

ნატო გორგაძე¹, ჯუმბერ უნგიადე¹, მანანა გიორგობიანი¹, ვერა ბაზიარი¹,
ხათუნა ლომაური², დავით კოჰელეტი³

დედის სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობის გავლენა ნაყოფზე ანტენატალურ და ინტრანატალურ პერიოდში

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახ. უნივერსიტეტი, ²თსსუ პედიატრიის N1 დეპარტამენტი,
³თელ-ავივის უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.03.19>

NATO GORGADZE¹, JUMBER UNGIADZE¹, MANANA GIORGOBIANI¹, VERA BAZIARI¹,
KHATUNA LOMAUARI², DAVIT KOHELET³

THE IMPACT OF EXPOSURE TO SMALL DOSES OF LEAD IN THE PRENATAL AND INTRANATAL PERIOD ON THE CHARACTERISTICS OF THE FETUS

¹David Aghmashenebeli University of Georgia, ²Tbilisi State Medical University, ³Tel Aviv University

SUMMARY

Among the most dangerous substances that have a negative impact on the human body, lead occupies the second place. It has no physiological importance in the human body and therefore it can accumulate over time, causing harmful long-term effects. It is especially dangerous for pregnant women, since previously stored lead is released into the blood during pregnancy, and has the capacity to freely pass through the placental barrier and harm the fetus. We studied the level of lead exposure in the prenatal and intranatal period and its effect on the characteristics of the fetus, newborn and placenta. Our data revealed differences in relation to gestation and gender, as well as the levels of lead in the blood when the effect was maximal.

Keywords: fetus, placenta, newborn, lead, impact

შესავალი. ყველასათვის ცნობილია მძიმე მეტალების უარყოფითი ზეგავლენა ადამიანის ჯანმრთელობაზე. ისინი შეიძლება მოხვდნენ ადამიანის ორგანიზმში საკვების, წყლის, ჰაერის ჩასუნთქვის გზით. მზარდი მტკიცებულებები არსებობს იმის თაობაზე, რომ საშვილოსნოსშიდა პერიოდში დედის სისხლში მძიმე მეტალების მცირე დოზებსაც კი შეუძლიათ მოახდინონ სერიოზული გავლენა ბავშვების ჯანმრთელობაზე, არამხოლოდ დაბადებისას, არამედ შემდგომშიც [25]. ტყვია წარმოადგენს კლასიკურ მძიმე მეტალს და გამოირჩევა ძალიან მაღალი მდგრადობით გარემოში [1]. ტერმინი მძიმე მეტალი მოიცავს მეტალისა და მეტალოიდების ჯგუფს, რომლებიც სისხლში ძალიან დაბალი კონცენტრაციის პირობების შემთხვევაში ხასიათდებიან ტოქსიური ეფექტებით. მათ გააჩნიათ შედარებით მაღალი სიმკვრივე და შხამიანი ბუნება [2]. მძიმე მეტალებად ითვლება ნივთიერებები, რომელთა ხვედრითი სიმკვრივე არის მეტი 5გ/სმ³-ზე. ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებისა და ტოქსიური ნივთიერებების რეგისტრაციის სააგენტომ პრიორიტეტულად საშიშ ნივთიერებებს შორის ტყვია წარმოადგინა მეორე ადგილზე (დარიშხანის შემდეგ) [13].

ტყვიას არ აქვს არანაირი ფიზიოლოგიური ფუნქცია ორგანიზმში, მისი მავნე ზეგავლენა კი გამოიხატება რეაქტიული რადიკალების ჩამოყალიბებაში, რომლებიც აზიანებენ უჯრედოვან სტრუქტურებს, მათ შორის დნმ-ს და უჯრედულ მემბრანებს [12]. დადგენილია, რომ სისხლში არსებული ტყვიის 99% შეკავშირებულია ერთროციტებთან, ხოლო დანარჩენი 1% არის შრატში ქსოვილებთან დიფუზიის ხარჯზე. შესუნთქული ტყვიის დაახლოებით 35-40% შეინივება ფილტვების საშუალებით, ხოლო 60% ხვდება სისხლში. ტყვია ხანგრძლივად აკუმულირდება ფრჩხილებსა და თმაში, ხოლო გამოიყოფა კუჭ-ნაწლავისა და თირკმლის გზით [11].

წარმოშობის მიხედვით შეიძლება იყოს ბუნებრივი, რასაც წარმოადგენს მაგალითად ვულკანური წარმოშობის ტყვია და ადამიანის მოქმედების შედეგად (პესტიციდების გამოყენება, მადანწარმოება და ა.შ). ტყვია, ისევე როგორც სხვა მძიმე მეტალები, ბუნებაში მაღალი მდგრადობის გამო განაპირობებს მის ადამიანზე ექსპოზიციის მაღალ რისკს. იგი ტოქსიურია არამარტო ნერვული სისტემის მიმართ, არამედ მოიცავს თირკმლებს, იმუნურ სისტემასა და რეპროდუქციულ სისტემას [5]. ამავდროულად, საინტერესოა, რომ ისეთი მძიმე მეტალი,

როგორცაა მანგანუმი, წარმოადგენს რა მნიშვნელოვან საკვებ ნივთიერებას, მისი შემცველობა ადამიანის ორგანიზმში მაღალ კონცენტრაციებში ასევე იწვევს ნეიროტოქსიურ ეფექტებს. როგორც წესი, მამაკაცებისა და ქალების ორგანიზმში სხვადასხვანაირად რეაგირებს დაბინძურებულ გარემო პირობებზე, რაც პირველ რიგში აისახება ასევე ნერვულ სისტემაზეც [5].

უძველესი დროიდან, ჩვენს წელთაღრიცხვამდე მეორე საუკუნეში, ექიმებმა შეამჩნიეს კავშირი ტყვიასა და ნეიროკოგნიტურ დარღვევებს შორის. ისტორიულად საპას გამოყენება ღვინის დასატკობად უკავშირდება რომის იმპერიის დაცემას. მე-19 საუკუნის ბოლოსკენ მრეწველობის განვითარებასთან ერთად ტყვია უკვე წარმოადგენს პროფესიონალურ ტოქსინსაც [3]. დღეისათვის ცნობილია, რომ ბეთჰოვენის სიკვდილი ისტორიული წყაროების მიხედვით უკავშირდება ტყვიით მოწამვლას. კერძოდ, მისი სხეული განიცდიდა ექიმის მიერ დანიშნული ტყვიის შემცველი პრეპარატის ზემოქმედების გვერდით ეფექტს. მის თმაში აღმოჩენილი იქნა დიდი რაოდენობით ტყვია [4].

ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში ტყვიის ენდოგენურ წყაროს წარმოადგენს დედის ჩონჩხი. განსაკუთრებით უხვი ტყვიის მობილიზაცია შეინიშნება ლაქტაციის პერიოდში, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს კვების შედეგად კალციუმის არასაკმარისი მიწოდებით [9]. ადამიანის ნაყოფის სიჯანსაღე მთლიანად დამოკიდებულია პლაცენტაზე, რომელიც წარმოადგენს ფილტრს. პლაცენტა ამცირებს მავნე ნივთიერებების გატარებას და იცავს ნაყოფს, თუმცა იგი არ წარმოადგენს ბარიერს ტყვიისათვის. პლაცენტა არის შუალედური რგოლი გარემო ფაქტორებს, დედასა და ნაყოფს შორის. იგი ამავრებს ნაყოფს დედის საშვილოსნოში და აკავშირებს მას დედის სისხლის მიმოქცევასთან [10]. ტყვია განსაკუთრებით ადვილად გადის პლაცენტაში. ცნობილია, რომ ორსულის სისხლში დარიშხანის, მანგანუმის და ტყვიის ხანგრძლივი ექსპოზიცია აქვეითებს ნაყოფის ზრდას, მაღლა სწევს ნეონატალური სიკვდილიანობის რისკს და განსაზღვრავს ჩვილ და მოზრდილ ბავშვთა ავადობას [7]. ნაყოფი აწარმოებს 1.25 დიჰიდროქსივითამინ D-ს. იგი აკონტროლებს კალციუმის ტრანსპორტს პლაცენტაში. მისი აქტიურობა განსაკუთრებით მაღალია მესამე ტრიმესტრში, რაც წარმოადგენს კრიტიკულ პერიოდს ნერვული სტრუქტურების განვითარების, სინაპტოგენეზის, თავის ტვინის ზრდისთვის. სინაპსური სტრუქტურების და ნეიროტრანსმიტერების ბლოკირება შეიძლება მოხდეს ტყვიის მიერ [6]. გასათვალისწინებელია, რომ დედის ასაკი და ნუტრიციოლოგიური სტატუსი ძალიან მნიშვნელოვანია და გავლენას ახდენს დედის ორგანიზმში არსებული ტყვიის მობილიზაციაზე, როგორც ენდოგენურ წყაროზე [24].

აპგარის სკალა წარმოადგენს უნივერსალურ მეთოდს ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესაფასებლად [15]. მიკვლეული იქნა, რომ სიცოცხლის 1,5,10-ე წუთზე აპგარის შეფასებები (7-9) ბავშვებში, რომლებსაც არ აღენიშნებათ განვითარების ანომალია, კავშირშია ბავშვთა ავადობის რისკთან [16]. მიუხედავად იმისა, რომ დღეისათვის სისხლში ტყვიის შემცველობა რიგი ღონისძიებების მიღების შედეგად რჩება შემცირებულად, საკითხის აქტუალობას ხელს უწყობს ის, რომ იგი არის კუმულაციური მეტალი, გროვდება ჩონჩხში და ისეთი ფიზიოლოგიური სტრესის დროს, როგორცაა ორსულობა, მობილიზდება სისხლისაკენ. ტყვიის შემცველობა ჭიპლარის სისხლში თითქმის იდენტურია მშობიარობის პერიოდში დედასა და პლაცენტაში ტყვიის მაჩვენებელთან [17].

არსებობს ბევრი ეპიდემიოლოგიური კვლევა, რომლებიც ურთიერთსაწინააღმდეგო ინფორმაციას იძლევა ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციასა და ნაყოფის ზრდის შეფერხებას შორის [18,19,20,21]. თუმცა, საერთო ჯამში, მაინც ტყვიის ზეგავლენასთან არის დაკავშირებული დაბადებისას ანთროპომეტრიული მონაცემების დაქვეითება [22]. ტყვიის ზეგავლენა ნაყოფის ზრდაზე არის მრავალმხრივი, იგი აქვეითებს დედის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის კონცენტრაციას, რაც მნიშვნელოვნად არღვევს ნაყოფის ზრდის ტრაექტორიას. ტყვია აქვეითებს იმ ფერმენტების აქტივობას, რომლებიც მონაწილეობენ როგორც ჰემის წარმოქმნაში, ასევე მონაწილეობენ D ვიტამინის სინთეზში. D ვიტამინი კი თავის მხრივ არეგულირებს კალციუმის მეტაბოლიზმს. მოქმედებს რა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზარულ ლერძზე ტყვია ასევე ანელებს ზრდას [14]. ასევე გასათვალისწინებელია, რომ ტყვიის სისხლში კონტროლის ქვეყნებში ეს ეფექტები შეიძლება არაძლიერად იყოს გამოხატული. საინტერესოა ისეთი მონაცემები, სადაც არ ხდება ტყვიის მაჩვენებლის კონტროლი ორსულის სისხლში [23]. რიგი კვლევების მიხედვითაც ტყვიის ზემოქმედების მიმართ გოგონები უფრო მგრძობიარენი არიან, ვიდრე ბიჭები. მონაცემები ტყვიის

დიფერენცირებულ გავლენაზე სქესთან მიმართებაში იმავე ავტორების მიხედვით არის ძალიან მწირი და საჭიროებს უფრო დეტალურად შესწავლას [8]. ჩვილობის ასაკში ტყვიის ექსპოზიციისას სქესსპეციფიური, დიფერენცირებული გავლენა გამოიკვეთა სიმალლისა და წონის სიჩქარეზე 4-6 წლის გოგონებში, ხოლო ვაჟებში ეს ეფექტი აისახა თავის გარემომწერილობაზე [9].

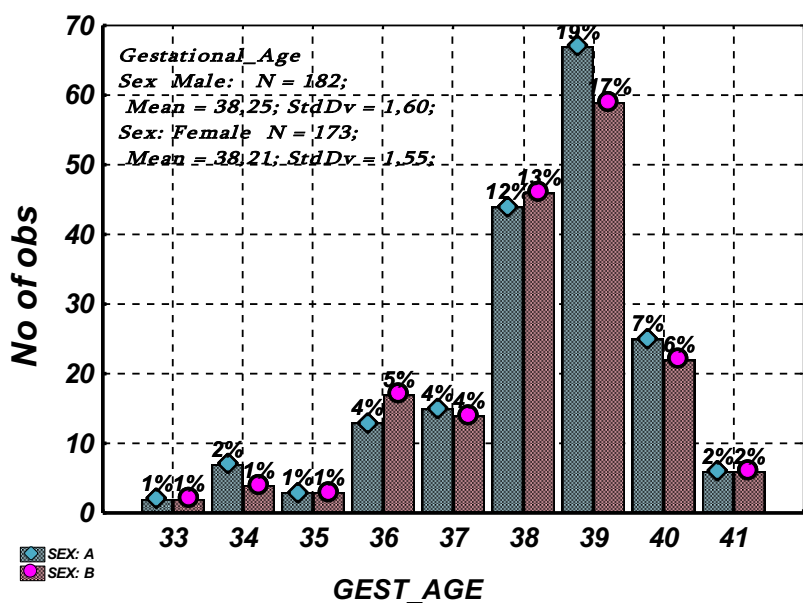
კვლევის მიზანი: შესწავლილ იქნას პრენატალურ და ინტრანატალურ პერიოდში ტყვიის მცირე დოზების ექსპოზიციის გავლენა ნაყოფის, ახალშობილისა და პლაცენტის მახასიათებლებზე.

მასალა და მეთოდები. გაანალიზდა/შეირჩა ბათუმის სამედიცინო ცენტრსა და შპს „ი.ბორჩაშვილის სახ. ჯანმრთელობის ცენტრ „მედინა“-ში დაბადებული ორივე სქესის ახალშობილთა ჩართვისა და გამორთვის კრიტერიუმები. სულ შესწავლილ იქნა 363 ორსულის და შესაბამისად ახალშობილის მონაცემები. ორსულთან სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი განსაზღვრული იქნა პრენატალურად, პირველ, მეორე, მესამე ტრიმესტრში. განმეორებით სკრინინგის შემთხვევაში აღებული იქნა მაქსიმალური მაჩვენებელი. გამოკვლეული იქნა ტყვიის ზეგავლენა როგორც ანტენატალურ, ასევე ინტრა და პოსტნატალურ პერიოდზე. გამორიცხვის კრიტერიუმში იყო ყველა ის ორსული, სადაც სისხლში ტყვია არ იყო განსაზღვრული.

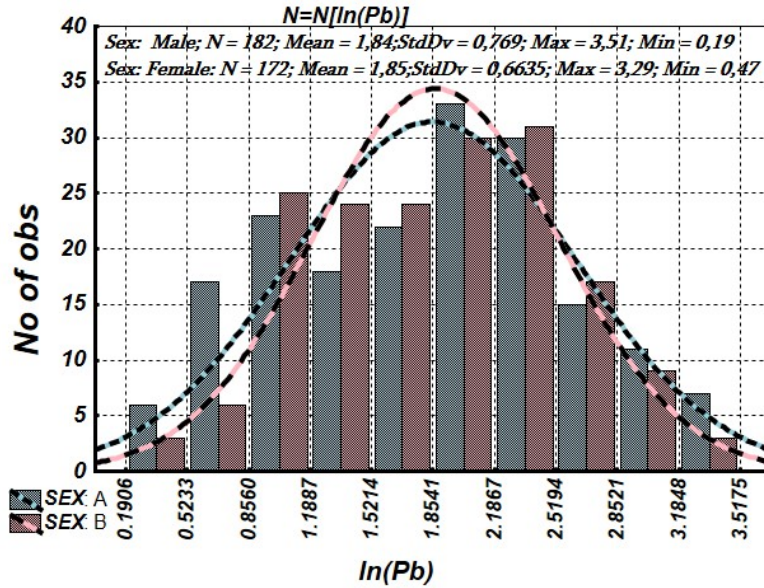
კვლევის დიზაინი: 1)Blood Lead Level Measurements, 2)apgar score, 3)Statistical Analysis: ინტერვალური მახასიათებლების (Length, Mass, Head, Ponderal, Pb-level) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა ვარიაციული ანალიზის (One-way and factorial ANOVA), საკვლევი კოჰორტის სხვადასხვა სუბჯგუფები რანგული ცვლადების (Apgar 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 გამოიყენებული იყო სტატისტიკური Soft - SPSS12.

შედეგები და მათი ანალიზი. სურათი 1-ზე წარმოდგენილია საკვლევი პოპულაციის სტრუქტურა გესტაციური ასაკის მიხედვით. ხოლო სურათი 2-ზე სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა განაწილება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ლოგარითმის მიხედვით. (ლოგარითმი იმიტომ აიღება, რომ სანყისი განაწილება ტყვიის დონეების მიხედვით ექსპონენციალურია, ხოლო სტატისტიკური მეთოდები ეფუძნება ნორმალურ (გაუსის) განაწილებას, ამიტომ მოხდა ლინეარიზაცია ლოგარითმული გარდაქმნის საშუალებით)

სურათი 1. სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა რაოდენობის განაწილება გესტაციური ასაკის მიხედვით



სურათი 2. სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა განაწილება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ლოგარითმის მიხედვით



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 მკგ/დლ-ს)

ცხრილი 1 და ცხრილი 2-ში წარმოდგენილი შედეგები ცხადყოფს, რომ უშუალოდ ტყვიის ზემოქმედების ეფექტი არსებითი მახასიათებლის კოორდინატებში არ ვლინდება.

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

Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks			
Value versus Ln (Pb)			
Value	N	H	p
Apgar Score 1min	354	0,687	0,709
Apgar Score 5min	354	0,146	0,536

ცხრილი 2. დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ახალშობილთა ანთროპომეტრული მახასიათებლების დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

Multivariate ANOVA		
Value versus Ln (Pb)		
Value	F	p
LENGTH	0.674	0.509
MASS	0.302	0.738
HEAD	0.732	0.481
PONDERAL	0.064	0.937
PLACENTA	0.282	0.754

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. ტყვიის ტოქსიური ეფექტები შესაძლებელია დამოკიდებული იყოს ისეთ ფაქტორებზე, როგორცაა დედის ნუტრიციოლოგიური სტატუსი. კერძოდ, ცილოვანი საკვების, ცხიმისა და კალციუმის დეფიციტმა შესაძლოა კიდევ მეტად გააღრმავონ ტყვიის

ტოქსიურობა და მისი გვერდითი ეფექტები [26]. 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 [27]. ცხრილი 3, ცხრილი 4 და სურათი 3-ზე წარმოდგენილია ახალშობილთა მახასიათებელთა დამოკიდებულება გესტაციურ ასაკზე.

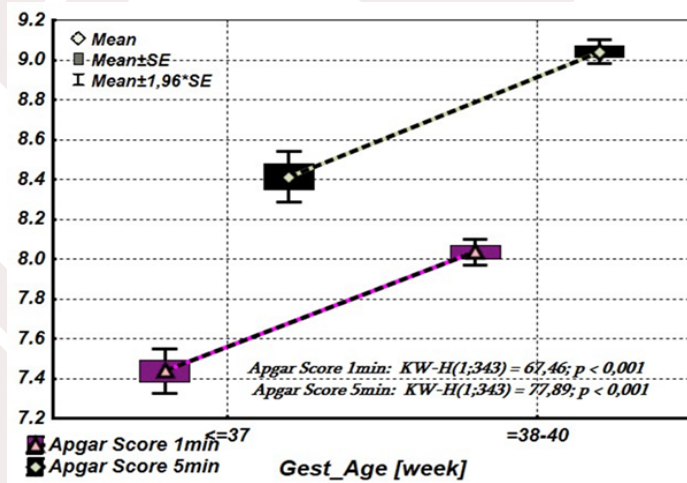
ცხრილი 3. გესტაციურ ასაკზე ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

<i>Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks</i>		
<i>Value versus Gestational Age</i>		
<i>Value</i>	H	p
<i>Apgar Score 1min</i>	67,46	< 0,001
<i>Apgar Score 5min</i>	77,89	< 0,001

ცხრილი 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>	F	p
<i>LENGTH</i>	126.2044	< 0,001
<i>MASS</i>	97.0353	< 0,001
<i>HEAD</i>	82.0725	< 0,001
<i>PONDERAL</i>	10.6997	< 0,001
<i>PLACENTA</i>	14.8436	< 0,001

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



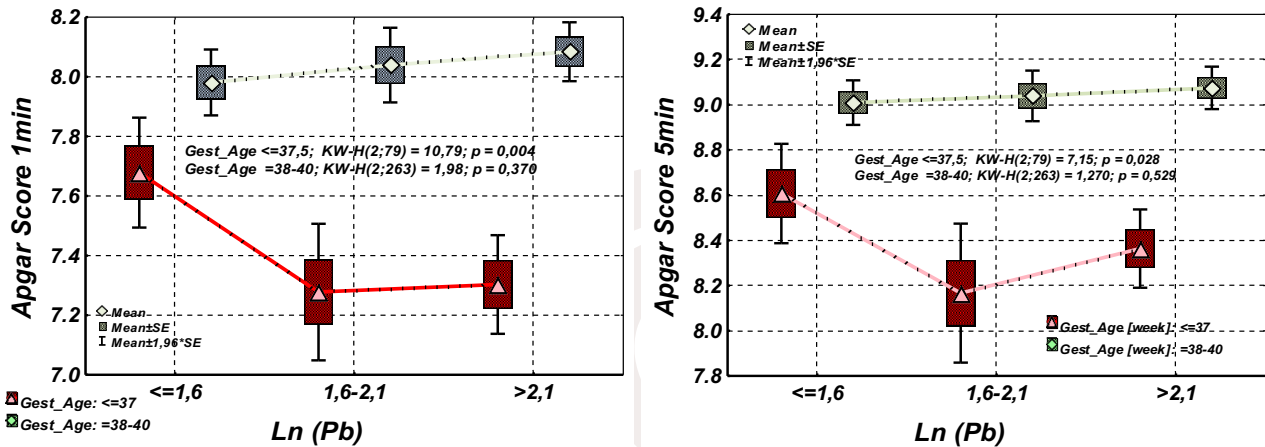
როგორც ჩანს, ახალშობილთა ჯგუფები, რომელთა გესტაციური ასაკი მოქცეულია დიაპაზონებში <=37 კვირა და 38-40 კვირა, სარწმუნოების მაღალი ხარისხით განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან (41 კვირის ახალშობილებში მახასიათებელთა გაუარესება ფიქსირდება, რაც შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს, როგორც ტყვიის, ასევე სხვა რაღაც ჩვენთვის უცნობ ეფექტებთან, რომელთა იდენტიფიცირება და კვლევა ამ ეტაპზე მიზანშეწონილად არ მიგვაჩნია, რადგან მასალის რაოდენობა ძალიან მცირეა).

ამ შედეგების გათვალისწინებით, მიზანშეწონილად ჩაითვალა ტყვიის ეფექტების შესწავლა გესტაციური ასაკის გათვალისწინებით. ცხრილი 5 და სურათი 4-ზე წარმოდგენილია ახალშობილებში აპგარის (1 და 5 წთ) ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის ღონებე გესტაციური ასაკის მიხედვით.

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

Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks Value versus Ln(Pb)			
Value	Gest_Age	H	p
Apgar Score 1 min	≤ 37	10,79	0,004
	38-40	1,98	0,370
Apgar Score 5 min	≤ 37	7,15	0,028
	38-40	1,270	0,529

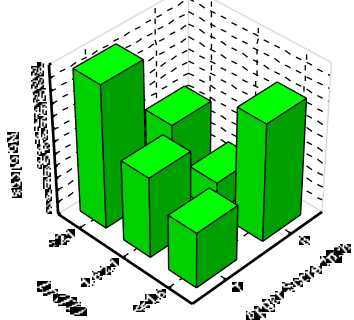
სურათი 4. ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის საშუალო მნიშვნელობის, სტანდარტული ცდომილებისა და 95% კონფიდენციალური ინტერვალის დამოკიდებულება გესტაციურ ასაკსა და დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარიტმზე.



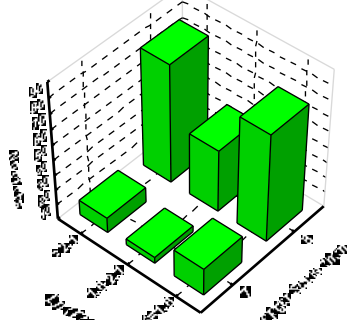
როგორც გრაფიკიდან იკვეთება თუ გესტაციური ასაკი <=37, აპგარის ქულის (1წთ) მკვეთრი, სტატისტიკურად სარწმუნო გაუარესება ფიქსირდება Ln(Pb) = 1,6-2,1 დიაპაზონში, Ln(Pb) > 2,1 დიაპაზონში აპგარის ქულა პრაქტიკულად არ იცვლება. თუ გესტაციური ასაკი 38-40 კვირის დიაპაზონშია, აპგარის ქულა საერთოდ არ არის დამოკიდებული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

სურათი 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 χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით

გესტაციური ასაკი <=37 კვირა
Apgar Score(1min) vs:Ln (Pb): $\chi^2 = 10,92; p = 0,004$



გესტაციური ასაკი 38-40 კვირა
Apgar Score(1min) vs:Ln (Pb): $\chi^2 = 4,22; p = 0,127$

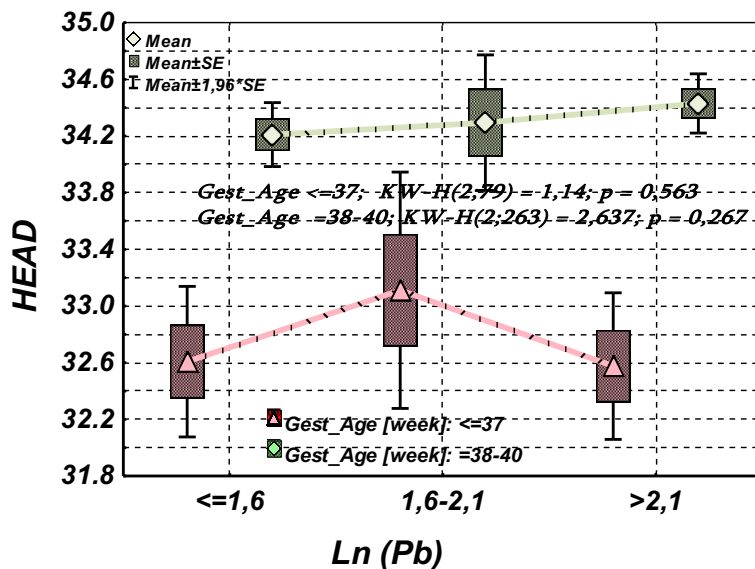


მიღებული შედეგის გადასამოწმებლად გამოყენებული იქნა არაპარამეტრული სტატისტიკის, მეორე მეთოდი - მოსალოდნელ და დამზერილ სიხშირეებში სხვაობის სარწმუნოების შეფასება χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით. გრაფიკების უკვე მხოლოდ ვიზუალური ანალიზი ცხადყოფს მიღებული შედეგების კორექტულობას. აღსანიშნავია, რომ აღნიშნული კანონზომიერება ასავე ვლინდება მე-5ნთ-ზე აპგარის შემთხვევაშიც, თუმცა გადახრათა ამპლიტუდა უფრო მცირეა, რაც მიუთითებს უფრო მეტად ეფექტურ რეანიმაციულ ღონისძიებებზე, ვიდრე ახალშობილის ზოგად მდგომარეობაზე. რაც შეეხება სხვა მახასიათებლებს, აქ ტყვიის ზემოქმედებასთან ასოცირებული რაიმე სარწმუნო ეფექტები არ ფიქსირდება (ცხრილი 6 და სურათი 6).

ცხრილი 6. გესტაციურ ასაკსა 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
<i>LENGTH</i>	≤ 37	0.531	0.590
	38-40	0.575	0.562
<i>MASS</i>	≤ 37	2.715	0.0751
	38-40	0.421	0.656
<i>HEAD</i>	≤ 37	1.205	0.307
	38-40	0.500	0.606
<i>PONDERAL</i>	≤ 37	2.880	0.076
	38-40	1.356	0.259
<i>PLACENTA</i>	≤ 37	2.869	0.065
	38-40	0.822	0.440

სურათი 6. ახალშობილთა თავის გარშემოწერილობის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის ლოგარითმზე, სხვადასხვა გესტაციური ასაკის ახალშობილთა ჯგუფებში.

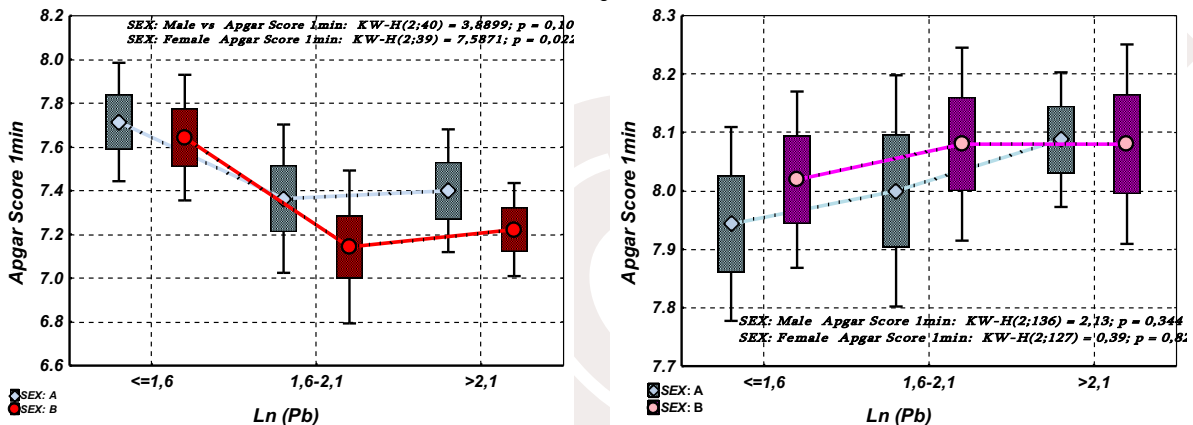


განალიზებული იქნა სქესის ფაქტორის მნიშვნელობა ტყვიის ზემოქმედებასთან დაკავშირებული ეფექტების თვალსაზრისით, გამოვლენილია, რომ აპგარის ქულის ტყვიადამოკიდებული გაუარესება სარწმუნოდ ფიქსირდება მხოლოდ მდებარეობითი სქესის ახალშობილებში, რომელთა გესტაციური ასაკი ≤ 37 კვირაზე, მამრობითი სქესის ახალშობილებში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

ცხრილი 7. ახალშობილთა აპგარის ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარიტმზე, სხვადასხვა გესტაციური 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>
<i>Apgar Score 1 min</i>	≤ 37	Male	3.889	0.103
		Female	7.587	0.022
	38-40	Male	2.130	0.344
		Female	0.390	0.822
<i>Apgar Score 5 min</i>	≤ 37	Male	2.952	0.228
		Female	5.537	0.052
	38-40	Male	1.785	0.409
		Female	0.334	0.846

სურათი 7. ახალშობილთა აპგარის ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარიტმზე, სხვადასხვა გესტაციური ასაკისა და სქესის ახალშობილთა ჯგუფებში



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 8-დან იკვეთება, მამრობით და მდედრობით ახალშობილებში სხვაობა აპგარის ქულებში სტატისტიკური სარწმუნოებისაგან ძალიან შორსაა, რის საფუძველზეც შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ შესწავლილ კოჰორტაში ტყვიისადმი მგრძობელობაში სქესობრივი ფაქტორი უმნიშვნელოა, ხოლო გამოვლენილი სხვაობა მხოლოდ კოჰორტის არასაკმარის სიმძლავრეს უკავშირდება.

ცხრილი 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>Apgar Score 1 min</i>	≤ 37	≤1,6	91	0.765
		1,6-2,1	30	0.468
		>2,1	111	0.395
	38-40	≤1,6	1289.5	0.572
		1,6-2,1	302	0.671
		>2,1	1424.5	0,950
<i>Apgar Score 5 min</i>	≤ 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

სხვა მახასიათებლების მიმართ სარწმუნო ეფექტები არ ფიქსირდება, რაც მიუთითებს აღნიშნულ მახასიათებელთა არაეფექტურობაზე ტყვიის ზემოქმედების ეფექტების დეტექციის თვალსაზრისით. ყველა შემთხვევაში, დედის ორგანიზმში წარმოადგენს ნაყოფისათვის ტყვიის ენდოგენურ წყაროს. მიკვლეულია, რომ პლაცენტაში თავისუფალი გადასვლის შედეგად, ნაყოფის მიერ დედის სისხლიდან ტყვიის ათვისება ხდება გესტაციის მე-12 კვირიდან დაბადებამდე. მიუხედავად იმისა, რომ ორსულს შეიძლება არც ჰქონდეს რაიმე კლინიკური გამოვლინება და ჩივილი, ტყვიის ზეგავლენა ყველა შემთხვევაში აისახება განვითარებად ნაყოფის შემდგომ ჯანმრთელობაზე [28].

ცხრილი 9. ახალშობილთა ანთროპომეტრული 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>
<i>LENGTH</i>	≤ 37	Male	0.0746	0.928
		Female	1.172	0.327
	38-40	Male	1.799	0.169
		Female	0.597	0.551
<i>MASS</i>	≤ 37	Male	0.884	0.424
		Female	2.776	0.083
	38-40	Male	1.182	0.309
		Female	0.516	0.597
<i>HEAD</i>	≤ 37	Male	2.223	0.127
		Female	3.858	0.035
	38-40	Male	1.888	0.155
		Female	0.143	0.866
<i>PONDERAL</i>	≤ 37	Male	1.627	0.2145
		Female	2.181	0.135
	38-40	Male	1.221	0.298
		Female	0.244	0.783
<i>PLACENTA</i>	≤ 37	Male	1.391	0.265
		Female	1.805	0.186
	38-40	Male	0.501	0.606
		Female	2.358	0.098

დასკვნა. შესწავლილია დედის სისხლში ტყვიის დონის გავლენა ახალშობილთა რიგ მახასიათებლებზე; გესტაციური ასაკისა და ახალშობილის სქესის გავლენა ტყვიის ზემოქმედებისადმი მგრძობელობაზე. გამოვლენილია, რომ შესწავლილი პარამეტრებიდან ინფორმატიულ პარამეტრს წარმოადგენს აპგარის ქულა, ამასთანავე აღსანიშნავია გესტაციადამოკიდებული და სქესდამოკიდებული სპეციფიკა. 37 კვირამდე ახალშობილებში 1წთ-ზე აპგარის ქულა უფრო მგრძობიარე მახასიათებელია გოგონებთან მიმართებაში ტყვიის ზემოქმედების ეფექტის გამოვლენის თვალსაზრისით, ვიდრე 5 წთ აპგარი.

მივაკვლიეთ, რომ ახალშობილის ტყვიის ზემოქმედებისადმი მგრძობელობა მნიშვნელოვან წილად დამოკიდებულია გესტაციურ ასაკზე, კერძოდ, 37 კვირის გესტაციის ასაკის ახალშობილებში სარწმუნოების ძალიან მაღალი ხარისხით იკვეთება აპგარის ქულის გაუარესება, აღსანიშნავია ეფექტის არანრთივი ხასიათი - მკვეთრი გაუარესება აღინიშნება $\ln(Pb)=1,6$ მნიშვნელობიდან (შეესაბამება 4,95 [მკგ/დლ] ტყვიის კონცენტრაციას), ხოლო დაახლოებით 8-9 [მკგ/დლ] პრაქტიკულად აღარ იცვლება.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Mitra, P., Sharma, S., Purohit, P., & Sharma, P. (2017). Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 54(7-8), 506-528.

2. Collin, M. S., kumar Venkataraman, S., Vijayakumar, N., Kanimozhi, V., Arbaaz, S. M., Stacey, R. S., & Swamiappan, S. (2022). Bioaccumulation of lead (Pb) and its effects on human: A review. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 100094.
3. Halmo, L., & Nappe, T. M. (2019). Lead toxicity. PMID: 31082141.
4. Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: a review. *Interdisciplinary toxicology*. 2015 Jun;8(2):55-6.
5. Gade, M., Comfort, N., & Re, D. B. (2021). Sex-specific neurotoxic effects of heavy metal pollutants: Epidemiological, experimental evidence and candidate mechanisms. *Environmental research*, 201, 111558.
6. Rísová, V. (2019). The pathway of lead through the mother's body to the child. *Interdiscipl Toxicology*, 12(1):1-6.
7. Gilbert-Diamond, D., Emond, J. A., Baker, E. R., Korrick, S. A., & Karagas, M. R. (2016). Relation between in utero arsenic exposure and birth outcomes in a cohort of mothers and their newborns from New Hampshire. *Environmental health perspectives*, 124(8):1299-1307.
8. Signes-Pastor, A. J., Doherty, B. T., Romano, M. E., Gleason, K. M., Gui, J., Baker, E., & Karagas, M. R. (2019). Prenatal exposure to metal mixture and sex-specific birth outcomes in the New Hampshire Birth Cohort Study. *Environ Epidemiol*. 3(5): e068.
9. Ahmadi, S., Botton, J., Zoumenou, R., Ayotte, P., Fievet, N., Massougbdji, A., & Bodeau-Livinec, F. (2022). Lead exposure in infancy and subsequent growth in Beninese children. *Toxics*, 10(10):595.
10. Molina-Mesa, S., Martínez-Cendán, J. P., Moyano-Rubiales, D., Cubillas-Rodríguez, I., Molina-García, J., & González-Mesa, E. (2022). Detection of Relevant Heavy Metal Concentrations in Human Placental Tissue: Relationship between the Concentrations of Hg, As, Pb and Cd and the Diet of the Pregnant Woman. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22):14731.
11. Hosseini G, Hanaie J, Ostadi A, Valipor J, Hamidi A, Ghanbarzadeh S. A Rapid Mercury Droplet Electrode Polarography Method for Determination of Blood Lead Level in Lead Poisoned People. *Drug Research*. 2021 Apr;71(04):193-8.
12. Ara A, Usmani JA. Lead toxicity: a review. *Interdisciplinary toxicology*. 2015 Jun;8(2):55-64.
13. <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/>
14. Renzetti S, Just AC, Burris HH, Oken E, Amarasiriwardena C, Svensson K, Mercado-García A, Cantoral A, Schnaas L, Baccarelli AA, Wright RO. The association of lead exposure during pregnancy and childhood anthropometry in the Mexican PROGRESS cohort. *Environmental research*. 2017 Jan 1;152:226-32.
15. American Academy of Pediatrics. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn, American college of obstetricians and gynecologists committee on obstetric practice. The Apgar Score. *Pediatrics*. 2015;136(4):819-22.
16. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: populationbased cohort study of term infants in Sweden. *bmj*. 2019 May 7;365.
17. Stojšavljević A, Perović M, Nešić A, Miković Ž, Manojlović D. Levels of non-essential trace metals and their impact on placental health: a review. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022 Jun;29(29):43662-74.
18. Burris HH, Collins Jr JW, Wright RO. Racial/ethnic disparities in preterm birth: clues from environmental exposures. *Current opinion in pediatrics*. 2011 Apr;23(2):227.
19. Cantonwine D, Hu H, Téllez-Rojo MM, Sánchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Ettinger AS, Mercado-García A, Hernández-Avila M, Wright RO. HFE gene variants modify the association between maternal lead burden and infant birthweight: a prospective birth cohort study in Mexico City, Mexico. *Environmental Health*. 2010 Dec; 9:1-9.
20. Gonzalez-Cossio T, Peterson KE, Sanin LH, Fishbein E, Palazuelos E, Aro A. Decrease in birth weight in relation to maternal bone-lead burden. *Pediatr* 100: 856-62.
21. Zhang B, Xia W, Li Y, Bassig BA, Zhou A, Wang Y, Li Z, Yao Y, Hu J, Du X, Zhou Y. Prenatal exposure to lead in relation to risk of preterm low birth weight: A matched case-control study in China. *Reproductive Toxicology*. 2015 Nov 1; 57:190-5.
22. Abadin H, Ashizawa A, Lladós F, Stevens YW. Toxicological profile for lead. 2007. PMID: 24049859.

23. Gleason KM, Valeri L, Shankar AH, Hasan MO, Quamruzzaman Q, Rodrigues EG, Christiani DC, Wright RO, Bellinger DC, Mazumdar M. Stunting is associated with blood lead concentration among Bangladeshi children aged 2-3 years. *Environmental Health*. 2016 Dec;15(1):1-9.
24. Silbergeld EK. Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environmental health perspectives*. 1991 Feb;91:63-70.
25. Davis, M. A., Li, Z., Gilbert-Diamond, D., Mackenzie, T. A., Cottingham, K. L., Jackson, B. P.,... & Karagas, M. R. (2014). Infant toenails as a biomarker of in utero arsenic exposure. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*, 24(5), 467-473.
26. Levander OA. Lead toxicity and nutritional deficiencies. *Environmental health perspectives*. 1979 Apr;29:115-25.
27. 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.
28. Vorvolakos, T., Arseniou, S., & Samakouri, M. (2016). There is no safe threshold for lead exposure: A literature review. *Psychiatriki*, 27(3), 204-214.

*ნატო გორგაძე¹, ჯუმბერ უნგიაძე¹, მანანა გიორგობიანი¹, ვერა ბაზიარი¹,
ხათუნა ლომაური², დავით კოჭელაძე³*

**დედის სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობის გავლენა ნაყოფზე ანტენატალურ და
ინტრანატალურ პერიოდში**

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახ. უნივერსიტეტი, ²თსსუ პედიატრიის N1 დეპარტამენტი,
³თელ-ავივის უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი

რეზიუმე

ტყვია დღესდღეობით მეორე ადგილზეა პრიორიტეტულად საშიშ ნივთიერებებს შორის. მას არ აქვს ფიზიოლოგიური ფუნქცია ორგანიზმში. არის რა კუმულაციური მეტალი, ორგანიზმში განიცდის მის ხანგრძლივ ექსპოზიციას. მინიმალურ დოზებსაც კი შეუძლია გავლენა იქონიოს ადამიანის ორგანიზმზე. განსაკუთრებით საშიშია ორსულთათვის და ახალშობილებისათვის, ვინაიდან ორსულობისას მატულობს დედის სისხლში მისი კონცენტრაცია. იგი თავისუფლად გადის პლაცენტარულ ბარიერს და ზემოქმედებს ნაყოფზე. ჩვენ შევისწავლეთ პრენატალურ და ინტრანატალურ პერიოდში ტყვიის ექსპოზიციის მცირე დოზების გავლენა ნაყოფის, ახალშობილის და პლაცენტის მახასიათებლებზე. გამოიკვეთა სქესთან მიმართებაში დიფერენცირებული ეფექტი, ასევე სისხლში ტყვიის გარკვეული დიაპაზონი, როცა ეფექტი იყო მაქსიმალური.

