტის მქონე პროსტაგლანდინები ტყვიის ზეგავლენით ქვეითდება და ვაზოკონსტრიქტორი პროსტაგლანდინების დონე სისხლში მატულობს, ირღვევა სისხლძარღვების გლუვი კუნთების სასიგნალო კალციუმის იონების ცვლა. ტყვია იწვევს სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის უშუალო დაზიანებასაც, თრგუნავს ანგიოგენეზს, ასტიმულირებს სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების უჯრედების პროლიფერაციას[170]. იგი უშუალოდ მოქმედებს კალციუმის ცვლაზე Na^+/K^+ -ATP- აზას ინჰიბირებზე. ააქტიურებს გლუვი კუნთების პროტეინკინაზა C -ს. რამდენიმე კვლევის მიხედვით, სასმელ წყალში ტყვიის კონცენტრაცია იყო 100 ppm -ზე მეტი. ტყვიის ზემოქმედების შედეგად აორტის რკალში მომატებული იყო ფენილეთერინის მიმართ მგრძნობელობა[61].



სურათი N5 [171]

სურათი N5-ზე კარგად არის გამოხატული ტყვიის სისხლძარღვებზე მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი. ადამიანის ორგანიზმში რეაქტიული ჟანგბადის რადიკალები (როგორიცაა H_2O_2 ,) ფიზიოლოგიურ პირობებშიც წარმოიქმნება. მათი განეიტრალება რეგულირდება ანტიოქსიდანტური დაცვითი სისტემების საშუალებით. ტყვიის ზეგავლენის შედეგად ირღვევა ფიზიოლოგიური წონასწორობა

, კერძოდ, ტყვიის ზეგავლენით წარმოიქმნება დიდი რაოდენობით ოქსიდაციური რადიკალები, რაც ხელს უწყობს ოქსიდაციური სტრესს ფენტონ და ჰაბერ ვეისის ტიპის რეაქციის საშუალებით. მკვლევარმა დინგმა აჩვენა, რომ L- არგინინის ინფუზია ტყვიის ექსპოზიციის ქვეშ მყოფ ვირთხებში იწვევდა არტერიულ წნევის დაქვეითებას. ეს დაკვირვება ირიბად მიუთითებს ტყვიის ზემოქმედების მექანიზმში აზოტის ოქსიდის დეპრესიაზე, მის დაქვეითებულ პროდუქციასა და დაქვეითებულ აქტივობაზე. გონიმმა და თანაავტორებმა ხაზი გაუსვეს ლიპიდური პეროქსიდაციის პროდუქტის– მალონდიალდეჰიდის დაგროვებას NOS-ს(ინდუქციური NO სინთეტაზა) პარალელურად. ფენტონის და ჰაბერ-ვეისის რეაქციის შდეგად წარმოიქმნება H_2O_2 . მისგან ფორმირდება $\cdot OH$ ($H_2O_2 + e^- \rightarrow \cdot OH + OH^-$), რომელიც არის ძალიან ტოქსიური რადიკალი. აღმოჩნდა, რომ ტყვიის დაგროვება იწვევს სწორედ ამ რადიკალის წარმოქმნასა და ოქსიდაციურ სტრესს ქსოვილებში. NO უშუალოდ ააქტიურებს ხსნად გუანილციკლაზას, ეს კი იწვევს GTP -დან GMP წარმოქმნას. შესაბამისად, ქვეითდება კალციუმის იონის ციტოზოლური კონცენტრაცია, რაც იწვევს სისხლძარღვების გლუვი კუნთები რელაქსაციას[171].

კვლევებით ნანახი იქნა კავშირი სისხლში ტყვიის დონესა და ათეროსკლეროზის განვითარების რისკებს შორის. ტყვია ასტიმულირებს სისხლძარღვების გლუვი კუნთების ფიბრობლასტების პროლიფერაციას. ამ მძიმე ლითონს შთანთქავს გლუვი კუნთებისა და ენდოთელიალური უჯრედები. აქტიურდება სტრესული უჯრედულ ფერმენტები, იზრდება ინტერლეიკინ 8-ის სეკრეცია. სტიმულირდება გლუვი კუნთების უჯრედების შეჭრა სისხლძარღვის ინტიმაში და ხდება ამ ადგილების გასქელება. ტყვია ასტიმულირებს ასევე ელასტინის სინთეზს გლუვი კუნთების უჯრედებში. ელასტიური მოჭკოების კი წარმოადგენენ ლიპიდების დაგროვების ადგილს[73].

ტყვიის ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრის ერთ-ერთ გზას წარმოადგენს სხვა ორგანოებზე ზეგავლენისა, მან შეიძლება უარყოფითი გავლენა მოახდინოს სასუნთქ სისტემაზეც. ფილტვის ფუნქციის მოშლა კი შესაძლებელია იყოს ისეთი დაავადებების საწყისი, როგორიცაა ბრონქიალური ასთმა და ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციულ დაავადება. ერთ-ერთი გასაგები მექანიზმი, რომელიც საფუძვლად

უდევს ფილტვის ქსოვილის დაზიანებას, არის ოქსიდაციური სტრესი. ერთ-ერთი ფართომასშტაბიანი კვლევის მიხედვით ტყვიის ექსპოზიციამ მუშებში დააზიანა ფილტვების ეპითელური უჯრედები. კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა 1243 მუშაკი, რომლებიც მინიმუმ 1 წლის განმავლობაში მუშაობდნენ კოქსის ღუმელთან. გაზომეს სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი და შარდში ტყვიის, კადმიუმის და ოქსიდაციური სტრესის მარკერების საბაზისო დონე. მუშების სისხლში ტყვიის მაღალი დონე ასოცირდებოდა შემცირებულ FEV₁ (ფორსირებული ექსპალაციური მოცულობასთან)[179].

როგორც უკვე მრავალჯერ აღინიშნა, ბავშვები განსაკუთრებით მგრძნობიარე არიან ტყვიის ზემოქმედების მიმართ. ერთ-ერთი კვლევა ჩატარდა ტყვიის და თუთიის მაღაროში ჩინეთში, გუანქსის პროვინციის ჩრდილოეთ რეგიონში. შეისწავლეს კოჰორტა, რომელიც შედგებოდა სკოლის მოსწავლეებისაგან, პირველი კლასიდან მეექვსე კლასამდე. გარდა იმისა, რომ დადგინდა ტყვიის ზემოქმედების ეფექტი ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებსა (FT3, FT4 და TSH).) და ამინომჟავების ნეიროტრანსმიტერებზე, (Glu, Gln, GABA) ამავე სკოლის ასაკის ბავშვებში გამოიხატა აგრეთვე სქესობრივი დისმორფიზმი, კერძოდ, ტყვიამ გამოიწვია შრატში TSH, GABA დონის მომატება გოგონებში. იმავე კვლევამ აჩვენა, რომ ახალი ხილის, სოიოს პროდუქტების მიღება მნიშვნელოვნად იცავს ბავშვებს ტყვიით ინტოქსიკაციისაგან [27].

ნაადრევი მშობიარობის შემთხვევაში (<37 კვირაზე), ტყვიის ექსპოზიცია პრენატალურ პერიოდში განვითარებად ნაყოფზე, ხელს უწყობს სისტემური არტერიული წნევის მატების გაზრდილ რისკს 4-6 წლის ასაკის ბავშვებში. ამ კვლევის მიხედვით 37-ე კვირაზე ადრე დაბადებულ ახალშობილებში ტყვიის პრენატალური ეფექტის თავიდან აცილების მიზნით ორსულ ქალებში ტყვიის მაჩვენებლის შენარჩუნებას უპირატესობა ენიჭება 2,5 მკგ/დლ-ის ქვემოთ [145], აშშ-ში CDC-მ 2012 წელში შემოიტანა ბავშვების პოპულაციაზე დაფუძნებული სისხლში ტყვიის საცნობარო მნიშვნელობა (BLRV) ეს უნდა გამოიყენონ, როგორც გზამკვლევი, იმ ბავშვების გამოვლენისათვის, რომლებიც უფრო მეტად განიცდიან ტყვიის ექსპოზიციას. ამერიკის შეერთებულ შტატებში ტყვიის მოწამვლის პრევენციისა და

მეთვალყურეობის პრობლემის გამო, 2016 წელს შეიქმნა ტყვიის ექსპოზიციისა და პრევენციის საკონსულტაციო კომიტეტი (LEPAC). იგი CDC-სა და ტოქსიკური ნივთიერებებისა და დაავადებათა რეესტრის სააგენტოსთან ერთად აკონტროლებს ტყვიის ექსპოზიციის საკითხებს მოსახლეობაში. . 2020 წელს ამ ორგანიზაციამ(LEPAC-მა) მისცა სამუშაო ჯგუფს რჩევები და ხელმძღვანელობა ახალი სამეცნიერო ცოდნისა და ტექნოლოგიური განვითარების საფუძველზე. მათ გაუწიეს რეკომენდაცია, რომ ტყვიის მაჩვენებლის დიაპაზონი (BLRV) განახლებულიყო და $5 \mu\text{g}/\text{dL}$ -დან ჩამოსულიყო $3.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ -მდე. NHANES –დან (National Health and Nutrition Examination Survey) უახლოეს პერიოდში მიღებული მონაცემების(2015,2016,2017,2018) გამოყენების საფუძველზე, ერთხმად დაუჭირეს მხარი რეკომენდაციას, რომ განახლებულიყო BLRV $5 \mu\text{g}/\text{dL}$ -დან $3.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ -მდე. ქვემოთ მოყვანილი ცხრილიდან ჩანს, რომ ტყვიის საყურადღებო მაჩვენებელი თანდათან შემცირდა წლების განმავლობაში [141].

ცხრილი N 1

ბავშვებში სისხლში ტყვიის დონის ინტერპრეტაციის განმარტებები - შეერთებული შტატები, 1960–2021 წ.

წლები	სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	ინტერპრეტაცია*
	—	—
	—	ტყვიის გადაჭარბებული ან გაზრდილი შეწოვა —
	—	ტყვიის გადაჭარბებული ან გაზრდილი შეწოვა —
	—	სისხლში ტყვიის მომატებული დონე —

		სისხლში ტყვიის მომატებული დონე
		შფოთვის დონე
		საცნობარო ღირებულება
		საცნობარო ღირებულება

ცხრილი N1 ბავშვების სისხლში ტყვიის მაჩვენებლების ინტერპრეტაცია ქრონოლოგია [141].

ტყვიის გავლენა განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ბავშვების მათემატიკურ უნარებზე. ურუგვაიში გამოიკვლიეს ტყვიით დაბინძურებული რამდენიმე უბნის სკოლის 105 მოსწავლე. აღმოჩნდა, რომ დაბალი შემოსავლის მქონე ოჯახების ბავშვებს ჰქონდათ კოგნიტური და მათემატიკური შესაძლებლობების დეფიციტი, რაც ასოცირდებოდა მათ სისხლში ტყვიის მაღალ შემცველობასთან. იმის მიუხედავად, რომ 2004-წლიდან ამ ქვეყანაში ტყვიის შემცველი ბენზინი ამოიღეს ხმარებიდან, ტყვიის მაღალი დონე მაინც რჩება ბავშვებში აქტუალურ პრობლემად [3].

ტყვია განსაკუთრებით საშიში და მომწავლავია განვითარებადი ნაყოფისათვის. ამას ხელს უწყობს ის ფაქტი, რომ პლაცენტის გავლით იგი ყოველგვარი წინააღმდეგობის გარეშე, ადვილად ხვდება ნაყოფში და აზიანებს მრავალ ორგანოს. როგორც უკვე აღვნიშნეთ ორსულობის დროს, კალციუმზე გაზრდილი მოთხოვნილების გამო, სისხლში ტყვიის შემცველობა მნიშვნელოვნად მატულობს. ამ შემთხვევაში ნაყოფისათვის ტყვიის წყაროდედის ჩონჩხიდან სისხლში გადმოსროლილი ტყვია. ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ ნაყოფზე ტყვიის ზეგავლენას არის დედის მაღალი წნევა, დაბალი ჰემოგლობინი და კალციუმის არასაკმარისი მიღება. ასევე ხელისშემწეობ ფაქტორად შეიძლება ჩაითვალოს ორსულობის მესამე ტრიმესტრში ალკოჰოლური სასმელების მიღება. გარემო ფაქტორებმა თავის მხრივ კიდევ უფრო შეიძლება გაზარდონ დედის სისხლში ტყვიის დონე. ამ ფაქტორებში იგულისხმება სიგარეტის მოწევა, ტყვიის შემცველი საღებავები, წყლის გაყვანილობის მიწები, ძველი სახლები, კოსმეტიკური საშუალებები. საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ტყვიის ექსპოზიციის შედეგად ბავშვებში ვითარდება ფსიქომოტორული და ქცევითი დარღვევები. განსაკუთრებით დიდი,

ნეიროკოგნიტური დარღვევის ეფექტები, ვლინდება სისხლში ტყვიის 5–10მკგ/დლ შემცველობისას. განსაკუთრებით საშიშია ტყვია ნაყოფის სწრაფად მზარდი და განვითარებადი ნერვული სისტემისათვის, რაც გამოვლინდება მისი დისფუნქციით არამარტო დაბადებისას, არამედ ბავშვობასა და მოზრდილ ასაკშიც [31].

არაერთხელ აღვნიშნეთ ორსულზე ტყვიის არასასურველი ექსპოზიცია. იგი საშიშია როგორც ორსულობის მხრივ გართულების თვალსაზრისით, ისე მზარდ და განვითარებად ნაყოფზე ზეგავლენის კუთხითაც. არსებობს კვლევები, რომელთა მიხედვითაც, ორსულობის პირველ ტრიმესტრში ტოქსემიის მქონე ქალებში ტყვიის მაჩვენებელი გაცილებით უფრო მაღალი იყო, ვიდრე იმ ქალებში, რომელთაც ტოქსიკოზის ნიშნები არ აღენიშნებოდათ. მეორე ტრიმესტრში ტყვიის ექსპოზიციამ გავლენა მოახდინა, როგორც ორსულთა ტოქსიკოზზე, ასევე არტერიული ჰიპერტენზიაზე, თუმცა ისეთ პარამეტრებს შორის კავშირი, როგორიცაა ნაადრევი მშობიარობა და აბგარის ქულა, რაიმე ეფექტი არ გამოიხატა. არსებობს სხვა კვლევებიც, რომლებიც ნაადრევ მშობიარობასა და დედის ტყვიის ექსპოზიციას შორის ეფექტებზე საწინააღმდეგო მონაცემებს იძლევა [158], [9].

დავსონმა და სხვებმა აღმოაჩინეს, რომ მესამე ტრიმესტრში პრეეკლამსიან ორსულების ამნიონურ სითხეში ტყვიის შემცველობა იყო გაცილებით მაღალი, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში[47].

პედიატრიულ პოპულაციაში ტყვიის ექსპოზიციის ერთ-ერთი გამოვლინება შესაძლებელია იყოს კუჭ-ნაწლავის სისტემის დისფუნქცია. უფრო ხშირად ეს ზეგავლენა კლინიკურად უფრო ხშირად გამოიხატება ყაბზობითა და ნაწლავური კოლიკებით [186],[134],[116].

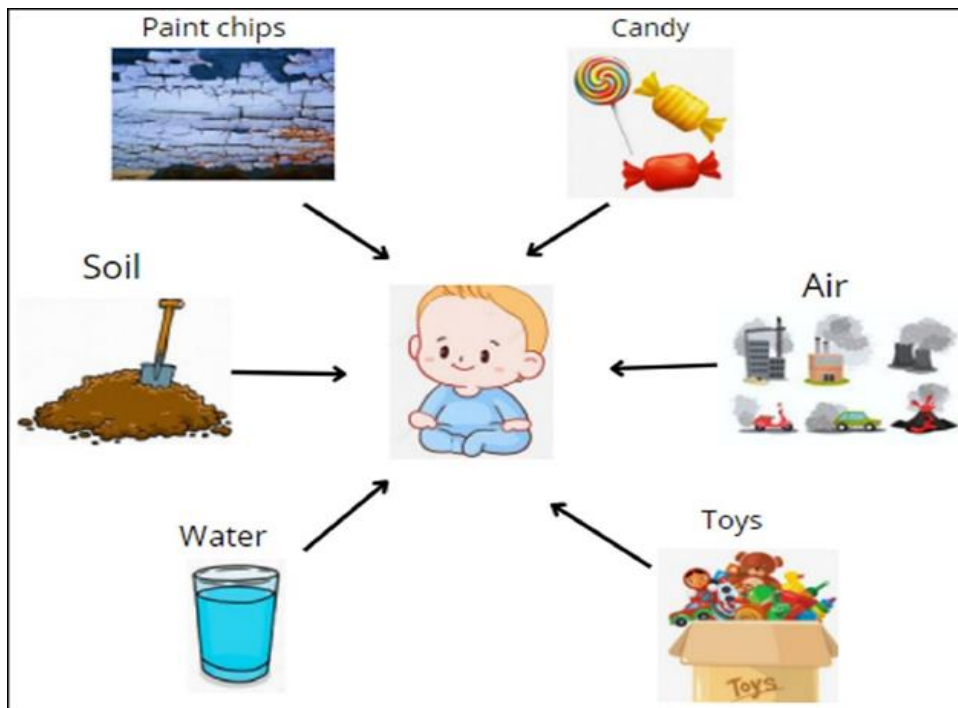
გასათვალისწინებელია, ტყვიის ქრონიკული ექსპოზიციის როლი ბავშთა ცერებრული დამბლების ეტიოლოგიაში. ბავშთა ცერებრული დამბლების უმეტესობა არის ანტენატალურად განვითარებად ტვინზე მავნე ფაქტორის ზემოქმედების შედეგი. ნაყოფის თავის ტვინში ტყვიის მომატებული დონე აზიანებს ნაყოფის განვითარებად ცენტრალურ ნერვულ სისტემას. ამავდროულად, ბავშვთა ცერებრული დამბლით დაავადებული ბავშვები დაბადების შემდგომ პერიოდში, ხშირად ავლენენ

პიკაციზმს, რაც კიდევ უფრო ზრდის ტყვიის მიერ ნერვული სისტემის კიდევ უფრო მეტად დაზიანების რისკებს [13],[169].

ინდუსტრიალიზაციური ქვეყნების ბავშვებში, იმუნოგლობული E-ზე დამოკიდებული ალერგია გავრცელებული ალერგიის ფორმაა. საფრანგეთში, პარიზის ორ სამშობიაროში გამოიკვლიეს 137 წყვილი დედა-ახალშობილი. დედის ტყვიის ექსპოზიციის განსაზღვრისათვის ტყვიის კონცენტრაცია იზომებოდა ჩვილის თმშიც. ხაზგასასმელია ფაქტია, რომ თმში ტყვიის შემცველობა უფრო ზუსტად გამოხატავს ტყვიის ქრონიკულ ექსპოზიციას, ვიდრე სისხლში. კვლევამ აჩვენა ტყვიის როლი IgE ტიპის ალერგიის გამოვლენასთან ბავშვებში. კერძოდ, დაბადებისას გაანალიზდა კავშირი ჩვილის თმში ტყვიის შემცველობასა და ჭიპლარის სისხლში იმუნოგლობულინის E –ს დონეს შორის. მკვლევარებმა გამოთქვეს ჰიპოთეზა, რომ ტყვიის ზემოქმედებამ საშვილოსნოში შეიძლება ხელი შეუწყოს ჭიპლარში IgE მომატებულ კონცენტრაციას [7],[175].

აღსანიშნავი ფაქტია ტყვიის ეფექტი ახალშობილის დაბადების მომენტში და მის მიმართ გენდერული მგრძნობელობის სპეციფიკა სხვადასხვა პოპულაციებში. კუვეიტში, აბდულ რაჰმანისა და სხვა ავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით, ჭიპლარის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი უარყოფით გავლენას ახდენდა აპგარის ქულაზე მხოლოდ ახალშობილ ბიჭებში. ამავე კვლევით, ვერ ინახა რაიმე კავშირი დედის სისხლში ტყვიის შემცველობასა და ნაყოფის ზრდის ისეთ პარამეტრებს შორის, როგორიცაა დაბადებისას წონა, სხეულის სიგრძე და პლაცენტის მასა [136].

ტყვიის წყაროს ბავშვებში შეიძლება წარმოადგენდეს სასმელი წყალი, სათამაშოები, დაბინძურებული ჰაერი, სხვადასხვა ტკბილეული, მათ შორის კანფეტები, ჭურჭელი. ტაინა ლიტვაკის მიერ ილუსტრირებული ტყვიის ზემოქმედების ყველაზე გავრცელებული წყაროები ბავშვებში და მოზრდილებში ნაჩვენებია სურათი N6 -ში [42].



სურათი N6 ტყვიის ორგანიზმში მოხვედრის გავრცელებული გზები ბავშვებში [42].

ტყვია დედიდან გადადის არამარტო ნაყოფის სისხლში, არამედ, იგი გროვდება ამნიონურ სითხესა და ამნიონურ გარსებში. რიგი ავტორის კვლევის მიხედვით მისი კონცენტრაცია ამნიონურ სითხეში გაცილებით მაღალი იყო, ვიდრე ჭიპლარისა და დედის სისხლში[95].

ნაყოფის განვითარება დამოკიდებულია პლაცენტის სიჯანსაღეზე. იგი კარგად ვასკულარიზებული ორგანოა, რომლის სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაახლოებით 280 დღეა. საყოველთაოდ ცნობილია, რომ პლაცენტის წონის ნორმიდან გადახრა დაკავშირებულია არასასურველ პერინატალურ შედეგებთან[112]. ფეტოპლაცენტური წონის თანაფარდობა გამოიყენება ხოლმე, როგორც პლაცენტის მდგომარეობის სავარაუდო ინდიკატორი[75].

პლაცენტას ზრდისა და ფუნქციის შენარჩუნებისათვის საჭიროებს დიდ ენერგიას. ეს ორგანო მდიდარია მიტოქონდრიებით. მიტოქონდრიებს აქვთ საკუთარი წრიული მიტოქონდრიული დნმ (mtDNA) და mtDNA აბერაციები. მიტოქონდრიული აბერაციები წერტილოვანი მუტაციის უბნებს. მძიმე ლითონების ექსპოზიციამ და ორსულის მიერ მიკროელემენტების არაბალანსირებულმა მიღებამ შესაძლოა

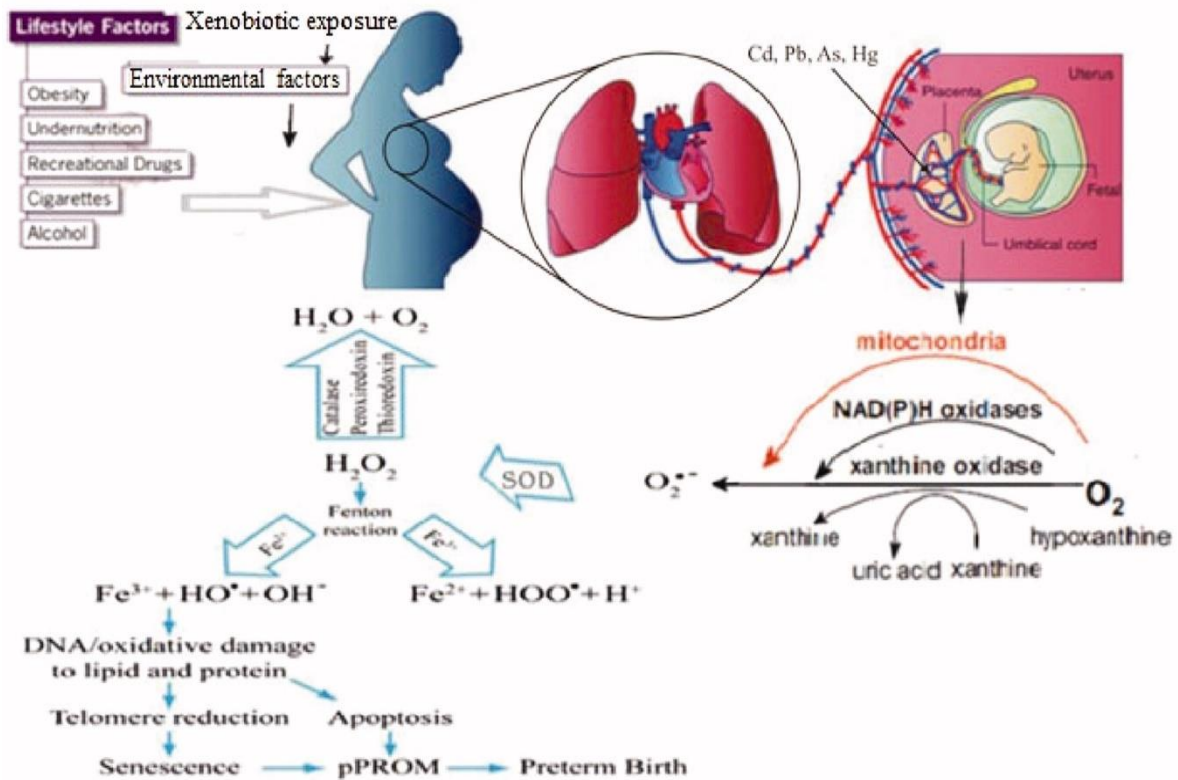
გამოიწვიოს ოქსიდაციური სტრესი, პლაცენტის ქრომოსომებზე ტელომერების განლევა, მიტოქონდიული დნმ-ის რაოდენობის შემცირება და საბოლოო ჯამში პლაცენტის უჯრედების ადრეული დაბერება და სიკვდილი [62].

გრუნდეკენმა და სხვა მეცნიერებმა გამოიკვლიეს პლაცენტის მასის კავშირი მძიმე ლითონების შემცველობასთან. მძიმე ლითონებისაგან გასნხსვავებით პლაცენტაში ტყვიის შემცველობა არ კორელირებდა დედის სისხლში ტყვიის შემცველობასთან, პლაცენტის ბევრ უბანში დაფიქსირდა სისხლძარღვოვანი შეშუპებები, ჰიალინის მასალის დეპოზიტები უპირატესად პერივასკულარულად. ასევე ნანახი იქნა ტროფობლასტების ჰიპერპლაზია, უჯრედშიდა სივრცეების გაზრდა, ლაბირინთის ფიბროვასკულური ქსელის მომატება[69].

ტყვიის ექსპოზიცია ნაყოფზე შეიძლება განპირობებული იყოს არამარტო სისხლში მოცირკულირე ტყვიით არამედ, ორსულობამდე ათწლეულების წინ დედის ძვლებში დაგროვილი ტყვიით. ვარაუდობენ, რომ ტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედება, მათ შორის ტყვიამ, შეიძლება გამოიწვიოს ეპიგენეტიკური ცვლილებები. განვითარების მგრძნობიარე პერიოდებში, როგორცაა ფეტალური და ემბრიონალური მისი ეპიგენეტიკური ეფექტი გამოვლინდება გენის რეგულაციის დარღვევით. ეს ზეგავლენა შემდგომ ასახება ნაყოფის განვითარებაზე და ბავშვის ჯანმრთელობაზე. ტყვიის ზემოქმედების საფუძველი არის მისი გავლენა დნმ-ის მეთილაციაზე[142].

რკინის სტატუსმა შესაძლოა გავლენა მოახდინოს ტყვიის ზეგავლენის ეფექტის სიმძლავრეზე. კვლევაში, რომელიც ჩატარდა პოლონეთში, ერთ-ერთ თუთიისა და ტყვიის მწარმოებელ საწარმოში, ჩართეს 270 მუშა მამაკაცი. შეფასდა სისხლში ტყვიისა და რკინის მაჩვენებელი და სხეულის მასის ინდექსები. ტყვიის ზემოქმედების მარკერებად შეარჩიეს სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი და თუთიის პროტოფორფირინი. შრატში რკინის დონემ არ აჩვენა კორელაცია ტყვიის შემცველობასთან მიმართებით. ჩატარებულმა კვლევამ ტყვიის ექსპოზიციის მქონე სუბიექტებზე გამოავლინა შრატში რკინის დონის განსხვავებული ეფექტი ტყვიის ექსპოზიციის ინდექსებზე. შრატში Fe-ის დონემ არ აჩვენა მნიშვნელოვანი კორელაცია სისხლში ტყვიის დონესთან ტესტირებულ პოპულაციაში და ოდნავ უფრო მაღალი საშუალო PbB დონე დაბალი

რკინის მეორე ჯგუფში.იმ პირებში სადაც რკინის შემცველობა სისხლში იყო მაღალი, პრტოპორფირინების დაბალი დონე გამოვლინდა, რაც დაკავშირებულია Pb-ის მავნე ემატოლოგიურ ეფექტთან. ამრიგად, ორგანიზმში რკინის დაბალმა სტატუსმა შეიძლება გააძლიეროს Pb-ის უარყოფითი ზეგავლენა ჰემოგლობინის ბიოსინთეზზე.



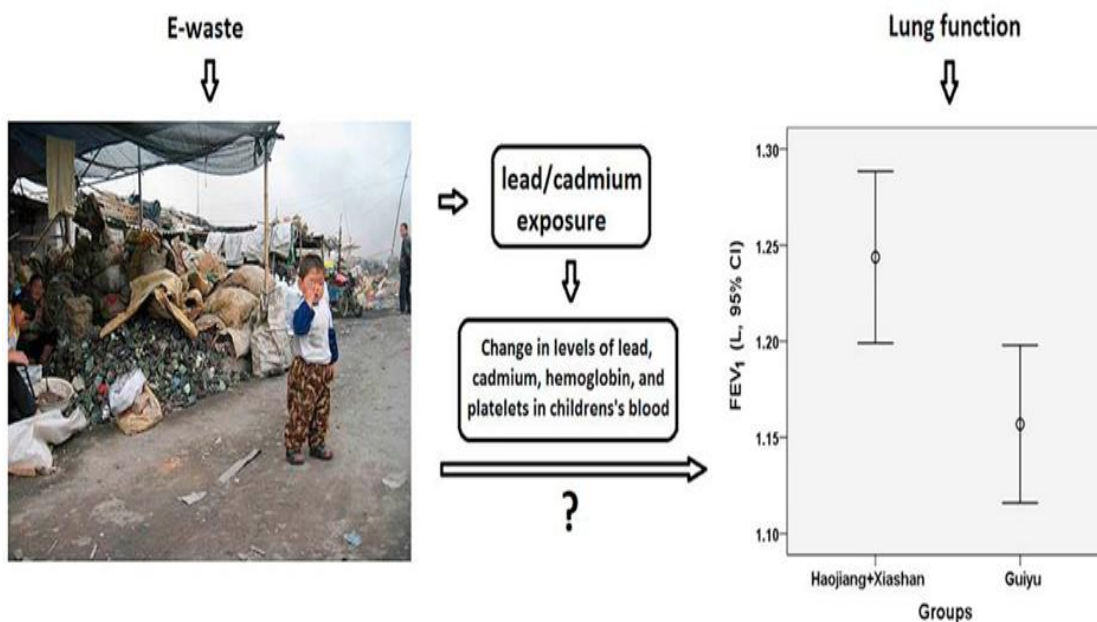
სურათი N7 ოქსიდაციური სტრესის ბიომარკერები და მათი გავლენა ორსულზე[155].

საინტერესოა, რომ ჩატარებულმა PCA ანალიზმა აჩვენა გამოკვლეული ჯგუფების არსებული გამორჩეულობა, რომლებიც განსხვავდებოდნენ Fe სტატუსით, რაც ამტკიცებდა, რომ H-Fe ჯგუფში კლასიფიცირებული პირები ხასიათდებოდნენ Fe-ის უფრო მაღალი დონით, დაბალი ZPP და მაღალი TAC -ით (მთლიანი ანტიოქსიდანტური ტევადობა). მნიშვნელობების ერთდროული გამოვლინებით. მიღებული შედეგები ირწმუნება, რომ ორგანიზმში Fe-ს ნორმატიული სტატუსის შენარჩუნებამ შესაძლოა მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს

ტყვიით მოწამვლის პროფილაქტიკაში და ადამიანებში ზეჟანგვითი ჟანგვის ბალანსზე ტყვიის მავნე ზემოქმედების თავიდან აცილების კუთხით [156].

რიგი კვლევებით ასევე ნახეს, რომ რკინა(Fe^{2+}) აქვეითებს ტყვიის კონცენტრაციას თავის ტვინში და ააქტიურებს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობას[60].

ჩინეთის ერთ-ერთ პროვინციაში, ჩატარდა კვლევა ბავშვებში. ეს ბავშვები ცხოვრობდნენ ელექტრონარჩენების ზონაში და იმყოფებოდნენ ტყვიის ექსპოზიციის ქვეშ. ოპორტა შედგებოდა 206 ბავშვისაგან, საშუალო ასაკი იყო 5.53 ± 0.51 წელი. შეფასდა სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი, თრომბოციტების საერთო რაოდენობა, განისაზღვრა ჰემოგლობინის, ჰმატოკრიტის დონეები, ფილტვების ფუნქციური მაჩვენებლები (FVC and FEV_1). მათ დაუფიქსირდათ თრომბოციტების და ტყვიის მაღალი მაჩვენებელი, ხოლო ჰემოგლობინის დონე, ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლი ტევადობა და ფორსირებული ექსპლაციური მოცულობა ჰქონდათ შემცირებული[186].

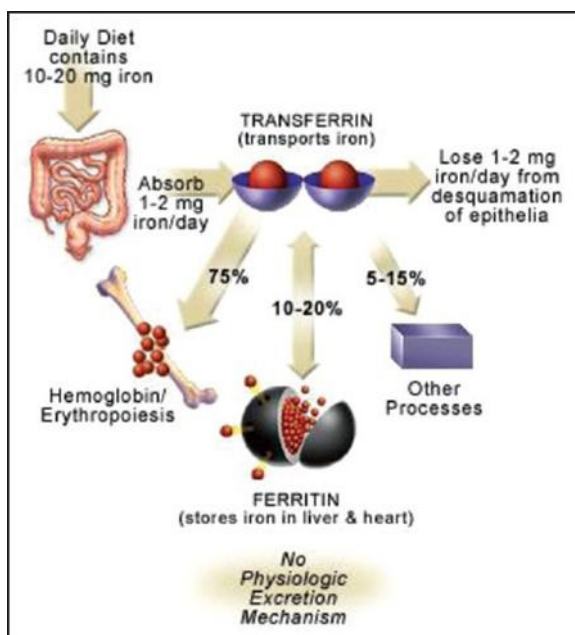


სურათი N8 ტყვიის ზეგავლენა ბავშვების ფილტვების ფუნქციაზე [186].

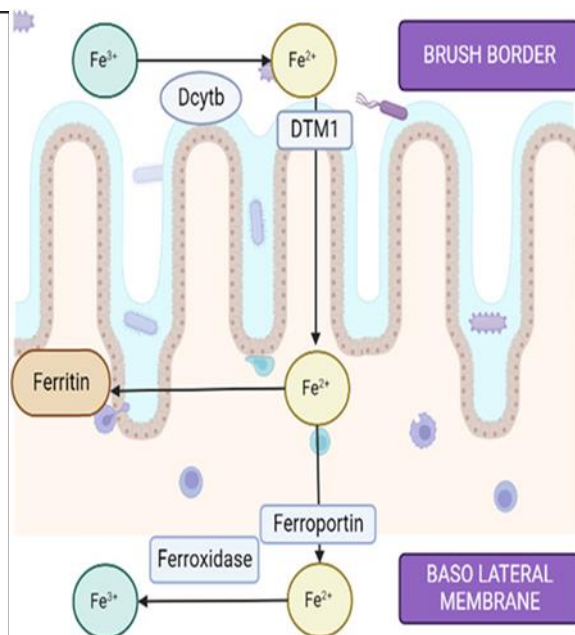
არანაკლებ ტოქსიკურ ეფექტს ახდენს ტყვია ადამიანის სხვა ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზეც. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ტყვიის ქრონიკული ექსპოზიცია არ ახდენს გავლენას სისხლში ერითროციტებსა და მათში ჰემოგლობინის რაოდენობაზე,

თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ამცირებს MCV-ს და ჰემატოკრიტს. ამ მძიმე ლითონმა გავლენა არ მოახდინა ლეიკოციტების საერთო რაოდენობაზე, თუმცადა სხვადასხვა ტიპის ლეიკოციტებს შორის შეცვალა პროპორციული თანმიმდევრობა. ტყვიის ქრონიკული ექსპოზიცია არ ზრდის თრომბოციტების საერთო რაოდენობას, თუმც გავლენას ახდენს MPV მახასიათებელზე[40].

ტყვია არღვევს რკინის მეტაბოლიზმს, რის გამოც, ხშირ შემთხვევაში, რკინის პრეპარატების მიწოდება რკინადეფიციტური ანემიის მქონე ორსულებში არ არის ეფექტური. ეს აიხსნება ტყვიის და რკინის შეთვისების ერთნაირი მექანიზმებით. გარდა ამისა, ტყვია ერევა ჰემის ბიოსინთეზშიც. მისი შეთვისება თორმეტგოჯა ნაწლავისა და წვრილი ნაწლავის ენტეროციტების მიერ ხდება ორვალენტური იონების ტრანსპორტიორის DTM1 (divalent metal transporter)–ის მიერ(იხ.სურათიN9–N10). შემდგომ, უჯრედში იგი ჰემის ან სხვა ფორმით ჩაერთვება ფერიტინში. ფერიტინი კი წარმოადგენს რკინის მარაგის ცილოვან პროტეინს[2].



სურათიN9 რკინის მეტაბოლიზმი [2].



სურათი N10 რკინის შეწოვა[109]

ტყვიის მოპოვების ზონებში, კაბვესა და ზამბიაში, იაპონელმა მეცნიერებმა გამოიკვლიეს 418 წყვილი დედა და ჩვილი. მათ ჩაუტარდათ ტყვიისა და მისი

იზოტოპების თანაფარდობის ანალიზი დედის რძესა და ჩვილის სისხლში. ტყვიის საშუალო მაჩვენებელი დედასთან იყო $1.3 \mu\text{g/dL}$, ჩვილთან $18 \mu\text{g/dL}$. ტყვიის საშუალო მაჩვენებელი დედის რძეში იყო $5.3 \mu\text{g/dL}$. დედის რძეში ტყვიის მაჩვენებლის საშუალო კონცენტრაცია აღემატებოდა მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ დასაშვებ ნორმას (2–დან– 5 მკგ/დლ). განისაზღვრა ტყვიის იზოტოპები მისი წყაროს შესასწავლად. დედის რძის ნიმუშების 30% შეიცავდა ტყვიის დასაშვებზე მაღალ დონეს. შეფასდა ტყვიის იზოტოპების მარშრუტი და დადგინდა, რომ მისი წყარო დედასთან მიმართებით იყო ნიადაგი. Pb-ის კონცენტრაცია განისაზღვრა დედის სისხლსა და რძეში, ჩვილის განავალში და გაანალიზდა მისი შედეგები. ანალიზის მიხედვით გამოითქვა ვარაუდი, რომ დაბინძურებული გარემოს ნიადაგი არის ჩვილებში ტყვიის ექსპოზიციის ერთ-ერთი გზა დედის რძის საშუალებით [164].

დედის რძის ბიოტირინგი არის ძალიან მგრძნობიარე საკითხი დედის რძის ხარისხთან მიმართებაში. მიუხედავად მრავლობითი პუბლიკაციებისა დედის რძეში მინარევების შესახებ მონაცემები არის არაზუსტი და ფრაგმენტული ხასიათის. პირველ რიგში ეს განპირობებულია შენახვის ერთიანი სტანდარტის არარსებობით. მაგნე ნივთიერებების ძირითადი ნაწილის დედის რძეში მოხვედრას საფუძვლად უდევს პასიური დიფუზიის მექანიზმი და ამ ნივთიერების ლიპოფილური თუ ჰიდროფილური ბუნება. ესპანეთის სამხრეთ რეგიონში (მურსიის რეგიონში) სამთოქიმიის მახლობლად მცხოვრებ 50 მეძუძური ქალის რძეში დაფიქსირდა დარიშხანის, ტყვიის, ვერცხლისწყალის, ნიკელის მაღალი კონცენტრაცია (რძე ჩაბარებული იქნა ძუძუთი კვების დაწყებიდან 3 თვის შემდგომ) [151].

ადამიანის რძე არის ევოლუციურად შერჩეული, იდეალური, რთული ბიოლოგიური სითხე, რომელიც უზრუნველყოფს ახალშობილის იმუნური სისტემის მხარდაჭერას და განვითარებას. დედის რძე თავისი შემადგენლობით უნიკალურია თითოეული დედა-ჩვილისათვის. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია რეკომენდაციას უწევს დედის რძის არ არსებობის შემთვევაში ბავშვების კვებას დონორის დედის რძით [153]. ამ ორგანიზაციის მიხედვით, დაბადებიდან ექვს თვემდე ყველა ჩვილი უნდა იკვებებოდეს დედის რძით, დამატებითი საკვების მიცემამდე. დედის რძეს აქვს მრავალი სასარგებლო ეფექტი ჩვილის ჯანმრთელობაზე, ამცირებს

დიარეის, პნევმონიის, ოტიტის, მენინგიტის, ალერგიის რისკებს. ძუძუთი კვებას სარგებელი მოაქვს დედისათვისაც. იგი ამცირებს მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკებს, დეპრესიასა და შფოთვის, ხელს უწყოს მშობიარობის შემგომი სისხლდენის შემცირებას საშვილოსნოს შეკუმშვის შედეგად. საინტერესო განსხვავება იქნა ნანახი რძის მიწოდების ტექნიკაში. კერძოდ, ძუძუთი კვების დროს სტიმულაცია ხდება არამარტო ძუძუსა და მკერდის დონეზე, არამედ გავლენას ახდენს დედის გრძნობათა რეცეპტორებზე:კანთან კონტაქტი, მხედველობა(დედა უყურებს ჩვილს). რძის გამოწველა კი მოიცავს მასაჟს, მცირე ვიბრაციას. განსხვავება დედის რძის მიცემასა და გამოწველას შორის არის ემოციური ურთიერთქმედება.ამიტომ კანით კანთან კონტაქტის ხელშეწყობას დიდი მნიშვნელობა აქვს როგორც ძუძუთი კვების დროს,ასევე რძის გამოწველისას[131].

დედის პლაზმასა და რძეში ტყვიის თანფარდობა <3%–ზე. თუმცა ეს შეფარდება შეიძლება იყო ვარიაბელური სხვადასხვა ინდივიდებში. ეს კი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ტოქსიკოკინეტიკასთანაც, კერძოდ კი δ- ამინოლევულინის მჟავას დეჰიდრაზას (ALAD) გენის პოლიმორფიზმთან. რაც შეეხება ჩონჩხს, ძვლებში ტყვიის შემცველობა არ არის კავშირში მის სისხლის პლაზმაში რაოდენობასთან (განსაკუთრებით ეს ეხება ღრუბლოვან ძვლებს). ამიტომ დედის რძეში არსებულ ტყვიას არაპირდაპირ განსაზღვრავს ძვლიდან მისი მობილიზაციის რაოდენობა. ამასთანავე მკერდის ჯირკვალი შეიძლება განვიხილოთ როგორც ბარიერი დედის პლაზმაში არსებული ტყვიისათვის [44],[55].

2010 წელს ამერიკის დაავადებათა კონტროლის ცენტრმა გამოსცა პირველი გაიდლაინი , რომელიც ეხებოდა ტყვიის ექსპოზიციის მქონე ორსულების და მეძუძური ქალების მენეჯმენტს[43].

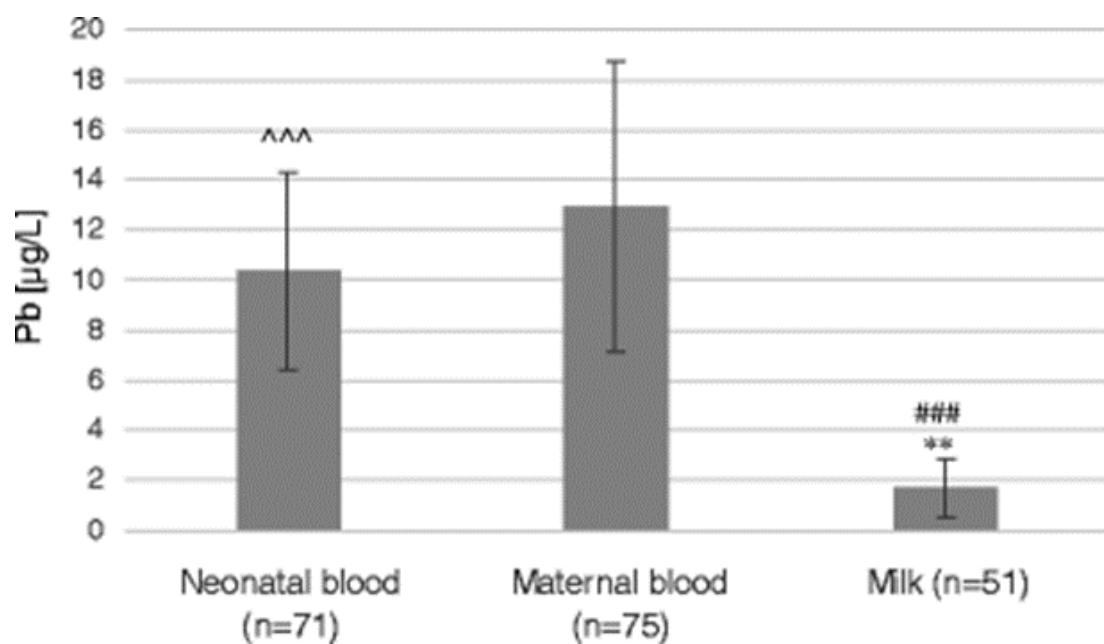
ძუძუთი კვება უპირატესია, ვიდრე გარემო მავნე ფაქტორების ზემოქმედება ჩვილებთან მიმართებით. თუმცა, ზემოთხსენებული კვლევების მიხედვით ,დედის რძე შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ფაქტორი, რომელზეც არის დამოკიდებული ბუნებრივ კვებაზე მყოფი ბავშვის ტყვიის ექსპოზიციის მასშტაბი. ამერიკის პედიატრიის აკადემია მოუწოდებს, რომ ძუძუთი კვება დასაშვებია, თუ დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია ნაკლებია 40მკგ/დლ–ზე.თუ დედის სისხლში ტყვიის

კონცენტრაცია მერყეობს 5–30მკგ/დლ–მდე და ჩვილის სისხლში ტყვიის დონე არის მეტი 5მკგ/დლ–ზე, ძუძუთი კვება უნდა შეწყდეს, სანამ დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია არ დაიწევს.თუ არ არის იდენტიფიცირებული ტყვიის წყარო და დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი მეტია 20მკგ/დლ–ზე და ჩვილთან >5მკგ/დლ–ზე, ასევე საჭიროა კვების დროებითი შეწყვეტა[79].

დედის რძეში ტყვიის კონცენტრაცია არ ასახავს მის კავშირს დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციასთან, არამედ დაკავშირებულია დედის ჩონჩხში ტყვიის მარაგთან. ზოგიერთი კვლევით ირკვევა, რომ თუ დედა საკვების საშუალებით ღებულობს მცირე რაოდენობით კალციუმს(კ <500მგ დღეში), ჩონჩხიდან რძეში გადმოსული ტყვიის 79% იქნება მობილიზირებული დედის ძვლებიდან[71]. აქვე უნდა აღინიშნოს,რომ ტყვიის გადასვლას დედის რძეში მრავალი ფაქტორი იწვევს. კერძოდ, ქალები, რომლებიც მშობიარობენ 30–35 წლის შემდგომ, უფრო დაუცველები არიან რძეში ტყვიის მაღალი შემცველობის მიმართ, ვიდრე ახალგაზრდა ასაკის მეძუძური დედები[18]. თუმცა,ზოგი მკვლევარის მიხედვით, კალციუმის დამატებითმა მიღებამ ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში, ვერ აიცილა თავიდან ტყვიის მობილიზაცია ძვლებიდან[70]. ტყვიის ბიოშელწევადობა ორგანიზმში მოზრდილებში შეადგენს 10%-ს, ხოლო ექვს თვემდე ასაკის ბავშვებში 40%- მდეა მომატებული. სისხლში ამ ლითონის მომატებულმა დონემ შეიძლება გამოიწვიოს პროტოპორფირინების სინთეზის ინჰიბიცია. ასევე ხდება რკინის აბსორბციის დაქვეითება კუჭ–ნაწლავის ტრაქტიდა,[90].

ორსულობისა და ძუძუთი კვების დროს ჩვილებში ტყვიის მაჩვენებელი შეაფასეს მთელ რიგ კვლევებში. ბუნებრივ კვებაზე მყოფ ბავშვებში, დაფიქსირდა ტყვიის მნიშვნელოვნად მაღალი მაჩვენებელი, იმ ბავშვებთან შედარებით, რომლებიც იკვებებოდნენ ადაპტირებული ნარევზე. გამოავლინეს, რომ საკეისრო კვეთის შედეგად დაბადებულ ბავშვებში ტყვიის მაჩვენებელი უფრო დაბალი იყო, ვიდრე ვაგინალური მშობიარობის გზით დაბადებულ ბავშვებში. მკვლევარები იქვე მიუთითებდნენ, რომ ეს შეიძლება დაკავშირებული ყოფილიყო სოციალურ–ეკომონიურ მხარესთან, ვინაიდან და რადგანაც დაბალშემოსავლიანი დედებს ხშირ შემთვევაში არ აქვთ ადაპტირებული ნარევის შეძენის საშუალება [5].

შეისწავლეს ტყვიის (Pb) კონცენტრაციის კავშირი დედისა და ახალშობილთა სისხლსა და რძეში. სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოიხატა დედის სისხლში და დედის რძეში Pb-ის შემცველობასთან მიმართებით .დონეს შორის ($p < 0.001$). ასევე მნიშვნელოვანი განსხვავება ნახეს ახალშობილთა სისხლსა და დედის რძეში Pb-ს შემცველობას შორის ($p < 0.0001$). სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი იყო განსხვავება დედისა და ახალშობილის სისხლში Pb-ს შემცველობას შორის ($p < 0.0001$) [14].



სურათი N11 ტყვიის შემცველობა დედის სისხლში, რძესა და ახალშობილის სისხლში [14].

მხედველობაშია მისაღები, რომ დედის რძეში ტყვიის შემცველობაზე გავლენას ახდენს მრავალი ფაქტორი. დედის რძეში ტყვიის ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენს დაახლოებით 3 თვეს ხოლო ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდირებული სტანდარტული მნიშვნელობების დიაპაზონი არის 2-5 µg/L. მეცნიერულ კვლევების უმეტესობა აღიარებს, რომ ინდუსტრიულ ქვეყნებში, (როგორიცაა მაგალითად უნგრეთი, შვედეთი) დედის რძეში ტყვიის კონცენტრაცია გაცილებით მაღალია, ვიდრე იმ ქალებში, რომლებიც ცხოვრობენ არაინდუსტრიულ

ადგილებში. აქვე გასათალისწინებელია დაბინძურებულ გარემოში დედის ცხოვრების ხანგრძლივობაც[152].

რამდენიმე კვლევამ შეისწავლა ლაქტაციის პერიოდის გავლენა დედის რძეში ტყვიის შემცველობაზე. კვლევების უმეტესობა ამტკიცებს, რომ ტყვიის შემცველობა გაცილებით მაღალია ხსენში, ვიდრე მწიფე რძეში.ეს აიხსნება იმით, რომ ხსენი შეიცავს დიდი რაოდენობით ცილებს, ვიდრე მწიფე რძე. საუდის არაბეთის კვლევამ გამოავლინა, რომ შუადღისას შეგროვებულ რძის ნიმუშებში ტყვიის კონცენტრაცია უფრო მაღალი იყო, ვიდრე იგივე ქალების დილის რძეში. ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები ფიქსირდება მწველ დედებთან მიმართებაში. ნუტრიციული ფაქტორი ასევე ძალიან მნიშვნელოვანია ქალის რძეში ტყვიის კონცენტრაციასთან მიმართებაში. ქალები, რომლების კვების დროს აქტიურად მოიხმარდნენ ხორცს, რძეში ნაკლები რაოდენობით ტყვიას შეიცავდნენ იმ ქალებთან შედარებით, რომლებიც იკვებებოდნენ თევზითა და ბრინჯით.ასევე ტყვიის დიდი რაოდენობა აღენიშნებოდათ რძეში იმ დედებს, რომლებიც დიდი რაოდენობით მოიხმარდნენ მარცვლეულს იმ ქალებთან შედარებით, რომლებიც ძალიან მცირე რაოდენობით ან საერთოდ არ მოიხმარდნენ მას [39].

მრავალმა კვლევამ აჩვენა კავშირი დედის პარიტეტსა და რძეში ტყვიის შემცველობას შორის [1],135]. საწინააღმდეგო დაფიქსირდა მეცნიერების ურსინოვასა და მალასოვას მონაცემებით, რომლებმაც კვლევებით აჩვენეს, რომ პირველმშობიარეების რძე უფრო მეტ ტყვიას შეიცავდა, ვიდრე განმეორებით მშობიარე დედებისა. საბოლოო ჯამში, პარიტეტსა და დედის რძეში ტყვიის შემცველობის შესახებ ერთიანი აზრი საბოლოოდ არ არსებობს [1].

დედის ანთროპომეტრიასთან მიმართებაში კავშირი სხეულის მასის ინდექსსა და რძეში ტყვიის შემცველობას შორის რიგი მეცნიერის მტკიცებით არ იქნა ნანახი, თუმცა, ერთერთი კვლევით, ჭარბწონიან დედებს რძეში ტყვიის შემცველობა ჰქონდათ მომატებული. ასევე რიგი ავტორები ამტკიცებენ, რომ თეთრკანიანი დედების რძე უფრო ნაკლებ ტყვიას შეიცავს ფერადკანიანების რძესთან შედარებით. ასევე, დედის რძეში ტყვიის მომატებულ შემცველობას უკავშირდება ინსექტიციდების გამოყენება და თვალის ლაინერის ყოველდღიური მოხმარებას [39].

ნორმაში ამნიონური სითხის მოცულობა შეადგენს 400–1200 მლ–ს გესტაციური ასაკის 34–38 კვირამდე. შემდგომ გესტაციური ასაკის მატებასთან ერთად მისი მოცულობა მცირდება. მისი საშუალო მოცულობა 40 კვირის ვადისათვის 800 მლ–ია. მისი შემადგენლობა ორსულობის დროს არ არის მუდმივი, მისი მოცულობის 8 % ყოველთვის შეადგენს წყალი, დანარჩენი პროცენტი ნაწილდება ელექტროლიტების (ნატრიუმი, კალიუმი, ქლორი, კალციუმი, მაგნიუმი, ფოსფატები და ბიკარბონატები), კრეატინინის, გლუკოზას, შრდოვანას, ლიპიდების, ნაღვლის პიგმენტების ნაყოფის ეპითელიური უჯრედების ხარჯზე [122]. ტყვია სანაყოფე სითხეში ხვდება დედის ორგანიზმიდან და მისი მაღალი შემცველობა ამნიონურ სითხეში უკავშირდებოდა ნერვული სისტემის განვითარების დარღვევებს, ნაყოფის ზრდის შეფერხებას, დედის პრეეკლამფსიას და კიბოსაც კი. რიგმა ავტორმა თავის კვლევაში აჩვენა, რომ Pb გავლენას ახდენს დნმ-ის მეთილაციაზე [129].

ტყვია ფართოდაა ცნობილი ასევე, როგორც რეპროდუქციული ტოქსინი. იგი არა მარტო ამცირებს განაყოფიერების შანსს, არამედ გავლენას ახდენს ნაყოფსა და შემდგომაც მის რეპროდუქტიულ მხარეზე მოზრდილ ასაკში. ჰილაიმ და სხვებმა აღმოაჩინეს, რომ იგი ბოჭავს ჰიპოფიზის ჰორმონების რეცეპტორებს, რაც დაკავშირებული შეიძლება იყოს უნაყოფობასთან [4]. ტყვია განსაკუთრებულ გავლენას ახდენს ქალისა და მამაკაცის რეპროდუქტიულ სისტემაზე. ეს ორგანოები გამოირჩევიან მაღალი უჯრედული აქტივობით. აქ ხდება ფოლიკულოგენეზი, ოოგენეზი, სპერმატოგენეზი. ირღვევა სათესლე მილაკების სტრუქტურა, სპერატოზოიდების სიცოცხლისუნარიანობა, ასევე საკვერცხეების სტრომის მორფოლოგია და ფუნქცია [23]. ადამიანის სპერმატოგენეზი დაუცველია გარემოს მავნე ფაქტორების მიმართ. განსაკუთრებით საშიშია ტყვია დაბალი ექსპოზიციის პირობებშიც კი, ვინაიდან იგი არ მაჟღავნებს მოწამვლის კლინიკურ ნიშნებს და უარყოფით გავლენას ახდენს რეპროდუქტიულ ორგანოებზე. ზოგადმა ექიმმა და უფრო ზუსტად ანდროლოგმა, უნდა მიიღონ მხედველობაში, რომ პროფესიული ზემოქმედება შეიძლება იყოს მნიშვნელოვანი ფაქტორი მამრობითი სქესის ნაყოფიერების კუთხით. ამ საშიში ზემოქმედების აღმოფხვრის მიზნით შესაძლებელია საჭირო გახდეს მამაკაცის მიერ სამუშაო ადგილის შეცვლა და მისი მჭიდრო მონიტორინგი, რომელიც თვეებსა და ზოგიერთ შემთხვევაში წლებსაც

ითვალისწინებს. არსებობს მოსაზრება რომ, სათესლე ჯირკვლის კიბო, სერმატოგენუზის დარღვევა, ჰიპოსპადია და კრიპტორქიზმი, შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს ერთ ეტიოლოგიურ ფაქტორთან. დანიაში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ორუსლობისას მოწვევა უფრო მეტ ზეგავლენას ახდენს ნაყოფსა და შემდგომ მის სპერმის ხარისხზე, ვიდრე მოწვევა ზრდასრულ ასაკში [21].

რიგმა ავტორებმა აღნიშნეს, რომ ტყვია აფერხებს სქესობრივ მომწიფებას, ბოქვენის თმიანობისა და სარძევე ჯირკვლი განვითარებას. ქალებს ტყვიის ქრონიკული ექსპოზიციის პირობებში შეიძლება განუვითარდეთ ამენორეა და დისმენორეა. ტყვიის ექსპოზიციას უკავშირებენ ისეთ სიმპტომატიკას, როგორიცაა აბორტი, ნაადრევი მშობიარობა და სანაყოფე გარსების ნაადრევი დარღვევა, ტყვიის ზემოქმედების ერთ-ერთი შედეგია ჰორმონალური დისბალანსი, რადგანაც მისი დაგროვება ქსოვილებში მოქმედებს ბევრ ენდოკრინულ ორგანოზე. ის მოქმედებს რა ჰიპოთალამურ ჰიპოფიზარულ ღერძზე, თრგუნავს თირეოტროპულ რილიზინგ ჰორმონის, სომატოტროპინის გამოთავისუფლებას. ითრგუნება ჰორმონების პასუხი გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონზე, როგორიცაა ფარისებრი ჯირკვლის, ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის, მალუტინიზირებელი ჰორმონი. თავგების საკვერცხეებში ტყვიის ექსპოზიციის შედეგად დაგროვდა ტყვია და დაირღვა ფოლიკულოგენუზი [111]. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ტყვიის მომატებული კონცენტრაცია დაფიქსირდა ავთვისებიან ქსოვილებში, საკვერცხის ჯანსაღ ქსოვილებთან შედარებით [29].

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1 .საკვლევი არეალი

ჩვენი კვლევა განხორციელდა საქართველოში კერძოდ, აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში. (სურათი N1), ეს რეგიონი მდებარეობს ქვეყნის სამხრეთ–დასავლეთ ნაწილში, შავი ზღვის სანაპირო ზოლზე და ესაზღვრება თურქეთს. მისი მოსახლეობა 2023 წლის მონაცემებით შეადგენდა 361400 ადამიანს [80]. აჭარის რეგიონი ძირითადად წარმოადგენს აგრარულ რეგიონს, თუმცა ასევე მნიშვნელოვანი დარგებია ნავთობის მრეწველობა და ტურიზმი. ბათუმი აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის ადმინისტრაციული ცენტრია. 2023 წლის მონაცემებით, აჭარის რეგიონში 20 წლიდან 40 წლამდე ასაკის ქალების რაოდენობა შეადგენდა 609.000–ს.



სურათი N 1. აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის რუკა [77].

2.2. საკლვევი მასალა

კვლევა განხორციელდა ორი მიმართულებით: პირველ შემთხვევაში კვლევა იყო პროსპექტული კოჰორტული. გამოკვლეული იქნა 354 ორსული, რომლებიც იმყოფებოდნენ აღიცხვაზე ბათუმის სამედიცინო ცენტრსა და შპს „ი.ბორჩაშვილის სახ. ჯანმრთელობის ცენტრი „მედინა“-ში და მათი ორივე სქესის ახალშობილი. ამ ჯგუფის ყველა ახალშობილთან ფერიტინის განსაზღვრისათვის აღებული ჭიპლარის სისხლი.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი გახლდათ ყველა ორსული, რომლებსაც ანამნეზში არ დაუფიქსირდათ ორსულობის შეწყვეტა, ხოლო გამორიცხვის კრიტერიუმი - ორსულები, რომლებსაც აღენიშნებოდათ შეწყვეტილი ორსულობა გესტაციის 22 კვირამდე ან დაუფიქსირდათ მკვდრადშობადობა.

ამავე კოჰორტის ახალშობილებიდან შერჩეული იქნა ორივე სქესის 91 ჩვილი. ჩართვის კრიტერიუმი იყო ის ახალშობილები, რომელთა დედებსაც დაუფიქსირდათ მაქსიმალურად მაღალი ან მაქსიმალურად დაბალი ტყვიის მაჩვენებელი სისხლში. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო ის ბავშვები, რომელთა დედების სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია მიახლოებული იყო 5 მკგ/დლ-ს.

მეორე კვლევა წარმოადგენდა რეტროსპექტულ კვლევას. კვლევაში მონაწილე ჯგუფი შედგებოდა ახალშობილთა ინტენსიურ თერაპიის განყოფილებაში შემოსული 306 ახალშობილისაგან, რომელთა დედებსაც ორსულობის პერიოდში განსაზღვრული ჰქონდათ სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი (განმეორებით სკრინინგის შემთხვევაში აღებული იქნა ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი). კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი იყო ყველა ახალშობილი, რომელთა დედებსაც სისხლში ტყვია ჰქონდათ განსაზღვრული და შემოვიდნენ ახალშობილთა ინტენსიური მოვლის განყოფილებაში დაბადებიდან 6 სთ-ის განმავლობაში. გამორიცხვის კრიტერიუმი: ყველას ის ახალშობილი, რომლებსაც დაუდასტურდათ რეზუს იზოიმუნიზაცია ან/და ჩატარებული ჰქონდათ ჰემოტრანსფუზია ანტენატალურად ან დაბადებიდან პირველ ნსთ-ში, ასევე სხვა კლინიკიდან რეფერირებული ახალშობილები რომელთა დაბადებიდან გასული იყო 6 სთ-ზე მეტი.

2.3. კვლევის მეთოდები:

2.3.1. ნაყოფის ფიზიკალური პარამეტრების შეფასება და ახალშობილის მდგომარეობის შეფასება დაბადებისას: გამოკვლეულ იქნა ისეთი ფიზიკალური პარამეტრები როგორიცაა გესტაცია, სხეულის წონა, სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა, ახალშობილის მდგომარეობის შეფასების კრიტერიუმს წარმოადგენდა აპგარის შკალის მაჩვენებელი დაბადებიდან 1 წთ-ზე. იგი წარმოადგენს ჩვილის შეფასების უნივერსალურ მეთოდს დაბადებისას და მოიცავს 5 პარამეტრს: კანის ფერს, გულისცემის სიხშირეს, გრიმასს, კუნთთა ტონუს და რესპირაციას.

2.3.2 სისხლში ტყვიის შემცველობაზე გამოსაკვლევი მასალის აღება ხდებოდა ორსულ ქალთან ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის დაცვით ეთილენდიამინტეტრააცეტილ მჟავის შემცველ სინჯარაში (ანტიკოაგულანტიან სინჯარაში). სინჯარები ინახებოდა -20°C ტემპერატურაზე სამედიცინო ლაბორატორია „მედი პრაიმში“. და ტრანსპორტირდებოდა ცივი ჯაჭვის პრინციპით, სადაც მაშინვე კეთდებოდა ანალიზი. ტესტის შედეგი იყო სისხლის აღებიდან 2 კვირის ვადაში. სისხლში ტყვიის შემცველობის განსაზღვრა ხდებოდა მკგ/დლ-ებში.

2.3.3. სისხლში ტყვიის ანალიზი

ტესტირების პარამეტრი -ტყვია

მატრიცა- ვენური სისხლი

გაზომვის ერთეული- მკგ/დლ ($\mu\text{g}/\text{dL}$)

გამოცდისთვის გამოყენებული იყო:

ატომურ - აბსორბციული სპექტროფოტომეტრი, (ზემანის სისტემა მოდელი: AA240 Zeeman), დაკალიბრდა ტყვიის სტანდარტული რეფერენტული ხსნარით ($1000 \mu\text{g}/\text{mL}$ stock Lead Solution (Pb), Lot.No 782761), შუალედური სტანდარტების გამოყენებით და ხარისხის უზრუნველყოფის მიზნით მომზადდა ორი საკონტროლო ნიმუში (სპაიკები)

გამოყენებული იყო:

- ავტოსიმპლერის გამრეცხი ხსნარი

- მოდიფიკატორის სამუშაო ხსნარი

- სისხლის სტანდარტი ტყვიის გარეშე (Blankcheck WH Iot.No 4110621237)

- Triton X-100
- $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (Trace metals analysis)
- HNO_3 (70%) (Trace metals analysis)
- დეიონიზირებული წყალი

2.3.4 ახალშობილის ჭიპლარის პლაზმაში ფერიტინის განსაზღვრა

სისხლის აღება ახალშობილებში წარმოებდა ჭიპლარის ვენიდან სიცოცხლის პირველ წუთზე. აღებული სისხლიდან გამოიყოფოდა პლაზმა, რომელიც იყინებოდა -70°C -ზე. ამის შემდეგ ხდებოდა სასურველი ნიმუშების გაღობა და ფერიტინის განსაზღვრა გაღობილ პლაზმაში.

ტესტირების პარამეტრი-ფერიტინი

მატრიცა -ვენური სისხლი

გაზომვის ერთეული-ng/ml(ნანოგრამი/მილილიტრში)

გამოყენებული იყო სრულად ავტომატური ელექტროქემილუმინესცენციის მეთოდი, აპარატი cobas e 411.

Ferritin caset(lot(10)66072202)

Cal1 feritin (human liver)in a human serum matrix

Cal2 feritin(human liver)in a human serum matrix

2.3.5. ახალშობილთა ჰემატოლოგიური ანალიზი

სისხლის აღება ახალშობილებში ხდებოდა სიცოცხლის მე-6 საათზე. ნიმუშის აღება წარმოებდა ჭიპლარის ვენიდან greiner bio-one წარმოების k3 EDTA ანტიკოაგულანტის შემცველი ვაკუუმური სინჯარით. გამოკვლევა ჩატარდა XT-4000i ჰემატოლოგიურ ანალიზატორზე. აპარატს უტარდებოდა ყოველწლიური გეგმიური მანუალის, შესაბამისი საინჟინრო მომსახურება და ტარდებოდა ყოველდღიური შიდა ხარისხის კონტროლი.

III თავი

საკუთარი კვლევის შედეგები

ჩვენი კვლევა გაიყო ორ ნაწილად, პირველ შემთხვევაში ჩატარდა პროსპექტული კოჰორტული კვლევა.შ. ესწავლილი იქნა ქალთა კონსულტაციაში აღიკვავზე მყოფი ორსულების სისხლში ტყვიის მაჩვენებლები და შემდგომ მათი ახალშობილების ფიზიკალური მონაცემები, ასევე ამ მონაცემების მდგრადობა ტყვიის ექსპოზიციის მიმართ.

მეორე შემთხვევაში ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა. შესწავილი იქნა ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიაში შემოსული ახალშობილები, მათი კლინიკო-ლაბორატორიული ეფექტები ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციასთან მიართებაში.

3.1.ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის გამოვლინება ახალშობილის ფიზიკალურ მონაცემებსა და მდგომარეობაზე დაბადებისას

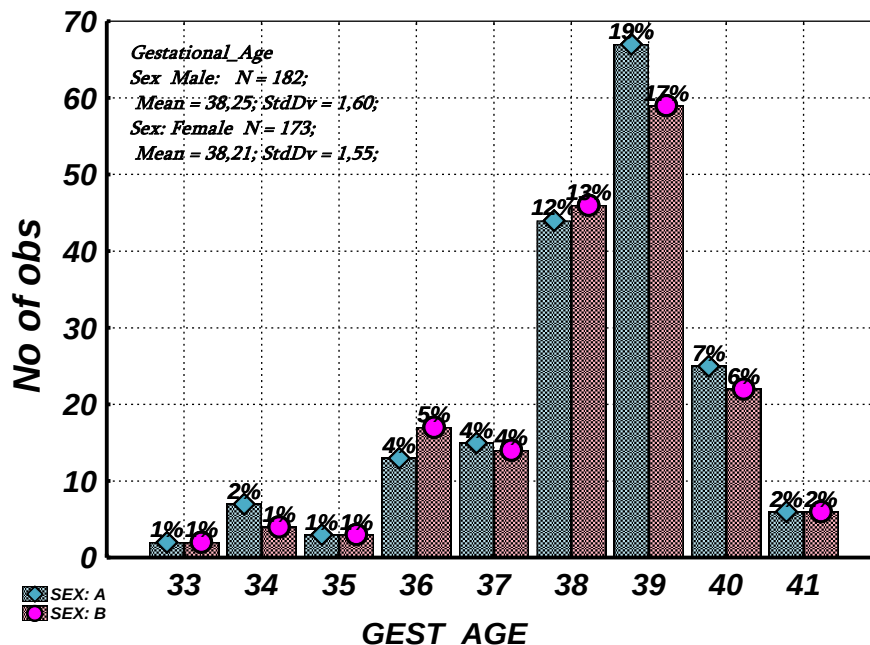
დედის სისხლში ტყვიის პირველი საკვლევი კოჰორტასათვის ინტერვალური მახასიათებლების (ახალშობილის სიგრძე დაბადებისას, სხეულის მასა, თავის გარშემოწერილობა, დედის სისხლში ტყვიის დონე) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა ვარიაციული ანალიზი (One -way and factorial ANOVA), საკვლევი კოჰორტის სხვადასხვა სუბჯგუფებ რანგული ცვლადების (Apgar Score, Gestational age) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა არაპარამეტრული სტატისტიკის მეთოდები (Kruskal-Wallis ANOVA- მრავლობითი შედარებებისათვის, Mann-Whitney U test- ორი ჯგუფის შედარებისათვის, χ^2 -კრიტერიუმი - კატეგორიულ და რანგულ მახასიათებელთა მოსალოდნელ და დამზერილ სიხშირეთა ანალიზისათვის.

მონაცემთა დამუშავებისა და შედეგების ვიზუალიზაციისათვის გამოყენებული იყო სტატისტიკური Soft - SPSS12

შედეგები და მათი ანალიზი

დიაგრამა 3.1.1-ზე წარმოდგენილია საკვლევი პოპულაციის სტრუქტურა გესტაციური ასაკის მიხედვით

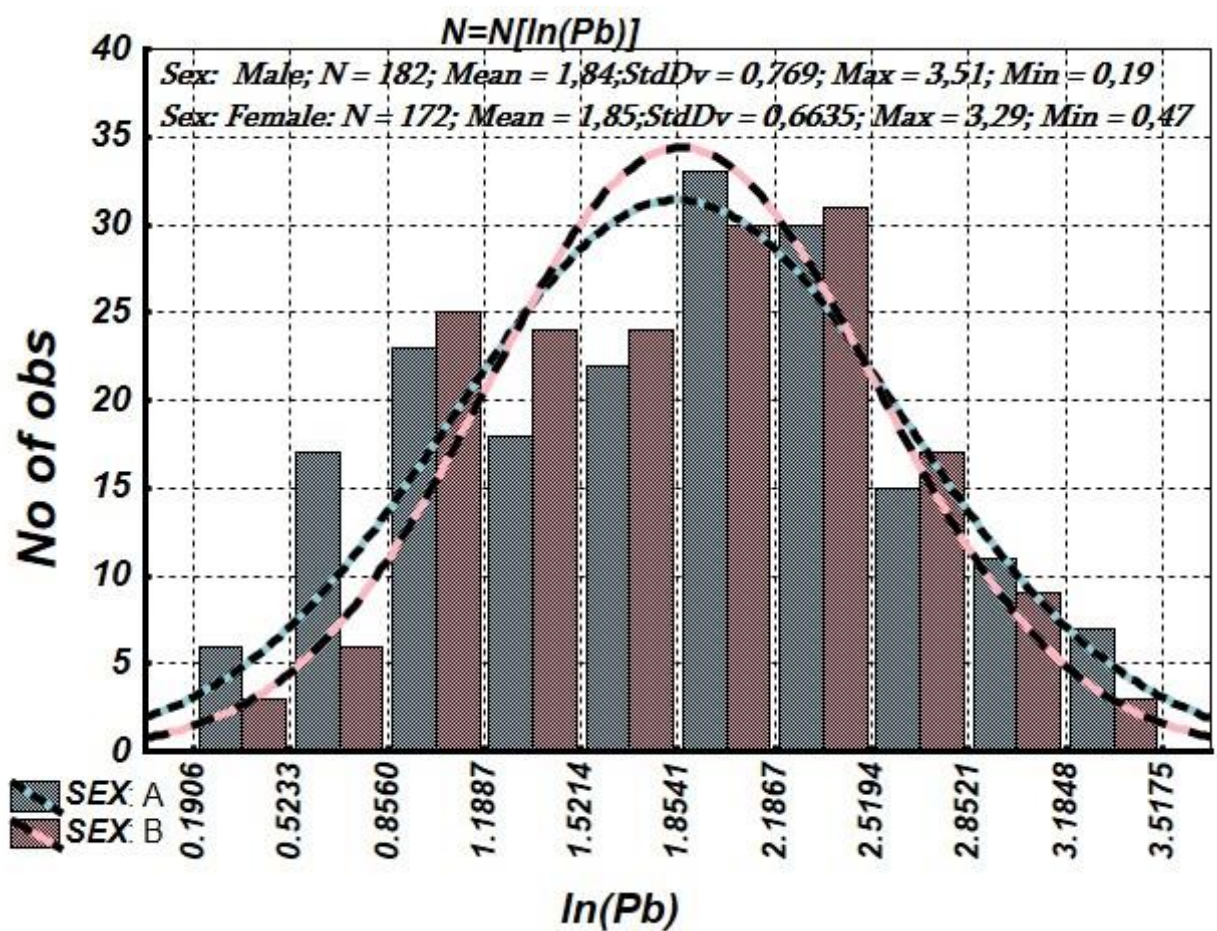
ხოლო დიაგრამა 3.1.2-ზე სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა განაწილება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ლოგარითმის მიხედვით. (ლოგარითმი იმიტომ აიღება, რომ საწყისი განაწილება ტყვიის დონეების მიხედვით ექსპონენციალურია, ხოლო სტატისტიკური მეთოდები ეფუძვნება ნორმალურ (გაუსის) განაწილებას, ამიტომ მოხდა ლინეარიზაცია ლოგარითმული გარდაქმნის საშუალებით)



დიაგრამა 3.1.1. სხვადასხვა სქესი ახალშობილთა რაოდენობის განაწილება გესტაციური ასაკის მიხედვით

როგორც დიაგრამა 3.1.1-დან ჩანს აღნიშნულ ჯგუფში მინიმალური გესტაციური ასაკი გახლდათ 33 კვირა. ამ ვადაზე მდედრობითი და მამრობითი სქესის ახალშობილები წარმოდგენილი იყვნენ თანაბარი რაოდენობით და ახალშობილების რაოდენობა შეადგინდა მთელი კოჰორტის 1-1%-ს. იგივე ჯგუფში მაქსიმალური

გესტაციური ასაკი შეადგენდა 41 კვირას. ამ შემთხვევაშიც მამრობითი და მდედრობითი სქესის ახალშობილების რაოდენობა იყო თანაბარი და საერთო კოჰორტის 2-2%-ით იყო წარმოდგენილი. საკვლევი ჯგუფის ძირითად ნაწილს წარმოადგენდა 38-39 კვირის ვადაზე დაბადებული ახალშობილები. აქედან 38 კვირის ახალშობილებში ბიჭები შეადგენდნენ მთლიანი ჯგუფის 12%, ხოლო გოგონები-13%-ს. 39 კვირის ახალშობილებში ბიჭების რაოდენობა იყო მთლიანი კოჰორტის 19%-ს, ხოლო გოგონებისა -17%.



ფიგურა 3.1.2. სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა განაწილება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ლოგარითმის მიხედვით

ფიგურა 3.1.2-ის მიხედვით, შესწავლილი იყო მამრობითი სქესის 182 და მდედრობითი სქესის 172 ახალშობილი. მამრობითი სქესის ახალშობილების დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 1,84 სტანდარტული დევიაციით 0,769, ხოლო

მდედრობითი სქესის ახალშობილებში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 1,85 სტანდარტული დევიაციით 0,66. დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა ორივე სქესის ახალშობილში არ იყო დაკავშირებული სქესობრივ სპეციფიკატან.

ანალიზის პირველ ეტაპზე შეისწავლებოდა ახალშობილთა მახასიათებლებზე დედის სისხლში ტყვიის დონის გავლენა, სხვა ფაქტორების (სქესი, გესტაციური ასაკი, დედის ასაკი) გათვალისწინების გარეშე. ამ მიზნით საკვლევი კოჰორტა დაიყო სამ ჯგუფად, დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმის სამი დიაპაზონის მიხედვით (<1,6; 1,6-2,1,>2,1) . (1,6 შეესაბამება 4,95 კგ/დლ–ს)

ცხრილი 3.1.1 და ცხრილი 3.1.2-ში წარმოდგენილი შედეგები ცხადყოფს, რომ უშუალოდ ტყვიის ზემოქმედების ეფექტი არც ერთი მახასიათებლის კოორდინატებში არ ვლინდება.

ცხრილი 3.1.1. დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

			,536

ცხრილი 3.1.2. დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ახალშობილთა ანთროპომეტრული მახასიათებლების დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება.

<i>Multivariate ANOVA, Value versus Ln(Pb)</i>		
<i>Value</i>	F	P
<i>სიგრძე დაბადებისას</i>	0.674	0.509
<i>სხეულის მასა</i>	0.302	0.738
<i>თავის გარშემოწერილობა</i>	0.732	0.481
<i>პონდერალის ინდექსი</i>	0.064	0.937
<i>პლაგენტის მასა</i>	0.282	0.754

დღემდე არ არსებობს გამოკვეთილი აზრი ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის ზეგავლენის შესახებ ახალშობილის ანთროპომეტრულ პარამეტრებთან მიმართებაში. ვანგისა და სხვების მიერ შანხაიში ჩატარდა ჯვარედინი, მულტიცენტრული კვლევა, რომელმაც მოიცვა შანხაის 8 რაიონის 10 საავადმყოფო. კვლევაში ჩართული იყო ერთნაყოფიანი ორსული ქალები, რომლებიც ცხოვრობდნენ შანხაის რაიონში მინიმუმ 2 წლის განმავლობაში. გამოირიცხნენ ის ორსულები, რომლებსაც ჰქონდათ ქრონიკული დაავადებები და პათოლოგიური ორსულობა. ჩატარებული კვლევის მიხედვით გამოიკვეთა კავშირი ჭიპლარის სისხლში ტყვიის შემცველობასა და თავის გარშემოწერილობას შორის მამრობითი სქესის ახალშობილებში. ახალშობილ გოგონებში გამოიკვეთა უკუკავშირი ჭიპლარის სისხლში ტყვიის დონესა და პონდერალურ ინდექსს შორის[176].

სტეფან კიმი და სხვები ასევე ამტკიცებენ უკუპროპორციულ დამოკიდებულებას პრენატალურად დედის სისხლში Pb-ის კონცენტრაციას, თავის გარშემოწერილობას და პონდერალის ინდექსს შორის. კვლევით გამოვლინდა მძიმე ლითონების

ექსპოზიციის ეფექტი თავის გარშემოწერილობაზე, BMI-ზე და პონდერალის ინდექსზე. იმავე კვლევის შედეგებმა არ აჩვენეს ეფექტი დაბადების წონაზეც [94].

თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ გარდა ტყვიის მცირე კონცენტრაციის ეფექტებისა, განხილული მახასიათებლები შესაძლებელია გაცილებით ძლიერად არიან დამოკიდებული სხვა ფაქტორებზეც, მაგალითად გესტაციურ ასაკზე, დედის ასაკზე და ნუტრიციოლოგიურ სტატუსზე. ამ პოზიციებიდან მოსალოდნელია, რომ ტყვიის ეფექტების მასკირება ხდებოდეს გაცილებით დიდი ამპლიტუდის ეფექტების ფონზე. ტოქსიური ეფექტები შესაძლებელია დამოკიდებული იყოს ისეთ ფაქტორებზე როგორიცაა დედის ნუტრიციოლოგიური სტატუსი. კერძოდ, ცილოვანი საკვების, ცხიმისა და კალციუმის დეფიციტმა შესაძლოა კიდევ მეტად გააღრმავონ ტყვიის ტოქსიურობა და მისი გვერდითი ეფექტები [105].

ტყვიის ექსპოზიციის ტოქსიურ ეფექტად შეიძლება განვიხილოთ ნაადრევი მშობიარობა და დღენაკლი ბავშვის დაბადება, დაბადებისას მცირე მასა. ზემოქმედების მიზეზი შეიძლება იყოს როგორც მიმდინარე ასევე წინა ექსპოზიციიდან შემორჩენილი ძვლის დეპოში არსებული ტყვიის მარაგი, რომელიც გადადის დედის სისხლში და თავისუფლად ხვდება ნაყოფის სისხლში პლაცენტის გზით [128].

ცხრილი 3.1. 3, ცხრილი 3.1.4 და დიაგრამა 3.1. 3-ზე წარმოდგენილია ახალშობილთა მახასიათებელთა დამოკიდებულება გესტაციურ ასაკზე.

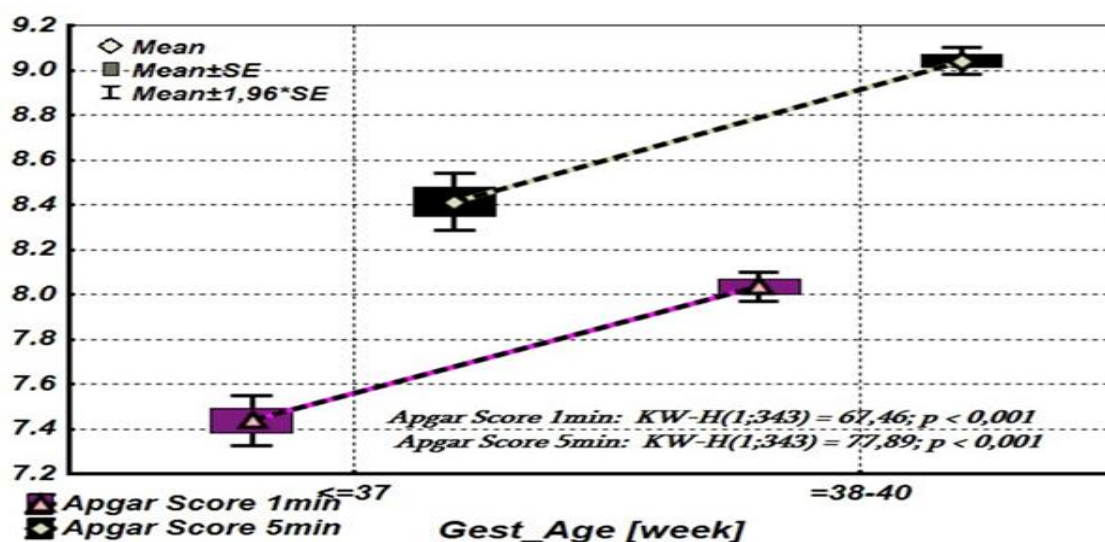
ცხრილი N3.1.3 გესტაციურ ასაკზე ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

<i>Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks</i>		
<i>Value versus Gestational Age</i>		
<i>Value</i>	H	P
<i>აპგარის ქულა 1წთ-ზე</i>	67,46	< 0,001

აპგარის ქულა 5წთ-ზე	77,89	< 0,001
---------------------	-------	---------

ცხრილი 3.1.4 გესტაციურ ასაკზე ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

<i>Multivariate ANOVA</i>		
<i>Value versus Gestational Age</i>		
<i>Value</i>	<i>F</i>	<i>P</i>
სიგრძე	126.2044	< 0,001
სხეულის მასა	97.0353	< 0,001
თავის გარშემოწერილობა	82.0725	< 0,001
პონდერალის ინდექსი	10.6997	< 0,001
პლაცენტა	14.8436	< 0,001



დიაგრამა 3.1. 3. ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის საშუალო მნიშვნელობის, სტანდარტული ცდომილებისა და 95% კონფიდენციალური ინტერვალის დამოკიდებულება გესტაციურ ასაკზე.

როგორც ჩანს, ახალშობილთა ჯგუფები, რომელთა გესტაციური ასაკი მოქცეულია დიაპაზონებში ≤ 37 კვირა და 38-40 კვირა, სარწმუნოების მაღალი ხარისხით განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან (41 კვირის ახალშობილებში მახასიათებელთა გაუარესება ფიქსირდება, რაც შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს, როგორც ტყვიის, ასევე სხვა ეფექტებთან, რომელთა იდენტიფიცირება და კვლევა ამ ეტაპზე მიზანშეწონილად არ მიმაჩნია).

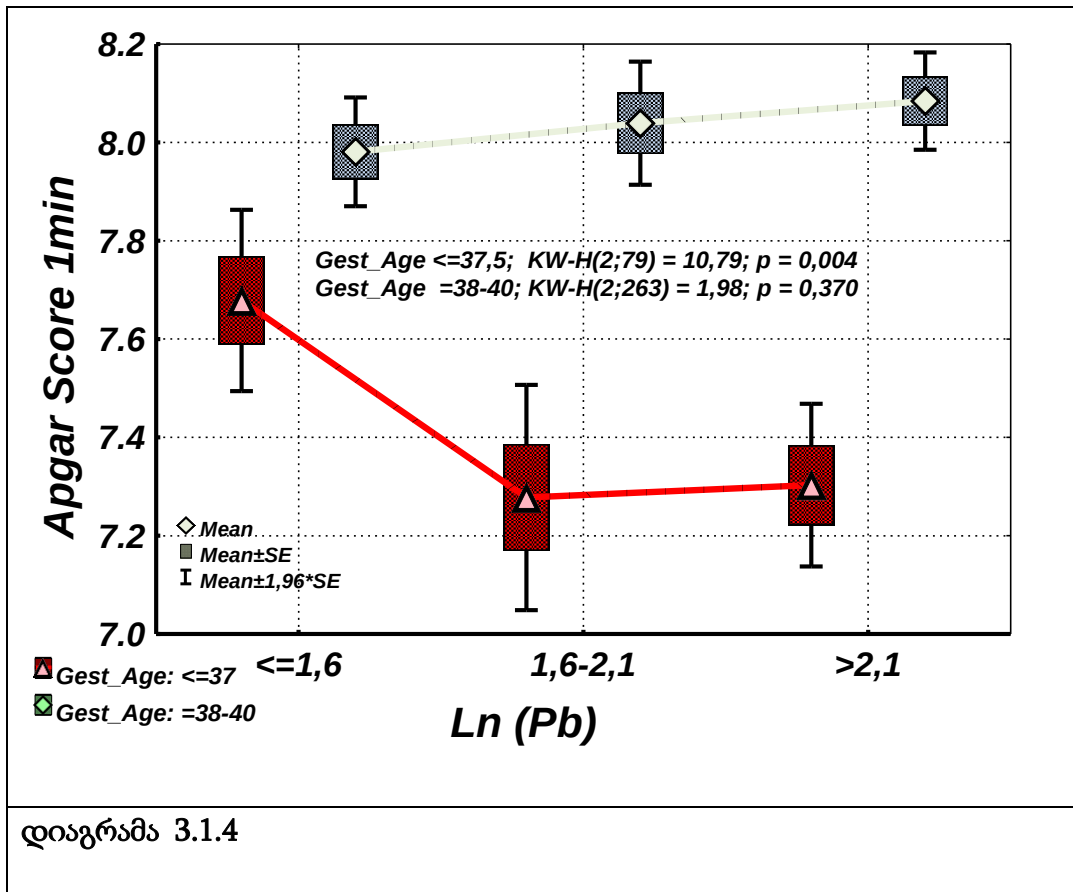
ამ შედეგების გათვალისწინებით მიზანშეწონილად ჩაითვალა ტყვიის ეფექტების შესწავლა გესტაციური ასაკის გათვალისწინებით.

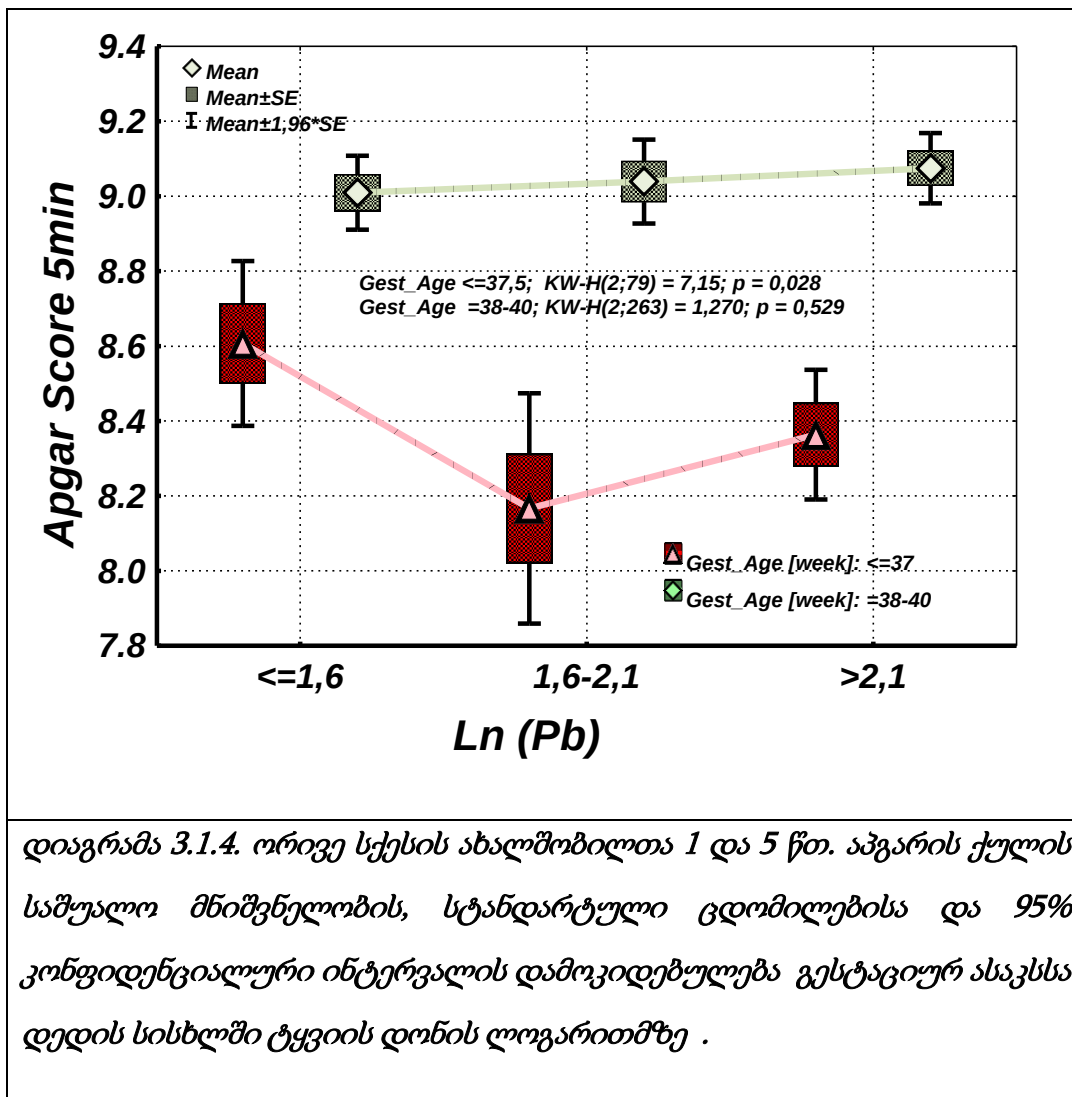
ცხრილი 3.1. 5 და დიაგრამა 3.1.4-ზე წარმოდგენილია ახალშობილებში აპგარის (1 და 5 წთ) ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონეზე გესტაციური ასაკის მიხედვით.

ცხრილი 3.1.5 გესტაციურ ასაკსა და დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

<i>Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks</i>			
<i>Value versus Ln(Pb)</i>			
<i>Value</i>	<i>Gest_Age</i>	<i>H</i>	<i>p</i>

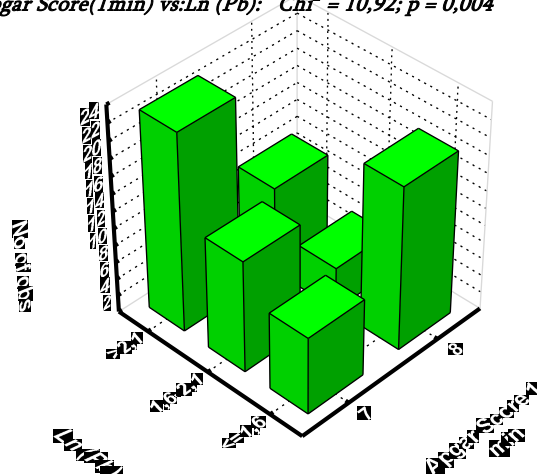
აპგარის ქულა 1 წთ-ზე	≤ 37	10,79	0,004
	38-40	1,98	0,370
აპგარის ქულა 5 წთ-ზე	≤ 37	7,15	0,028
	38-40	1,270	0,529



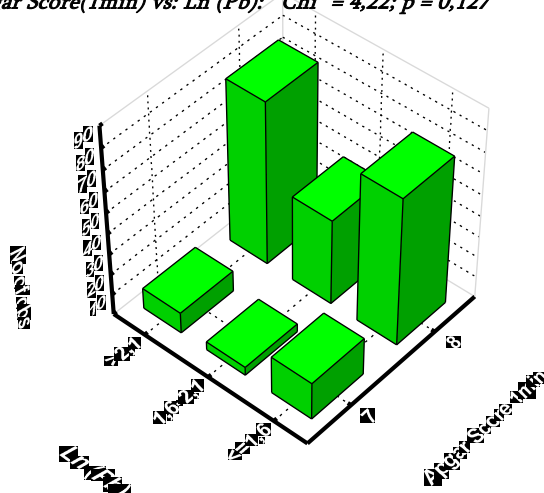


როგორც გრაფიკიდან იკვეთება თუ გესტაციური ასაკი ≤ 37 აპგარის ქულის (1წთ) მკვეთრი, სტატისტიკურად სარწმუნო გაუარესება ფიქსირდება $\text{Ln(Pb)} = 1,6-2,1$ დიაპაზონში, $\text{Ln(Pb)} > 2,1$ დიაპაზონში აპგარის ქულა პრაქტიკულად არ იცვლება. თუ გესტაციური ასაკი 38-40 კვირის დიაპაზონშია აპგარის ქულა საერთოდ არ არის დამოკიდებული ტყვიის კონცენტრაციაზე დედის სისხლში. მიზეზებად შეიძლება განვიხილოთ ის, რომ უკვე ნაადრევი მშობიარობა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის შედეგად განვითარებული ეფექტია.

Apgar Score(1min) vs:Ln (Pb): $\text{Chi}^2 = 10,92; p = 0,004$



Apgar Score(1min) vs: Ln (Pb): $\text{Chi}^2 = 4,22; p = 0,127$



დიაგრამა 3.1.5. ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულისა და დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარიტმის მიხედვით სიხშირეთა განაწილების 3D ჰისტოგრამები და მათ შორის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება ქვედა გრაფიკი გესტაციური ასაკი 38-40 კვირა)

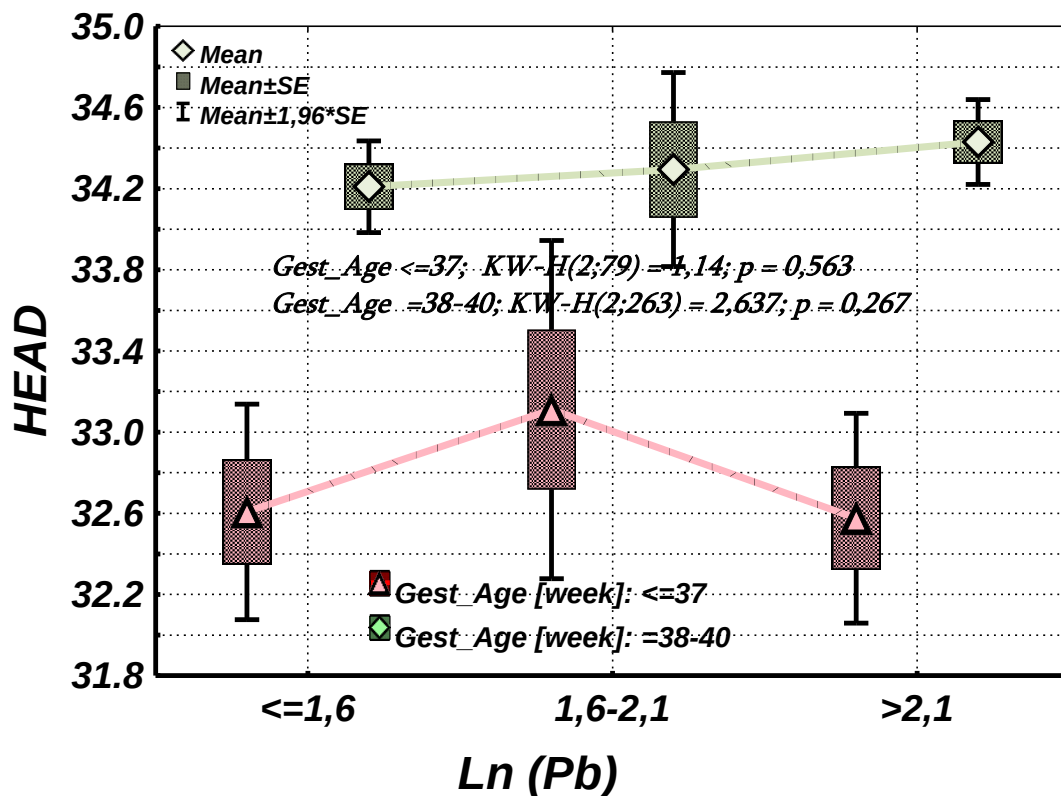
მიღებული შედეგის გადასამოწმებლად გამოყენებული იქნა არაპარამეტრული სტატისტიკის, მეორე მეთოდი - მოსალოდნელ და დამზერილ სიხშირეებში სხვაობის სარწმუნოების შეფასება χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით. გრაფიკების უკვე მხოლოდ ვიზუალური ანალიზი ცხადყოფს მიღებული შედეგების კორექტულობას. აღსანიშნავია, რომ აღნიშნული კანონზომიერება ასავე ვლინდება მე-5 წთ-ზე აპგარის შემთხვევაშიც, თუმცა გადახრათა ამპლიტუდა უფრო მცირეა, რაც მიუთითებს უფრო მეტად ეფექტურ რეანიმაციულ ღონისძიებებზე, ვიდრე ახალშობილის ზოგად მდგომარეობაზე. თვითონ აპგარის ქულა შემოდებული იქნა კოლუმბიის უნივერსიტეტის ანესთეზიოლოგის ვირჯინია აპგარის მიერ 1952 წელს. იგი შესაძლოა დამოკიდებული იყოს არამართო გესტაციურ ასაკზე, არამედ დედის მედიკამენტებზე, ანესთეზიის ტიპზე მშობიარობის დროს. იგი რჩება როგორც ახალშობილის შეფასების უნივერსალური მეთოდი დაბადებისას, რომელიც რეკომენდირებულია ამერიკის მეანობა-გინეკოლოგიის კოლეჯის და ამერიკის პედიატრიის აკადემიის მიერ. აპგარის ქულის ელემენტებს წარმოადგენს ახალშობილის ფერი, გულის ცემის სიხშირე, რეფლექსები, კუნთების ტონუსი და რესპირაცია. ამ პარამეტრების შეფასება ხდება სიცოცხლის პირველ და მეხუთე წუთზე [41].

რიგი კვლევით ნანახი იქნა, რომ ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის ეფექტი უარყოფითად აისახებოდა ნაყოფის დაბადების წონაზე და ეს კავშირი უფრო მკვეთრად იყო გამოხატული მამრობითი სქესის დროულ ახალშობილებში. ასევე, ამავე კვლევაში შეფასებული იყო ტყვიის ზეგავლენა ნაყოფის სიგრძესა და თავის გარშემოწერილობაზე, სადაც არ იქნა დაფიქსირებული სტატისტიკურად სარწმუნო ზეგავლენის ეფექტი [163]. ჩვენი მიზანი იყო შეგვესწავლა ტყვიის პრენატალური ეფექტი ჩვენს პოპულაციაში ანთროპომეტრულ მონაცემებთან მიმართებაში.

ცხრილი N 3.1.6. გესტაციურ ასაკისა და დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ახალშობილთა ანთროპომეტრიული მახასიათებლების დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

<i>Multivariate ANOVA</i>			
<i>Value versus Ln(Pb)</i>			
<i>Value</i>	Gest_Age	F	p
სიგრძე	≤ 37	0.531	0.590
	38-40	0.575	0.562
სხეულის მასა	≤ 37	2.715	0.0751
	38-40	0.421	0.656
თავის გარშემოწერილობა	≤ 37	1.205	0.307
	38-40	0.500	0.606
პონდერალის ინდექსი	≤ 37	2.880	0.076
	38-40	1.356	0.259
პლაცენტა	≤ 37	2.869	0.065
	38-40	0.822	0.440

რაც შეეხება სხვა მახასიათებლებს, აქ ტყვიის ზემოქმედებასთან ასოცირებული რაიმე სარწმუნო ეფექტები არ ფიქსირდება (ცხრილი 3.1.6 და ფიგურა 3.1.6) **ფიგურა 3.1.6 –ზე** ასახული თავის გარშემოწერილობის მიხედვით, თუ ტყვიის შემცველობა დედის სისხლში იყო <1,6–ზე (4,95–ზე) თავის გარშემოწერილობის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 32,6სმ-ს, 1,6–დან–2,1 დიაპაზონში თავის საშუალო გარშემოწერილობა შეადგეს 33,2სმ-ს, ხოლო >1,6–ის შემთხვევაში–32,6სმ-ია.

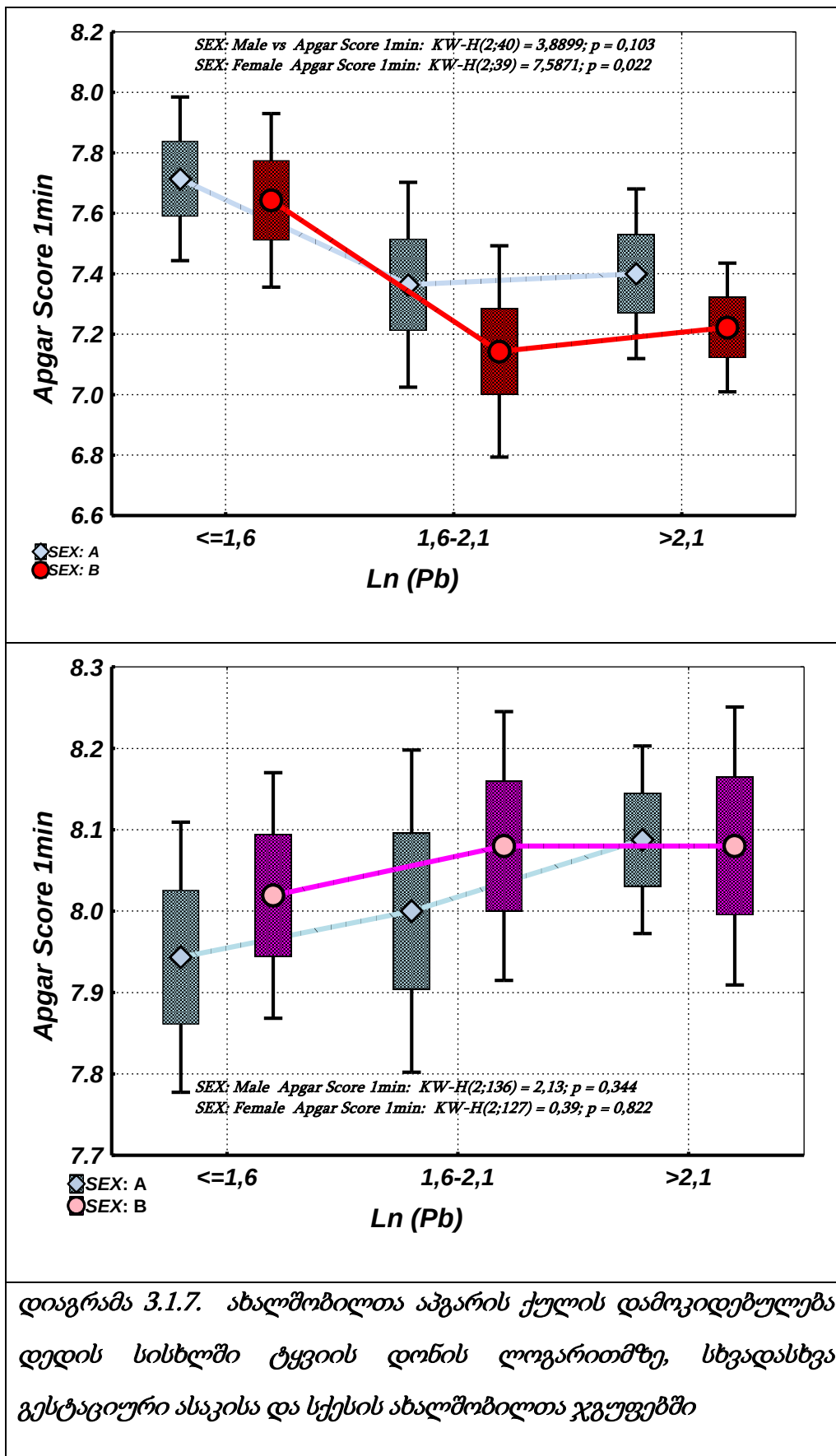


დიაგრამა N3.1.6. ახალშობილთა თავის გარშემოწერილობის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის ლოგარითმზე, სხვადასხვა გესტაციური ასაკის ახალშობილთა ჯგუფებში.

გაანალიზებული იქნა სქესის ფაქტორის მნიშვნელობა ტყვიის ზემოქმედებასთან დაკავშირებული ეფექტების თვალსაზრისით, გამოვლენილია, რომ აპგარის ქულის ტყვიადამოკიდებული გაუარესება სარწმუნოდ ფიქსირდება მხოლოდ მდედრობითი სქესის ახალშობილებში, რომელთა გესტაციური ასაკი ≤ 37 კვირაზე, მამრობითი სქესის ახალშობილებში ტყვიადამოკიდებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის, თუმცა აშკარად იკვეთება გაუარესების ტენდენცია ტყვიის კონცენტრაციის 1,6-2,1 დიაპაზონში (ცხრილი 3.1. 7 , დიაგრამა 3.1.7).

ცხრილი 3.1. 7. ახალშობილთა აპგარის ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე, სხვადასხვა გესდტაციური ასაკისა და სქესის ახალშობილთა ჯგუფებში

<i>Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks</i>				
<i>Value versus Ln(Pb)</i>				
<i>Value</i>	<i>Gest_Age</i>	<i>Sex</i>	<i>H</i>	<i>p</i>
აპგარის ქულა 1 წთ-ზე	≤ 37	Male	3.889	0.103
		Female	7.587	0.022
	38-40	Male	2.130	0.344
		Female	0.390	0.822
აპგარის ქულა 5 წთ-ზე	≤ 37	Male	2.952	0.228
		Female	5.537	0.052
	38-40	Male	1.785	0.409
		Female	0.334	0.846



საკითხის დასაზუსტებლად დედის სისხლში ტყვიის დონის ცალკეული დიაპაზონისათვის შედარდა აპგარის ქულებში განსხვავების სტატისტიკური სარწმუნოება მამრობით და მდედრობითი სქესის ახალშობილებში უიტნი-მანის U-ტესტის საშუალებით, როგორც ცხრილი N 3.1.8-დან იკვეთება, მამრობით და მდედრობით ახალშობილებში სხვაობა აპგარის ქულებში სტატისტიკური სარწმუნოებისაგან ძალიან შორსაა, რის საფუძველზეც შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ შესწავლილ კოჰორტაში ტყვიისადმი მგრძნობელობაში სქესობრივი ფაქტორი უმნიშვნელოა, ხოლო გამოვლენილი სხვაობა მხოლოდ კოჰორტის არასაკმარის სიმძლავრეს უკავშირდება.

აპგარის ქულასა და სქესის სპეციფიკას შორის კავშირზე ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები არსებობს ლიტერატურაში. მაგალითად, ნეგიმ და სხვებმა აღნიშნეს , რომ აპგარის მიმართ უფრო მეტად მგრძნობიარენი არიან მამრობითი სქესის ახალშობილები[119]. რაჰმანიანის და სხვების მიერ სქესის გავლენა აპგარის მახასიათებელზე ვერ იქნა დადასტურებული[137].

ცხრილი N3. 1.8. მამრობითი და მდედრობითი სქესის ახალშობილების აპგარის ქულებში განსხვავების სარწმუნოების დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის დონესა და გესტაციურ ასაკზე

<i>Mann-Whitney U Test</i>				
<i>Value</i>	<i>Gest_Age</i>	<i>Ln(Pb)</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
<i>აპგარის ქულა 1 წთ-ზე</i>	≤ 37	$\leq 1,6$	91	0.765
		1,6-2,1	30	0.468
		$>2,1$	111	0.395
	38-40	$\leq 1,6$	1289.5	0.572
		1,6-2,1	302	0.671

		>2,1	1424.5	0,950
აპგარის ქულა 5 წთ-ზე	≤ 37	≤1,6	95.5	0.926
		1,6-2,1	36	0.856
		>2,1	93	0.133
	38-40	≤1,6	1264	0.466
		1,6-2,1	278	0.380
		>2,1	1378.5	0.773

ახალშობილთა ანთროპომეტრიული მახასიათებლების (დაბადებისას სხეულის სიგრძე,მასა, თავის გარშემოწერილობა) კავშირი ტყვიასთან მრავალ სტატიაშია აღწერილი. ამ კვლევების შედეგები ურთიერთსაწინააღმდეგო და ორაზროვანია. ჩვენს შემთხვევაში ამ მახასიათებლების მიმართ სარწმუნო ეფექტები არ ფიქსირდება, რაც მიუთითებს აღნიშნულ მახასიათებელთა მდგრადობაზე ტყვიის ზემოქმედების მიმართ.

ცხრილი N 3.1.9. ახალშობილთა ანთროპომეტრიული მახასიათებელთა დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე, სხვადასხვა გესტაციური ასაკისა და სქესის ახალშობილთა ჯგუფებში

<i>Multivariate ANOVA</i>				
<i>Value</i>	<i>Gest_Age</i>	<i>Sex</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
სიგრძე	≤ 37	Male	0.0746	0.928
		Female	1.172	0.327
	38-40	Male	1.799	0.169

		Female	0.597	0.551
სხეულის მასა	≤ 37	Male	0.884	0.424
		Female	2.776	0.083
	38-40	Male	1.182	0.309
		Female	0.516	0.597
თავის გარშემოწერილობა	≤ 37	Male	2.223	0.127
		Female	3.858	0.035
	38-40	Male	1.888	0.155
		Female	0.143	0.866
პონდერალის ინდექსი	≤ 37	Male	1.627	0.2145
		Female	2.181	0.135
	38-40	Male	1.221	0.298
		Female	0.244	0.783
პლაცენტა	≤ 37	Male	1.391	0.265
		Female	1.805	0.186
	38-40	Male	0.501	0.606
		Female	2.358	0.098

ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტი ფერიტინის დონესთან მიმართებაში ჭიპლარის სისხლის პლაზმაში.

ორგანიზმში რკინის მარაგის ძირითად ფორმას წარმოადგენს ფერიტინი. ქსოვილოვანი ფერიტინი არის ცილა.იგი შედგება 24 სუბერთეულისაგან . მას აქვს H და L ქვედანაყოფები[137]. რკინადეფიციტური ანემიის დროს იგი საკმაოდ მგრძნობიარე მარკერია, თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ შრატში ფერიტინის შემცველობამ შეიძლება მოიმატოს თანდაყოლილი ჰემოქრომატოზის დროს, ერითროციტული მასის გადასხმისას, ინფექციების, ნეოპლაზმური დაავადებების დროს. ფაქტიურად, როგორც ანთების მარკერმა, ფერიტინის მაჩვენებელმა შეიძლება შენიღბოს რკინის რეალური სტატუსი ახალშობილის ორგანიზმში[46].

ნაყოფის მიერ რკინის შეთვისება განსაკუთრებით ინტენსიურად ხდება ორსულობის მესამე ტრიმესტრში.რკინის ათვისების სიჩქარეა 1,35მგ/კგ დღეში. მესამე ტრიმესტრში ნაყოფში რკინის შემცველობა დაახლოებით შეადგენს 75მგ/კგ–ზე. აქედან საერთო რკინის რაოდენობის 80% იმყოფება ერითროციტებში (ჰემოგლობინის შემადგენლობაში), 10% რეტiculoენდოთელურ და პარენქიმულ ორგანოების ქსოვილებში ფერიტინის და ჰემოსიდერინის სახით და დანარჩენი 10 % ციტოქრომისა და მიოგლობინის შემადგენლობაში. აღსანიშნავია, რომ რკინა ნაყოფში გროვდება გრადიენტის საწინააღმდეგოდ. ამიტომ დედის რკინის სტატუსი არ არის პირდაპირი გამოსახულება ნაყოფის რკინის სტატუსისა [154]. .გასათვალისწინებელია ასევე, რომ პლაცენტა წარმოადგენს რკინის დეპო ორგანოს. ფერიტინის რაოდენობა ჭიპლარის სისხლში დამოკიდებულია გესტაციურ ასაკზე[87].

შედარდა მამრობითი სქესის 54 და მდედრობითი სქესის 37 ახალშობილების პლაზმაში ფერიტინის შემცველობის თანაფარდობა დედის სისხლში ტყვიასთან მიმართებაში:

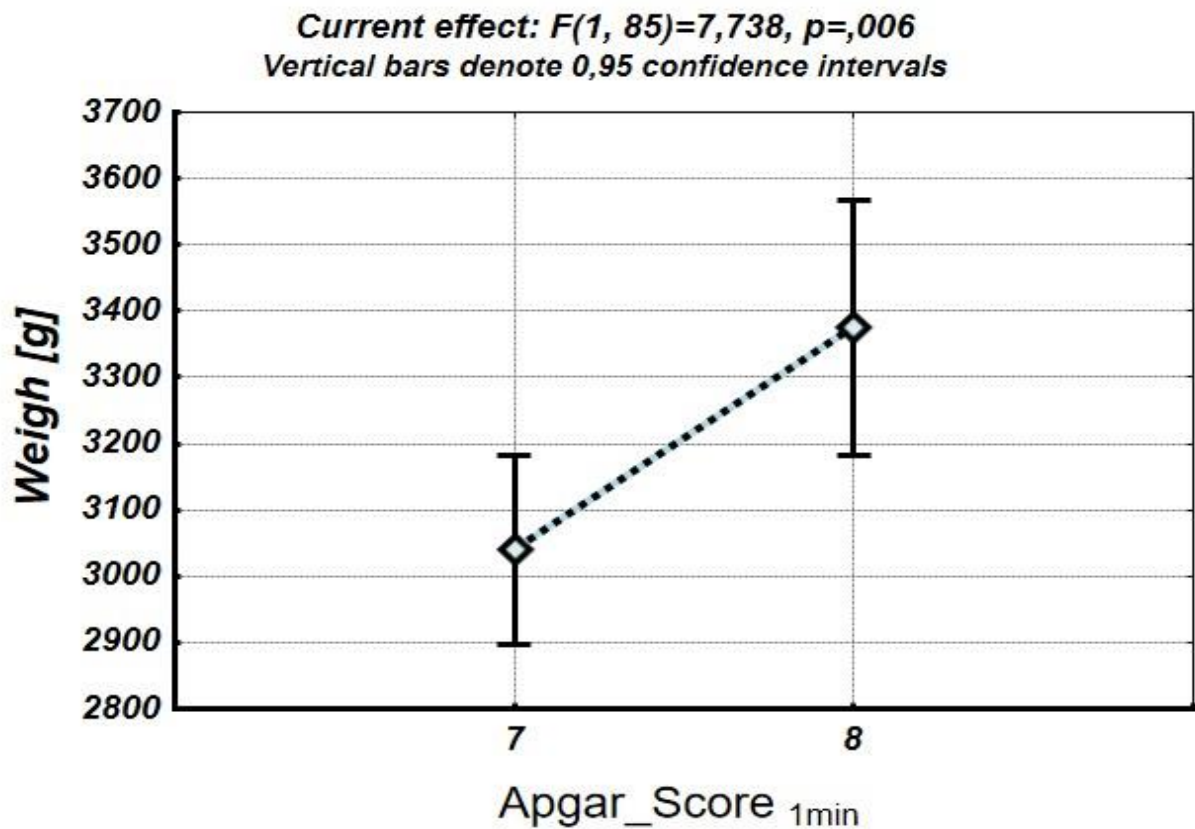
ცხრილი 3.1.10 და ცხრილი 3.1.11

Table 3.1.10 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
<i>Intercept</i>	239,41	36,61	<0,001	165,07	412,36
<i>Reg. coeff β</i>	-73,42	48,76	0,141	-172,42	25,57

Table 3.1.11 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
<i>Intercept</i>	122,42	19,70	<0,001	82,85	161,99
<i>Reg. coeff β</i>	36,12	26,31	0,175	-16,70	88,95

ცხრილ 3.1.10-3.1.11 წარმოდგენილია რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობები და მათი სტატისტიკური სარწმუნოება დაკვირვების ქვეშ მყოფ კოჰორტაზე მამრობით და მდედრობით ახალშობილებში, როგორც ვხედავთ β -ს მნიშვნელობა სარწმუნო არ არის, შესაბამისად მათ შორის მიზეზობრივი კავშირი არ იკვეთება.

ჩვენს ადრეულ გამოკვლევებში იყო ნაჩვენები, რომ ახალშობილთა მთელი რიგი მახასიათებლები, მათ შორის წონა (*დიაგრამა 3.1.8*), მჭიდრო კავშირშია გესტაციურ ასაკთან, საყოველთოდ ცნობილია, რომ *Apgar Score 1min* დღენაკლულ ბავშვებში (<37 კვირა) სარწმუნოდ დაბალია, ვიდრე ნორმაში.



დიაგრამა 3.1.8

ზოგადად, აპგარის მაჩვენებელი სიცოცხლის პირველ წუთზე, როგორც წესი, გამოხატავს მდგრადობას გარემოს მავნე ფაქტორების მიმართ[88]. შესაბამისად, გესტაციურ ასაკთან დაკავშირებული ეფექტის გამოსარიცხად შევაფასეთ რეგრესიის კოეფიციენტები დაბალი აპგარის ქულის (*Apgar Score*_{1min} = 7) მქონე გოგონებსა და ბიჭებში

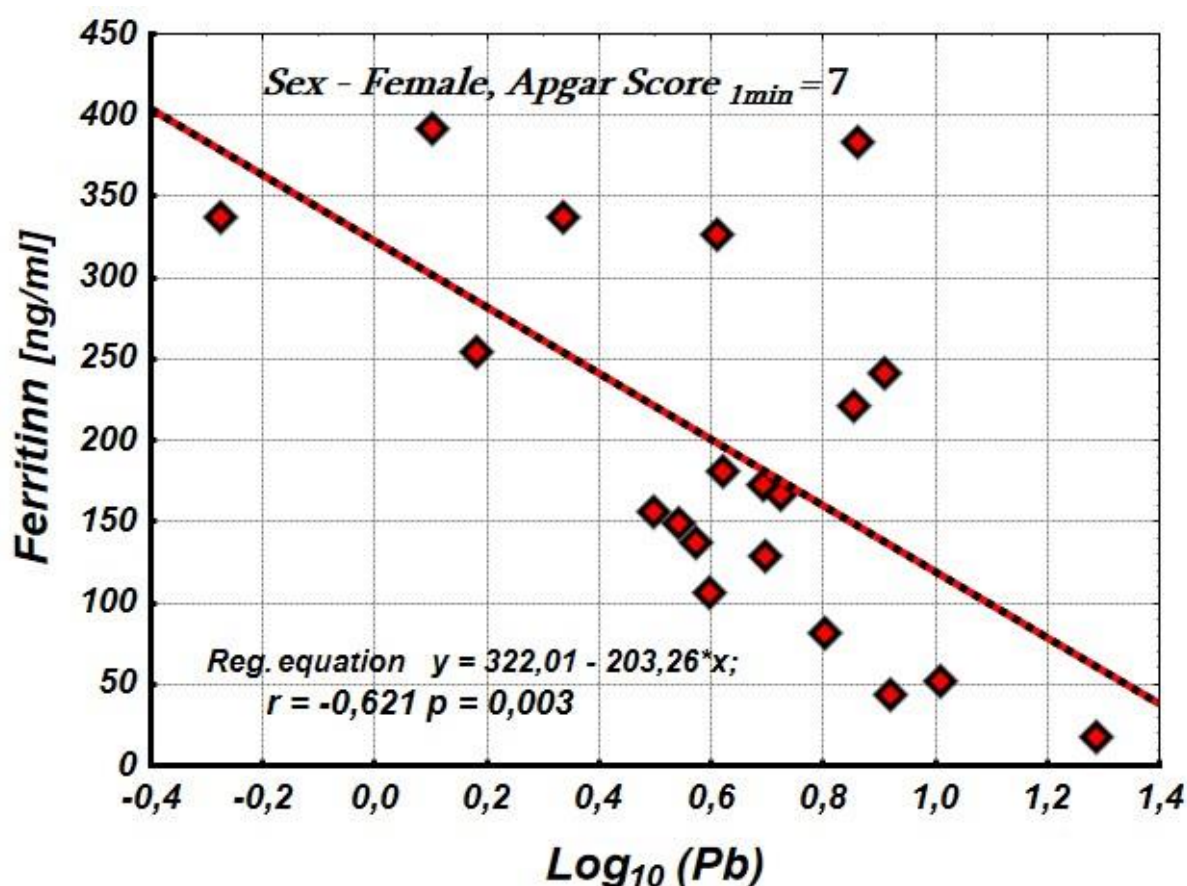
(ცხრილი 3.1.12-1.1.13)

Table 3. 1.12 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (<i>Apgar Score</i> _{1min} = 7, Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
<i>Intercept</i>	322,01	43,00	<0,001	231,66	412,36
<i>Reg. coeff β</i>	-203,26	60,35	0,003	-330,07	-76,46

Table 3.1.13 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (*Apgar Score* $_{1min}=7$, Sex - Male),

Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
<i>Intercept</i>	111,64	16,91	<0,001	77,19	146,09
<i>Reg. coeff β</i>	32,42	22,52	0,159	-13,46	78,31

როგორც ცხრილებიდან ჩანს ბიჭებში ფერიტინის დონის რეგრესიის კოეფიციენტი (β) დედის სისხლში ტყვიის დონესთან მიმართებაში არასარწმუნოა, მაშინ როდესაც გოგონებში მიზეზობრივი კავშირი იკვეთება სარწმუნოების მაღალი ხარისხით, ეს აისახება კორელაციის კოეფიციენტის მნიშვნელობასა და სარწმუნოების p-დონეზეც (ნახაზი 3.1.9)



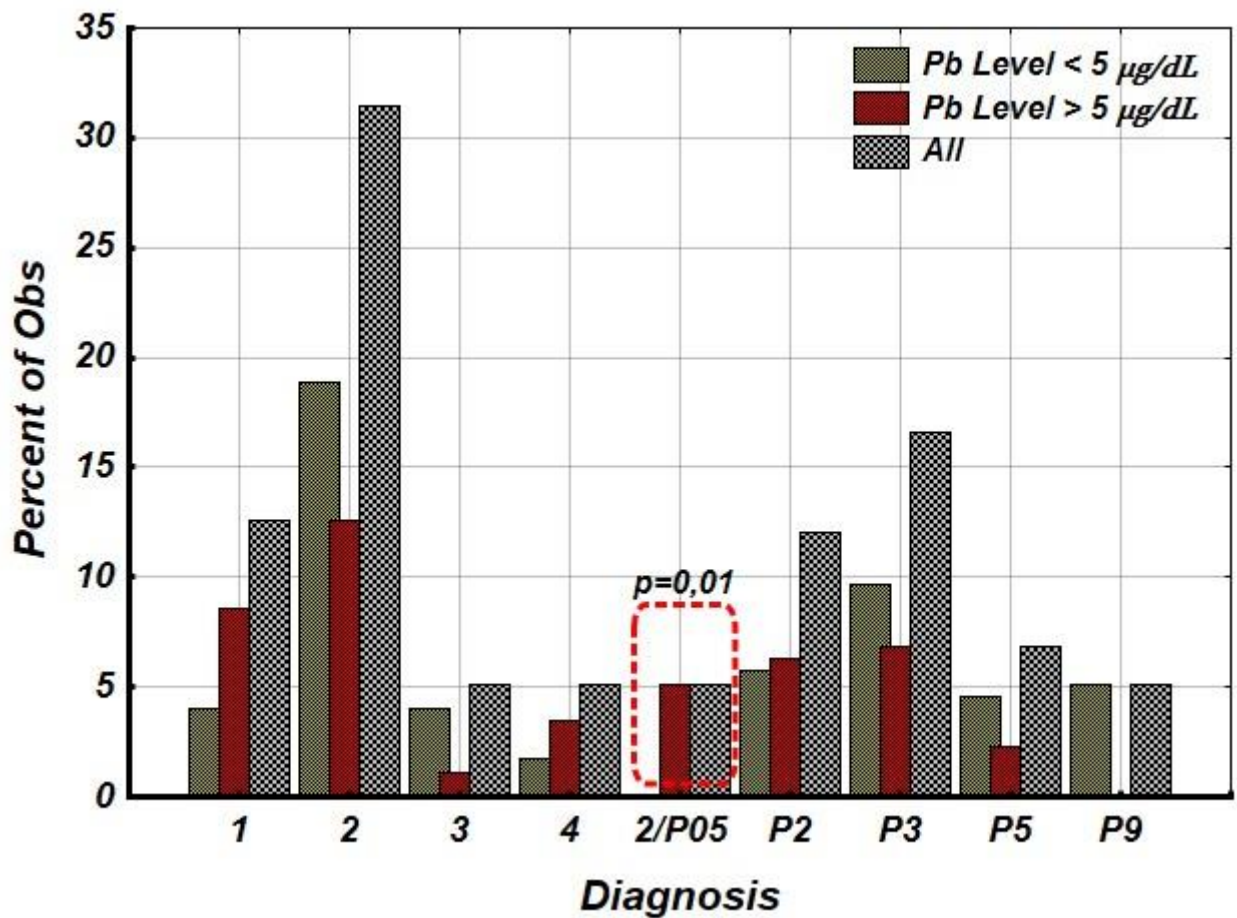
დიაგრამა 3.1.9

3.2 ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის პოსტნატალური (კლინიკო- ლაბორატორიული) ეფექტები.ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში შემოსული ახალშობილების ჰემატოლოგიური და კლინიკური პარამეტრების ანალიზი.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა შპს ი. ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრ მედინას ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში 2022–2023 წლებში შემოსულ პაციენტების დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის გავლენა ნეონატალური პათოლოგიების _ სპექტრსა და ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე. ჩვენს მიერ შესწავლილი გახლდათ დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის დონის გავლენა ახალშობილებში პათოლოგიების _ სპექტრზე. ინტენსიურ მიმართულებაში შემოსულ ახალშობილთა რაოდენობა სულ შეადგენდა 306 ახალშობილს.ნოზოლოგიებს შორის გამოიკვეთა 4 ძირითადი პათოლოგია,ახალშობილები 1500–დან 2500გ–მდე (1); ახალშობილები დაბადების მასით 1000–დან 1500გ–მდე(2), რესპირატორული პრობლემების მქონე ახალშობილები (P2) და ახალშობილები პერინატალური ინფექციებით(P3).

დიაგრამა 3.2.1-ზე წარმოდგენილია საკვლევ კოჰორტაში ახალშობილთა განაწილება გამოვლენილი პათოლოგიების მიხედვით (ნაცრისფერი ჰისტოგრამა), პათოლოგიათა სტრუქტურა იმ ახალშობილებში, სადაც დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა ნაკლები იყო 5 მკგ/დლ -ზე (მწვანე ჰისტოგრამა) და მეტი იყო 5 მკგ/დლ -ზე (წითელი ჰისტოგრამა). მოცემული გრაფიკის მიხედვით იკვეთება, რომ ყველაზე ხშირი პათოლოგია იყო 1500–2500 გ–მდე დაბადებული ახალშობილები, რომელიც შეადგენდა საერთო პოპულაციის 32%-ს. სიხშირით მეორე ადგილს წარმოადგენდა ინფექციები და მისი წილი შეადგენდა დაახლოებით 17%-ს. რესპირატორული პათოლოგიებით წარმოდგენილი იყო მთლიანი კოჰორტის 12%. >2500გ–ზე ბავშვების რაოდენობამ შეადგინა დაახლოებით 13%. ქვემოთ მოცემულ ჰისტოგრამაში ნათლად ჩანს, რომ მცირე მასის ახალშობილები შეადგენენ საერთო კოჰორტის ყველაზე მნიშვნელოვან ნაწილს. საინტერესო იყო ამ მონაცემების შედარება დედასთან სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის მიხედვით.ამის გამო, დაიყო პათოლოგიათა

სტრუქტურა დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის მიხედვით, რათა დაგვედასტურობინა ან გამოგვეტყუა ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის ეფექტი.



დიაგრამა 3.2.1. ახალშობილთა საკვლევ კოჰორტაში გამოვლენილ პათოლოგიათა სტრუქტურა (ნაცრისფერი ჰისტოგრამა), პათოლოგიათა სტრუქტურის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობაზე, (მწვანე ჰისტოგრამა - <5 მკგ/ლ, წითელი ჰისტოგრამა - >5 მკგ/დლ). ახალშობილთა ძირითადი დიაგნოზების ჯგუფების მითითებისათვის გამოყენებული იქნა აღნიშვნები(>=2500გ-ზე-1; 1500გ-2499გ -2; 1000გ-1499გ-3; <1000გ-4, P05-საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომი: P2-რესპირატორული სისტემის პათოლოგიები, P3-პერინატალური ინფექციები, P5-დაუზუსტებელი სიყვითლეები, P9-ცნს-ის პათოლოგია); .

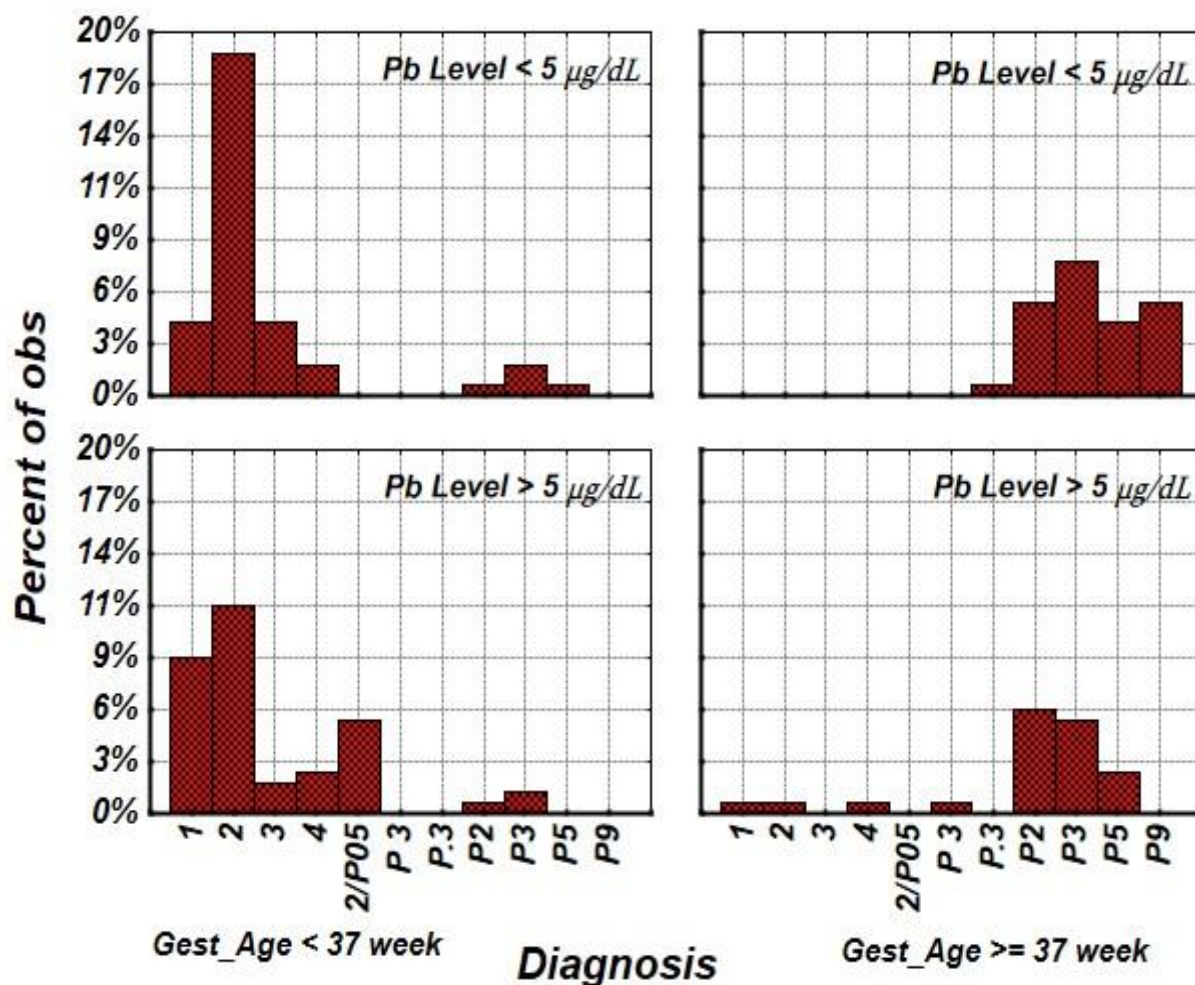
ახალშობილთა ინტენსიურ თერაპიაში შემოსულ ახალშობილების 32%-ს შეადგენდა ახალშობილები დაბადების მასით 1500-2500გ-მდე. ამ მასის კატეგორიაში ჭარბობდა იმ ახალშობილების რაოდენობა, რომელთა დედის სისხლი ტყვიის მაქსიმალური

მაჩვენებელი იყო $<5\text{მკგ/დლ}$ -ზე. ტყვიის ეფექტი მოცემულ წონით კატეგორიაში არ ვლინდება. იგივე პოპულაციაში სიხშირით მეორე ადგილზე დაფიქსირდა ახალშობილთა პერინატალური ინფექციები. მისი წილი მთელი პოპულაციის 17%-ს შეადგენდა. იგივე პოპულაციაში 12% -12%-ში გვხვდება რესპირატორული პრობლემებისა და დაბადებისას 1500-დან-2500გ-მდე მასის მქონე ახალშობილები. რაც შეეხება ძლიერ მცირე წონის ახალშობილებს და ექსტრემალურად მცირე წონის ახალშობილებს(3,4) მისი წილი შეადგენდა 5-5%. ახალშობილთა უცნობი ეტიოლოგიის სიყვითლეები წარმოადგენდა პოპულაციის 7%-ს, ხოლო ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ სხვადასხვა დარღვევები აღენიშნებოდა 5%-ს.ის ახალშობილები, რომლებიც იყვნენ სხეულის მასით 1500-2500გმდე და თან აღენიშნებოდათ საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების სინდრომი შეადგენდნენ საერთო პოპულაციის 5%-ს.

ამ პათოლოგიის უდიდესი ნაწილი ტყვიის ზემოქმედებასთან არ უნდა ასოცირდებოდეს, რადგან ამ პათოლოგიათა სიხშირე ახალშობილთა ჯგუფებში, რომელთა დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა იყო $>5\text{მკგ/დლ}$ და $<5\text{მკგ/დლ}$ სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან (χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით $p > 0,1$).

განსხვავება გამოიკვეთა მხოლოდ 2/ P05 -ში (χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით $p < 0,01$), თუმცა ამ პათოლოგიის წილი მთლიან კოჰორტაში საკმაოდ მცირეა , რადგან შეადგინა – 5%.

დიაგრამა 3.2.2-ზე წარმოდგენილია ახალშობილთა საკვლევ კოჰორტაში პათოლოგიათა სტრუქტურა გესტაციური ასაკისა და დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის მიხედვით. როგორც იკვეთება; 1,2 პათოლოგიები მთლიანად გესტაციურ ასაკთან ასოცირდება, მაშინ როდესაც რესპირატორული დაავადებები და ინფექციები მთლიანად დროულ ახალშობილებშია წარმოდგენილი. .რაც შეეხება გესტაციასთან შედარებით მცირე წონის და/ან პატარა ახალშობილებს , იგი მხოლოდ იმ დღენაკლულ ახალშობილებში გვხვდება, რომელთა დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა ორსულობის დროს იყო $>5\text{მკგ/დლ}$.



დიაგრამა 3.2.2. ახალშობილთა საკვლევი კოჰორტაში პათოლოგიით სტრუქტურა გესტაციური ასაკისა და დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის მიხედვით

ამავე კოჰორტის ლაბორატორიული ნაწილის შემთხვევაში, კატეგორიული ცვლადები წარმოდგენილი იყო, სიხშირით და პროცენტული მნიშვნელობით. უწყვეტი ცვლადების შეფასება განაწილების ნორმალურობაზე ჩატარდა ჰისტოგრამის და კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტის გამოყენებით, წარმოდგენილი იყო როგორც საშუალო (SD) ან მედიანა (IQR, ინტერკვარტილური დიაპაზონი). უწყვეტი მონაცემების შესადარებლად გამოყენებული იყო t-ტესტი დამოუკიდებელი ამონარჩევისათვის და Mann-Whitney ტესტი, 38 კვირამდე დაბადებასთან ასოციაციის შესასწავლად გამოვიყენეთ Chi-Square ტესტი. ყველა სტატისტიკური ტესტი იყო ორმხრივი. შედეგები ითვლებოდა სარწმუნოდ, თუ $p < 0.05$

პლაცენტა არ წრმოადგენს ბარიერს ისეთი მძიმე მეტალისათვის, როგორცაა ტყვია. ეს მძიმე ლითონი გადის პლაცენტას და ხვდება ნაყოფში. ნაყოფზე ტყვიის ზეგავლენის ადრეული და შორეული შედეგები ჯერ კიდევ უცნობია და საბოლოოდ არ არის შესწავლილი [156], [157].

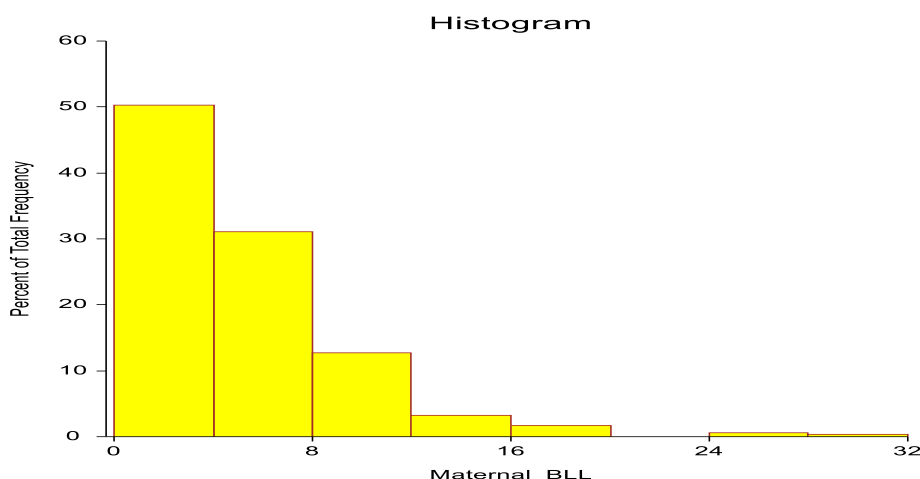
ჩვენი კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა 306 ახალშობილი ,რომლებიც შემოვიდნენ შპს „ი ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრ მედინას“ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში 2022–2023 წლებში. ამ ბავშვების დედებში ორსულობისას სისხლში ტყვიის საშუალო დონემ შეადგინა 5.23 მკგ/დლ–ზე, სტანდარტული დევიაციით 4,0. ტყვიის მინიმალური მაჩვენებელი გახლდათ 0,24მკგ/დლ, ხოლო მაქსიმალური მაჩვენებელი–28,5მკგ/დლ(ცხრილიN3.2.1)როგორც ცხრილიდან , ჩანს ჩვენს კოჰორტაში, დედის სისხლში ტყვიის საშუალო შემცველობა აღემატება CDC მიერ რეკომენდირებულ ციფრს, რომელიც საჭიროებს აქტიურ მონიტორინგს და ჩარევას[2] WHO guideline

აღწერილობითი სტატისტიკური ანგარიში

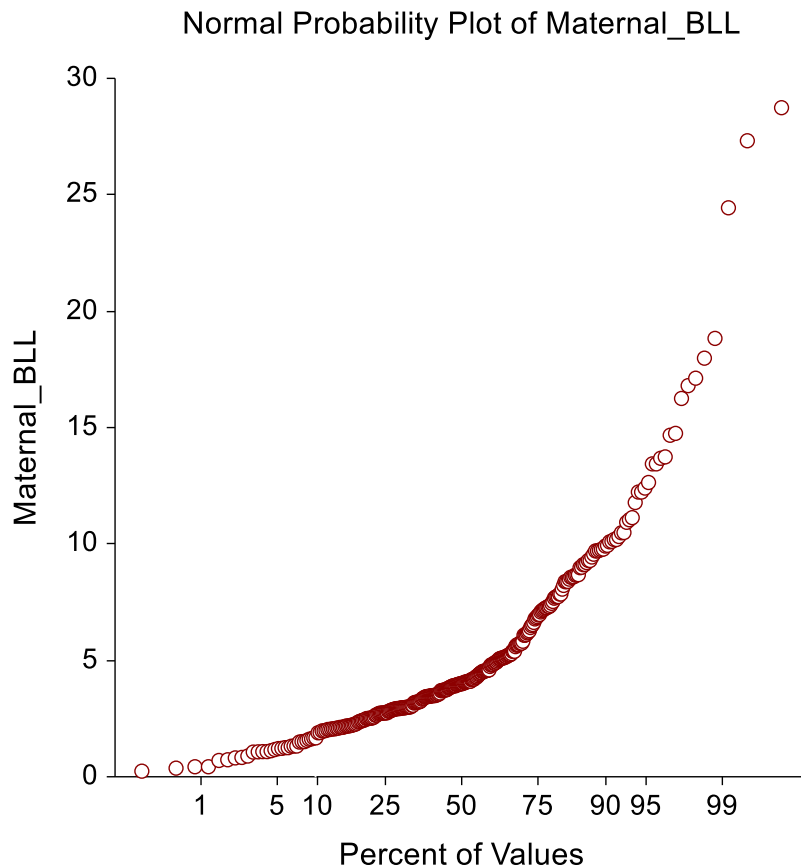
ცხრილი 3.2.1 დედის სისხლში ტყვიის საერთო მაჩვენებლის შედარება

Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
306	5.232582	3.998297	0.2285674	0.24	28.74	28.5

ჰისტოგრამა N 3.2.3.1 დედების სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის განაწილება



მრუდი N 3.2.3.2—დედების სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის განაწილება



ჰისტოგრამა N3.2.3.(1) და მრუდის 3.2.3.(2) მიხედვით დედის დაახლოებით 50% ჰქონდა სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი 4 მკგ/დლ-ზე. ახალშობილთა რაოდენობა, რომელთა დედებსაც სისხლში ტყვიის შემცველობა აღენიშნებოდათ 4–8 მკგ/დლ-მდე, შეადგენდა საერთო პოპულაციის 30%-ს.

როდესაც ვსაუბრობთ ახალდაბადებული ჩვილის ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე, მიზანშეწონილია გავიხსენოთ ნაყოფის ჰემატოპოეზური სისტემის თავისებურებები. მუცუმიწოვრების ემბრიონში ყველაზე ადრეულად დიფერენცირებულ უჯრედებს შორის გხვდება პრიმიტიული ერითროიდული უჯრედები. ისინი არიან დიდი ზომის და შეიცავენ ბირთვს. ეს უჯრედები ჩნდებიან ადამიანის ემბრიონული განვითარების მე-8 დღეზე ყვითლის პარკში. აღნიშნული უჯრედები წარმოქმნიდან 2 დღის შემდეგ ხვდება სისხლის ცირკულაციაში და მოძრაობის პარალელურად აგრძელებენ მომწიფებას. რამოდენიმე დღეში ისინი

განიცდიან ენუკლეაციას. ორსულობის მეორე ტრიმესტრში უკვე სისხლში გხვდება დეფინიტიური ანუ საბოლოო ერითროციტები. ნაყოფის ღვიძლი წარმოადგენს ერითროციტების წარმოქმნის ძირითად კერას. ღვიძლში ხდება პრიმიტიული ერითროციტების მომწიფება[86].

პრიმიტიული ერითროციტებში მიმდინარეობს ემბრიონალურ ჰემოგლობინის სინთეზი. ემბრიონის ზრდის პარალელურად იქმნება კომუნიკაცია ექსტრა და ინტრამეზონალურ სისხლძარღვებს შორის. პრიმიტიული უჯრედები გადაადგილდებიან ქსოვილებში. ხდება პრიმიტიული ერითროპოეზის დეფინიტიურ ერითროპოეზად გარდაქმნა. პრიმიტიული მაკროფაგები გადაადგილდებიან ნერვული ქსოვილისაკენ. ამ უჯრედებით წარმოდგენილია მიკროგლია. პრიმიტიული მაკროფაგები დიდ როლს თამაშობენ ლიმფური სისტემის განვითარებაში. რაც შეეხება პრიმიტიული მეგაკარიოციტებს, ისინი არიან თრომბოციტების პრეკურსორები. ჰემოპოეტური უჯრედების საბოლოო წყაროა ღეროვანი ჰემოპოეტური უჯრედები(HSC). HSC წარმოქმნა ხდება ადამიანის ჩანასახში დაახლოებით 4-5 კვირის შემდეგ [173].

პრიმიტიული და დეფინიტიური ერითროციტების ზომა ძალიან დიდია. ერითროციტების მოცულობა შეადგენს 465 – 530 ფემტოლიტრს(fL), რაც დაახლოებით 6 ჯერ მეტია საბოლოო ერითროციტის ზომასთან შედარებით. ჰემოგლობინის შემცველობა 80–100 picograms (pg)/cell, რაც ასევე მეტია ვიდრე საბოლოო ერითროციტში. სხვა ჰემატოპოეტური უჯრედებიც ასევე განსხვავდებიან თავისი სტრუქტურითა და მორფოლოგიით. როგორც პრიმიტიულ, ისე საბოლოო წითელ უჯრედებს პირველად ჩამოყალიბებისას აქვთ ბაზოფილური ციტოპლაზმა , თუმცა ბაზოფილია მცირდება ჰემოგლობინის მაქსიმალური შემცველობის მიღწევისას. პრიმიტიული მაკროფაგებიც მნიშვნელოვნად განსხვავდება დეფინიტიური ფორმიდან. მათ ორჯერ უფრო მცირე ზომა აქვთ, ვიდრე მეგაკარიოციტს და შეიცავენ ნაკლებ ბირთვებს. საბოლოო ასევე მათ აქვთ ციტოკინზე გასხვავებულად რეაგირების უნარი[22].

ორსულობის მეორე თვიდან ჰემოპოეზური კერები ჩნდება ღვიძლში, ჰემოპოეზი პიკი ღვიძლში შეადგენს მესამე მეოთხე თვეს. ნაყოფის ღვიძლში ერითროიდული უჯრედების გარდა ასევე წარმოიქმნება მიელოიდურ და ლიმფოიდურ

უჯრედებიც.კვირაში. ორსულობის მე-4 და მე-5 კვირაზე ჰემოპოეზში ერთვება ძვლის ტვინი. თავდაპირველად იგი შეიცავს თანაბარი რაოდენობით ერითროიდულ და მიელოიდურ უჯრედებს, შემდეგ გესტაციის 21კვირიდან მიელოიდური რიგის უჯრედები ჭარბობს ერითროიდულისას[54].

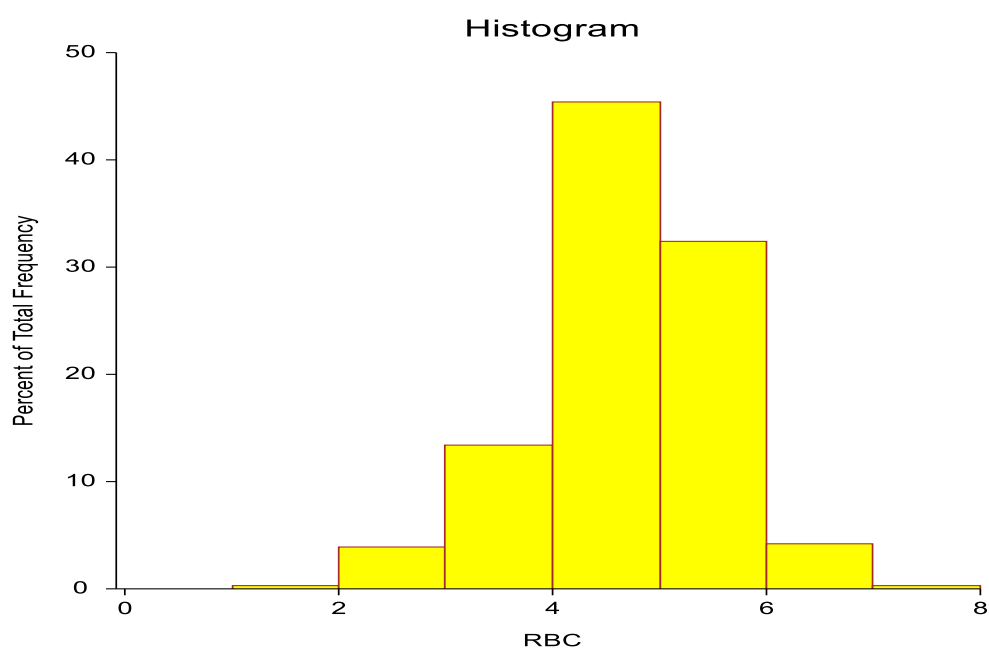
ანტენატალური და პოსტნატალური განვითარების პერიოდში ადამიანის ორგანიზმში გამომუშავდება 6 ტიპის ჰემოგლობინი: Gower 1, Gower 2, ჰემოგლობინი Portland I ($\zeta 2\gamma 2$)– ესჰემოგლობინი გამომუშავდება ემბრიონული და ფეტალური განვითარების პერიოდში და შეადგენს საერთო ჰემოგლობინის მცირედ ნაწილს. შედგება ორი ზეტა ჯაჭვისა და ორი გამა ჯაჭვისგან. ჰემოგლობინი Portland II: ($\zeta 2\beta 2$ ან HbE Portland 2) ასევე მინიმალური რაოდენობითაა ნაყოფის სისხლში. იგი შედგება ორი ზეტა ჯაჭვისა და ორი ბეტა ჯაჭვისგან.გამოირჩევა გამოხატული არასტაბილურობით, ვიდრე ჰემოგლობინი Gower 1 და ძალიან სწრაფად იშლება სტრესის დროს. ფეტალური ჰემოგლობინი ($\alpha 2\gamma 2$) შეიცავს 2 ალფა და 2 გამა ჯაჭვს. დაბადებისას Hb F-ის მაღალი შემცველობა აღენიშნებათ საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების მქონე ახალშობილებს [160].

ცხრილი N 3.2.2 ერითროციტების საერთო რაოდენობა სისხლში

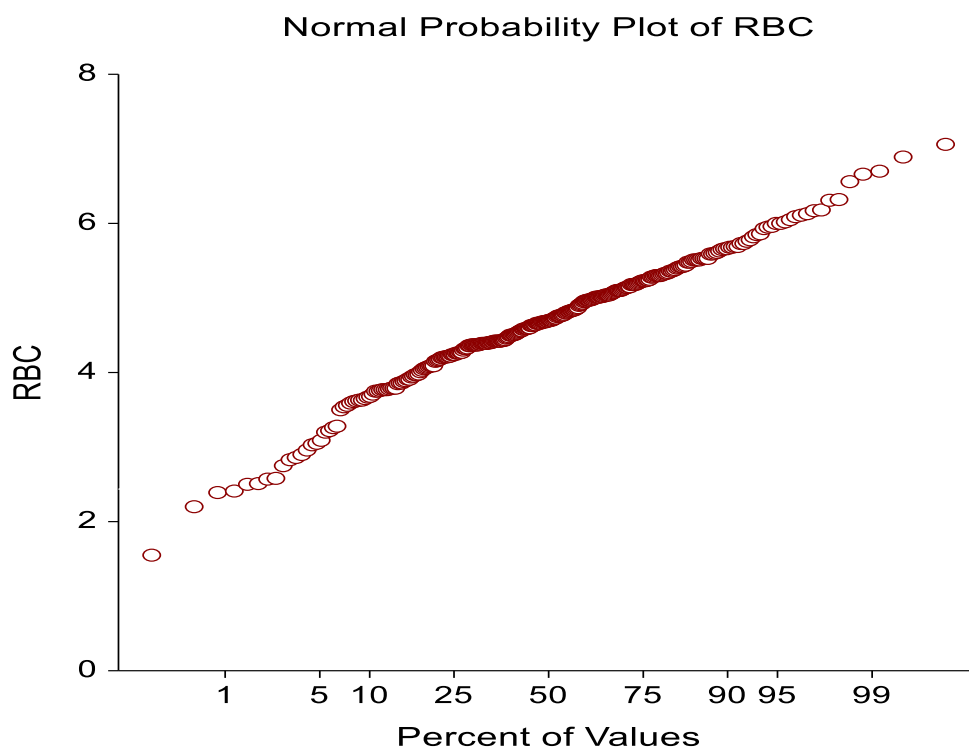
Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
306	4.684052	0.8382327	0.04791857	1.55	7.06	5.51

მოცემულ 306ახალშობილში ერითროციტების საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 4,68 ($\times 10^6/\text{microL}$) სტანდარტული დევიაციით 0,8

ჰისტოგრამა N3.2.4 (1) ახალშობილის სისხლში ერითროციტების მაჩვენებელი



მრუდი 3.2.4 (2) ახალშობილის სისხლში ერითროციტების მაჩვენებელი



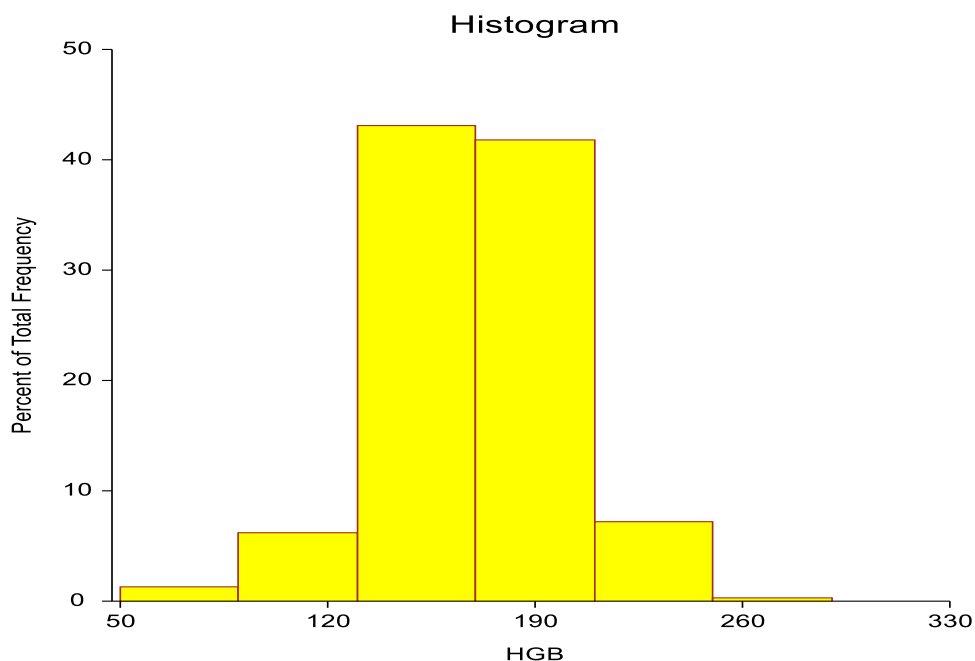
ჰისტოგრამა N3.2.4(1) და მრუდი 3.2.4(2) მიხედვით 45%-ში ახალშობილის სისხლში ერითროციტების მაჩვენებელი მერყეობდა $4-5 \cdot 10^6$ მკლ-მდე.

ცხრილი N 3.2. ახალშობილებში ჰემოგლობინის მაჩვენებლის განაწილების

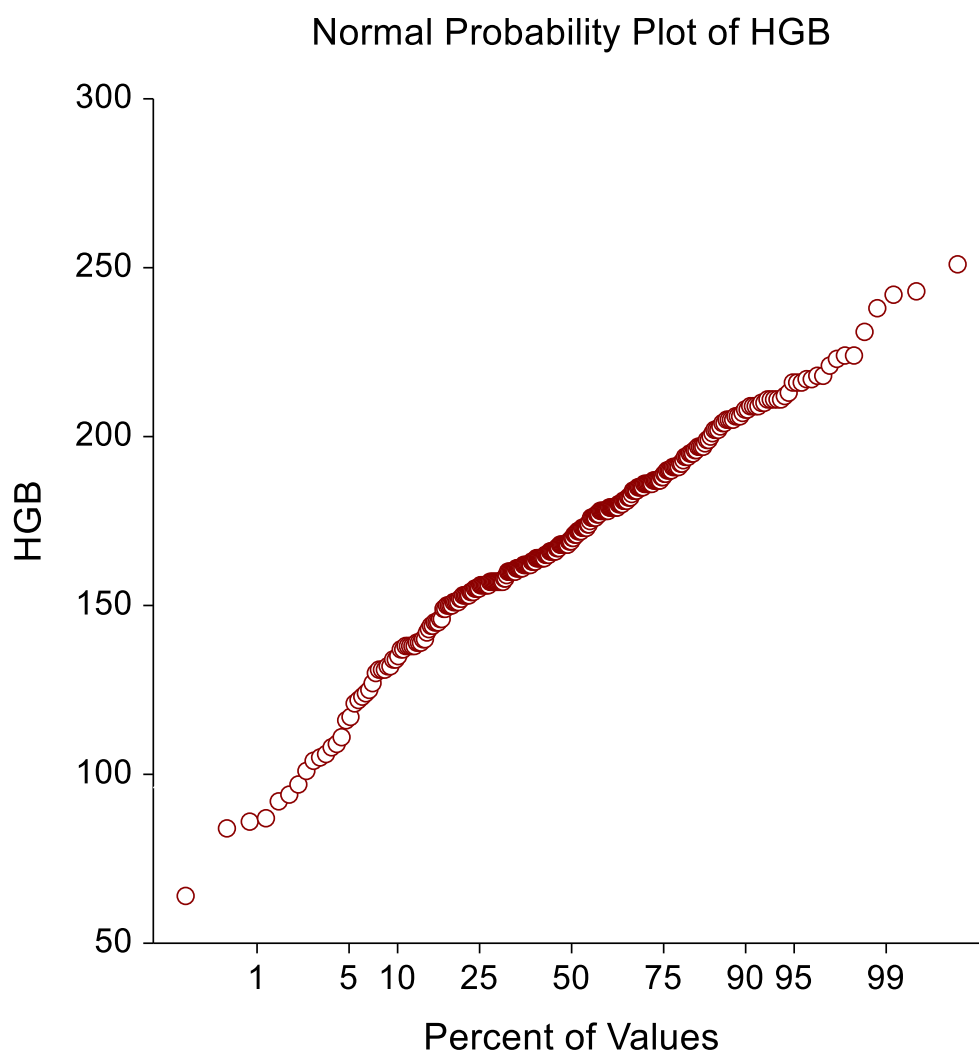
		Standard	Standard			
Count	Mean	Deviation	Error	Minimum	Maximum	Range
306	170.2157	29.28446	1.674081	64	251	187

ახალშობილებში ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 170,22 გ/ლ-ზე სტანდარტული დევიაციით 29,28, მინიმალური მაჩვენებელი იყო 64 გ/ლ-ზე, ხოლო მაქსიმალური მაჩვენებელი – 251 გ/ლ-ზე.

ახალშობილის სისხლში ჰემოგლობინის მაჩვენებელი დაბადებისას
ჰისტოგრამა N3.2.5(1)



ახალშობილის სისხლში ჰემოგლობინის მაჩვენებელი დაბადებისას მრუდი N 3.2.5(2)



ჰისტოგრამა N3.2.5(1) და მრუდი N 3.2.5(2)–ზე ასახულია, რომ დაახლოებით 45%-ში ჰემოგლობინის მაჩვენებელი შეადგენდა დაახლოებით 143–დან 167–მდე.

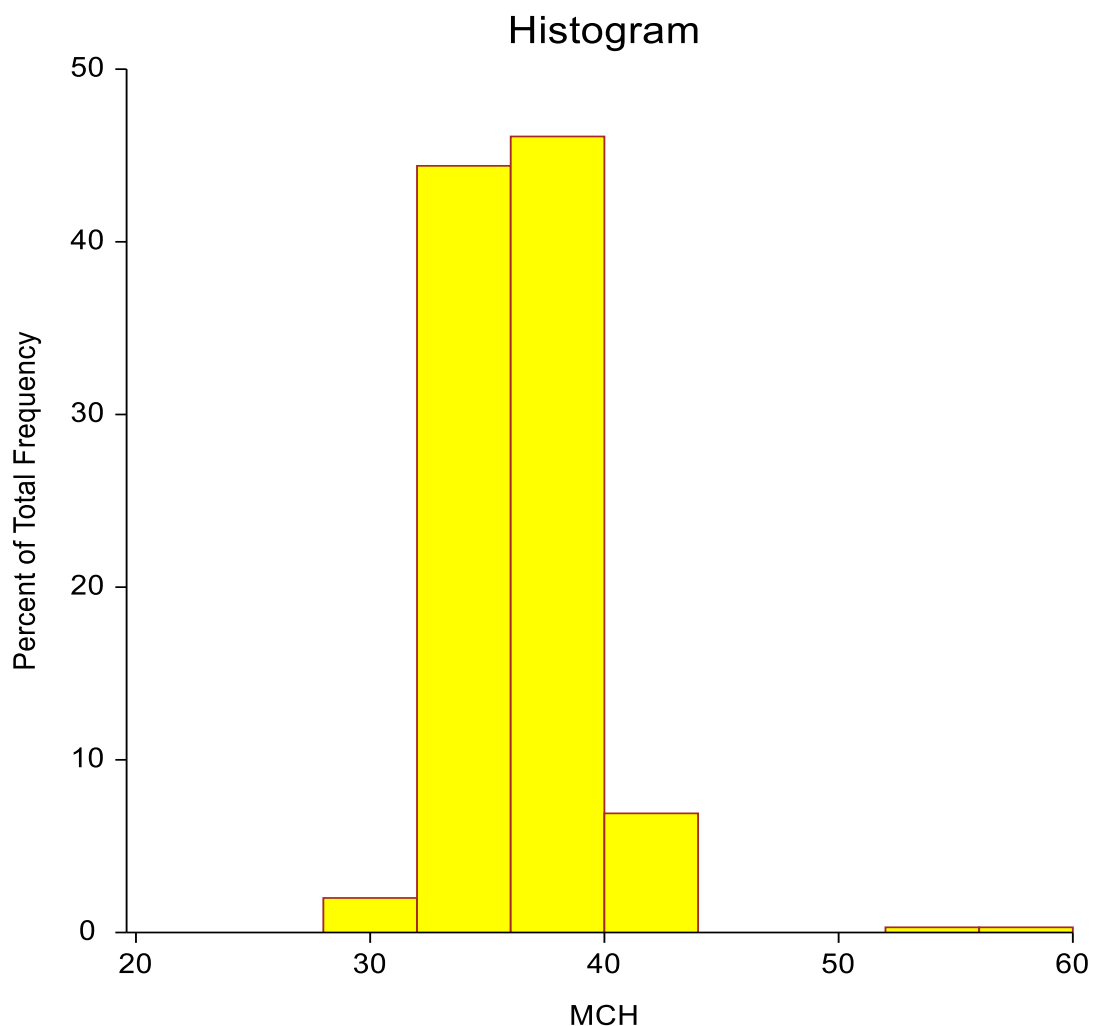
ერიტროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობის ცხრილი N3.2.4 MCH

Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
306	36.55588	2.791424	0.1595751	28.5	58.2	29.7

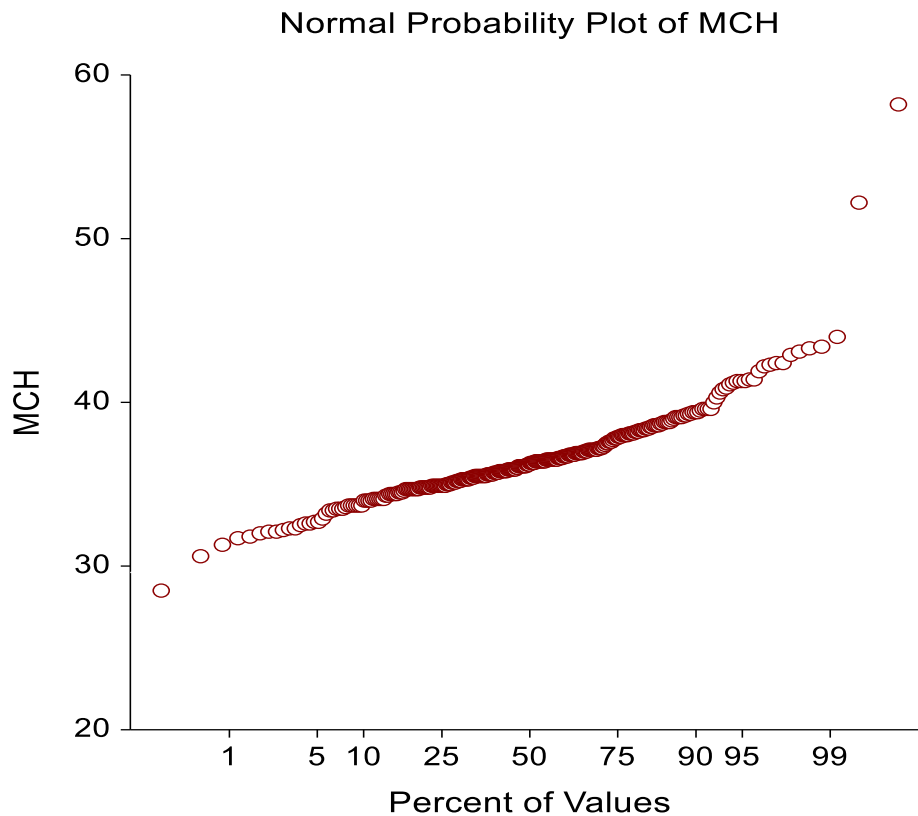
ცხრილი N 3.2.4 მიხედვით ერითროციტებში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობა მერყეობდა დიაპაზონში 28,5–58,2 ფემტოლიტრამდე დიაპაზონში. საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 36,55 სტანდარტული დევიაციით 2,79.

ერითროციტის საშუალო მოცულობა (MCV), ერითროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობა (MCH) და ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია ერითროციტულ მასაში (MCHC) პირველად შემოიღო Wintrobe-მა 1929 წელს, რათა განესაზღვრა სისხლის წითელი უჯრედების ზომა (MCV) და ჰემოგლობინის შემცველობა (MCH, MCHC). ერითროციტული ინდექსები აქტიურად გამოიყენება პათოლოგიების დიაგნოსტიკაში და მონიტორინგისათვის [19].

ერითროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობის ჰისტოგრამა N3.2.6(1)



ერითროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობის მრუდი N3.2.6(2) :



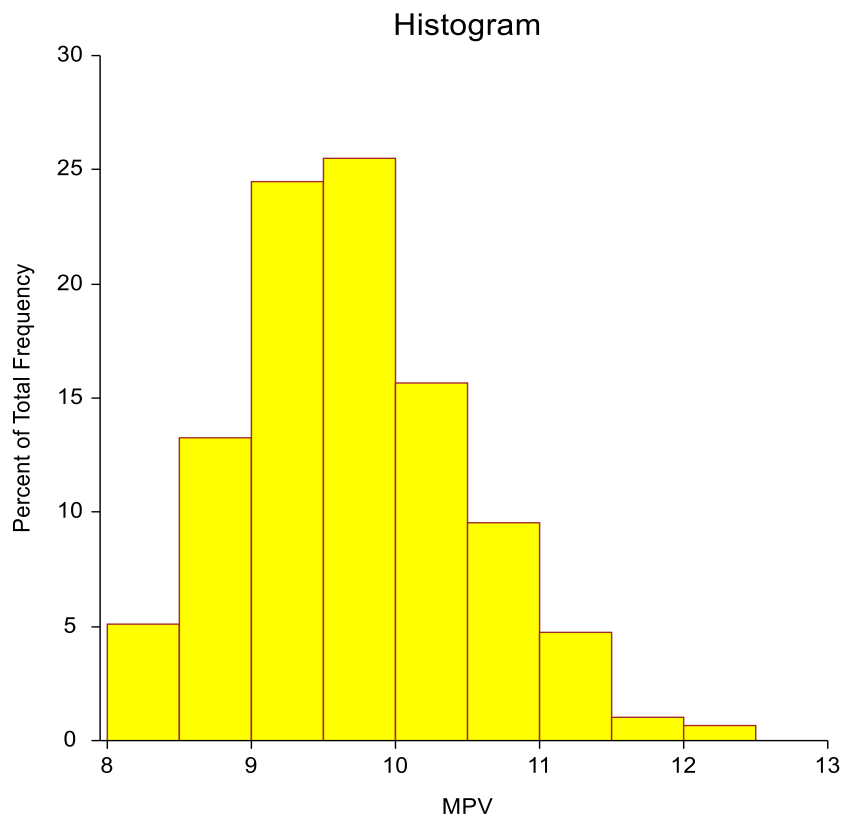
ჰისტოგრამა N3.2.6(1) და მრუდი N 3.2.6(2)–ზე ასახულია, რომ დაახლოებით 45%-ში ერთ ერითროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობამ შეადგინა 33–40 პგ(picogram).

ცხრილი N 3.2.5 თრომბოციტების საშუალო მოცულობა MPV

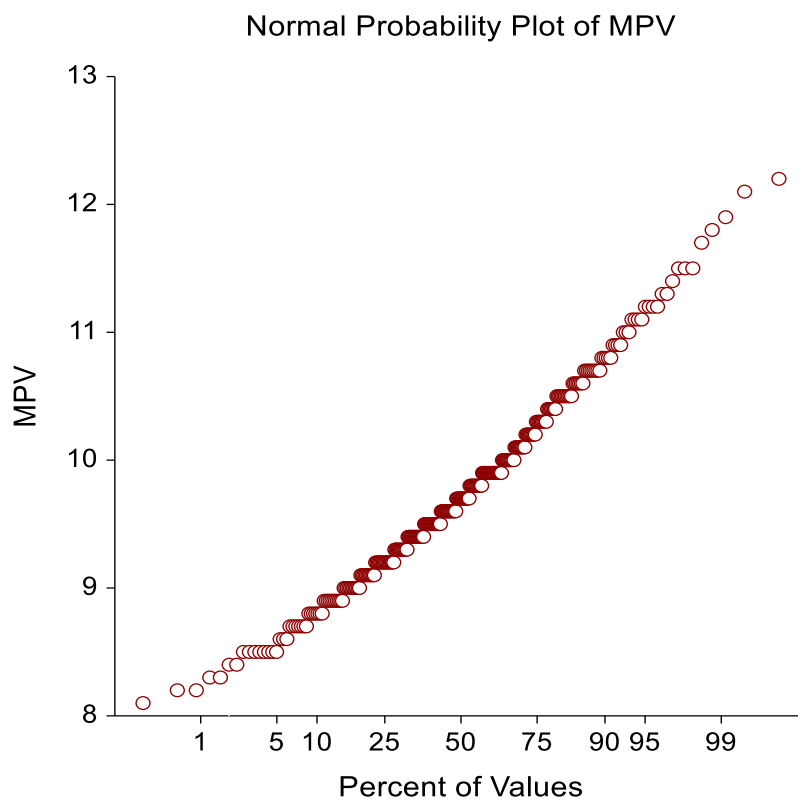
Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
294	9.758503	0.7766071	0.04529265	8.1	12.2	4.1

ცხრილი N3.2.5 მიხედვით თრომბოციტების საშუალო მოცულობამ შეადგინა 9,76 ფლ სტანდარტული დევიაციით 0,05, მისი მინიმალური მაჩვენებელი იყო 8,1 ხოლო მაქსიმალური 12,2

თრომბოციტის საშუალო მოცულობის ჰისტოგრამა N3.2.7(1)



თრომბოციტების საშუალო მოცულობის მრუდი N3.2.7(2) :



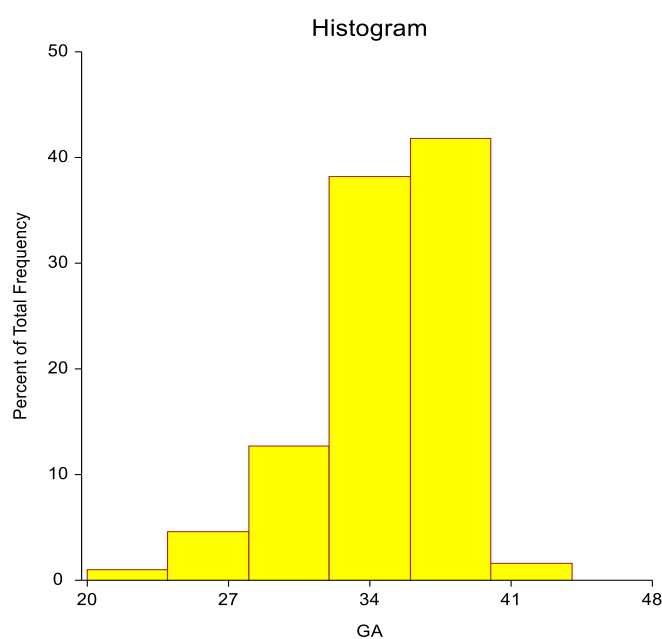
ჰისტოგრამაზე N3.2.7(1) და მრუდი N 3.2.7(2) ასახულია თრომბოციტების საშუალო მოცულობის პროცენტული განაწილება : 5%-ში იგი შეადგენდა 8-8,5 ფლ, ხოლო 25%-ში მერყეობდა 9,5–10 ფემტოლიტრებს შორის. 15%-ში თრომბოციტების საშუალო მნიშვნელობა იყო 10–10,5ფლ.

გესტაციური ასაკის განაწილების ცხრილი N 3.2.6

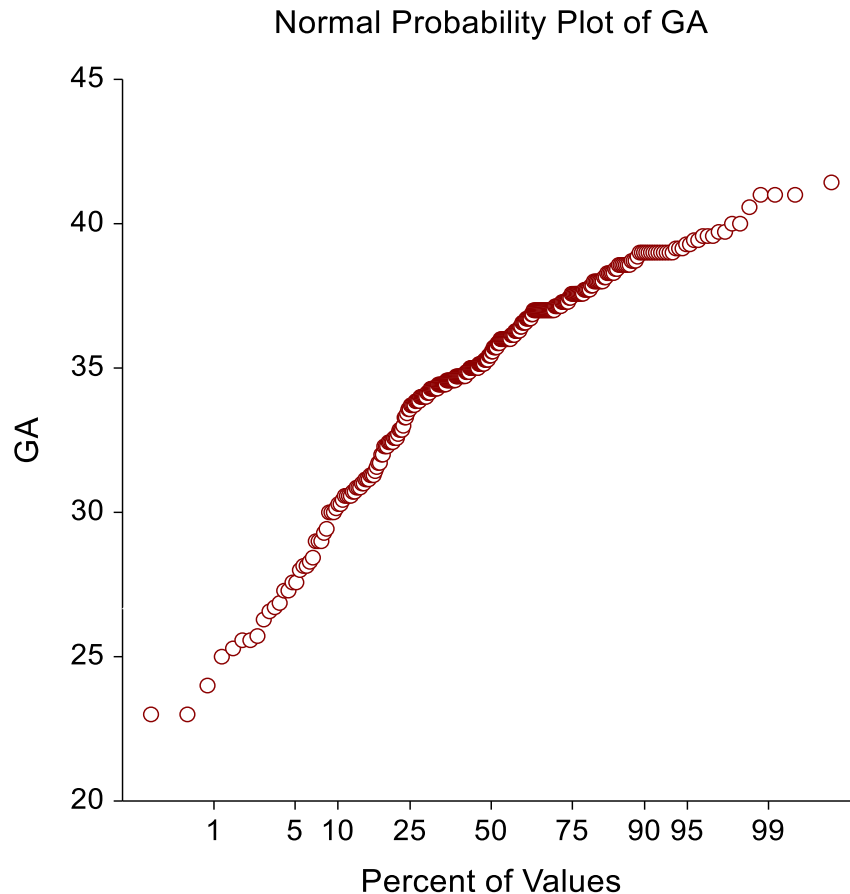
Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
306	34.98992	3.509001	0.2005963	23	41.43	18.43

საშუალო გესტაციური ასაკი საკვლევ კოჰორტაში გახლდათ 34,99 კვირა.ყველაზე მინიმალური გესტაციური ასაკი იყო 23 კვირა, ხოლო მაქსიმალური 41,43 კვირა.

გესტაციური ასაკის განაწილების ჰისტოგრამა N 3.2.8(1)



გესტაციური ასაკის განაწილება მრუდი N3.2.8(2)



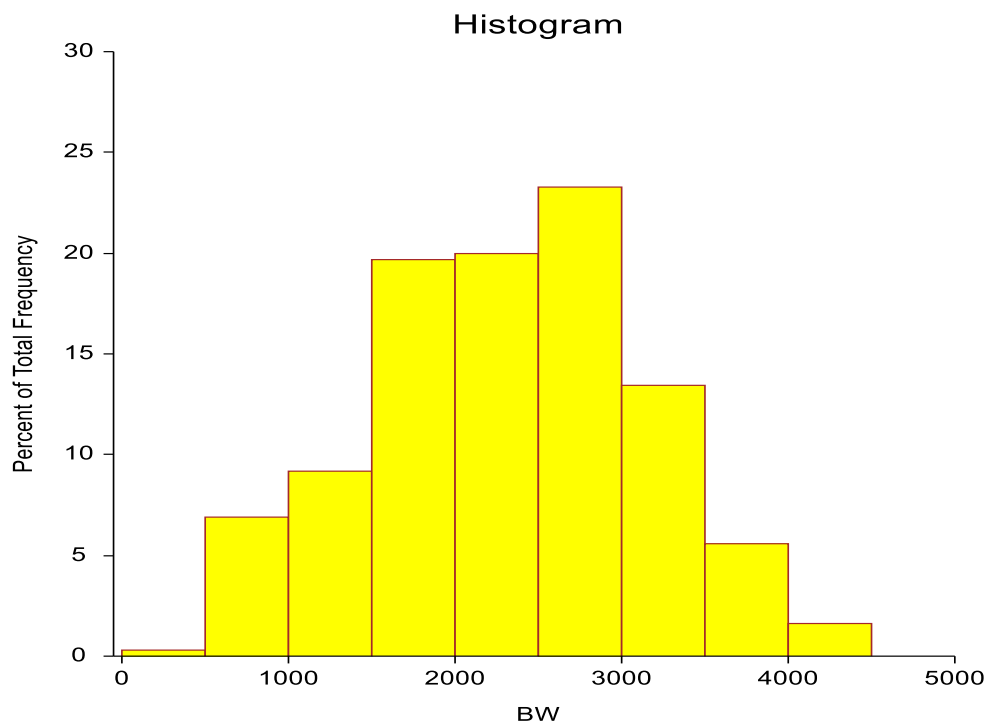
ჰისტოგრამაზე N3.2.8(1) და მრუდი N 3.2.8(2) ასახულია გესტაციური ასაკის პროცენტული განაწილება: ყველაზე მინიმალური გესტაციური ასაკი ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციასიგახლდათ 23 კვირა, ხოლო მაქსიმალური ასაკი შეადგენდა 42 კვირას.

ცხრილი N 3.2.7 სხეულის მასის განაწილება დაბადებისას

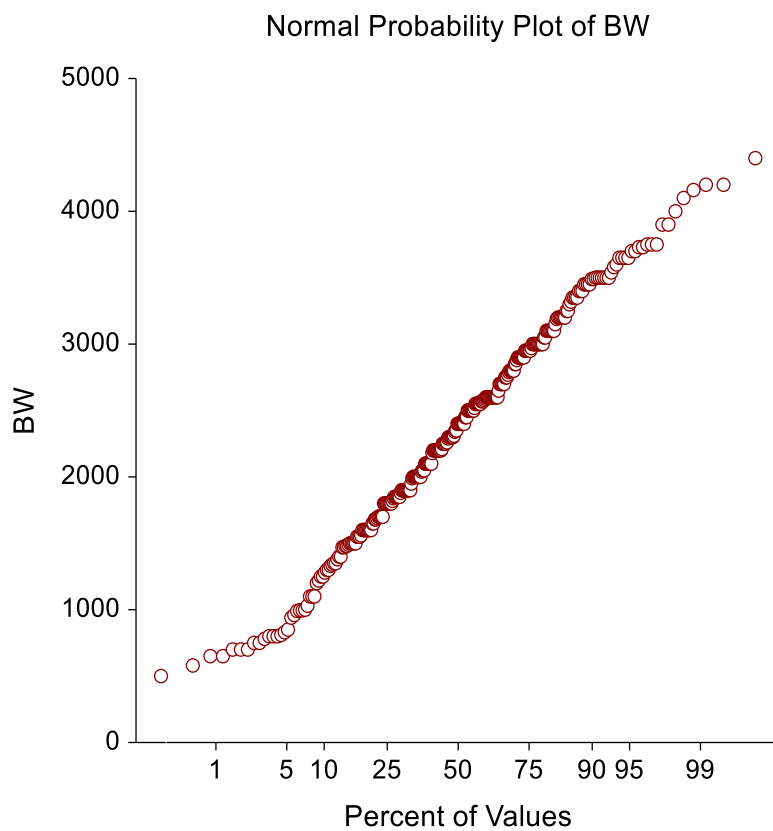
Count	Mean	Standard Deviation	Standard Error	Minimum	Maximum	Range
305	2353.18	820.955	47.00774	500	4400	3900

საშუალო მასამ დაბადებისას შეადგინა 2353,2 სტანდარტული დევიაციით 821. სხეულის მასის ყველაზე პატარა მაჩვენებელი იყო 500გ, ხოლო ყველაზე დიდი 4400გ

ჰისტოგრამაზე N3.2.9(1) სხეულის მასის განაწილება დაბადებისას



მრუდი N 3.2.9(2) გამოსახულია სხეულის მასის განაწილება



ჰისტოგრამაზე N3.2.9(1) და მრუდი N 3.2.9(2) გამოსახულია სხეულის მასის

განაწილება პროცენტებში, მისი ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი იყო 500 გ, ხოლო მაღალი–4000 გ. ყველაზე დიდი რაოდენობით წარმოდგენილი იყო ახალშობილები დაბადების მასით 2500 გ–დან 3000 გ –მდე და მათი შეადგენდა საერთო რაოდენობის 23%-ს.

ცხრილი N3.2.8 ტყვიის განაწილების შეფასება მოცემულ კოჰორტაში

ჯგუფი	რაოდენობა	პროცენტი
<5	192	62.75%
>5	114	37.25%

ცხრილი N3.2.8-მიხედვით სულ ჯგუფი შედგებოდა 306 ახალშობილისაგან, აქედან 192 ახალშობილის დედას სისხლში ტყვიის ნაჩვენებელი ჰქონდა <5მკგ/დლ–ზე, ხოლო >5მკგ/დლ ჰქონდა 114 ახალშობილის დედას.

ცხრილი N 3.2.9 გესტაციური ასაკის განაწილების სიხშირე of GA_Less_38

GA<38	Count	Percent
0	60	19.61%
1	246	80.39%

როგორც ცხრილი N3.2.9 –დან ჩანს, 38კ ვირაზე ნაკლები ახალშობილების რაოდენობა შეადგენდა 60–ს, ხოლო დანარჩენების რაოდენობა იყო 246.

შემაჯამებელი ცხრილი N 3.2.10

ცხრილი N3.2.10(1)

სტატისტიკა

Standard						
Variable	Count	Mean	Deviation	Median	Minimum	Maximum
Maternal_BLL	306	5.232582	3.998297	4	0.24	28.74
RBC	306	4.684052	0.8382327	4.695	1.55	7.06
HGB	306	170.2157	29.28446	169.5	64	251
MCH	306	36.55588	2.791424	36.25	28.5	58.2
MCHC	306	345.9543	18.39666	345.5	145	444
RBC_MCV	306	105.4541	7.44504	104.8	83.4	130
MPV	294	9.758503	0.7766071	9.7	8.1	12.2
GA	306	34.98992	3.509001	35.5	23	41.43
BW	305	2353.18	820.955	2400	500	4400

ცხრილი N3.2.10(2)

სტატისტიკა

25th 75th		
Variable	Percentile	Percentile

Maternal_BLL	2.7475	6.8975
RBC	4.24	5.23
HGB	155.75	188.25
MCH	34.9	37.825
MCHC	338	355
RBC_MCV	100.875	108.9
MPV	9.2	10.3
GA	33.67536	37.57
BW	1800	2950

ცხრილი N3.2.11 სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის მიხედვით ორსულების რაოდენობა _BLL

ნაწილი 1(3.2.11.1)

Statistics for Maternal_BLL							
Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	2.982344	1.119731	2.985	0.24	4.98
>5	114	0	9.022456	4.235088	7.955	5.03	28.74

როგორც ცხრილი N3.2.11–დან ჩანს, საკონტროლო ჯგუფში(დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია<5მკგ/დლ–ზე) დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 2,98 მკგ/დლ, ხოლო საკვლევ ჯგუფის დედებში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელი იყო 9,02მკგ/დლ

ნაწილი 2(3.2.11.2)

Statistics for Maternal BLL

	25 th	75 th
Group	Pctile	Pctile
<5	2.1825	3.9075
>5	6.1625	10.095

საკონტროლო ჯგუფში 25 პერცენტილში დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი იყო 2,18მკგ/დლ–ზე, ხოლო 75 პერცენტილში 3,90მკგ/გლ–ზე.

ტყვიის ერთერთი სამიზნეს წარმოადგენს ჰემატოპოეტური სისტემა. ცნობილია მისი მწვავე და ქრონიკული ექსპოზიციის ისეთი ეფექტი როგორიცაა ანემია. ანემიის მიზეზი არის ჰემოგლობინის სინთეზის დარღვევა და ერითროციტების განადგურების სიჩქარეზე უარყოფითი ზეგავლენა[138]. ჰემატოლოგიური ეფექტების გამოსაკვლევად ჩვენი კოჰორტა დაიყო ორ ჯგუფად. ახალშობილების ჯგუფი, სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი ორსულობისას იყო >5მკგ/დლ–ზე და ჯგუფი, სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი შეადგენდა <5მკგ/დლ–ზე.

ცხრილი N3.2.12 ერითროციტების რაოდენობის შეფასება (RBC)

ცხრილი N3.2.12.1

Statistics for RBC

Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	4.676458	0.8316142	4.68	1.55	7.06
>5	114	0	4.696842	0.852801	4.725	2.2	6.7

იმ ჯგუფში, სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი იყო <5მკგ/დლ–ზე ერითროციტების საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 4,68, სტანდარტული დევიაციით

0,83, ხოლო სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი იყო >5მკგ/დლ–ზე ერითროციტების საშუალო მაჩვენებელი იყო 4,70 სტანდარტული დევიაციით 0,85.
ცხრილიN3.2.12.2

Statistics for RBC

	25 th	75 th
Group	Pctile	Pctile
<5	4.225	5.1875
>5	4.3075	5.3

იმ ჯგუფში, სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი იყო < 5მკგ/დლ–ზე 25 პერცენტილში სისხლში ერითროციტების რაოდენობა იყო 4,22, ხოლო 75 პერცენტილში 5,19

3.2.13 ჰემოგლობინის მაჩვენებლის შეფასების ცხრილი HGB

ნაწილი1; ცხრილიN 3.2.13.1

Statistics for HGB							
Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	170.0885	28.26589	168.5	64	251
>5	114	0	170.4298	31.05119	172	84	243

ტყვია აზიანებს ტყვიის ბიოსინთეზში ჩართულ ისეთ ფერმენტებს როგორიცაა δ –ამინოლევულინის მჟავას დეჰიდრატაზა(ALAD), კოპროპორფირინოგენოქსიდაზა (COIX) და ფეროქელატაზა (FECH). გარდა ამისა, ამცირებს სისხლის წითელი

უჯრედების სიცოცხლეს და შეიძლება გამოიწვიოს რეტიკულოციტოზი და ანემია [40]. რიგი კვლევების მიხედვით, სისხლში ტყვიის დონე უფრო მაღალი იყო ანემიურ ბავშვებში, ვიდრე არაანემიურებში, თუმცა ჩვენს შემთხვევაში ნაყოფთან ეს კორელაცია არ დაფიქსირებულა[76]. როგორც ჩვენი ცხრილიდან ჩანს (3.2.13 ჰემოგლობინის მაჩვენებლის შეფასების ცხრილი HGB), დედის სისხლში ტყვიის მაღალი ან დაბალი მაჩვენებლის მიუხედავად ჰემოგლობინის კონცენტრაცია სისხლში პრაქტიკულად იდენტურია. Pb ჰემატოლოგიური ეფექტი ძირითადად განპირობებულია ერითროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირებით და ჰემოგლობინის სინთეზის დათრგუნვით. ერითროციტების ბაზოფილური სტიპლინგი და ნაადრევი ჰემოლიზი ორი საერთო ბიომარკერია რომელიც დამახასიათებელია ტყვიის ექსპოზიციისათვის[81].

ნაწილი 2 ცხრილი N 3.2.13.2

Statistics for HGB		
Group	25th	75th
	Pctile	Pctile
<5	155	187
>5	157	191

შევისწავლეთ ერითროციტში ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობა (MCH).

იმ ჯგუფში, სადაც ტყვიის მაჩვენებელი იყო <5–ზე ერითროციტში ჰემოგლობინის შემცველობა იყო 36,5 სტანდარტული დევიაციით 2.18, ხოლო იქ სადაც დედის ტყვიის მაჩვენებელი იყო >5 MCV შეადგინა 36,66 სტანდარტული დევიაციით 3,6

ცხრილი N3.2.14 ერითროციტში ჰემოგლობინის შემცველობა

ნაწილი 1 ცხრილი N3.2.14(1)

Statistics for MCH

Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	36.49427	2.179634	36.3	32	43.1
>5	114	0	36.65965	3.603359	36.1	28.5	58.2

ნაწილი N 2 ცხრილი N3.2.14(2)

Statistics for MCH

	25th	75th
Group	Pctile	Pctile
<5	35.1	37.8
>5	34.8	37.925

ცხრილი N 3.2.15 ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია ერითროციტულ მასაში (MCHC)

ნაწილი 1 ცხრილი N3.2.15.1

Statistics for MCHC							
Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	347.5573	20.37622	348	145	444
>5	114	0	343.2544	14.14139	342	299	398

თუ დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია ნაკლები იყო 5მკგ/დლ–ზე, ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია ერითროციტში იყო 347.6 სტანდარტული დევიაციით 20.38, ხოლო თუ სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია მეტი იყო 5–ზე ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია ერითროციტებში იყო 343,3 სტანდარტული დევიაციით 14,14. $p<0.05$ განსხვავება დაფიქსირდა, როგორც სარწმუნო.

ნაწილი2 ცხრილი N3.2.15.2

Group	25th Pctile	75th Pctile
<5	340.25	357
>5	337.75	349

ცხრილი N 3.2.16. ერითროციტის საშუალო მოცულობა MCV

ცხრილიN3.2.16(1)

(ნაწილი 1)

Statistics for RBC_MCV

Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	105.0807	7.265013	104.5	90.6	128.5
>5	114	0	106.0831	7.730416	105.4	83.4	130

ცხრილი N 3.2.16(1)–ის მიხედვით, პირველ ჯგუფში ერითროციტის საშუალო მოცულობის მაჩვენებელმა შეადგინა 105,08 ფლ სტანდარტული დევიაციით 7,27,

ხოლო მეორე ჯგუფში ერითროციტის საშუალო მოცულობა იყო 106,08 სტანდარტული დევიაციით 7,73.

ცხრილი N3.2.16(2)

(ნაწილი N 2)

Statistics for RBC_MCV		
	25th	75th
Group	Pctile	Pctile
<5	100.6	108.725
>5	102.075	109.625

ცხრილი N3.2.16.2–ის მიხედვით, პირველ ჯგუფში ერითროციტის საშუალო მოცულობის მაჩვენებელმა 25 პერცენტილში შეადგინა 100,6 ფლ, ხოლო 75%-ში 108,73 ფლ; მეორე ანუ საკვლევ ჯგუფში, 25 პერცენტილში ერითროციტის საშუალო მოცულობა შეადგენდა 102,08, ხოლო 75 პერცენტილში –109, 63 ფლ–ს.

თრომბოციტები წარმოადგენს ძვლის ტვინის მეგაკარიოციტების ციტოპლაზმურ ფრაგმენტებს. ერთი მეგაკარიოციტისაგან სისხლში გამოიყოფა 1500-2000 თრომბოციტი და მათი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 7–10 დღეა. ინაქტივირებული თრომბოციტებს აქვთ დისკოიდური ფორმა და არ შეიცავს ბირთვს. მათი ციტოპლაზმა შეიცავს სამ სხვადასხვა ტიპის გრანულებს (მკვრივ გრანულებს, ალფა გრანულებს და ლიზოსომურ გრანულებს), სეკრეტორულ ვეზიკულებს და რთულ მემბრანულ სისტემას[25].

ცხრილი 3.2.17 თრომბოციტების საშუალო მოცულობი მონაცემები MPV

ცხრილი 3.2.17(1)

Statistics for MPV	
--------------------	--

Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	185	7	9.698379	0.7687848	9.7	8.1	12.1
>5	109	5	9.860551	0.7826851	9.8	8.2	12.2

საკონტროლო ჯგუფში თრომბოციტების საშუალო მოცულობამ შეადგინა 9,7 ფლ, სტანდარტული დევიაციით 9,7, ხოლო საკვლევ ჯგუფში MPV გახლდათ 9.9 სტანდარტული დევიაციით 0,78

ცხრილი 3.2.17(2)

Statistics for MPV		
Group	25th Pctile	75th Pctile
<5	9.1	10.15
>5	9.3	10.3

ცხრილი 3.2.17.2–ის მიხედვით თრომბოციტების საშუალო მოცულობა საკვლევ ჯგუფში შეადგენდა 9,3 ფლ 25 პერცენტილში, ხოლო 75 პერცენტილში 10,3 ფემტოლიტრს. საკონტროლო ჯგუფში თრომბოციტების საშუალო მოცულობა 25 პერცენტილში იყო 9,3 ხოლო 75 ფლ პერცენტილში– 10,3 ფლ.

ცხრილი 3.2.18 გესტაციური ასაკის მაჩვენებლები

ცხრილი N3.2.18(1)

Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	34.81845	3.630314	35.14286	23	41
>5	114	0	35.27871	3.289992	36	24	41.43

საშუალო გესტაციური ასაკი ცხრილი N3.2.18.(1)–ის მიხედვით, საკონტროლო ჯგუფში შეადგენდა 34,8 კვირას, ხოლო საკვლევ ჯგუფში იყო 35,3 კვირა.

ცხრილი N3.2.18(2)

Statistics for GA		
Group	25th Pctile	75th Pctile
<5	32.57143	37.57143
>5	34.3925	37.325

ცხრილი 3.2.18(2)–ის მიხედვით, საშუალო გესტაციური ასაკი საკონტროლო ჯგუფში 25 პერცენტილში იყო 32,57, ხოლო 75 პერცენტილში იგი შეადგენდა 37,33–ს.

საკვლევ ჯგუფში 25 პერცენტილში საშუალო გესტაციური ასაკი იყო 34,39, ხოლო 75 პერცენტილში 37,33.

ცხრილი 3.2.19 ახალშობილის დაბადების მასის მონაცემები BW

ცხრილი N3.2.19(1)

Statistics for BW							
Group	Count	Missing	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
<5	192	0	2338.255	818.4897	2325	500	4400
>5	113	1	2378.54	828.1584	2400	650	4000

საკონტროლო ჯგუფში დაბადებისას საშუალო მასამ შეადგინა 2338,26 სტანდარტული დევიაციით 818, ხოლო საკვლევ ჯგუფში საშუალო დაბადების მასა იყო 2378,54 სტანდარტული დევიაციით 828,16

ცხრილი N3.2.19.(2)

Statistics for BW

Group	25th Pctile	75th Pctile
<5	1800	2950
>5	1800	3000

საკონტროლო ჯგუფში 25 პერცენტილში სხეულის მასა იყო 1800, ხოლო 75 პერცენტილში–2960

საკვლევი ჯგუფში 25 პერცენტილში სხეულის მასა იყო 1800, ხოლო 75 პერცენტილში 3000.

საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფის მონაცემთა შედარება

ცხრილი 3.2.20

განსხვავება (საკონტროლო ჯგუფი <5) - (საკვლევი ჯგუფი >5)

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

Group Details

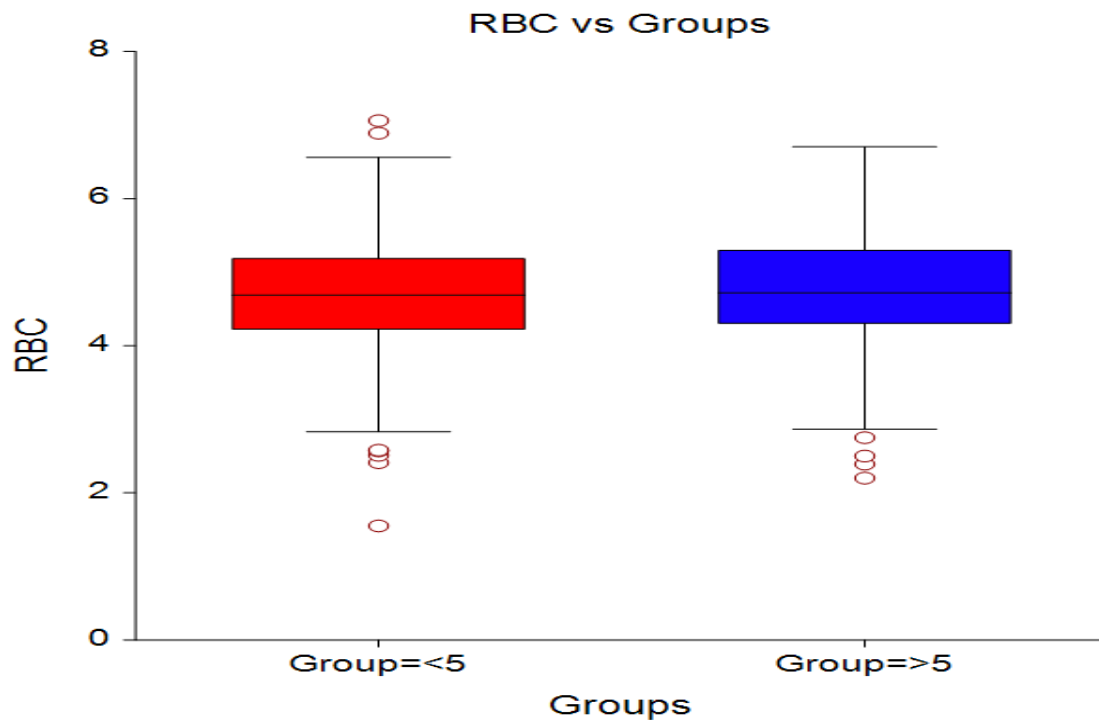
Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
Group=<5	10509.5	29037.5	29472	748.2878
Group=>5	11378.5	17933.5	17499	748.2878

Number of Sets of Ties = 68, Multiplicity Factor = 1704

კვლევის შედეგები

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	0.5807	0.56147	No

მართკუთხა დიაგრამა N 3.2.10



მართკუთხა დიაგრამა N3.2.10-ის მიხედვით $p>0.05$ -ზე, რაც მიუთითებს, რომ ერითროციტების რაოდენობის საშუალო მნიშვნელობები საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში არ იყო განსხვავებული.

საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფების შედარება

ცხრილი 3.2.21

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

Group Details

Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
Group=<5	10666	29194	29472	748.2135
Group=>5	11222	17777	17499	748.2135

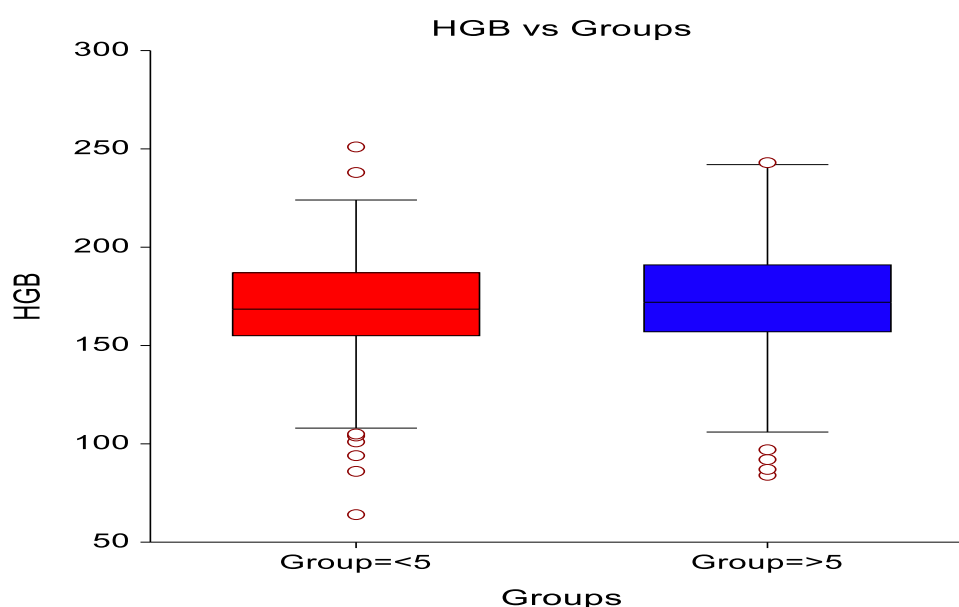
Number of Sets of Ties = 68, Multiplicity Factor = 7398

Test Results

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	0.3716	0.71023	No

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.11

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.11 მიხედვით $p > 0.05$, ჰემოგლობინის საშუალო მნიშვნელობები საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში არ იყო განსხვავებული. ეს ეფექტი განსხვავდება მოზრდილი ასაკის ბავშვებში ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტისაგან. სასკოლო ასაკის ბავშვებში ქუანგმა და სხვებმა გამოავლინეს მნიშვნელოვანი ზეგავლენა სისხლის საერთო ანალიზის ერითროციტარულ ინდექსებსა და სისხლში ტყვიის მაჩვენებლებს შორის [97].



ახალშობილის, მათ შორის დროული ახალშობილის ჰემოგლობინის, დიდ ნაწილს (60–80%) შეადგენს ფეტალური ჰემოგლობინი. ჰემოგლობინი გასხვავდება

HGBA საგან არამართო სტრუქტურით, არამედ თვისებებითაც. HGF-ის არსებობის დროს ჟანგბად-ჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდი გადახრილია მარცხნისკენ. ეს ეფექტი განვითარდა ევოლუციურად ჟანგბადის გადაცემის გასაძლიერებლად პლაცენტრიდან ნაყოფის ქსოვილებში. მას აქვს მაღალი აფინურობა ჟანგბადის მოლეკულის მიმართ[84].

3.2.21

პასუხის ვარიანტობა MCH
 Group Variable Group
 Difference (Group=<5) - (Group=>5)

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

ჯგუფის დეტალები

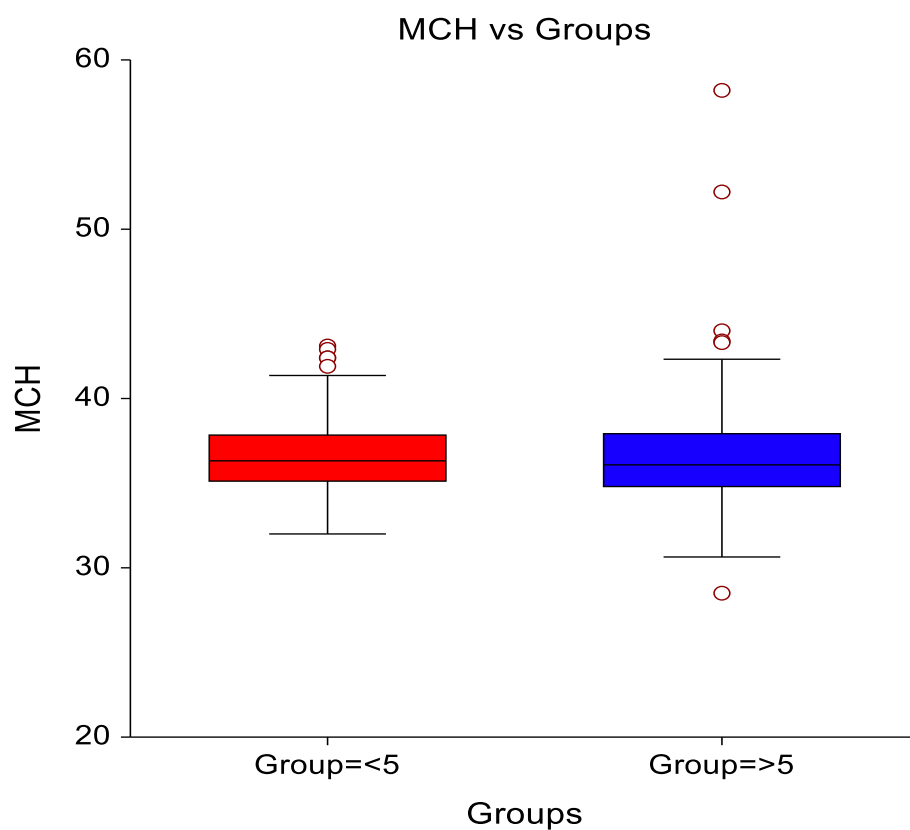
Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
Group=<5	11407	29935	29472	748.1595
Group=>5	10481	17036	17499	748.1595

Number of Sets of Ties = 60, Multiplicity Factor = 11532

ტესტის შედეგები

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	-0.6189	0.53601	No

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.12



$p>0.05$

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.12-ის მიხედვით, ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობის მნიშვნელობა ერითროციტში არ იყო განსხვავებული.

ცხრილი N3.2.22

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

ჯგუფის დეტალები

Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
oup=<5	13719	32247	29472	747.9796
Group=>5	8169	14724	17499	747.9796

Gr

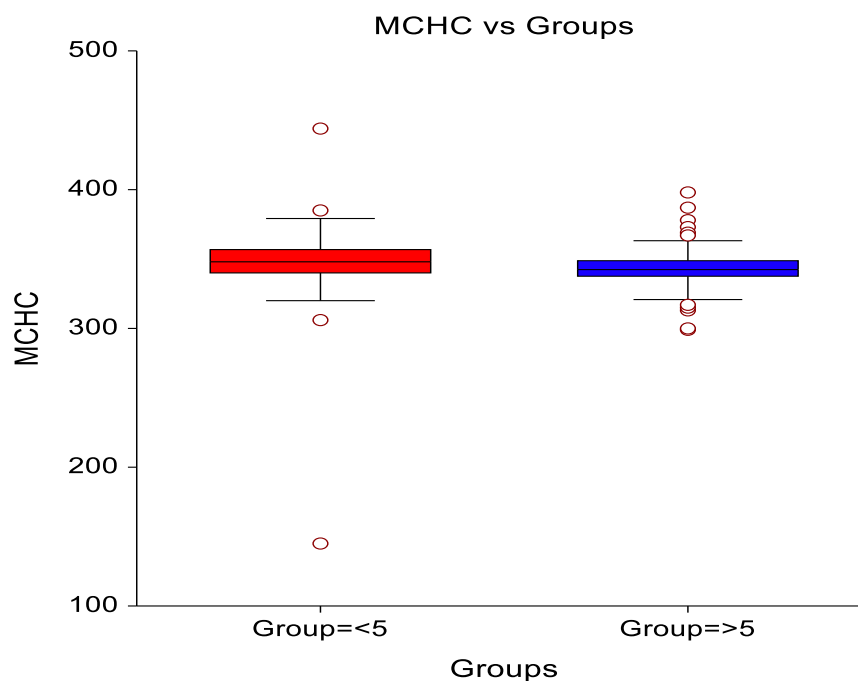
Number of Sets of Ties = 45, Multiplicity Factor = 25308

ტესტის შედეგები

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	-3.7100	0.00021	Yes

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.13–ის მიხედვით ჰემოგლობინის საშუალო კონცენტრაცია ერითროციტარულ მასაში (რაც გამოხატავს ერითროციტების ჰემოგლობინით გაჯერების ხარისხს) იყო სარწმუნოდ განსხვავებული.

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.13



$P < 0.05$ განსხვავება სარწმუნოა.

ცხრილი 3.2.23

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

Group Details ჯგუფის დეტალები

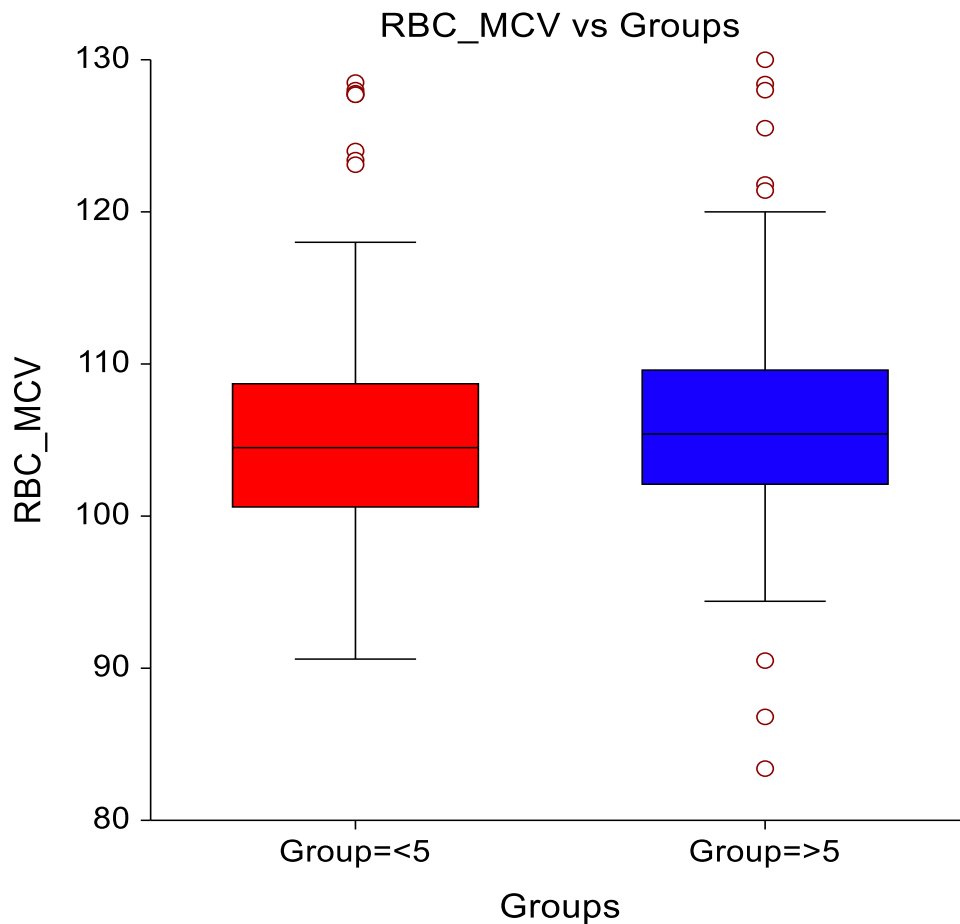
Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
Group=<5	9813	28341	29472	748.2836
Group=>5	12075	18630	17499	748.2836

Number of Sets of Ties = 82, Multiplicity Factor = 2028

Test Results ტესტის შედეგები

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	1.5115	0.13067	No

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.14



$p > 0.05$

საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფების შედარება

MCV ასახავს ერითროციტების საშუალო მოცულობას. მას როგორც წესი ითვლის ავტომატური ანალიზატორი, თუმცა ასევე შეიძლება გამოითვალოს ჰემატოკრიტისა და ერითროციტებისაგან შემდეგი ფორმულით:

$$\text{in fl} = (\text{Hct} [\text{in L/L}] / \text{RBC} [\text{in } \times 10^{12}/\text{L}]) \times 1000 [9]$$

ამ სიდიდის ცვლილების მერყეობა, ანუ ერითროციტების მოცულობის მიხედვით ჰეტეროგენულობა ჯანმრთელ ადამიანებში 88-123 ფემტოლიტრის ფარგლებში მერყეობს. სისხლში სხვადასხვა მოცულობის ერითროციტების გამოჩენა ანუ ანიზოციტოზი ვერ მოახდენს ასახვას ერითროციტის საშუალო მოცულობაზე [113],[81].

ჩვენი მონაცემებით, მართკუთხა დიაგრამა N3.2.14-მიხედვით, ერითროციტების საშუალო მოცულობების საშუალო მნიშვნელობები საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში არ იყო სარწმუნოდ განსხვავებული.

ცხრილი 3.2.24

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

Group Details

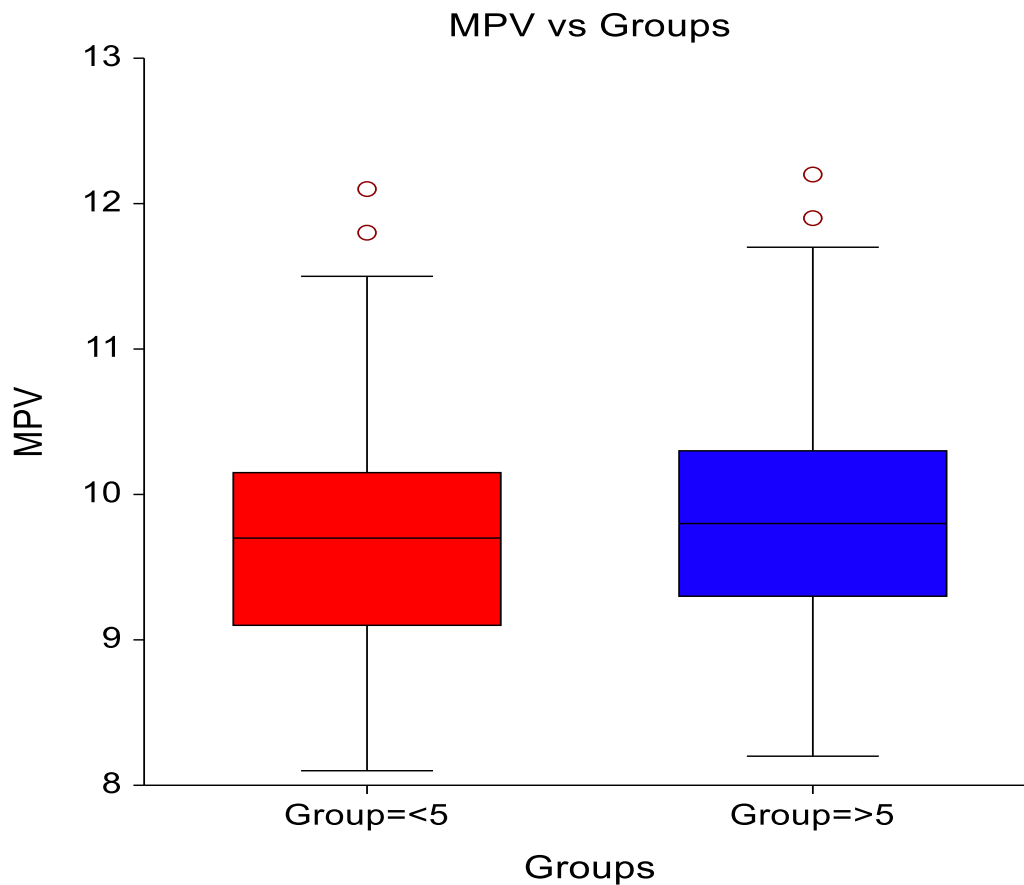
Variable	Mann-Whitney U	Sum of Ranks (W)	Mean of W	Std Dev of W
Group=<5	8935.5	26140.5	27287.5	703.4642
Group=>5	11229.5	17224.5	16077.5	703.4642

Number of Sets of Ties = 33, Multiplicity Factor = 44136

Test Results

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	1.6305	0.10300	No

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.15



$p > 0.05$

გასათვალისწინებელია, რომ თრომბოციტების საშუალო მოცულობა წარმოადგენს თრომბოციტების ფუნქციის ირიბ მარკერს. ცნობილია, რომ MPV-ს აქვს დიაგნოსტიკური და პროგნოზული მნიშვნელობა ანთების დროს [164],[127]. დიაგრამა 3.2.15–ის მიხედვით, თრომბოციტების საშუალო მოცულობების საშუალო მნიშვნელობები საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში არ იყო სარწმუნოდ განსხვავებული.

ცხრილი 3.2.25

Response Variable GA

Group Variable Group

Difference (Group=<5) - (Group=>5)

Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test for Difference in Location

Group Details

Mann-	Sum of	Mean	Std Dev
-------	--------	------	---------

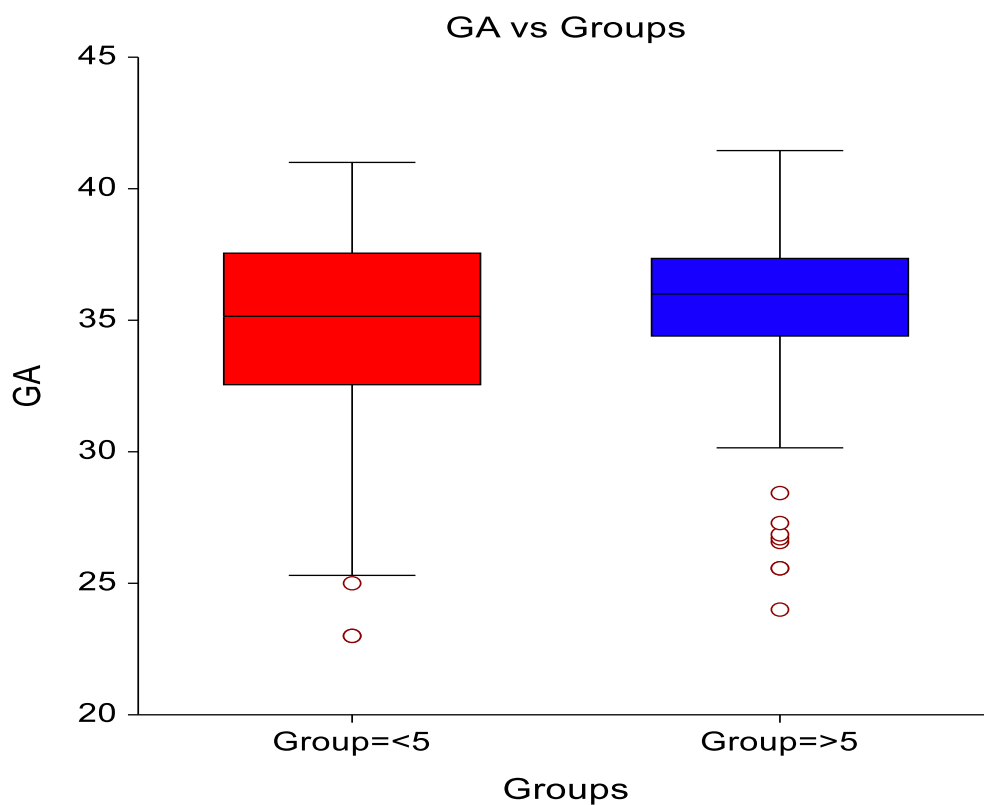
Variable	Whitney U	Ranks (W)	of W	of W
Group=<5	10201.5	28729.5	29472	748.1051
Group=>5	11686.5	18241.5	17499	748.1051

Number of Sets of Ties = 74, Multiplicity Factor = 15696

Test Results

Test Type	Alternative Hypothesis	Z-Value	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05$?
Normal Approximation	Location Diff. $\neq 0$	0.9925	0.32095	No

მართკუთხა დიაგრამა N3.2.16



$p > 0.05$

გესტაციურ ასაკთან მიმართებაში ტყვიის პრენტალური ექსპოზიციის შესახებ ლიტერატურაში აზრთა სხვადასხვაობაა. ბევრმა ავტორმა აღნიშნა მისი როლი

ნაადრევ მშობიარობას და მცირე გესტაციურ ასაკს შორის. თუმცა ზოგიერთი არ აკავშირებს ტყვიის ექსპოზიციას ნაადრევ მშობიარობას. ერთიანი აზრი გესტაციური ასაკის კავშირისა და დედის სისხლში ტყვიის ზეგავლენას შორის დღესდღეობით არ არსებობს[38]. ჩვენს კოჰორტაში, დიაგრამა N3.2.16–ის იხედვით, გესტაციური ასაკი საშუალო მნიშვნელობის სხვაობა საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებს შორის არ იყო სარწმუნოდ განსხვავებული. ჩვენს ჯგუფში ტყვიის ეფექტი გესტაციურ ასაკთან მიმართებაში არ გამოიხატა.

დისკუსია

ჩვენი კვლევის მიზანი გახლდათ დაგვედგინა ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის კლინიკო-ლაბორატორიულ გამოვლინება ნაყოფსა და ახალშობილში. ამ მიზნით სულ გამოკვლეულია 660 ორსული და მათი ახალშობილი. კვლევის მიხედვით გამოიხატა მნიშვნელოვანი კავშირი ახალშობილის აპგარის შკალის მახასიათებელსა და ნაყოფის კლინიკო-ჰემატოლოგიურ პარამეტრებში. კვლევა განხორციელდა საქართველოში, კერძოდ, აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში. აჭარის რეგიონი მდებარეობს ქვეყნის სამხრეთ-დასავლეთ ნაწილში, შავი ზღვის სანაპირო ზოლზე და ესაზღვრება თურქეთს. მისი მოსახლეობა 2023 წლის მონაცემებით შეადგენდა 361400 ადამიანს [80].

ჩვენი კვლევა განხორციელდა ორი მიმართულებით:

პირველ შემთხვევაში კვლევაში ჩართული იყო 363 ორსული, რომლებიც იმყოფებოდნენ გეგმიურ აღიკვებაზე ბათუმის სამედიცინო ცენტრსა და შპს „ი.ბორჩაშვილის სახ. ჯანმრთელობის ცენტრი „მედინა“-ში და მათი ორივე სქესის ახალშობილი. ამ ჯგუფიდან, ზოგიერთ ახალშობილთან, შემთხვევითობის პრინციპით, ფერიტინისა და დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის კორელაციის შეფასების მიზნით აღებული იყო ჭიპლარის სისხლი. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი გახლდათ ყველა ორსული, რომლებსაც ანამნეზში არ დაუფიქსირდათ ორსულობის შეწყვეტა, ხოლო გამორიცხვის კრიტერიუმი- ორსულები, რომლებსაც აღენიშნებოდათ შეწყვეტილი ორსულობა გესტაციის 22 კვირამდე ან დაუფიქსირდათ მკვდრადშობადობა. პირველი საკვლევი კოჰორტისათვის ინტერვალური მახასიათებლების (ახალშობილის სიგრძე დაბადებისას, სხეულის მასა, თავის გარშემოწერილობა, დედის სისხლში ტყვიის დონე) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა ვარიაციული ანალიზი (One -way and factorial ANOVA). საკვლევი კოჰორტის სხვადასხვა სუბჯგუფების რანგული ცვლადების (Apgar Score, Gestational age) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა არაპარამეტრული სტატისტიკის მეთოდები (Kruskal-Wallis ANOVA)- მრავლობითი შედარებებისათვის, Mann-Whitney U test - ორი ჯგუფის შედარებისათვის, χ^2 -კრიტერიუმი - კატეგორიულ და რანგულ მახასიათებელთა მოსალოდნელ და დამზერილ სიხშირეთა ანალიზისათვის.

ანალიზის პირველ ეტაპზე შესწავლილი იქნა დედის სისხლში ტყვიის დონის გავლენა ახალშობილთა მახასიათებლებზე, სხვა ფაქტორების (სქესი, გესტაციური ასაკი, დედის ასაკი) გათვალისწინების გარეშე. მეორე ეტაპზე კი მიზანშეწონილად ჩაითვალა ტყვიის ეფექტების შესწავლა გესტაციური ასაკის გათვალისწინებით. ჩვენ გამოვავლინეთ, რომ გესტაციური ასაკის ≤ 37 კვირაზე აპგარის ქულის (1წთ–ზე) მკვეთრი, სტატისტიკურად სარწმუნო გაუარესება ფიქსირდება. ერთ-ერთ მიზეზად შეიძლება განვიხილოთ ის, რომ უკვე ნაადრევი მშობიარობა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის შედეგად განვითარებული ეფექტია. გესტაციური ასაკი 38-40 კვირის დიაპაზონში კი აპგარის ქულა საერთოდ არ იყო დამოკიდებული ტყვიის კონცენტრაციაზე დედის სისხლში.

ჩვენმა კვლევამ დაადგინა, რომ ტყვიის დონის პრენატალური ეფექტი იგივე კოჰორტაში ახალშობილის ანთროპომეტრულ მონაცემებთან მიმართებაში სარწმუნოდ არ ფიქსირდება.

ამავე კოჰორტის ახალშობილებიდან შერჩეული იქნა ორივე სქესის 91 ჩვილი შემთხვევითობის პრინციპით. შედარდა მამრობითი სქესის 54 და მდედრობითი სქესის 37 ახალშობილების პლაზმაში ფერიტინის შემცველობის თანაფარდობა დედის სისხლში ტყვიას თანაფარდობასთან. წარმოდგენილი რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობები და მათი სტატისტიკური სარწმუნოება დაკვირვების ქვეშ მყოფ კოჰორტაზე (მამრობითი და მდედრობითი ახალშობილებში), სარწმუნო არ იყო, შესაბამისად, სქესთან მიზეზობრივი კავშირი არ გამოკვეთილა. ცნობილია, რომ აპგარის ქულა წარმოადგენს მდგრადობას გარემოს მავნე ზემოქმედების მიმართ. შესაბამისად, გესტაციურ ასაკთან დაკავშირებული ეფექტის გამოსარიცხად შევაფასეთ რეგრესიის კოეფიციენტები დაბალი აპგარის ქულის (*Apgar Score* $_{1min} = 7$) მქონე გოგონებსა და ბიჭებში. აღმოჩნდა, რომ ბიჭებში ფერიტინის დონის რეგრესიის კოეფიციენტი (β) ორსულის სისხლში ტყვიის დონესთან მიმართებაში არასარწმუნოა, მაშინ როდესაც გოგონებში მიზეზობრივი კავშირი გამოიკვეთა სარწმუნოების მაღალი ხარისხით. ეს აისახებოდა კორელაციის კოეფიციენტის მნიშვნელობასა და სარწმუნოების p-დონეზეც.

შესწავლილი იქნა ტყვიის ექსპოზიციის შედეგების დამოკიდებულება სხვა ფაქტორებთან. ჩვენი მონაცემებით, გამოიკვეთა კავშირი ნაყოფის პლაზმაში ფერიტინის მაჩვენებელსა და ტყვიის ექსპოზიციის ისეთ გამოვლინებას შორის, როგორიცაა აპგარის ქულა სიცოცხლის პირველ წუთზე. ჩვენი კვლევით ხაზი გავუსვით, რომ ჭიპლარის პლაზმაში, ფერიტინის დაბალი მაჩვენებლის პირობებში, ტყვიის ექსპოზიცია მდებარეობითი სქესის ნაყოფზე შესამჩნევად ძლიერდება, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს რკინის სტატუსის როლს ტყვიით ქრონიკული ინტოქსიკაციის კლინიკურ გამოვლინებაში.

კვლევაში მონაწილე მეორე ჯგუფი შედგებოდა 2022–2023 წლებში ახალშობილთა ინტენსიურ თერაპიის განყოფილებაში შემოსული 306 ახალშობილსაგან, რომელთა დედებსაც ორსულობის პერიოდში განსაზღვრული ჰქონდათ სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი. (განმეორებით სკრინინგის შემთხვევაში აღებული იქნა ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი). კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი გახლდათ ყველა ახალშობილი, რომელთა დედებსაც სისხლში ტყვია ჰქონდათ განსაზღვრული და შემოვიდნენ ახალშობილთა ინტენსიური მოვლის განყოფილებაში დაბადებიდან 6 სთ–ს განმავლობაში. გამორიცხვის კრიტერიუმი: ყველას ის ახალშობილი, რომლებსაც დაუდასტურდათ რეზუს იზოიმუნიზაცია ან/და ანტენატალურად ან დაბადებიდან პირველ 6 სთ–ში ჩატარებული ჰქონდათ ჰემოტრანსფუზია. ასევე, ახალშობილები რომელთა დაბადებიდან გასული იყო 6 სთ–ზე მეტი.

ჩვენი მონაცემების მიხედვით 306 ორსულში, სისხლში ტყვიის საშუალო დონემ შეადგინა 5.23 მკგ/დლ–ზე. სტანდარტული დევიაციით 4,0, ტყვიის მინიმალურმა მაჩვენებელმა შეადგინა 0,24 მკგ/დლ, ხოლო მაქსიმალურმა მაჩვენებელმა 28,5 მკგ/დლ. ჩვენს კოჰორტაში, დედის სისხლში ტყვიის საშუალო შემცველობა აღემატებოდა CDC მიერ რეკომენდირებულ ციფრს, რომელიც საჭიროებს აქტიურ მონიტორინგს და ჩარევას[2]

საშუალო გესტაციური ასაკი საკვლევ კოჰორტაში გახლდათ 34,99 კვირა. ყველაზე მინიმალური გესტაციური ასაკი იყო 23 კვირა, ხოლო მაქსიმალური 41,43 კვირა.

სულ საშუალო მასამ დაბადებისას შეადგინა 2353,2, სტანდარტული დევიაციით 821. სხეულის მასის ყველაზე პატარა მაჩვენებელი იყო 500 გ, ხოლო ყველაზე დიდი 4400გ.

ტყვიის ერთ-ერთი სამიზნეს წარმოადგენს ჰემატოპოეტური სისტემა. ცნობილია მისი მწვავე და ქრონიკული ექსპოზიციის ისეთი ეფექტი, როგორიცაა ანემია. ანემიის მიზეზი შეიძლება იყოს ჰემოგლობინის სინთეზის დარღვევა და ერითროციტების განადგურების სიჩქარეზე უარყოფითი ზეგავლენა[168],[138].

ტყვიის ექსპოზიციის ჰემატოლოგიური ეფექტების გამოსაკვლევად ჩვენი კოჰორტა დაიყო ორ ჯგუფად. ახალშობილების ჯგუფი, სადაც დედის სისხლში ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი ორსულობისას იყო $>5\text{მკგ/დლ-ზე}$ და ჯგუფი სადაც, დედის სისხლში ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი შეადგენდა $<5\text{მკგ/დლ-ზე}$.

როგორც უკვე აღნიშნეთ, სულ ჯგუფი შედგებოდა 306 ახალშობილისაგან, აქედან 192 დედას სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი ჰქონდა $<5\text{მკგ/დლ-ზე}$, ხოლო 114 დედას $>5\text{მკგ/დლ}$

კოჰორტის შესწავლისას გამოიყო საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფები. საკონტროლო ჯგუფში(დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია $<5\text{მკგ/დლ-ზე}$) დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 2,98მკგ/დლ, ხოლო საკვლევ ჯგუფის დედებში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელი იყო 9,02მკგ/დლ.

პირველ რიგში, საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში შევადარეთ ერითროციტების რაოდენობის და სისხლში ჰემოგლობინის შემცველობის საშუალო მაჩვენებლები. ერითროციტების რაოდენობის და ჰემოგლობინის მაჩვენებლის საშუალო მნიშვნელობები საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებში არ იყო განსხვავებული. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ტყვიის ეფექტი ერითროციტების რაოდენობასა და ჰემოგლობინის საერთო რაოდენობაზე სისხლში არ აისახებოდა. ჩვენს კვლევაში გამოვლინდა MCHC დაქვეითება საკვლევ ჯგუფში, რაც გამოხატავს ნაყოფის ისეთ მდგომარეობას, როდესაც უარყოფითი ზეგავლენა ხდება ჰემოგლობინის სინთეზზე. ჰემატოლოგიურ პარამეტრებიდან ასევე გავანალიზეთ ჰემატოკრიტის

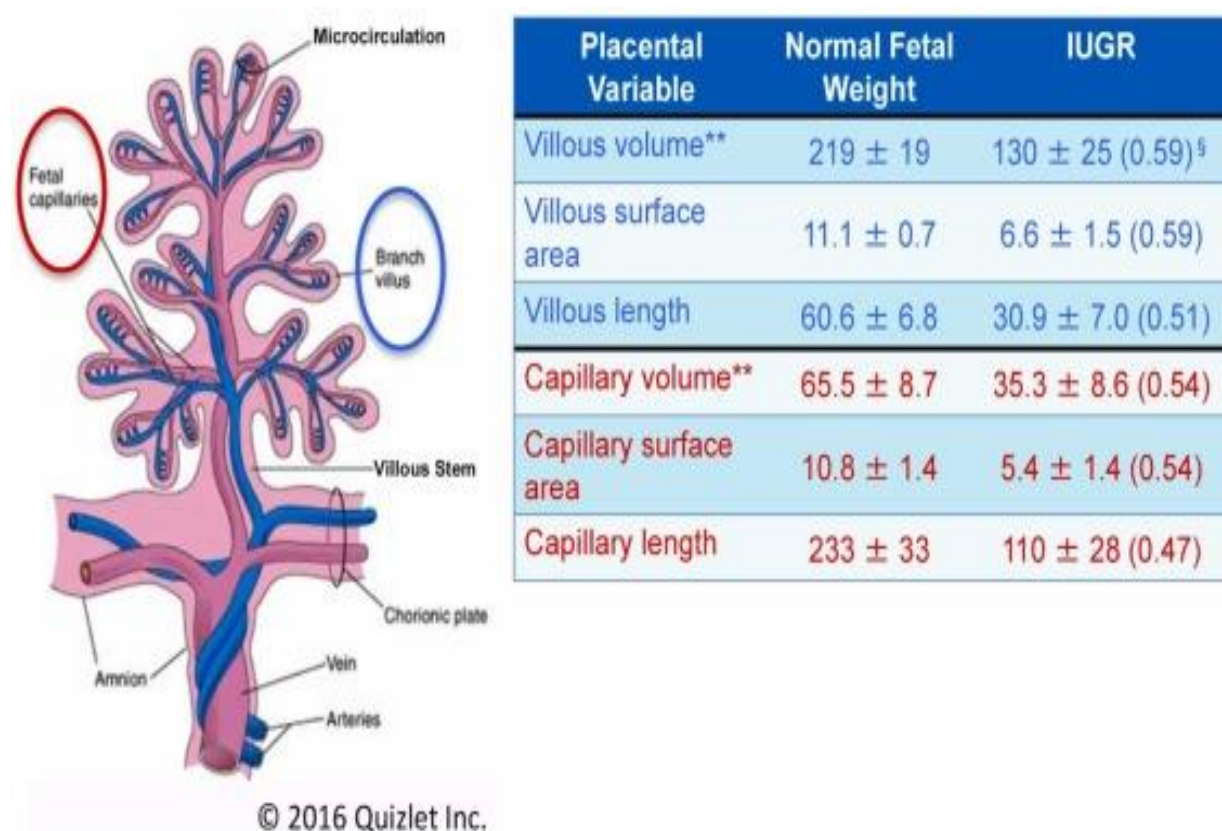
კონცენტრაცია, MCV და MPV. აღნიშნული მაჩვენებლები რჩებოდა ინდიფერენტული ტყვიის ზემოქმედების მიმართ.

ჩვენ აღმოვაჩინეთ ჰემოგლობინის შემცველობის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დაქვეითება ერითროციტულ მასაში (MCHC) ახალშობილებში, რომლებიც დაიბადნენ დედებიდან $BLL > 5 \mu/\text{დლ}$, ახალშობილებთან შედარებით, რომლებიც დაბადებულები იყვნენ $BLL < 5 \mu/\text{დლ}$ დედებიდან. ეს განსხვავება შეიძლება მიუთითებდეს ნაყოფში ჰემოგლობინის სინთეზის შემცირებაზე, რომელიც გამოწვეულია ტყვიით ინტოქსიკაციით.

ამავე კოჰორტაში, დღენაკლულ ახალშობილებში, თუ დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა $> 5 \text{ მკგ/ლ}$, გვხვდება ნაყოფის ზრდა-განვითარების ჩამორჩენა. ეს სავარაუდოდ მიუთითებს არამხოლოდ ტყვიის უშუალო გავლენაზე ნაყოფზე, არამედ ტყვიის მიერ პლაცენტის დაზიანებაზეც.

პოტენციური მექანიზმი, რომელიც ხსნის MCHC-ის შემცირებას ჩვილებში, ასევე, ახალშობილებში, რომლებიც დაიბადნენ დედებიდან $BLL > 5 \mu/\text{დლ}$, სიცოცხლის პირველ წუთზე აპგარის ქულის მგრძნობელობას, არის პლაცენტის ფუნქციაზე ტყვიის პრენატალური გავლენა. პლაცენტის ფუნქციის დარღვევა ხელს უშლის ისეთი ნუტრიენტების ცვლის რეგულირებას, როგორიცაა რკინა და ვიტამინები. ეს ყველაფერი კი მნიშვნელოვანია ნაყოფის ერითროიდული უჯრედების წარმოქმნისა და ნაყოფის ზრდისათვის. პლაცენტის სიჯანმრთელე ძალიან მნიშვნელოვანია ორსულობის პროცესის ფიზიოლოგიური წარმართვისათვის. ამ ორგანოს კლინიცისტები ხშირად უკეთებენ იგნორირებას ნაყოფის და ემბრიონის პათოლოგიის პერინატალური მიზეზების ძიებისას. პლაცენტის ერთერთი მნიშვნელოვანი ფუნქცია არის დედისა და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევის შორის ნუტრიენტების ტრანსპორტირება. მას აქვს ასევე ენდოკრინული ფუნქცია, რაც ზემოქმედებს დედის სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ რგოლზე ორსულობის შესანარჩუნებლად. პლაცენტის განვითარებაზე და ფუნქციებზე გავლენას ახდენს დედის გარემო პირობებიც. პლაცენტის პათოლოგიით ხშირად არის განპირობებული ემბრიონის ლეტალობა, ნაყოფის ზრდის შეფერხება და/ან პრეკლამფსია[45]. ავსტრალიელი მეცნიერების Arthur E. Poropat და სხვების მიერ ჩატარდა მეტაანალიზი, რომელიც მოიცავდა 12

კვლევის (მონაწილეების სრული რაოდენობა შეადგენდა 6069 ორსულს) შედეგებს. ამ მეცნიერების მტკიცებით სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია ორსულში არის პრეკლამფსიის ერთერთი მძლავრი რისკ-ფაქტორი. სისხლში ტყვიის შემცველობის 1მკგ/დლ-ით მატება ზრდის პრეკლამფსიის რისკს 1,6%-ით[133]. **სურათი N1** ნაჩვენებია ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომის დროს პლაცენტის მორფოლოგია. მკვლევარების მიერ ნანახი იქნა, რომ ადამიანის პლაცენტა შეიცავს დიდი რაოდენობას ცილებს, სელენსა და რკინას[34].



სურათი N1 (სურათზე შედარებულია ჯანმრთელი ახალშობილისა და საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილის პლაცენტის მორფოლოგიური სტრუქტურა)[139].

ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხებისას 40–50%—ით მცირდება პლაცენტის ქორიონის ბუსუსებისა და კაპილარების მოცულობა, ზედაპირის ფართი, სიგრძე[139]

პლაცენტა წარმოადგენს ერთროიდიული უჯრედების განლაგების ადგილს საშვილოსნოსშიდა პერიოდში. ერთროციტების პრიმიტიული ენუკლეაცია ხდება პლაცენტის ბუსუსების სტრომაში. ერთრობლასტი დიფერენცირდება რეტიკულოციტად და პინეოციტად. მკვლევარების ვარაუდით, ადამიანის პლაცენტამ შეიძლება ავტონომიურად წარმოქმნას მაკროფაგები, რომლებიც მიგრირებენ პლაცენტის ბუსუსებში. მაკროფაგების წინამორბედები გვხვდება ქორიონულ შრეში. პლაცენტა თვითონ წარმოშობს მარკოფაგებს, რომლებიც განაპირობებენ პრიმიტიული ერთროციტების მომწიფებას. აქედან გამომდინარე, პლაცენტა ფართო როლს თამაშობს როგორც პრიმიტიულ, ასევე დეფინიტურ ჰემოპოეზში[168].

დედის ორგანიზმიდან ნაყოფისათვის რკინის ძირითადი წყარო არის ტრანსფერინი. მისი ათვისება ხდება ტრანსფერინ 1 რეცეპტორებით(TFR1). ტრანსფერინის რეცეპტორი 1 არის ტრანსმემბრანული ცილა. იგი ხასიათდება დიფერული ტრანსფერინისადმი მაღალი აფინურობით და წარმოადგენს ადამიანის ნაყოფში უჯრედულ დონეზე რკინის შეთვისების ძირითადი მექანიზმს. ნიშანდობლივია, რომ ეს ცილა არ გვხვდება მომწიფებულ ერთროციტებში, მას შეიცავს მხოლოდ ერთროიდიული ბირთვიანი უჯრედები და სინციტიოტროფობლასტები. შესაბამისად პლაცენტა მონაწილეობს როგორც რკინის დეპონირებაში, ასევე ჰემის სინთეზში[30].

ფეტალური ჰემოგლობინი არის ძირითადი ჰემოგლობინის ფორმა საშვილოსნოშიდა პერიოდისა და დაბადებისას ახალშობილში. მისი აქტიური გამომუშავება ხდება ორსულობის 10–12 კვირიდან. ფეტალურ ჰემოგლობინს წარმოქმნის ღეროვანი ერთროიდიული უჯრედები. მისი წარმოქმნა პოსტნატალური პერიოდის ექვს თვემდე გრძელდება. HbF ისეთივე ტეტრამერია, როგორც მოზრდილის ჰემოგლობინი (HbA). ფეტალური ჰემოგლობინი, გასხვავებით, მოზრდილთა ჰემოგლობინისაგან შეიცავს 2 ალფა და 2 გამა ჯაჭვებს. გამა ჯაჭვების გენები მდებარეობენ მე–11 ქრომოსომაზე. ამ ქრომოსომის 136-ე ნაწილზე მდებარეობს

ამინომჟავები გლიცინი ან ალანინი. ორივე ნეიტრალური, არაპოლარული ამინომჟავაა. ეს განსხვავება იწვევს ცილის კონფორმაციულ ცვლილებებს და ჟანგბადის მიმართ აფინურობას. რაც მნიშვნელოვანია ნაყოფის მიმოქცევისთვის. ნაყოფში HbF-ს წინ უსწრებს ემბრიონული ჰემოგლობინი, რომელიც გამომუშავდება ყვითრის პარკში (3-დან 8 კვირამდე). შემდეგ ემბრიონული ჰემოგლობინის გამომუშავება მცირდება. ღვიძლში HbF-ის წარმოქმნა იწყება 6-კვირიდან და გრძელდება 30 კვირამდე, ხოლო ელენთაში HbF 9-დან 28-მდე კვირამდე წარმოიქმნება. რაც შეეხება ძვლის ტვინს, ის პროცესში ყველაზე გვიან, 28 კვირიდან ერთვება. დაახლოებით სიცოცხლის 6-12 თვის ასაკში ყველა HbF იცვლება HbA-ით, გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც ინდივიდს აქვს ჰემოგლობინოპათია; შედეგად, საშუალოდ, ზრდასრულ ადამიანს აქვს 1%-ზე ნაკლები HbF. გამა ჯაჭვიდან ბეტა ჯაჭვზე გადასვლა ხდება ძვლის ტვინში ერითროციტების წინამორბედ უჯრედებში ტრანსკრიპციული გადართვის გზით[91]

დასკვნები

ორსულის ორგანიზმში ტყვიის ექსპოზიციის ძირითადი წყაროა: წყალი, სურსათი, ჰაერი, ნიადაგი, მტვერი, ხოლო ნაყოფისა და ახალშობილის ტყვიის წყაროა პლაცენტა და დედის რძე. ტყვიით საკვების დაბინძურება ხდება საკვების მომზადებისას, შეფუთვისას და შენახვისას. ტყვია ორგანიზმში კუმულაციური ეფექტის გამო ჯერ კიდევ რჩება აქტუალურ პრობლემად.

1. ჩვენ გამოვიკვლიეთ დედის სისხლში ტყვიის დონის გავლენა ნაყოფისა და ახალშობილთა ანთროპომეტრულ პარამეტრებზე. შესწავლილი პარამეტრებიდან კავშირი ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციასა და ნაყოფის ანთროპომეტრიულ მონაცემებს შორის არ გამოიკვეთა, ინფორმატიულ პარამეტრს წარმოადგენდა აპგარის ქულა. ამასთანავე ნანახი იქნა გესტაციადამოკიდებული და სქესდამოკიდებული ეფექტი. კერძოდ, ≤ 37 კვირამდე ახალშობილებში სიცოცხლის 1 წთ-ზე აპგარის ქულა უფრო მგრძნობიარე მახასიათებელია გოგონებთან მიმართებით, ვიდრე მე-5 წთ-ზე აპგარის მონაცემები. დაბადებიდან პირველ წუთზე აპგარის მონაცემის მგრძნობელობა დედის სისხლში ტყვიასთან მიმართებით შესაძლოა მიუთითებდეს მდედრი ახალშობილის დაქვეითებულ მდგრადობას ტყვიის ექსპოზიციის მიმართ. ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ მდედრობითი სქესის ნაყოფი უფრო მგრძნობიარეა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციასთან მიმართებით, ვიდრე მამრობითი სქესის ნაყოფი.
2. ჩვენ შევისწავლეთ ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტი ნაყოფის სისხლში ფერიტინის დონესთან მიმართებაში. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ჭიპლარის პლაზმაში, ფერიტინის მაჩვენებელი უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ტყვიის ექსპოზიციის სიმძლავრესთან მდედრობითი სქესის ნაყოფში, რაც გამოიხატება აპგარის შედარებით დაბალი მაჩვენებლით სიცოცხლის პირველ წუთზე. ეს ეფექტი ადასტურებს რკინის სტატუსის როლს ტყვიით ქრონიკული ინტოქსიკაციის კლინიკურ გამოვლინებაში.

3. გავანალიზეთ ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის როლი ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მოხვედრილ პაციენტებში, წამყვანი კლინიკური პათოლოგიები და ნაყოფის ჰემატოლოგიური ინდექსები: სისხლში ერითროციტების მაჩვენებელი(RBC), ჰემოგლობინი(HGB), ერითროციტის საშუალო მოცულობა(MCV), ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობა ერითროციტში(MCH), ჰემოგლობინის შემცველობა ერითროციტულ მასაში(MCHC), თრომბოციტის საშუალო მოცულობა(MPV). ჩვენ მიერ შესწავლილ პოპულაციაში დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა ზღვარი, კერძოდ, 5.232582მკგ/დლ, რაც მცირედ მეტია ორსულ ქალებში CDC-ის მიერ დაშვებულ ზღვარზე. დადებითი კავშირი დაფიქსირდა სისხლში ტყვიის კონცენტრაციასა და ჰემოგლობინის კონცენტრაციას შორის ერითროციტარულ მასაში(MCHC).

4. ეს კვლევა მხარს უჭერს მოსაზრებას, რომ ტყვიის ნიშნული ორსულში არ უნდა აღემატებოდეს 5 მკგ/დლ-ს. ამავე კოჰორტაში მცირე, მაგრამ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი გამოიხატა საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომსა და დედის ორგანიზმში ტყვიის ექსპოზიციას შორის. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტი საერთო ჯამში დაიყვანება პლაცენტის დაზიანებასა და მისი ფუნქციის მოშლაზე.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

ჩვენი საკვლევი კოჰორტა შედგებოდა 660 დედისა და ნაყოფის კლასტერისაგან. ჩვენ მიერ მიკვლეული ინფორმაცია აუცილებელია მეანებისა და ნეონატოლოგების ინფორმირებისათვის დედისა და ნაყოფის მხრიდან გართულებების თავიდან ასაცილებლად.

ეს კვლევა ხელს შეუწყობს სამედიცინო ქმედებების ხარისხის გაუმჯობესებას. პლაცენტას აქვს პოტენციური გავლენა მოახდინოს ორსულისა და ახალშობილის როგორც ადრეულ, ასევე შორეულ შედეგებზე, მათ შორის, ახალშობილთა ინტენსიურ თერაპიაში მკურნალობის საჭიროებასა და აპგარის ქულებზე. თუმცა, სამომავლოდ საჭიროა მულტიცენტრული უფრო ფართომასშტაბიანი გამოკვლევები, რათა უფრო მყარად დადასტურდეს ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები.

ჩვენი შემდეგი ნაბიჯი არის ახალშობილთა რისკების გამოვლენა და მონიტორინგი. მშობლის, მეანის და ნეონატოლოგის ინფორმირება, შემდგომი შორეული შედეგების თავიდან აცილების ან შემსუბუქების მიზნით.

1. ჩვენი აზრით, მიზანშეწონილია დაიწყოს ფერტილური ასაკის ქალების სისხლში ტყვიის მონიტორინგი რეპროდუქციული პროცესის ყველა საკვანძო რგოლზე. ძალიან მნიშვნელოვანია შევეცადოთ ადრეულ ეტაპზე გამოვასწოროთ ან თავიდან ავიცილოთ პლაცენტის პათოლოგიები პერინატოლოგიასა და მეანობაში ცოდნის გაზრდის საფუძველზე. გასათვალისწინებელია, რომ ტყვია არ არის ორგანიზმისათვის საჭირო მიკროელემენტი, ჯერ კიდევ არ არის მიკვლეული მისი უსაფრთხო დონე ორსულისა და ბავშვისათვის.

2. ორსულებში პლაცენტის ანტენატალური მონაცემების უკეთ გააზრებამ შეიძლება გამოავლინოს მრავალი პათოლოგიის გენეზი და ამით ხელი შეუწყოს ნაყოფზე ტყვიის ექსპოზიციის კლინიკური გამვლინების ადრეული დიაგნოსტიკას, პრევენციასა და მკურნალობას.

3. ტყვიის ექსპოზიციის მქონე ორსულებში მშობიარობისას გასათვალისწინებელია ნაყოფის გესტაციის, სქესის ფაქტორი და დედის რკინის სტატუსი. უნდა მოხდეს სამეანო და ახალშობილთა გუნდების მიერ რესურსების მობილიზება ახალშობილთა რეანიმაციის საჭიროებასთან მიმართებაში.

4. ჭიპლარის გვიანი გადაკვანძვა – ახალშობილები, რომლებიც განიცდიდნენ ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციას აქვთ ანემიის განვითარების მაღალ რისკი (ჩვენი კვლევით ნანახი იქნა, რომ ტყვიის პრენატალური ზეგავლენის პირობებში მცირდება ერიტროციტულ მასაში ჰემოგლობინის კონცენტრაცია).

ამ ჩვილებისათვის მნიშვნელოვანია ჭიპლარის მოგვიანებითი გადაკვანძვა, თუ დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი მშობიარობის მომენტისათვის არის <40 მკგ/დლ–ზე და არ არსებობს სხვა რაიმე უკუჩვენება(იხილეთ ჭიპლარის მოგვიანებითი გადაკვანძვის უკუჩვენებები).

ამით ჩვენ ვუზრუნველყოფთ ერიტროციტების დამატებითი რაოდენობით მიწოდებას და რკინის მიწოდება $40-50$ მგ/კგ–ზე დაბადების მომენტში. ტყვიის წყაროს დაბადების შემდგომ წარმოადგენს დედის რძე, ტყვიის კონცენტრაცია დედის რძეში არ არის ნიშანდობილი (თუმცა, CDC რეკომენდაციის მიხედვით, თუ დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი არის $>40\mu\text{g/dL}$ –ზე ძუძუთი კვება უკუჩვენებია, ხოლო თუ დედის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია $<40\mu\text{g/Dl}$ –ზე ახალშობილის ძუძუთი კვება შესაძლებელია ახალშობილის სისხლში ტყვიის მონიტორინგის ფონზე). ახალშობილებში რკინის პრეპარატების გამოყენება, რკინის სტატუსის შეფასების გარეშე, არ არის მიზანშეწონილი.

1. ის ახალშობილები, რომელთა დედებსაც ჰქონდა სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი >5 მკგ/დლ–ზე, საჭიროებენ ერიტროციტული ინდექსების მონიტორინგს ნეონატალურ პერიოდში, ანემიის ადრეულ ამოცნობასა და მკურნალობას.

6.მნიშვნელოვანია ძუძუთი კვება და მეძუძური დედის სწორი რეჟიმი, ჯანსაღი ცხოვრების წესი, კალციუმით მდიდარი საკვები. ფეტალური ჰემოგლობინის თვისების სპეციფიკურობის გამო (მაღალი აფინურობა ჟანგბადთან და დაბალი აფინურობა 2,3 დიფოსფოგლიცერატთან, რომელიც ზემოქმედებს ჟანგბად-ჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდზე), ტოტალურად იზრდება, როგორც პლაცენტაში, ასევე ნაყოფში ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის რისკები . ეს კი განაპირობებს

იმას, რომ ტყვიის ექსპოზიციის ხანმოკლე და შორეული სომატო-ნევროლოგიური შედეგები, გაცილებით ფართომასშტაბიანია, ვიდრე ზრდასრულ ადამიანებში. ასევე ეჭვქვეშაა ახალშობილების ერითროციტების სიჯანსაღე და მდგრადობა, ვინაიდან ჰემოგლობინის შემცველობა ერითროციტარულ მასაში არის უფრო ნაკლები, ვიდრე მაღალი ექსპოზიციის მქონე დედების ახალშობილებში.

ლიტერატურა

1. Abballe A, Ballard TJ, Dellatte E, Di Domenico A, Ferri F, Fulgenzi AR, Grisanti G, Iacovella N, Ingelido AM, Malisch R, Miniero R. Persistent environmental contaminants in human milk: concentrations and time trends in Italy. *Chemosphere*. 2008 Aug 1;73(1):S220-
2. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014 Feb;19(2):164.
3. Agudelo N, Cuadro A, Barg G, Queirolo EI, Mañay N, Kordas K. Blood lead levels and math learning in first year of school: An association for concern. *Environmental Research*. 2024 Apr 1;246:118091.
4. Al-Saleh I, Coskun S, Mashhour A, Shinwari N, El-Doush I, Billedo G, Jaroudi K, Al-Shahrani A, Al-Kabra M, Mohamed GE. Exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) and its effect on the outcome of in-vitro fertilization treatment. *International journal of hygiene and environmental health*. 2008 Oct 1;211(5-6):560-79.
5. Alvarez-Ortega N, Caballero-Gallardo K, Olivero-Verbel J. Low blood lead levels impair intellectual and hematological function in children from Cartagena, Caribbean coast of Colombia. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017 Dec 1;44:233-40.
6. Alwaleedi SA. Hematobiochemical changes induced by lead intoxication in male and female albinomice. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2016;6(1):46.
7. Annesi-Maesano I, Pollitt R, King G, Bousquet J, Hellier G, Sahuquillo J, Huel G. In utero exposure to lead and cord blood total IgE. Is there a connection?. *Allergy*. 2003 Jul;58(7):589-94.
8. Arshad S, Arif A, Wattoo JI. Response of iron deficiency markers to blood lead levels and synergistic outcomes at prenatal stage. *Dose-Response*. 2022 May 18;20(2):15593258221101744.
9. Ashrap P, Watkins DJ, Mukherjee B, Boss J, Richards MJ, Rosario Z, Vélez-Vega CM, Alshawabkeh A, Cordero JF, Meeker JD. Maternal blood metal and metalloid concentrations

in association with birth outcomes in Northern Puerto Rico. *Environment international*. 2020 May 1;138:105606.

10. ATSDR U. Toxicological profile for lead. US Department of Health and Human Services, public health service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta (GA) available from www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp. 2007.
11. Avkopashvili G, Avkopashvili M, Gongadze A, Gakhokidze R. Eco-monitoring of Georgia's contaminated soil and water with heavy metals. *Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences*. 2017 Jul 1;12(2):595-604.
12. Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ, Tong SL. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years: the Port Pirie Cohort Study. *New England journal of medicine*. 1992 Oct 29;327(18):1279-84.
13. Bansal N, Aggarwal A, Faridi MM, Sharma T, Baneerjee BD. Association of lead levels and cerebral palsy. *Global Pediatric Health*. 2017 Mar 23;4:2333794X17696681.
14. Baranowska-Bosiacka I, Kosińska I, Jamioł D, Gutowska I, Prokopowicz A, Rębacz-Maron E, Goschorska M, Olszowski T, Chlubek D. Environmental lead (Pb) exposure versus fatty acid content in blood and milk of the mother and in the blood of newborn children. *Biological trace element research*. 2016 Apr;170:279-87.
15. Batra J, Thakur A, Meena SK, Singh L, Kumar J, Juyal D. Blood lead levels among the occupationally exposed workers and its effect on calcium and vitamin D metabolism: A case-control study. *Journal of family medicine and primary care*. 2020 May;9(5):2388.
16. Baynes RD. Assessment of iron status. *Clinical biochemistry*. 1996 Jun 1;29(3):209-15.
17. Bellinger D, Leviton A, Allred E, Rabinowitz M. Pre-and postnatal lead exposure and behavior problems in school-aged children. *Environmental research*. 1994 Jul 1;66(1):12-30.
18. Bellinger DC. Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2005 Jun;73(6):409-20.
19. Betanzos-Robledo L, Cantoral A, Peterson KE, Hu H, Hernández-Ávila M, Perng W, Jansen E, Ettinger AS, Mercado-García A, Solano-González M, Sánchez B. Association between cumulative childhood blood lead exposure and hepatic steatosis in young Mexican adults. *Environmental research*. 2021 May 1;196:110980.

20. Bjørklund G, Tippairote T, Hangan T, Chirumbolo S, Peana M. Early-life lead exposure: risks and neurotoxic consequences. *Current medicinal chemistry*. 2024 Apr 1;31(13):1620-33.
21. Bonde JP. Male reproductive organs are at risk from environmental hazards. *Asian journal of andrology*. 2010 Mar;12(2):152.
22. Boyd KL, Bolon B. Embryonic and fetal hematopoiesis. *Schalm's Veterinary Hematology*. 2022 Apr 22:1-8.
23. Briley SM, Jasti S, McCracken JM, Hornick JE, Fegley B, Pritchard MT, Duncan FE. Reproductive age-associated fibrosis in the stroma of the mammalian ovary. *Reproduction (Cambridge, England)*. 2016 Sep;152(3):245.
24. Brown MJ, Margolis S. Lead in drinking water and human blood lead levels in the United States
25. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochemia medica*. 2016 Jun 15;26(2):178-93.
26. Buenz EJ. Lead exposure through eating wild game. *The American Journal of Medicine*. 2016 May 1;12
27. Cai QL, Peng DJ, Chen JW, Luo HL, Ou SY, Huang ML, Jiang YM. Impact of lead exposure on thyroid status and IQ performance among school-age children living nearby a lead-zinc mine in China. *Neurotoxicology*. 2021 Jan 1;82:177-85.
28. Can S, Bağcı C, Ozaslan M, Bozkurt AI, Cengiz B, Cakmak EA, Kocabaş R, Karadağ E, Tarakçıoğlu M. Occupational lead exposure effect on liver functions and biochemical parameters. *Acta Physiologica Hungarica*. 2008 Dec 1;95(4):395-403.
29. Canaz E, Kilinc M, Sayar H, Kiran G, Ozyurek E. Lead, selenium and nickel concentrations in epithelial ovarian cancer, borderline ovarian tumor and healthy ovarian tissues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017 Sep 1;43:217-23.
30. Cao C, Fleming MD. The placenta: the forgotten essential organ of iron transport. *Nutrition reviews*. 2016 Jul 1;74(7):421-31.

31. Carrel M, Zahrieh D, Young SG, Oleson J, Ryckman KK, Wels B, Simmons DL, Saftlas A. High prevalence of elevated blood lead levels in both rural and urban Iowa newborns: Spatial patterns and area-level covariates. *PLoS One*. 2017 May 16;12(5):e0177930.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lead poisoning in pregnant women who used Ayurvedic medications from India--New York City, 2011-2012. *MMWR*.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control, 1991. *Placenta*. 2017 Dec 1;60:100-2.
35. Chang WD, Tseng CH, Tsou YA. Mean platelet volume levels in children with sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *BMC pediatrics*. 2020 Dec;20(1):1-9.
36. Charkiewicz AE, Backstrand JR. Lead toxicity and pollution in Poland. *International journal of environmental research and public health*. 2020 Jun;17(12):4385.
37. Chen Y, Xu X, Zeng Z, Lin X, Qin Q, Huo X. Blood lead and cadmium levels associated with hematological and hepatic functions in patients from an e-waste-polluted area. *Chemosphere*. 2019 Apr 1;220:531-8.
38. Cheng L, Zhang B, Huo W, Cao Z, Liu W, Liao J, Xia W, Xu S, Li Y. Fetal exposure to lead during pregnancy and the risk of preterm and early-term deliveries. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017 Aug 1;220(6):984-9.
39. Cherkani-Hassani A, Ghanname I, Benitez-Rexach AM, Mouane N. Systematic review of the literature of factors affecting the exposure and the levels of lead in human breast milk. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 252*. 2020:97-129.
40. Chwalba A, Maksym B, Dobrakowski M, Kasperczyk S, Pawlas N, Birkner E, Kasperczyk A. The effect of occupational chronic lead exposure on the complete blood count and the levels of selected hematopoietic cytokines. *Toxicology and applied pharmacology*. 2018 Sep 15;355:174-9.
41. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jul 2;383(1):49-57.
42. Collin MS, Venkatraman SK, Vijayakumar N, Kanimozhi V, Arbaaz SM, Stacey RS, Anusha J, Choudhary R, Lvov V, Tovar GI, Senatov F. Bioaccumulation of lead (Pb) and its effects on human: A review. *Journal of Hazardous Materials Advances*. 2022 Aug 1;7:100094.

43. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion No. 533: lead screening during pregnancy and lactation. *Obstetrics and gynecology*. 2012 Aug;120(2 Pt 1):416-20.
44. Counter SA, Buchanan LH, Ortega F, Chiriboga R, Correa R, Collaguaso MA. Lead levels in the breast milk of nursing andean mothers living in a lead-contaminated environment. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2014 Sep 2;77(17):993-1003.
- Placental function in development and disease. *Reproduction, Fertility and development*. 2005 Dec 13;18(2):71-6.
46. Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJ, Tsochatzis E, Thomas DW, British Society for Haematology. Investigation and management of a raised serum ferritin. *British journal of haematology*. 2018 May;181(3):331-40.
47. Dawson EB, Evans DR, Nosovitch J. Third-trimester amniotic fluid metal levels associated with preeclampsia. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1999 Nov 1;54(6):412-5.
48. Destro AL, da Silva Mattosinhos P, Novaes RD, Sarandy MM, Gonçalves RV, Freitas MB. Impact of plant extracts on hepatic redox metabolism upon lead exposure: a systematic review of preclinical in vivo evidence. *Environmental Science and Pollution Research*. 2023 Aug;30(40):91563-90.
49. Dey KK, Mondal P, Chattopadhyay A. Environmentally relevant lead alters nuclear integrity in erythrocytes and generates oxidative stress in liver of *Anabas testudineus*: Involvement of Nrf2-Keap1 regulation and expression of biomarker genes. *Journal of Applied Toxicology*. 2024 Feb;44(2):260-71.
50. Dignam T, Kaufmann RB, LeSturgeon L, Brown MJ. Control of lead sources in the United States, 1970-2017: public health progress and current challenges to eliminating lead exposure. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2019 Jan 1;25:S13-22.
51. Eisinger J. Lead and wine. Eberhard Gockel and the colica Pictonum. *Medical history*. 1982 Jul;26(3):279-302.
52. Ericson B, Gabelaia L, Keith J, Kashibadze T, Beraia N, Sturua L, Kazzi Z. Elevated levels of lead (Pb) identified in Georgian spices. *Annals of Global Health*. 2020;86(1).

53. Ernhart CB, Wolf AW, Kennard MJ, Erhard P, Filipovich HF, Sokol RJ. Intrauterine exposure to low levels of lead: the status of the neonate. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1986 Oct 1;41(5):287-91.
54. Esan AJ. Hematological differences in newborn and aging: a review study. *Hematol Transfus Int J*. 2016;3(3):178-90.
55. Ettinger AS, Roy A, Amarasiriwardena CJ, Smith D, Lupoli N, Mercado-García A, Lamadrid-Figueroa H, Tellez-Rojo MM, Hu H, Hernández-Avila M. Maternal blood, plasma, and breast milk lead: lactational transfer and contribution to infant exposure. *Environmental Health Perspectives*. 2014 Jan 1;122(1):87-92.
56. European Food Safety Authority.. EFSA panel on contaminants in the food chain (CONTAM); scientific opinion on lead in food. *EFSA J*. 2010;8(4):1570.
57. Fahim YA, Sharaf NE, Hasani IW, Ragab EA, Abdelhakim HK. Assessment of thyroid function and oxidative stress state in foundry workers exposed to lead. *Journal of Health and Pollution*. 2020 Sep 1;10(27):200903.
58. Faulk C, Barks A, Liu K, Goodrich JM, Dolinoy DC. Early-life lead exposure results in dose-and sex-specific effects on weight and epigenetic gene regulation in weanling mice. *Epigenomics*. 2013 Oct;5(5):487-500.
59. Faulk C, Barks A, Sánchez BN, Zhang Z, Anderson OS, Peterson KE, Dolinoy DC. Perinatal lead (Pb) exposure results in sex-specific effects on food intake, fat, weight, and insulin response across the murine life-course. *PloS one*. 2014 Aug 8;9(8):e104273.
60. Ferreira MC, Zucki F, Duarte JL, Iano FG, Ximenes VF, Buzalaf MA, Oliveira RC. Influence of iron on modulation of the antioxidant system in rat brains exposed to lead. *Environmental toxicology*. 2017 Mar;32(3):813-22.
61. Fiorim J, Ribeiro Junior RF, Silveira EA, Padilha AS, Vescovi MV, de Jesus HC, Stefanon I, Salaices M, Vassallo DV. Low-level lead exposure increases systolic arterial pressure and endothelium-derived vasodilator factors in rat aortas. *PLoS One*. 2011 Feb 25;6(2):e17117.
62. Freitas-Simoes TM, Ros E, Sala-Vila A. Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: Update of epidemiological studies and randomized trials. *Metabolism*. 2016 Apr 1;65(4):406-15.

63. Ghassabian A, Pierotti L, Basterrechea M, Chatzi L, Estarlich M, Fernández-Somoano A, Fleisch AF, Gold DR, Julvez J, Karakosta P, Lertxundi A. Association of exposure to ambient air pollution with thyroid function during pregnancy. *JAMA network open*. 2019 Oct 2;2(10):e1912902-.
64. Gidlow DA. Lead toxicity. *Occupational medicine*. 2015 Jul 1;65(5):348-56.
65. Gillis BS, Arbieva Z, Gavin IM. Analysis of lead toxicity in human cells. *BMC genomics*. 2012 Dec;13(1):1-2.
66. Goldman RH, Hu H, Traub SJ. Lead exposure, toxicity, and poisoning in adults.
67. Goyer RA. Transplacental transport of lead. *Environmental health perspectives*. 1990 Nov;89:101-5.
68. Grönqvist H, Nilsson JP, Robling PO. Early lead exposure and outcomes in adulthood. Working paper; 2017.
69. Grundeken M, Gustin K, Vahter M, Delaval M, Barman M, Sandin A, Sandberg AS, Wold AE, Broberg K, Kippler M. Toxic metals and essential trace elements in placenta and their relation to placental function. *Environmental Research*. 2024 May 1;248:118355.
70. Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation—a summary of long-term research. *Science of the Total Environment*. 2003 Feb 15;303(1-2):79-104.
71. Gulson BL, Mizon KJ, Palmer JM, Korsch MJ, Taylor AJ, Mahaffey KR. Blood lead changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environmental Health Perspectives*. 2004 Nov;112(15):1499-507.
72. Hai DN, Tung LV, Van DK, Binh TT, Phuong HL, Trung ND, Son ND, Giang HT, Hung NM, Khue PM. Lead environmental pollution and childhood lead poisoning at ban Thi commune, Bac Kan Province, Vietnam. *BioMed research international*. 2018 Nov 18;2018.
73. Harari F, Barregard L, Östling G, Sallsten G, Hedblad B, Forsgard N, Borné Y, Fagerberg B, Engström G. Blood lead levels and risk of atherosclerosis in the carotid artery: results from a Swedish cohort. *Environmental Health Perspectives*. 2019 Dec 6;127(12):127002.
74. Hauptman M, Bruccoleri R, Woolf AD. An update on childhood lead poisoning. *Clinicalpediatricemergencymedicine*. 2017 Sep 1;18(3):181-92.

75. Hayward CE, Lean S, Sibley CP, Jones RL, Wareing M, Greenwood SL, Dilworth MR. Placental adaptation: what can we learn from birthweight: placental weight ratio?. *Frontiers in physiology*. 2016 Feb 5;7:28.
76. Hegazy AA, Zaher MM, Abd El-Hafez MA, Morsy AA, Saleh RA. Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children. *BMC research notes*. 2010 Dec;3:1-9.
77. <http://adjara.gov.ge/description.aspx?gtid=10478> (27.02.2024)
78. <https://info.parliament.ge/file/1/BillReviewContent/263763> (27.02.2024)
79. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2012/08/lead-screening-during-pregnancy-and-lactation> (27.02.2024)
80. <https://www.geostat.ge/ka/single-archive/3396#> (27.02.2024)
81. https://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/appendix/heme/pediatric_normals.html (27.02.2024)
82. https://www.researchgate.net/figure/Mechanism-of-how-lead-influences-heme-synthesis-Pb2-blocks-the-activity-of_fig2_332467436 (27.02.2024)
83. <https://www.uptodate.com/contents/childhood-lead-poisoning-exposure-and-prevention?csi=d5452f87-cc43-495f-b6bb-65286e036604&source=contentShare#> (27.02.2024)
84. [https://www.uptodate.com/contents/fetal-hemoglobin-hb-f-in-health-and-disease/print#:~:text=Fetal%20hemoglobin%20\(Hb%20F%3B%20alpha2gamma2,\(Hb%20A%3B%20alpha2beta2\).](https://www.uptodate.com/contents/fetal-hemoglobin-hb-f-in-health-and-disease/print#:~:text=Fetal%20hemoglobin%20(Hb%20F%3B%20alpha2gamma2,(Hb%20A%3B%20alpha2beta2).) (27.02.2024)
85. <https://www.who.int/news/item/15-03-2016-an-estimated-12-6-million-deaths-each-year-are-attributable-to-unhealthy-environments> (27.02.2024)
86. Isern J, Fraser ST, He Z, Baron MH. The fetal liver is a niche for maturation of primitive erythroid cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008 May 6;105(18):6662-
87. Jansson L, Holmberg L, Ekman R. Variation of serum ferritin in low birth weight infants with maternal ferritin, birth weight and gestational age. *Acta Haematologica*. 1979 Mar 3;62(5-6):273-7.
88. Jeganathan R, Karalasingam SD, Hussein J, Allotey P, Reidpath DD. Factors associated with recovery from 1 minute Apgar score< 4 in live, singleton, term births: an analysis of

- Malaysian National Obstetrics Registry data 2010–2012. *BMC pregnancy and childbirth*. 2017 Dec;17:1-2.
89. Jurdziak M, Matys T, Mazur G, Poręba R, Gać P. Molecular basis of lead toxicity. *Medycyna Srodowiskowa-Environmental Medicine*. 2018 Oct 1;21(4).
 90. Jurowski K, Krośniak M, Fołta M, Cole M, Piekoszewski W. The toxicological analysis of lead and cadmium in prescription food for special medical purposes and modified milk products for newborns and infants available in Polish pharmacies. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2019 Jan 1;51:73-8.
 91. Kaufman DP, Khattar J, Lappin SL. Physiology, fetal hemoglobin.
 92. Kim DW, Ock J, Moon KW, Park CH. Association between Pb, Cd, and Hg exposure and liver injury among Korean adults. *International journal of environmental research and public health*. 2021 Jun 24;18(13):6783.
 93. Kim R, Hu H, Rotnitzky A, Bellinger D, Needleman H. A longitudinal study of chronic lead exposure and physical growth in Boston children. *Environmental health perspectives*. 1995 Oct;103(10):952-7.
 94. Kim SS, Xu X, Zhang Y, Zheng X, Liu R, Dietrich KN, Reponen T, Xie C, Sucharew H, Huo X, Chen A. Birth outcomes associated with maternal exposure to metals from informal electronic waste recycling in Guiyu, China. *Environment international*. 2020 Apr 1;137:105580.
 95. Korpela H, Loueniva R, Yrjänheikki E, Kauppila A. Lead and cadmium concentrations in maternal and umbilical cord blood, amniotic fluid, placenta, and amniotic membranes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1986 Nov 1;155(5):1086-9.
 96. Kou H, Ya J, Gao X, Zhao H. The effects of chronic lead exposure on the liver of female Japanese quail (*Coturnix japonica*): Histopathological damages, oxidative stress and AMP-activated protein kinase based lipid metabolism disorder. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2020 Mar 1;190:110055.
 97. Kuang W, Chen Z, Shi K, Sun H, Li H, Huang L, Bi J. Adverse health effects of lead exposure on physical growth, erythrocyte parameters and school performances for school-aged children in eastern China. *Environment International*. 2020 Dec 1;145:106130.

98. Kumar, A., Kumar, A., MMS, C.P., Chaturvedi, A.K., Shabnam, A.A., Subrahmanyam, G., Mondal, R., Gupta, D.K., Malyan, S.K., Kumar, S.S. and A. Khan, S., 2020. Lead toxicity: health hazards, influence on food chain, and sustainable remediation approaches. *International journal of environmental research and public health*, 17(7), p.2179.
99. La-Llave-Leon, O., Lugo-Soto, R., Aguilar-Duran, M., Estrada-Martinez, S., Salas-Pacheco, J.M., Sandoval-Carrillo, A., Castellanos-Juárez, F.X., Barraza-Salas, M., Vazquez-Alanis, F. and Garcia-Vargas, G., 2015. Relationship between blood lead levels and hematological indices in pregnant women. *Women & Health*, 55(1), pp.90-102.
100. Lanphear, B. P., Rauch, S., Auinger, P., Allen, R. W., & Hornung, R. W. (2018). Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. *The Lancet Public Health*, 3(4), e177-e184.
101. Leasure JL, Giddabasappa A, Chaney S, Johnson Jr JE, Pothakos K, Lau YS, Fox DA. Low-level human equivalent gestational lead exposure produces sex-specific motor and coordination abnormalities and late-onset obesity in year-old mice. *Environmental health perspectives*. 2008 Mar;116(3):355-61.
102. Lee DA, Hurwitz RL, Mahoney Jr DH, Ewald MB, Drutz JE, Wiley JF. Childhood lead poisoning: Exposure and prevention. UpToDate. 2002.
103. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022 Mar;18(3):158-71.
104. Leff T, Stemmer P, Tyrrell J, Jog R. Diabetes and exposure to environmental lead (Pb). *Toxics*. 2018 Sep 6;6(3):54.
105. Levander OA. Lead toxicity and nutritional deficiencies. *Environmental health perspectives*. 1979 Apr;29:115-25.
106. Licudine JA, Yee H, Chang WL, Whelen AC. Hazardous metals in ambient air due to New Year fireworks during 2004–2011 celebrations in Pearl City, Hawaii. *Public Health Reports*. 2012 Jul;127(4):440-50
107. Liu ZH, Shang J, Yan L, Wei T, Xiang L, Wang HL, Cheng J, Xiao G. Oxidative stress caused by lead (Pb) induces iron deficiency in *Drosophila melanogaster*. *Chemosphere*. 2020 Mar 1;243:125428.

108. Mahdi AA, Ansari JA, Agarwal A, Ahmad MK, Siddiqui SS, Jafar T, Venkatesh T. Case of Lead Poisoning Associated with Herbal Health Supplements. *Journal of Health and Pollution*. 2020 Dec 1;10(28).
109. Malhotra U, Roy M, Sontakke M, Choudhary P. A recent paradigm on iron absorption, prevalence, and emerging dietary approaches to eradicate iron deficiency. *Food Bioengineering*. 2023 Mar;2(1):53-63.
110. Mandić-Rajčević S, Bulat Z, Matović V, Popević M, Lepić M, Mandić B, Jovanović M, Haufroid V, Žarković M, Bulat P. Environmental and take-home lead exposure in children living in the vicinity of a lead battery smelter in Serbia. *Environmental research*. 2018 Nov 1;167:725-34.
111. Massányi P, Massányi M, Madeddu R, Stawarz R, Lukáč N. Effects of cadmium, lead, and mercury on the structure and function of reproductive organs. *Toxics*. 2020 Oct 29;8(4):94.
112. McNamara H, Hutcheon JA, Platt RW, Benjamin A, Kramer MS. Risk factors for high and low placental weight. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2014 Mar;28(2):97-105.
113. McPherson RA, Pincus MR. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods* E-book. Elsevier Health Sciences; 2021 Jun 9.
114. Meza-Montenegro MM, Valenzuela-Quintanar AI, Balderas-Cortés JJ, Yañez-Estrada L, Gutiérrez-Coronado ML, Cuevas-Robles A, Gandolfi AJ. Exposure assessment of organochlorine pesticides, arsenic, and lead in children from the major agricultural areas in Sonora, Mexico. *Archives of environmental contamination and toxicology*. 2013 Apr;64(3):519-27.
115. Mielke HW. Lead in the inner cities *Am Sci* 87: 62–73. Find this article online. 1999.
116. Mohamadzadeh A, Taghavi-Ardakani A, Sharif MR, Moravveji A, Amirshahi A. Evaluation the relationship between serum lead levels and chronic constipation in children. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2023 Mar 10;27(1):834-9.
117. Moon MK, Lee I, Lee A, Park H, Kim MJ, Kim S, Cho YH, Hong S, Yoo J, Cheon GJ, Choi K. Lead, mercury, and cadmium exposures are associated with obesity but not with diabetes mellitus: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015–2017. *Environmental research*. 2022 Mar 1;204:111888.

118. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity & potential health effects. *Indian Journal of Medical Research*. 2007 Dec 1;126(6):518.
119. Nagy E, Orvos H, Bakki J, Pál A. Sex-differences in Apgar scores for full-term neonates. *Acta Paediatrica*. 2009 May;98(5):898-900.
120. Nan Y, Yang J, Yang J, Wei L, Bai Y. Associations between individual and combined metal exposures in whole blood and kidney function in US adults aged 40 years and older. *Biological Trace Element Research*. 2024 Mar; 202(3):850-65.
121. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review. *Environmental health perspectives*. 2007 Mar;115(3):472-82.
122. Neamtu RI, Craina M, Dahma G, Popescu AV, Erimescu AG, Citu I, Dobrescu A, Horhat FG, Vulcanescu DD, Gorun F, Bernad ES. Heavy metal ion concentration in the amniotic fluid of preterm and term pregnancies from two cities with different industrial output. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022 Feb 1;23(2):1-2.
123. Needleman H. Lead poisoning. *Annual review of medicine*. 2004 Feb 18;55(1):209-22
124. Olusanya BO, Davis AC, Wertlieb D, Boo NY, Nair MK, Halpern R, Kuper H, Breinbauer C, De Vries PJ, Gladstone M, Halfon N. Developmental disabilities among children younger than 5 years in 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Global Health*. 2018 Oct 1;6(10):e1100-21.
125. Ozoani H, Ezejiofor AN, Okolo KO, Orish CN, Cirovic A, Cirovic A, Orisakwe OE. Selenium and zinc alleviate hepatotoxicity induced by heavy metal mixture (cadmium, mercury, lead and arsenic) via attenuation of inflammo-oxidant pathways. *Environmental Toxicology*. 2024 Jan;39(1):156-71.
126. Pacer EJ, Palmer CD, Parsons PJ. Determination of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry with Zeeman background correction: Improving a well-established method to support a lower blood lead reference value for children. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2022 Apr 1;190:106324.

127. Panda SK, Nayak MK, Thangaraj J, Das P, Pugalia R. Platelet parameters as a diagnostic marker in early diagnosis of neonatal sepsis-Seeking newer answers for older problems. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2022 May;11(5):1748.
128. Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead toxicity update. A brief review. *Medical science monitor*. 2005 Oct 1;11(10):RA329.
129. Park J, Kim J, Kim E, Kim WJ, Won S. Prenatal lead exposure and cord blood DNA methylation in the Korean Exposome Study. *Environmental Research*. 2021 Apr 1;195:110767.
130. Patrick L. Lead Toxicity, a review of the literature. Part I: Exposure, Evaluation, and treatment. *Alternative medicine review*. 2006 Mar 1;11(1).
131. Pérez-Hernández M, García-Hernández JP, Hidalgo-Aguirre RM, Guevara MA, Robles-Aguirre FA, Hernández-González M. Electroencephalographic activity during direct breastfeeding and breast milk expression in primiparous mothers. *Early Human Development*. 2024 Feb 1;189:105945.
132. Philip AT, Gerson B. Lead Poisoning-Part I: Incidence, Etiology, and Toxicokinetics. *Clinics in laboratory medicine*. 1994 Jun 1;14(2):423-44.
133. Poropat AE, Laidlaw MA, Lanphear B, Ball A, Mielke HW. Blood lead and preeclampsia: a meta-analysis and review of implications. *Environmental Research*. 2018 Jan 1;160:12-9.
134. Raghu VK, Nowalk AJ, Srinath AI. Should Children With Constipation Undergo Blood Lead Level Screening?. *Clinical pediatrics*. 2019 Jun;58(6):627-32.
135. Rahimi E, Hashemi M, Baghbadorani ZT. Determination of cadmium and lead in human milk. *International Journal of Environmental Science & Technology*. 2009 Sep;6:671-6.
136. Rahman A, Al-Rashidi HA, Khan AR. Association of maternal blood lead level during pregnancy with child blood lead level and pregnancy outcome in Kuwait. *Ecology of food and nutrition*. 2012 Jan 1;51(1)
137. Rahmanian K, Jahromi AS, Rahmanian V, Ghasvari M, Abari P. Association of APGAR score with delivery mode in the non distress newborns. *Online journal of biological sciences*. 2014 Jan 1;14(1):21.

138. Ray RR. Haemotoxic effect of lead: a review. In Proceedings of the Zoological Society 2016 Dec (Vol. 69, pp. 161-172). Springer India.
139. Reynolds LP, Dahlen CR, Ward AK, Crouse MS, Borowicz PP, Davila-Ruiz BJ, Kanjanaruch C, Bochantin KA, McLean KJ, McCarthy KL, Menezes AC. Role of the placenta in developmental programming: Observations from models using large animals. *Animal Reproduction Science*. 2023 Oct 1;257:107322.
140. Ris MD, Dietrich KN, Succop PA, Berger OG, Bornschein RL. Early exposure to lead and neuropsychological outcome in adolescence. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004 Mar;10(2):261-70.
141. Ruckart PZ, Jones RL, Courtney JG, LeBlanc TT, Jackson W, Karwowski MP, Cheng PY, Allwood P, Svendsen ER, Breyse PN. Update of the blood lead reference value—United States, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021 Oct 10;70(43):1509.
142. Rygiel CA, Dolinoy DC, Perng W, Jones TR, Solano M, Hu H, Téllez-Rojo MM, Peterson KE, Goodrich JM. Trimester-specific associations of prenatal lead exposure with infant cord blood DNA methylation at birth. *Epigenetics Insights*. 2020 Jul;13:2516865720938669.
143. Safi JM, Yassin MM, El-Nahhal YZ, Abed YA, Safi MJ, Suleiman HD. Childhood lead poisoning in Gaza strip, the Palestinian Authority. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2019 Jul 1;54:118-25.
144. Sanders AP, Claus Henn B, Wright RO. Perinatal and childhood exposure to cadmium, manganese, and metal mixtures and effects on cognition and behavior: a review of recent literature. *Current environmental health reports*. 2015 Sep;2:284-94.
145. Sanders AP, Svensson K, Gennings C, Burris HH, Oken E, Amarasiriwardena C, Basnet P, Pizano-Zarate ML, Schnaas L, Tamayo-Ortiz M, Baccarelli AA. Prenatal lead exposure modifies the effect of shorter gestation on increased blood pressure in children. *Environment international*. 2018 Nov 1;120:464-71.
146. Saper RB, Phillips RS, Sehgal A, Khouri N, Davis RB, Paquin J, Thuppil V, Kales SN. Lead, mercury, and arsenic in US-and Indian-manufactured Ayurvedic medicines sold via the Internet. *Jama*. 2008 Aug 27;300(8):915-23

147. Sarma PR. Red cell indices. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. 1990.
148. SCHELL LM, GALLO MV, DENHAM M, RAVENSCROFT J. The nature and extent of lead poisoning in children in the United States: A report to Congress The nature and extent of lead poisoning in children in the United States: A report to Congress, 1988. Journal of physiological anthropology and applied human science. 2006 Jan 1;25(1):103-12.
149. Schildroth S, Kordas K, Bauer JA, Wright RO, Claus Henn B. Environmental Metal Exposure, Neurodevelopment, and the Role of Iron Status: A Review. Current Environmental Health Reports. 2022 Dec;9(4):758-87.
150. Scinicariello F, Buser MC, Mevissen M, Portier CJ. Blood lead level association with lower body weight in NHANES 1999–2006. Toxicology and applied pharmacology. 2013 Dec 15;273(3):516-23.
151. Serreau R, Terbeche Y, Rigourd V. Pollutants in Breastmilk, the Latest Data in 2024.
152. Shawahna R, Zyoud A, Dwikat J, El-Helo M, Yacoub B, Hilal H. Breast milk lead levels in 3 major regions of the West Bank of Palestine. Journal of Human Lactation. 2016 Aug;32(3):455-61.
153. Shenker N, Linden J, Wang B, Mackenzie C, Hildebrandt AP, Spears J, Davis D, Nangia S, Weaver G. Comparison between the for-profit human milk industry and nonprofit human milk banking: Time for regulation?. Maternal & Child Nutrition. 2024 Jan;20(1):e13570.
154. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007 Mar 14;92(2):73-82.
155. Singh L, Anand M, Singh S, Taneja A. Environmental toxic metals in placenta and their effects on preterm delivery-current opinion. Drug and Chemical Toxicology. 2020 Sep 2;43(5):531-8.
156. Słota M, Wąsik M, Stołtny T, Machoń-Grecka A, Kasperczyk A, Bellanti F, Dobrakowski M, Chwalba A, Kasperczyk S. Relationship between lead absorption and iron status and its association with oxidative stress markers in lead-exposed workers. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2021 Dec 1;68:126841.

157. Słota M, Wąsik M, Stołtny T, Machoń-Grecka A, Kasperczyk S. Effects of environmental and occupational lead toxicity and its association with iron metabolism. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2022 Jan 1;434:115794.
158. Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Li W, Kemp FW, Bogden JD. Blood lead concentrations and pregnancy outcomes. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 2002 Sep 1;57(5):489-95.
159. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E. GBD 2017 Risk Factor Collaborators: Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1923-94.
160. Steinberg MH, Nagel RL. Hemoglobins of the embryo, fetus, and adult. *Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, and Clinical Management*. 2009 Aug 17:119-35.
161. Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Yokoyama R, Kotozaki Y, Nakagawa S, Sekiguchi A, Iizuka K, Hanawa S, Araki T, Miyauchi CM. Lead exposure is associated with functional and microstructural changes in the healthy human brain. *Communications biology*. 2021 Jul 26;4(1):912
162. Thomason ME, Hect JL, Rauh VA, Trentacosta C, Wheelock MD, Eggebrecht AT, Espinoza-Heredia C, Burt SA. Prenatal lead exposure impacts cross-hemispheric and long-range connectivity in the human fetal brain. *Neuroimage*. 2019 May 1;191:186-92.
163. Torabi Z, Halvachi M, Mohseni M, Khederlou H. The relationship between maternal and neonatal umbilical cord blood lead levels and their correlation with neonatal anthropometric indices. *Journal of Comprehensive Pediatrics*. 2018 Feb 28;9(1).
164. Toyomaki H, Yabe J, Nakayama SM, Yohannes YB, Muzandu K, Mufune T, Nakata H, Ikenaka Y, Kuritani T, Nakagawa M, Choongo K. Lead concentrations and isotope ratios in blood, breastmilk and feces: contribution of both lactation and soil/dust exposure to infants in a lead mining area, Kabwe, Zambia. *Environmental Pollution*. 2021 Oct 1;286:117456.
165. Tsai HJ, Wu PY, Huang JC, Chen SC. Environmental pollution and chronic kidney disease. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(5):1121.

166. US Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for Lead. US Department of Health and Human Services: Atlanta, GA, USA. 2007.
167. US Environmental Protection Agency. Lead (Pb) air pollution. Available at: <https://www.epa.gov/lead-air-pollution> (Accessed on November 15, 2021).
The first trimester human placenta is a site for terminal maturation of primitive erythroid cells. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2010 Oct 28;116(17):3321-30.
169. Vandal VB, Noorani H, Shivaprakash PK, Walikar BN. Salivary lead concentration in dental caries among normal and children with cerebral palsy. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2018 Oct 1;36(4):381-5.
170. Vaziri ND, Sica DA. Lead-induced hypertension: role of oxidative stress. *Current hypertension reports*. 2004 Jul;6(4):314-20.
171. Vaziri ND. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008 Aug;295(2):H454-65.
172. Verstraeten SV, Aimo L, Oteiza PI. Aluminium and lead: molecular mechanisms of brain toxicity. *Archives of toxicology*. 2008 Nov;82(11):789-802.
173. Vink CS, Mariani SA, Dzierzak E. Embryonic origins of the hematopoietic system: hierarchies and heterogeneity. *Hemasphere*. 2022 Jun 1;6(6):e737.
174. Wan H, Wang Y, Zhang H, Zhang K, Chen Y, Chen C, Zhang W, Xia F, Wang N, Lu Y. Chronic lead exposure induces fatty liver disease associated with the variations of gut microbiota. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2022 Mar 1;232:113257.
175. Wang IJ, Karmaus WJ, Yang CC. Lead exposure, IgE, and the risk of asthma in children. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*. 2017 Sep;27(5):478-83.
176. Wang J, Gao ZY, Yan J, Ying XL, Tong SL, Yan CH. Sex differences in the effects of prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution*. 2017 Jun 1;225:193-200.
177. Wang N, Chen C, Nie X, Han B, Li Q, Chen Y, Zhu C, Chen Y, Xia F, Cang Z, Lu M. Blood lead level and its association with body mass index and obesity in China-Results from SPECT-China study. *Scientific reports*. 2015 Dec 14;5(1):18299.

178. Wasserman GA, Liu X, Popovac D, Factor-Litvak P, Kline J, Waternaux C, LoIacono N, Graziano JH. The Yugoslavia Prospective Lead Study: contributions of prenatal and postnatal lead exposure to early intelligence. *Neurotoxicology and Teratology*. 2000 Nov 1;22(6):811-8.
179. Wei W, Wu X, Bai Y, Li G, Feng Y, Meng H, Li H, Li M, Zhang X, He M, Guo H. Lead exposure and its interactions with oxidative stress polymorphisms on lung function impairment: Results from a longitudinal population-based study. *Environmental research*. 2020 Aug 1;187:109645.
180. Woo MK, Young ES, Mostofa MG, Afroz S, Sharif Ibne Hasan MO, Quamruzzaman Q, Bellinger DC, Christiani DC, Mazumdar M. Lead in air in Bangladesh: exposure in a rural community with elevated blood lead concentrations among young children. *International journal of environmental research and public health*. 2018 Sep;15(9):1947.
181. World Health Organization (WHO, 2018) Lead poisoning and health: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health> (accessed 17th October 2019).
182. World Health Organization. WHO guideline for clinical management of exposure to lead: executive summary.(2021)
183. Wylie AC, Short SJ, Fry RC, Mills-Koonce WR, Propper CB. Maternal prenatal lead levels and neonatal brain volumes: Testing moderations by maternal depressive symptoms and family income. *Neurotoxicology and Teratology*. 2024 Mar 1;102:107322.
184. Yadav G, Chambial S, Agrawal N, Gothwal M, Kathuria P, Singh P, Sharma P, Sharma PP. Blood lead levels in antenatal women and its association with iron deficiency anemia and adverse pregnancy outcomes. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020 Jun;9(6):3106.
185. Zamani N, Hosseini A, Farnaghi F, Sayyari A, Gholami N, Imanzadeh F, Hadeiy SK, Hajipour M, Salimi A, Philips S, Hassanian-Moghaddam H. Blood lead level evaluation in children presenting with chronic constipation in Tehran-Iran: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2023 Feb 9;13(1):2301.

186. Zeng X, Xu X, Boezen HM, Vonk JM, Wu W, Huo X. Decreased lung function with mediation of blood parameters linked to e-waste lead and cadmium exposure in preschool children. *Environmental Pollution*. 2017 Nov 1;230:838-48.