

დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებებით

## თამარ ბახტაძე

**ფეტალური პროგრამირების გავლენა ბავშვთა  
ასაკში რესპირაციული დაავადებებისა და  
ასთმის განვითარებაზე**

სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

**სამეცნიერო ხელმძღვანელი:**

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, საქართველოს ეროვნული  
მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტი ქეთევან ნემსაძე

თბილისი, 2019 წ.

# სარჩევი

დისერტაციის თემის ირგვლივ გამოქვეყნებული პუბლიკაციებისა და საერთაშორისო ფორუმებზე შესრულებული მოხსენებების ნუსხა .....	5
დიაგრამები .....	7
ცხრილები .....	9
აბრევიატურები .....	10
შესავალი .....	13
პრობლემის აქტუალობა .....	13
კვლევის მიზანი .....	14
კვლევის ამოცანები .....	15
ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე .....	15
ძირითადი დებულებები .....	16
ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება .....	17
თავი პირველი .....	18
ლიტერატურის მიმოხილვა .....	18
1.1. ასთმის/რესპირაციული დაავადებების გლობალური ტვირთი .....	18
1.2. ასთმისა და მსტვინავი სუნთქვის რისკ-ფაქტორები .....	20
1.3. დედის პრენატალურ სტრესი და ბავშვის რესპირაციული დაავადებები .....	23
1.4. C-რეაქტიული ცილა და ბავშვის რესპირაციული დაავადებები .....	25
1.5. სელენიუმი და რესპირაციული დაავადებები ბავშვთა ასაკში .....	32
1.6. ფეტალური სანჯისის ჰიპოთეზა .....	38
თავი მეორე. კვლევის მასალა და მეთოდები .....	40
კვლევის მასალა და მეთოდები .....	40
სტატისტიკური ანალიზი .....	43

<b>თავი მესამე. კვლევის შედეგები</b> .....	<b>44</b>
3.1. ასთმის რისკ-ფაქტორთა და მსტვინავ სუნთქვის სიხშირის შეფასება ქართულ პოპულაციის 6-8 წლის ასაკის ბავშვებში: შემთხვევა-კონტროლის დიზაინის რეტროსპექტული კვლევის შედეგები .....	44
3.2. შესწავლილი ლაბორატორიული მაჩვენებლების და ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული ჯგუფური მახასიათებლები: კოჰორტულ-პროსპექტული კვლევის შედეგები.....	48
3.3. ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კვლევის შედეგები, მათი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებსა, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან .....	49
3.4. ჭიპლარის სისხლში CRP კვლევის შედეგები, მათი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებსა, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან .....	56
3.5. ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და ჭიპლარის სისხლის მონაცემებს შორის კორელაციური კავშირის კვლევის შედეგები .....	60
3.6. ორსულობაში დედის მიერ გადატანილი სტრესი და მისი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან .....	65
3.7. დედის სისხლში სელენიუმის დონე და მისი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან .....	70
3.8. ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და დედის სოციალურ და ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს შორის კორელაციური კავშირის კვლევის შედეგები .....	77

თავი მეოთხე.....	83
მიღებული შედეგების განხილვა.....	83
დასკვნები.....	88
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	89
გამოყენებული ლიტერატურა.....	90
დანართი #1.....	102

**დისერტაციის თემის ირგვლივ გამოქვეყნებული  
პუბლიკაციებისა და საერთაშორისო სამეცნიერო ფორუმებზე  
შესრულებული მოხსენებების ნუსხა.**

გამოქვეყნებული პუბლიკაციების ნუსხა:

1. T.Bakhtadze, K.Nemsadze. FETAL PROGRAMMING AND CHILDHOOD ASTHMA. LITERATURE REVIEW. International Journal on Immunorehabilitation, 2017, 19(1):29-32.
2. T.Bakhtadze, K.Nemsadze, V.Beridze, MATERNAL STRESS AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS OF CHILDHOOD ASTHMA. Georgian Medical News, 2018, 284:98-102.
3. T.Bakhtadze, K.Nemsadze, N.Kiknadze, V.Beridze. FETAL STRESS, INFLAMMATORY MARKER AND CHILDHOOD ASTHMA. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR), 2018, 38(1):57-63.
4. K.Nemsadze, N.Kiknadze, T.Bakhtadze. INFLUENCE OF FETAL PROGRAMMING OF FETAL PROGRAMMING AND MOTHER-CHILD BONDING DELAY ON CHILDHOOD ASTHMA. International Journal on Immunorehabilitation, 2014, 16 (2):84-86.
5. K.Nemsadze, N.Kiknadze, T.Bakhtadze. MOTHER-CHILD BONDING AND CHILDHOOD ASTHMA. Georgian Respiratory Journal, 2018, 10:83-90.
6. K.Nemsadze, T.Bakhtadze, N.Kiknadze. ASSOCIATION OF MATERNAL SELENIUM INTAKE IN PREGNANCY AND WHEEZING ILLNESSES IN CHILDREN AT ONE OF AGE. Filodiritto International Proceedings 1st Edition, 2017, 1:347-351.

7. V.Beridze, L.Abuladze, N.Partenadze, T.Bakhtadze, J.Lawson, J.E.Zejda. CHILDHOOD ASTHMA IN BATUMI GEORGIA: PREVALENCE AND ENVIRONMENTAL CORRELATES. *J Asthma*. 2018, 55(1):43-49.
8. K.Nemsadze, T.Bakhtadze, N.Kiknadze. C-REACTIVE PROTEIN IN CHILDHOOD ASTHMA. *International Journal of Immunorehabilitation*, 2018, 20(1):35.

დისერტაციის მასალები მოხსენებულ იქნა საერთაშორისო ფორუმებზე, კონგრესებსა და კონფერენციებზე (ზეპირი და პოსტერული)

1. K.Nemsadze, T.Bakhtadze, N.Kiknadze. INFLUENCE OF FETAL PROGRAMMING AND MOTHER-CHILD BONDING DELAY ON CHILDHOOD ASTHMA. VIII World Asthma, Allergy and COPD Forum, *Singapore*, April 26-29, 2015 (Oral presentation)
2. T.Bakhtadze. FETAL PROGRAMMING AND STUNTING. WHO/EFMA (WHO/European Forum of Medical Associations) Committee Meeting, *Tbilisi, Georgia*, April 23-24, 2015 (Oral presentation).
3. T.Bakhtadze. FETAL STRESS AND WHEEZING IN CHILDREN. 7<sup>th</sup> Internatioinal Medical Congress, September 7-10, 2016, *Batumi, Georgia* (Oral Presentation).
4. K.Nemsadze, T.Bakhtadze, N.Kiknadze. MATERNAL STRESS-FACTORS AND THEIR IMPACT ON CHILDHOOD ASTHMA. X World Congress on Asthma, COPD and Immunopathology, *Dubai, UAE*, February 6-9, 2016 (Oral Presentation).
5. K.Nemsadze, T.Bakhtadze, N.Kiknadze. MATERNAL SELENIUM AND BREASTFEEDING. The Academy of Breastfeeding Medicine, 21st Annual International Meeting, *Washington DC*, October 13–16, 2016. *Breastfeeding Medicine* Volume 11, Supplement 1, 2016 (Poster presentation).
6. K.Nemsadze, T.Bakhtadze. FETAL AND LABOR STRESS AND BREASTFEEDING. The Academy of Breastfeeding Medicine 23rd Annual International Meeting. *San Francisco, California*, November 14–17, 2018. *Breastfeeding Medicine*, Volume 13, Supplement 2, 2018 (Poster presentation).

## 7. დიაგრამები

**დიაგრამა #1.** „მსტვინავი“ სუნთქვის სიხშირე ასთმისა და საკონტროლო ჯგუფებში.

**დიაგრამა #2.** სტაციონარული დახმარების სიხშირე ასთმისა და საკონტროლო ჯგუფებში.

**დიაგრამა #3.** საშუალო გესტაციური ასაკი ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით.

**დიაგრამა #4.** ახალშობილის მახასიათებლების საშუალო მაჩვენებლები ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #5.** ახალშობილთა მახასიათებლები ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #6.** ახალშობილების განაწილება(%) სხეულის მასისა (გ) და ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით.

**დიაგრამა #7.** „მსტვინავი“ სუნთქვით ავადობის სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #8.** ამბულატორიული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #9.** სტაციონარული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #10.** საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა) ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიული ცილის (CRP) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

- დიაგრამა #11.** ახალშობილის შესწავლილ მახასიათებელთა სიხშირეების სტატისტიკური განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #12.** მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #13.** ამბულატორიული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #14.** სტაციონარული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #15.** კორტიზოლისა და სეროტონინის მაჩვენებლები როგორც დედის, ისე ჭიპლარის სისხლში ორსულობის დროს დედის მიერ გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #16.** საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა) დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #17.** ახალშობილთა საშუალო მახასიათებლების განაწილება დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით.
- დიაგრამა #18.** ახალშობილთა მახასიათებლების სიხშირეთა განაწილება დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით.
- დიაგრამა #19.** „მსტვინავი“ სუნთქვის სიხშირის განაწილება დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #20.** საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა) დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #21.** ახალშობილთა მახასიათებლები დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.
- დიაგრამა #22.** ახალშობილის მახასიათებლების სიხშირეთა სტატისტიკური განაწილება დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.



**დიაგრამა #23.** „მსტვინავი“ სუნთქვით ავადობის სიხშირე დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**დიაგრამა #24.** „მსტვინავი“ სუნთქვით ავადობის სიხშირე დედის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

## **ცხრილები**

**ცხრილი #1.** ასთმის რისკ-ფაქტორთა სტატისტიკური შეფასება.

**ცხრილი #2.** ახალშობილის მახასიათებლების საშუალო მონაცემები სქესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.

**ცხრილი #3.** კორელაციური კავშირი ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და ჭიპლარის სისხლის მონაცემებს შორის.

**ცხრილი #4.** კორელაციური კავშირი ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებს შორის.

**ცხრილი #5.** კვლევაში ჩართულ ორსულების ახალშობილთა საშუალო მახასიათებლების განაწილება დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით.

**ცხრილი #6.** კორელაციური კავშირი დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციას შორის.

**ცხრილი #7.** კორელაციური კავშირი ახალშობილის მახასიათებლებსა და დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციას შორის.

**ცხრილი #8.** კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის მახასიათებლებს შორის.

**ცხრილი #9.** კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის მახასიათებლებს შორის.

**ცხრილი #10.** კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის მახასიათებლებს შორის

## აბრევიატურები

<b>აბს</b>	აბსოლუტური
<b>დპს</b>	დედის პრენატალური სტრესი
<b>რდს</b>	რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი
<b>95% CI</b>	95% Confidence Intervals – 95%-იანი სანდოობის ინტერვალები
<b>ALSPAC</b>	Avon Longitudinal Study of Parents and Children - მშობლებისა და ბავშვების ავონის ლონგიტუდინალური კვლევა
<b>CLIA</b>	Chemiluminescence Immunoassay - ქემილუმინესცენტური იმუნოტესტირების მეთოდოლოგია
<b>CRP</b>	C-Reactive Protein – C-რეაქტიული ცილა
<b>DALY</b>	Disability-Adjusted Life Years - უნარობის გამო შეცვლილი სიცოცხლის წლები
<b>FGR</b>	Fetal Growth Restriction – ნაყოფის ზრდაში შეფერხება
<b>GPx</b>	Glutathione Peroxidases - გლუტათიონის პეროქსიდაზები
<b>HPLC</b>	High Performance Liquid Chromatography - მაღალი ხარისხის თხევადი ქრომატოგრაფია
<b>IDO</b>	Iodothyronine Deiodinases - იოდოთირონინის დეიოდინაზები
<b>IL</b>	Interleukin - ინტერლეიკინი
<b>ISAAC</b>	International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ბავშვთა შორის ასთმისა და ალერგიის საერთაშორისო კვლევა
<b>IUGR</b>	Intra Uterine Growth Restriction - საშვილოსნოსშიდა ზრდაში შეფერხება
<b>NICU</b>	Neonatal Intensive Care Unit - ნეონატალური ინტენსიური დახმარების გამყოფილება
<b>OR</b>	Odds Ratio - შანსთა ფარდობა
<b>RR</b>	Relative Risk - ფარდობითი რისკი
<b>SD</b>	Standard Deviation - საშუალო კვადრატული გადახრა
<b>SeCys</b>	SelenoCysteine - სელენოცისტეინი

<b>SGA</b>	Small for Gestational Age - გესტაციასთან შედარებით მცირე მასის ახალშობილი
<b>TH</b>	T helper cells – T ჰელფერ უჯრედები
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor $\alpha$ - სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი $\alpha$
<b>TRxR</b>	ThioRedoxin Reductases - თიორედოქსინის რედუქტაზები

## მადლობა

კვლევა შესრულდა შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მიერ მხარდაჭერილი პროექტის (საგრანტო ხელშეკრულება #DO385/8-308/14). ფარგლებში. მადლობას ვუხდით ფონდს დახმარებისთვის.

## შესავალი

### პრობლემის აქტუალობა

თეორიამ, „ფეტალური სანყისის ჰიპოთეზის“ შესახებ, მნიშვნელოვნად შეცვალა წარმოდგენა ქრონიკული დაავადებების წარმოშობის შესახებ. ფეტალური პროგრამირება სრულიად ახალი სიტყვაა 21-ე საუკუნის მედიცინაში. თანამედროვე მედიცინაში ფეტალური პროგრამირება და ტრანსგენერაციული არაგენეტიკური დაავადებების ფორმირების იდეა ძალიან მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს.

პრენატალური გარემოსა და მოზრდილებში დაავადების განვითარების რისკის ასოციაცია პირველად შემოგვთავაზეს Barker-მა და Osmond-მა 1986 წელს [1], რომელთაც აჩვენეს, რომ დაბადებისას ახალშობილის სხეულის მცირე მასა დაკავშირებულია მოზრდილთა გულის იშემიურ დაავადებასთან. ამჟამად, მოზრდილთა დაავადების პრენატალური პროგრამირება ასოცირებულია ისეთ ქრონიკულ დაავადებებთან, როგორცაა მეტაბოლური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, ჰიპერტენზია, კარდიოვასკულური დაავადებები, შიზოფრენია, ოსტეოპოროზი, სხეულის ჭარბი მასა/სიმსუქნე და ასთმა [2]. მაშასადამე, მიუხედავად იმისა, რომ ქრონიკული დაავადებების მნიშვნელოვან ნაწილს გენეტიკური წინაპირობები აქვს, მათზე ზეგავლენას ახდენს სხვადასხვა ეპიგენეტიკური ფაქტორი უკვე პრენატალურ ეტაპზე.

დღემდე ჩატარებულ სხვადასხვა კვლევაში, ასთმასთან 100-ზე მეტ გენს აკავშირებენ, ბოლო წლებში იდენტიფიცირებულია რამდენიმე გენი, რომელიც სარწმუნოდაა ასოცირებული ასთმის განვითარებასთან. ამ ახალ ფაქტორებს სულ ახლახანს დაემატა ჰიპოთეზა, რომლის მიხედვით ფეტალური განვითარების დაბრკოლებამ შეიძლება განსაზღვროს ორგანოთა განვითარებისთვის საჭირო რესურსის შეზღუდვა და განაპირობოს მოგვიანებით პერიოდში დაავადებათა მაღალი მიმდებლობა. მნიშვნელოვანია, რომ განსხვავებული გენეტიკური სტატუსი განსხვავებულ გარემოში ამოდულირებს ასთმის მიმართ მგრძობელობას. ეს შეიძლება ეხებოდეს

ინდუსტრიალიზებულ გარემოს, დაბინძურებულ ჰაერს და მიკრობულ-დეპრივაციულ ეკოლოგიას, რომელიც უკვე პერინატალურ ეტაპზე აპოლარიზებს იმუნურ პასუხს, ალერგიის მიმართ მგრძნობელობის გაზრდისაკენ. უკანასკნელი კვლევებით დადგინდა, რომ ალერგიის მიმართ მგრძნობელობას შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ფეტალური პროგრამირების ეტაპზე და ფეტალური გარემოს ზემოქმედებით შესაძლოა მიყვავდეთ მოზრდილთა დაავადების ეპიგენეტიკურ პროგრამირებამდე [3].

ფეტალური პროგრამირება, ასთმა და მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებები მხოლოდ ბოლო რამდენიმე წელია მოექცა მკვლევართა ყურადღების ცენტრში. დღეისთვის ეს თემა აქტიურ კვლევის საგნად რჩება, ნაყოფის განვითარებას და ასთმას შორის კავშირის მაღალი სარწმუნოების პრედიქტორების იდენტიფიცირების მიზნით.

მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, რომ ფეტალურ განვითარებაზე მოქმედი გარემო ფაქტორები შეიძლება განსხვავდებოდეს ქვეყნების მიხედვით, მათ შორის, - კულტურებს არსებული განსხვავებებისა და ქრონიკულ პათოლოგიათა/ მდგომარეობათა განსხვავებული ეპიდემიოლოგიის გამო. შესაბამისად, შესასწავლ თემას აქვს გლობალური და ასევე ნაციონალური „მდგენელი“, რაც მოითხოვს განსხვავებული პოპულაციის პირობებში მის ჩატარებას, რათა დადგინდეს რისკ-ფაქტორთა სრული სპექტრი. ასევე, განისაზღვროს საკითხის პოპულაციურ-სპეციფიური ასპექტები, რაც მნიშვნელოვნად შეავსებს არსებულ სამეცნიერო ცოდნას და ამავე დროს, იმპლემენტაციის შესაძლებლობის თვალსაზრისით, მორგებული იქნება კონკრეტულ პრობლემას.

### **კვლევის მიზანი**

ფეტალური პროგრამირების ზოგიერთი ასპექტის (არაგენეტიკური ფაქტორები) გავლენა ქართული პოპულაციის 1.5 წლამდე ასაკის ბავშვებში მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებების სიხშირესა და 6-8 წლის ასაკში ასთმის განვითარებასთან.

## კვლევის ამოცანები

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

- ასთმის რისკ-ფაქტორთა და მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებათა სიხშირის შეფასება ქართული პოპულაციის 6-8 წლის ასაკის ბავშვებში;
- დედისა და ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში სელენიუმისა და C-რეაქტიული ცილის დონის კვლევის შედეგების კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობის მახასიათებლებსა, მსტვინავი სუნთქვით არსებობასა და სიხშირესთან;
- ორსულობისას დედის მიერ გადატანილი სტრესის კავშირი ახალშობილის ჯანმრთელობის ზოგიერთ მახასიათებელთან;
- ფეტალურ და ჩვილობის პერიოდში სხვადასხვა ფაქტორების ექსპოზიის ასოციაციის დადგენა ასთმის განვითარებასთან ბავშვთა ასაკში.

## ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

კვლევის მიღებულმა შედეგებმა შეავსო ცოდნა ფეტალური პროგრამირების ზოგიერთი ასპექტის (არაგენეტიკური ფაქტორები) შესახებ; კერძოდ, აჩვენა სელენიუმის დაქვეითებული დონის მჭიდრო ასოციაცია მსტვინავი სუნთქვის და ასთმის მიმართ რისკის მქონე ფენოტიპის ჩამოყალიბებაზე; აჩვენა დედის სისხლში სელენიუმის დონის კავშირი ორსულობის პერიოდში დედის სტრესთან; ამ ფაქტორების გავლენა ნაყოფის განვითარებასა და ახალშობილის ჯანმრთელობასთან კავშირის მქონე ისეთ პარამეტრებთან, როგორცაა, დროული გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა, ავადობის ხასიათი (მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებები) და სიხშირესთან. ჩატარებული კვლევის შედეგებით, ასთმის დიაგნოზი 6-8 წლის ასაკის ბავშვებში სარწმუნო კავშირშია ბავშვთა ადრეული ასაკში მსტვინავი სუნთქვის სიხშირესა და ამ პრობლემით ბავშვთა ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებასთან. სელენიუმის

დაქვეითებული ღონის ფონზე ჭიპლარის სისხლში CRP-ს ღონის მატება განხილულია, როგორც ამ ახალშობილებში ანთებაზე/სტრესზე ადეკვატური პასუხის შესაძლებლობის პრობლემა.

### ძირითადი დებულებები

- ქართული პოპულაციის 6-8 წლამდე ასაკის ბავშვებში ასთმის დიაგნოზი სარწმუნოდ ასოცირდება მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის განვითარებასთან, კერძოდ, SGA-სთან, დღენაკლულობასთან.
- ასთმის დიაგნოზი სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირშია დაბადებიდან 2 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის სიხშირესა და ამ პრობლემით ბავშვთა ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებასთან;
- დედისა და ახალშობილის სისხლში სელენიუმის დაბალი ღონე სარწმუნოდ ასოცირდება ასთმისთვის მნიშვნელოვან პრედიქტორულ ფაქტორთან: ახალშობილის დაბალ მასასთან, დღენაკლულობასთან, SGA-სთან, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობასთან, სტრესთან დედის ორსულობის პერიოდში, 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის გამო ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების სიხშირესთან;
- სელენიუმის დაქვეითებული ღონის ფონზე ჭიპლარის სისხლში CRP-ის ღონის მომატება ასახავს ახალშობილში სისტემურ ანთებას/სტრესის არსებობასა და მასზე ადეკვატური ანტიოქსიდანტური პასუხის არქონას;
- ჭიპლარის სისხლში CRP-ის ღონის მატება სარწმუნო კავშირშია ახალშობილის დაბალ მასასთან, დღენაკლულობასთან, SGA-სთან, რდს-სა და NICU-ში რეფერალის საჭიროებასთან, დაბადებიდან 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდების რიცხვთან და ამავე მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების სიხშირესთან.



- დედის სისხლში სელენიუმის ნორმაზე დაბალი დონე სარწმუნოდ ასოცირდება ორსულობის პერიოდში ჰიპერტენზიის არსებობასთან, ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებების მიღებასა და სტრესთან, განსაკუთრებით, მძიმე სტრესთან.
- ორსულობის პერიოდში დედის მძიმე სტრესი სარწმუნოდ ასოცირდება ასთმის დიაგნოზთან და ეს ასოციაცია, ასევე კავშირშია, ასეთი დედების შვილების დაბალ მასასთან დაბადებისას, SGA-სთან, დღენაკლულობასთან, ძუძუთი კვების ნაკლებ ხანგრძლივობასთან, 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვით ავადობასა და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირესთან.

### **ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება**

კვლევის შედეგები საფუძვლად შეიძლება დაედოს პრაქტიკულად ღირებული რეკომენდაციების შემუშავებას, კერძოდ, გესტაციასთან შედარებით დაბალი მასის ახალშობილებში, სელენიუმის სკრინინგის შედეგების საფუძველზე, ბავშვთა ინდივიდუალური პატრონაჟის სქემას.

## თავი პირველი. ლიტერატურის მიმოხილვა

### 1.1. ასთმის/რესპირაციული დაავადებების გლობალური ტვირთი

ასთმა და რესპირაციული დაავადებები გლობალური ჯანმრთელობის სერიოზული პრობლემაა, რომელიც ყველა ასაკობრივ ჯგუფს მოიცავს. მისი პრევალენტობა მზარდია ბევრ ქვეყანაში, განსაკუთრებით ბავშვებში. ასთმა ისევ მძიმე ტვირთად აწვება ჯანდაცვის სისტემებს და საზოგადოებას - იწვევს ადამიანთა შრომის პროდუქტიულობის შემცირებას და, პედიატრიული ასთმის შემთხვევაში, ოჯახების გაღარიბებას [4]. ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციები დაახლოებით 2 მლნ. ლეტალურ შემთხვევას იწვევს ყოველწლიურად და 5 წლამდე ასაკის ბავშვთა სიკვდილიანობის წამყვან მიზეზს წარმოადგენს (Pneumonia the forgotten killer of children, WHO, 2017).

ასთმის გლობალური ქსელის (Global Asthma Network - GAN) უკანასკნელი მონაცემებით, მსოფლიოში 334 მილიონ ადამიანს აქვს ასთმა. მსოფლიოს ბავშვთა მოსახლეობის 14%-ს აქვს ასთმის სიმპტომები. განსაკუთრებით მაღალია ავადობის ტვირთი 10-14 და 75-79 წლის მოსახლეობისათვის. (<http://www.globalasthmareport.org/>). მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ 2025 წლისათვის დაავადებულთა რიცხვი 100 მილიონით გაიზრდება [5].

ბავშვთა ასაკში ჩატარებულმა კვლევამ დაადასტურა მსტვინავი სუნთქვის მაღალი გავრცელება. 13-14 წლის ბავშვებში მსტვინავი სუნთქვის გავრცელება 14,1% იყო და რეგიონების მიხედვით 5,1%-დან (ჩრდილოეთი და აღმოსავლეთი ევროპა) 22%-მდე (ოკეანეთი) მერყეობდა [4].

ბოლო ათწლეულის მანძილზე ბავშვთა ასაკში რესპირატორული დაავადებების სიხშირის ზრდამ ბავშვთა ასაკში მსტვინავ სუნთქვასა და ასთმასთან ასოცირებული სპეციფიური ფაქტორების შესწავლის აუცილებლობაზე მიმართა მეცნიერთა ყურადღება. ამჟამად, არსებული სამეცნიერო ცოდნის მიხედვით, ასთმის

გავრცელების სიხშირის ზრდა საკმაოდ სწრაფია იმისთვის, რომ ეს, მაგალითად, გენეტიკურ მუტაციას დაბრალდეს; ასევე, ბევრ ადგილას, სადაც საზოგადოების ძალისხმევით ჰაერის დაბინძურება საგრძნობლად შემცირდა, ასთმის სიხშირე კვლავაც იზრდება [6,7].

1996-2003 წლებში ბავშვთა პოპულაციაში ჩატარებული ასთმისა და ალერგიული რინიტის სიმპტომების გავრცელების შესწავლის საერთაშორისო კვლევაში ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), სადაც სხვა ქვეყნებთან ერთად ჩართული იყო საქართველოც (ალერგოლოგიისა და იმუნოლოგიის ცენტრი). კვლევა მიზნად ისახავდა ასთმის, ალერგიული რინიტის/რინოკონიუნქტივიტისა და ეგზემის გავრცელების შესწავლას სხვადასხვა ქვეყნებში. ISAAC-ის პირველი და მესამე ფაზების მონაცემებით, საქართველო განიხილება, როგორც ბრონქული ასთმის, ალერგიული რინიტის/რინოკონიუნქტივიტის და ეგზემის სიმპტომების შედარებით დაბალი პრევალენტობის მქონე ქვეყანა (13-14 წლის პოპულაციაში <6%-ზე, ხოლო 6-7 წლის პოპულაციაში <8%) [8]. თითქმის მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული 2014 -2018 წელს აჭარის რეგიონში, შ. რუსთაველის ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტსა და პოლონეთის სილეზიის უნივერსიტეტის მემორანდუმის ფარგლებში ჩატარებულ აჭარის რეგიონში ასთმის ეპიდემიოლოგიური კვლევის შედეგად [9].

შესაბამისად, არსებობს სხვა (დამატებითი) ფაქტორები, რომელიც “არაერთმნიშვნელოვან” ეპიდემიოლოგიურ სურათს იძლევა, რაც შემდგომ კვლევას საჭიროებს.

მსოფლიოში ასთმით გამოწვეული სიკვდილიანობა 250 000-ია, თუმცა, არ არის კორელაციაში პრევალენტობასთან. ჯანმო-ს მონაცემებით ასთმის გამო წლიურად იკარგება 15 მილიონი DALY (disability-adjusted life years – უუნარობის გამო შეცვლილი სიცოცხლის წლები), ავად ყოფნის გლობალური ტვირთის რაოდენობრივი გამოხატულება, რაც დაავადებების საერთო გლობალური ტვირთის

1%-ს წარმოადგენს. საგულისხმოა, რომ პოპულაციის მიხედვით დაავადებათა გავრცელება საკმაოდ განსხვავებულია; ამასთანავე, არასაკმარისი მონაცემებია პოპულაციებს შორის გავრცელების ვარიაციის მიზეზების შესახებ.

## 1.2. ასთმისა და მსტვინავი სუნთქვის რისკ-ფაქტორები

ასთმისა და მსტვინავი სუნთქვის განვითარებაზე უდიდეს ზეგავლენას ახდენს ბავშვის საცხოვრებელი/ეკოლოგიური გარემო. რაც უფრო მეტია დაბინძურებული ჰაერის გავლენა ადამიანზე, მით უფრო მეტადაა იგი ასოცირებული ასთმის შეტევების განმეორების მაღალ რისკთან ზრდასრულებში და ბავშვებში 5 წლიდან [10-15]. ჰაერის დაბინძურების ზეგავლენა ასთმისა და მსტვინავ სუნთქვაზე პატარა ბავშვებში, ნაკლებ ცნობილია [16-19]. ჰაერის დამაბინძურებლების ეფექტი სასუნთქი გზების სიმპტომებზე, შესაძლოა განსხვავდებოდეს დიდებსა და ბავშვებში. ზრდასრულებთან შედარებით, 6 თვეზე ზემოთ ასაკის ბავშვები, შესაძლოა მეტ წილად სუნთქავდნენ პირით და შესაბამისად იღებენ ნაკლებ სარგებელს ცხვირის იმ ფუნქციით, როგორცაა ჰაერის ფილტრაცია, დანოტივება და გათბობა. შესაბამისად, შესაძლოა, ჩვილები შეისუნთქავდნენ შედარებით მეტ დამაბინძურებელს. აგრეთვე, ბავშვები მეტ დროს ატარებენ ჰაერზე, ვიდრე ზრდასრულები და ფილტვის ზედაპირსა და სხეულის წონას შორის შეფარდება უფრო მეტი აქვთ [15,20,21], რაც იწვევს ჰაერის დაბინძურების პოტენციურად უფრო ძლიერ ეფექტს სასუნთქი გზების სიმპტომებზე, მათ შორის მსტვინავ სუნთქვაზე [22]. შობადობის პროსპექტული კოჰორტული კვლევების მცირე რიცხვი ამბობს, რომ მანქანის საცობებთან დაკავშირებული ჰაერის დაბინძურებასა, მათ შორის ჰაერში შენონილი ნაწილაკები (PM10) და აზოტის დიოქსიდი (NO<sub>2</sub>), და 8 წლამდე ბავშვებში ასთმისა და მსტვინავი სუნთქვის რისკს შორის არსებობს ასოციაცია [20,21,23,24]. ჯერჯერობით, შედეგები თითქოს შეუსაბამოა [15]. ეს, შესაძლოა, კვლევების განსხვავებული დიზაინის, ექსპოზიციისა და გამოსავლის შეფასების ბრალი იყოს, ან ცდომილებისა, რაც თავისთავად სოციო-დემოგრაფიული ცვლადებით ან ასთმის ოჯახური ანამნეზითაა გამოწვეული. ისევე, როგორც ზოგიერთი გარემო გემოქმედებები, სიგარეტის

ზეგავლენაც ნაყოფსა და ჩვილზე უარყოფითად მოქმედებს ბავშვთა ადრეულ ასაკში ასთმის სიმპტომების განვითარების რისკზე, და, შესაძლოა, გაზარდოს მიდრეკილება ჰაერის დაბინძურების უარყოფითი ეფექტებისადმი [25]. მაშასადამე, ჰაერის დაბინძურებასა და ასთმის სიმპტომებს შორის კავშირი შეიძლება მოდიფიცირებული იყოს კონტაქტით სიგარეტის კვამლთან [12].

დედის ანემია ინდიკატორია ზოგადი ნუტრიციული სტატუსისა. იგი დაკავშირებულია რიგ უარყოფით გამოსავალთან, როგორცაა, მაგალითად, ჩვილის სიკვდილობა, ნაადრევი მშობიარობა, გესტაციური წონის სუსტი მატება, დაბადების მცირე წონა და ჩვილის ნეიროკოგნიტიური ფუნქციის შეფერხება [26,27]. ანემია პრევალირებს ორსულთა 4 პოპულაციაში ამერიკის შეერთებულ შტატებში (ორსულთა ზოგადი პოპულაციის 9.3%-ში და დაბალი შემოსავლის მქონე ქალთა თითქმის 27%-ში [64,87,88]); ორსულობაში ანემიის შემთხვევათა დაახლოებით 95% რკინადეფიციტურია [28], რაც გამოწვეულია რკინის არასაკმარისი მიღებით და/ან ორსულობის გამო ჰემოდილუციით. ორსულობაში დედის ანემიის მაღალი პრევალენტობიდან და ბავშვის რესპირატორულ ჯანმრთელობაზე ანემიის პოტენციური ზეგავლენიდან გამომდინარე (რომელიც ხორციელდება ნაყოფის პროგრამირების ეფექტის საშუალებით).

Lodge CJ და თანაავტ. შეისწავლეს ასთმისა და ალერგიების პრე და პერინატალური რისკ-ფაქტორები [29] და დაადგინეს, რომ ახალშობილების მსტვინავი სუნთქვისა ან ასთმის რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ: დედის სიმსუქნე და ჰიპერტენზია, გინეკოლოგიური და ვირუსული რესპირატორული ინფექციები ორსულობის დროს; ბისფენოლ A-სა და ფტალატების ექსპოზიცია დედის ორსულობისა და ახალშობილებში; თამბაქოს მოხმარება ორსულობის დროს; დაბადებისას ახალშობილის მცირე წონა; საკეისრო კვეთა და ნეონატალური ჰიპერბილირუბინემია. ახალშობილებში ატოპური ეგზემის რისკი ქვეითდებოდა, როცა ორსულობის დროს ადგილი ჰქონდა ანკილოსტომოზს. სელენიუმის მაღალი დონეები ორსულობის დროს ასოცირებული იყო ასთმის დაბალ რისკთან

გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ ახალშობილებში. სიცოცხლის პირველი წლების გატარება ძალღებთან და კატებთან ასევე ასოცირებული იყო ატოპიური ასთმის რისკის შემცირებასთან, თუმცა არაატოპიური ასთმის რისკი მატულობდა.

Forno და თანაავტ. დედის სხეულის ჭარბ მასა/სიმსუქნესა და ბავშვის ასთმის ან მსტვინავი სუნთქვის განვითარებას შორის შანსთა ფარდობა შეადგენდა  $OR=1.21$  (95%CI - 1.07-1.37,  $p=0.003$ ) [30].

Nurmatov და თანაავტ. დაადგინეს, რომ ორსულობის დროს დედის მიერ A ვიტამინის მაღალი დოზებით მიღება ამცირებს ასთმის განვითარების რისკს ( $OR=0.25$ , 95%CI - 0.10-0.40,  $p=0.002$ ); E ვიტამინის მაღალი დოზებით მიღებაც ასევე ამცირებს ასთმის განვითარების რისკს ( $OR=0.68$ , 95%CI - 0.52-0.88,  $p=0.004$ ); D ვიტამინის მაღალი დოზებით მიღება აქვეითებს ასთმის განვითარების რისკს ( $OR=0.56$ , 95%CI - 0.42-0.73,  $p<0.001$ ); ხილის დიდი რაოდენობით მიღებაც ასევე აქვეითებს ასთმის განვითარების რისკს ( $OR=0.75$ , 95%CI - 0.60-0.75,  $p=0.01$ ) [31].

Cheelo M და თანაავტ. აჩვენეს, რომ ორსულობის დროს პარაცეტამოლის მიღება პირველ ტრიმესტრში წარმოადგენს სარწმუნო რისკ-ფაქტორს  $OR=1.39$  (95%CI - 1.01-1.91); მეორე ტრიმესტრში -  $OR=1.17$  (95%CI - 1.04-1.31); მე-2-3 ტრიმესტრში - 1.49 (95%CI - 1.37-1.63) [32].

Burke და თანაავტ. მიერ ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება ორსულობის დროს, დედის მიერ თამბაქოს მოხმარება მშობიარობის შემდეგ და ბავშვის ცხოვრება თამბაქოს მოხმარებლებთან, წარმოადგენს მსტვინავი სუნთქვის რისკ-ფაქტორს [33].

სადღეისოდ, არსებობს მხოლოდ რამდენიმე კვლევა, რომელიც ეძღვნება ამ პრობლემებს. მიუხედავად ამისა, კავშირი ნაყოფის განვითარებას, რესპირაციულ დაავადებებსა და ასთმას შორის, ჯერ კიდევ რჩება კვლევის საგნად. ასთმისა და მსტვინავი სუნთქვის წინასწარ პროგნოზირებასა და მათ პრევენციაზე რეკომენდაციების შემუშავება - ინოვაციაა და გახლავთ შემდგომი კვლევის საგანი.

### 1.3. დედის პრენატალურ სტრესი და ბავშვის რესპირაციული დაავადებები

დედის ფსიქოლოგიური სტრესის და in utero განვითარების პროცესების ურთიერთკავშირი გამოკვლევულ იქნა რამდენიმე პროსპექტული კვლევით, რომლებმაც აჩვენეს ბავშვის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული გრძელვადიანი ფიზიკური და მენტალური უარყოფითი გამოსავლები (მაგ. ემოციური პრობლემები, ყურადღების დეფიციტი, ჰიპერაქტიური დარღვევები, დარღვეული კოგნიტიური განვითარება და დიაბეტი) [34-36]. თუმცა, დედის ფსიქოლოგიური სტრესის ეფექტი, ნაყოფის რესპირატორული სისტემის პრენატალურ განვითარებაზე და პოსტნატალურ ჯანმრთელობაზე, ნაკლებად იყო შესწავლილი. ორსულობის დროს ნაყოფის რესპირაციული სისტემის ფეტალურ განვითარებაზე ამ მოვლენის წარმმართველი მექანიზმები მოიცავს ნეიროენდოკრინულ, აუტონომიურ, ნერვულ და იმუნურ სისტემებში საჭირო ბალანსის დარღვევებს [37]. კერძოდ, დედის პრენატალური სტრესი (დჰს) ზეგავლენას ახდენს ნეიროენდოკრინულ სისტემაზე და, აქედან გამომდინარე, იმუნური სისტემაზე ჰიპოთალამო-პიტუიტარული-ადრენალური ღერძის ფეტალური პროგრამირების გზით [38]. თეორიულ მოსაზრებებზე დაყრდნობით ჩაითვალა, რომ აღწერილი ურთიერთკავშირის კვლევამ შესაძლოა განსხვავებული სახით წარმოადგინოს ფსიქოლოგიური დჰს-ის როლი ასთმის წარმოშობის ეტიოპათოგენეზში [39].

Douros და თანაავტ. აზრით კი, [40] ექსპერიმენტულ კვლევებზე დაყრდნობით, მაღალი ალბათობით დადასტურებულია, რომ დჰს ამოდულირებს ახალშობილების იმუნურ პასუხს [41]. აქედან გამომდინარე, ვარაუდობენ, რომ დჰს შესაძლოა კავშირში იყოს მომავალში ახალშობილთა დარღვევებთან, რაც გამოვლინდება თანდაყოლილი და ადაპტაციური იმუნური პასუხით, მაგ. ასთმა [42].

უკანასკნელი კვლევების საფუძველზე ნაჩვენებია მჭიდრო ასოციაცია დედის პრენატალურ სტრესსა და ბავშვის ალერგიულ დაავადებებს შორის [6]. ორსულობის

დროს დედის მენტალური აშლილობები ასოცირდება ნაყოფის ჯანმრთელობის რიგ უარყოფით გამოსავალთან [7]. ერთ-ერთი ასეთი ზეგავლენის მქონე ფაქტორი შესაძლოა იყოს ორსულობის პერიოდში დედის ფსიქოლოგიური სტრესი, რასაც სპეციფიურად შეუძლია გამოიწვიოს განვითარების დარღვევები ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის, აუტონომიური ნერვული სისტემის, ფილტვის სტრუქტურისა და ფუნქციის მხრივ [7,43-47]. თუმცა, ორსულობის პერიოდში დედის ფსიქოლოგიურ სტრესსა და ბავშვთა ასაკში მსტვინავ სუნთქვას შორის ნებისმიერი ასოციაცია შესაძლოა ასევე აიხსნას სხვა მექანიზმებითაც, როგორცაა სოციალური, ქცევითი ან გარემო ფაქტორები. ითვლება, რომ, ეტიოლოგიური და პრევენციული პერსპექტივის კუთხით ამ ასოციაციებში, ასევე მნიშვნელოვანია დადგინდეს საშვილოსნოსშიდა მექანიზმების როლი [48-50].

მკვლევარები მიიჩნევენ რომ, თუ ორსულობის დროს დედის ფსიქოლოგიური სტრესის ასოციაციას ბავშვთა ასაკის მსტვინავ სუნთქვასთან უფრო ძლიერი ეფექტის მაჩვენებელი ექნება, ვიდრე მამის სტრესს, მაშინ ეს ჩაითვლება საშვილოსნოსშიდა მექანიზმად. ამასთან, არსებობს რამდენიმე კვლევა, ორსულობის დროს დედის ფსიქოლოგიური სტრესის და ბავშვთა ასაკში მსტვინავი სუნთქვის ურთიერთკავშირი შესახებ [7,43-45]. Cookson და თანაავტ. აღმოაჩინეს ორსულობის დროს დედის შფოთვის დამახასიათებელ სიმპტომებსა და 7,5 წლის ასაკში პედიატრის მიერ დასმულ ასთმის დიაგნოზს შორის დადებითი ასოციაცია კვლევაში, სადაც მონაწილეობდა 5810 ბავშვი [47]. ისინი არ აკვირდებოდნენ მამის შფოთვისთვის დამახასიათებელი ჩივილების ასოციაციას ბავშვთა ასაკის ასთმასთან. უფრო მეტიც, როდესაც შეადარეს დედის შფოთვითი ჩივილები ორსულობის დროს და იგივე ჩივილები მშობიარობის შემდეგ, აღმოჩნდა, რომ ბავშვთა ასაკში ასთმასთან ასოცირდებოდა მხოლოდ ორსულობის დროს არსებული სიმპტომები.

მიუხედავად იმისა, რომ უკვე არსებობს რამდენიმე კვლევა, რომელიც სწავლობდა **დჰს**-ისა და ახალშობილის იმუნური პასუხს შორის კავშირს, ძალზე მწირია მონაცემები ექსპერიმენტული კვლევების შესახებ, რომელიც შეისწავლიდა კავშირს



სასუნთქი გზების ანთებასა და **დჰს**-ს შორის და ახსნიდა ამ კავშირის მექანიზმს. Moustaki და თანაავტ. [51] გამოიკვლიეს ყოფითი და კვებითი ქცევებით ინდუცირებული ქრონიკული ზომიერი **დჰს**-ის როლი ვირთხების სასუნთქი გზების ლეიკოციტურ ინფილტრაციაში. მათ დაადგინეს, რომ ოვალბუმინით სენსიტიზაციის შემდეგ **დჰს**-ის ახალშობილების ჯგუფი ავლენდა საერთო ლეიკოციტების, ეოზინოფილიების და მონონუკლეური უჯრედების რიცხვის 50%-იან მატებას, **დჰს**-ის არმქონე ახალშობილების ჯგუფთან შედარებით. ამასთან, ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო ხდებოდა მაშინ, როცა ნეიტროფილების რიცხვის მაჩვენებელში ჯგუფებს შორის სტატისტიკური განსხვავება არ დგინდებოდა.

#### **1.4. C-რეაქტიული ცილა და რესპირაციული დაავადებები ბავშვთა ასაკში**

C-რეაქტიული ცილა არის მწვავე ფაზის ცილა, რომელიც იმატებს ინფექციური ან არაინფექციური სტიმულის დროს და ზოგადად გამოიყენება სისტემური ანთების მარკერად.

Fink NR და თანაავტ. [52] გამოთქვეს ჰიპოთეზა, რომ ანთებით დაავადებებს ორსულ ქალებში შეუძლია გავლენა იქონიოს ბავშვის ავადობის რისკის ზრდაზე. მათ მიერ გამოკვლეულ იქნა 690 დედა, ორსულობის 24-ე კვირაზე და მშობიარობიდან 1 კვირის შემდეგ. მშობიარობიდან 6 თვის შემდეგ კი გამოიკვლიეს მათი შვილები. გამორიცხვებისა და რანდომიზაციის შემდეგ შედგა 622 (90%) დედა-შვილის წყვილი.

ორსულობის 24 კვირაზე CRP-ის დონის გეომეტრიულმა საშუალო მნიშვნელობამ შეადგინა 5.70 მგ/ლ. CRP-ის მომატებულ დონესთან ასოცირებული იყო ანტიბიოტიკების მიღებას (6.75 მგ/ლ vs. 5.41 მგ/ლ, ფარდობამ ანტიბიოტიკების არმიღები პირების გეომეტრიულ საშუალო მნიშვნელობასთან შეადგინა 1.25;  $p=0.02$ ); თამბაქოს მოხმარებასთან (8.05 მგ/ლ vs. 5.54 მგ/ლ, ფარდობამ თამბაქოს არამომხმარებელი პირების გეომეტრიულ საშუალო მნიშვნელობასთან შეადგინა

1.45;  $p=0.02$ ); ორსულობამდე 25 კგ/მ<sup>2</sup>-ზე მეტი სხეულის მასის ინდექსთან (8.28 მგ/ლ vs. 4.64 მგ/ლ, ფარდობამ დაბალი სმი-ის მქონე პირების გეომეტრიულ საშუალო მნიშვნელობასთან შეადგინა 1.79;  $p<0.01$ ); დაბალ სოციალურ სტატუსთან, რაც მოიცავდა განათლების, ასაკისა და ოჯახური შემოსავლების დაბალ მაჩვენებლებს (6.16 მგ/ლ vs. 5.26 მგ/ლ, ფარდობამ მაღალი სოციალური სტატუსის მქონე პირების გეომეტრიულ საშუალო მნიშვნელობასთან შეადგინა 1.17;  $p=0.02$ ). უფრო მეტიც, ნიმუშების აღების სეზონურობაც სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული CRP-ის დონესთან (ზამთარში აღებულ ნიმუშებში სარწმუნოდ მაღალი იყო, ზაფხულში აღებულებთან შედარებით). ამასთან, დედის ასთმა, ალერგია და ეგზემა, კატისა და ძაღლის გარემოში ყოფნა, პრეეკლამფსია და წინა დროულ მშობიარობათა რაოდენობა, არ იყო ასოცირებული დედის CRP-ის მაღალ დონეებთან.

მშობიარობიდან ერთი კვირის შემდეგ აღებულ ნიმუშებში CRP-ის დონის საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი თითქმის 3-ჯერ იყო მომატებული, ორსულობის 24-ე კვირაზე აღებულ ნიმუშებში დაფიქსირებული CRP-ის დონის საშუალო გეომეტრიულ მნიშვნელობასთან შედარებით. ამ შემთხვევაში, სარწმუნო რისკ ფაქტორებს წარმოადგენდნენ: საკეისრო კვეთა ვაგინალურ მშობიარობასთან შედარებით (21.17 მგ/ლ vs. 15.93 მგ/ლ, ფარდობამ შეადგინა 1.33;  $p=0.02$ ); 25 კგ/მ<sup>2</sup>-ზე მეტი სხეულის მასის ინდექსი ნაკლებთან შედარებით (19.90 მგ/ლ vs. 15.65 მგ/ლ, ფარდობა - 1.03;  $p=0.02$ ) და სეზონურობა, ოღონდ ახლა უკვე ზაფხულში აღინიშნება CRP-ის დონის მომატებული მნიშვნელობები ზამთართან შედარებით ( $p<0.01$ ). ამ ეტაპზე CRP-ის მომატებული მნიშვნელობების სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს არ წარმოადგენდნენ ანტიბიოტიკების მიღება ორსულობის დროს; ასთმის, ალერგიის ან ეგზემის მქონე დედები; ძაღლებისა და კატების გარემო; პრეეკლამფსია და სოციალური სტატუსი.

მშობიარობიდან 6 თვის შემდეგ, ბავშვებში, დადგენილი CRP-ის დონის საშუალო გეომეტრიულ მნიშვნელობამ შეადგინა 0.14 მგ/დლ. ამ ეტაპზე სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენდნენ: ცხოვრება დასთან ან ძმასთან ერთად, დედისერთებთან შედარებით (0.18 მგ/ლ vs. 0.10 მგ/ლ, ფარდობამ შეადგინა 1.10;

$p < 0.01$ ); მე-4 კვირაზე ნეონატალური ბაქტერიული კოლონიზაციის მქონე ბავშვები, არმქონეებთან შედარებით (0.18 მგ/ლ vs. 0.12 მგ/ლ, ფარდობამ შეადგინა 1.53;  $p < 0.01$ ); სმი-ის 0-ზე მეტი z-ქელის მაჩვენებელი (0.15 მგ/ლ vs. 0.13 მგ/ლ, ფარდობამ სმი-ის ყოველ ქულაზე შეადგინა 1.11;  $p = 0.04$ ) და სეზონურობა - აქაც ზამთრის მაჩვენებელი სარწმუნოდ მეტი იყო ზაფხულის მაჩვენებელზე ( $p < 0.01$ ). ამ ეტაპზე ძალზე საინტერესო იყო CRP-ის გენეტიკური მაღალი რისკ-ქელის ასოციაცია CRP-ის დონის მაღალ მაჩვენებელთან ( $p < 0.01$ ), ასევე, სისხლის ნიმუშის აღებამდე, 14 დღით ადრე რეგისტრირებული დაინფიცირების შემთხვევები ( $p < 0.01$ ). სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს არ წარმოადგენდნენ ასთმის, ალერგიის ან ეგზემის მქონე დედები, ძაღლებისა და კატების გარეშე; პრეეკლამფსია, საკეისრო კვეთა, მამრობითი სქესი, 4 თვეზე მეტი ხანგრძლივობის ძუძუთი კვება და სოციალური სტატუსი.

ორსულობის 24-ე კვირაზე და მშობიარობიდან 1 კვირის შემდეგ, დედის სისხლში CRP-ისა და მშობიარობიდან 6 თვის შემდეგ, ბავშვის სისხლში CRP-ის დონეთა მრავალგანზომილებიან მოდელში, მულტივარიაციული ანალიზის კვლევით, გამოკვლევულ იქნა ყველა სარწმუნო რისკ-ფაქტორი ( $p < 0.05$ ). სოციალური სტატუსის, სეზონურობის, სმი-ის, მშობიარობის ტიპის, ორსულობის დროს ანტიბიოტიკების მიღებისა და თამბაქოს მოხმარებისათვის დედების ჯგუფისთვის ორსულობის 24-ე კვირაზე და მშობიარობიდან 1 კვირის შემდეგ, მრავალგანზომილებიანმა მოდელმა აჩვენა სტატისტიკური სარწმუნოობა ( $\beta$ -კოეფიციენტი = 0.39 [95% CI: 0.29–0.48],  $p < 0.01$ , დეტერმინაციის კოეფიციენტი  $R^2 = 0.12$ ).

ორსულობის 24-ე კვირაზე დედის სისხლში CRP-ისა და მშობიარობიდან 6 თვის შემდეგ, ბავშვის სისხლში CRP-ის დონეთა ასოციაციის სარწმუნო რისკ-ფაქტორებად დადგინდნენ: ინფექციები, და-ძმა, ბაქტერიული ინფექციები, სოციალური სტატუსი, სეზონურობა, CRP-ის გენეტიკური ქულა, ანტიბიოტიკების მიღება ორსულობის

დროს, თამბაქოს მოხმარება, ბავშვისა და დედის სმი ( $\beta$ -კოეფიციენტი = 0.11 [95% CI: 0.01–0.20],  $p = 0.03$ , დეტერმინაციის კოეფიციენტი  $R^2 = 0.22$ ).

მშობიარობიდან 1 კვირის შემდეგ, დედის სისხლში CRP-ისა და მშობიარობიდან 6 თვის შემდეგ, ბავშვის სისხლში CRP-ის დონეთა ასოციაციის სარწმუნო რისკ-ფაქტორებად დადგინდნენ: ინფექციები, და-ძმა, ბაქტერიული ინფექციები, სეზონურობა, CRP-ის გენეტიკური ქულა, ბავშვისა და დედის სმი ( $\beta$ -კოეფიციენტი = 0.09 [95% CI: 0.01–0.16],  $p = 0.03$ , დეტერმინაციის კოეფიციენტი  $R^2 = 0.23$ ).

ზემოთნახსენები მულტივარიაციული მოდელები მოიცავდა ყველა სარწმუნო რისკ-ფაქტორს უნივარიაციული მოდელიდან და შესწავლილ იქნა, როგორც ბიჯობრივი შერჩევის, ასევე უკუბიჯობრივი გამორიცხვის პროცედურებით. შედეგები იყო ანალოგიური. ასევე, უნდა აღინიშნოს, რომ ბავშვების თანმხლები ინფექციის მქონე და არმქონე ორივე ჯგუფში, ასოციაცია დედისა და ბავშვის CRP-ის დონეებს შორის მსგავსია.

და ბოლოს, CRP-ის და სმი-ის პლეოტროპული გენური ეფექტების გამოსარიცხად შედარდა, გაანალიზებულ იქნა ბავშვის CRP-ის, CRP-ის გენეტიკური ქულისა და სმი-ის მაჩვენებლები. ბავშვის სისხლში CRP-ის მომატებული დონე კავშირში იყო მომატებულ CRP-ის გენეტიკურ ქულასთან ( $\beta$ -კოეფიციენტი = 0.24 [95% CI: 0.14–0.34],  $p < 0.01$ ) და სმი-ის მომატებულ მაჩვენებელთან ( $\beta$ -კოეფიციენტი = 0.11 [95% CI: 0.01–0.21],  $p < 0.01$ ). თუმცა, სარწმუნო კავშირი CRP-ის გენეტიკურ ქულასა და სმი-ის შორის, ვერ დადგინდა ( $\beta$ -coefficient = 0.03 [95% CI: –0.04–0.11],  $p = 0.35$ ).

მიღებული შედეგების საფუძველზე, მათ გამოთქვეს მოსაზრება, რომ ორსულობის დროს, დედისა და ბავშვის სისხლში CRP-ის მაჩვენებლები კორელაციურ კავშირშია [52]. ეს ასოციაციები დედა-შვილის წყვილში ადასტურებენ ფეტალური პროგრამირების დონეზე გენეტიკური და ეპიგენეტიკური რისკ-ფაქტორების გათვალისწინებას.

კვლევებმა აჩვენეს, რომ C-რეაქტიული ცილის დონის მომატება ასოცირებულია ფილტვის დაქვეითებულ ფუნქციასთან, ფქოდ-თან და აღენიშნებათ ასთმიან მოზრდილებსა [37,53,54] და ბავშვებს [55]. ორსულობის დროს დედის C-რეაქტიული ცილის მაღალ დონეს მივყავართ ნაყოფის ზრდის შეფერხებასთან [56], რაც დაკავშირებულია ენდოთელურ და ვასკულურ დისფუნქციასთან და ასევე იწვევს პლაცენტის სუბოპტიმალურ განვითარებას [57,58]. 504 დედასა და ბავშვზე ჩატარებულმა პროსპექტულმა კოჰორტულმა კვლევამ აჩვენა, რომ დედის C-რეაქტიული ცილის დონე ორსულობის დროს ასოცირებულია მსტვინავ სუნთქვასა და ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციებთან, 14 თვემდე ასაკის ბავშვებში [59]. ეს მონაცემები მიგვანიშნებს იმაზე, რომ ორსულობის დროს, დედისმიერი ანთებითი პროცესები იწვევს ნაყოფის განვითარების დარღვევებს და სენსიტიურს ხდის ნაყოფის რესპირაციულ ჯანმრთელობას. დედის C-რეაქტიული ცილის მაღალ დონეს, სავარაუდოდ, მხოლოდ არაპირდაპირი ზეგავლენა აქვს განვითარებად ნაყოფზე, რადგან ეს ცილა არ გადის პლაცენტურ ბარიერს [50]. მექანიზმი, შესაძლოა, მოიცავდეს ნაყოფის ზრდის შეფერხებას და სასუნთქ გზების შედარებით უმწიფრობას [60-62], ნაყოფის ან ახალშობილის პროანთებით სტატუსს, რომელიც იწვევს ციტოკინების დისრეგულაციას ან ჩვილის იმუნური სისტემის სხვა დარღვევას, რომელიც ზეგავლენას ახდენს ასთმის განვითარებაზე [63]. ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიული ცილის დონე ასახავს მის დონეს ნაყოფში და, შესაძლოა ჰქონდეს, როგორც პირდაპირი ეფექტი, როგორცაა TH2 დარღვეული იმუნური სისტემა, ასევე არაპირდაპირი ეფექტი, როგორცაა ზემოთაღწერილი დედის C-რეაქტიული ცილის გავლენა ნაყოფზე. მაშასადამე, C-რეაქტიული ცილის მაღალ დონეს, შესაძლოა ჰქონდეს სხვადასხვაგვარი ეფექტი ბავშვის, მათ შორის, რესპირატორულ ჯანმრთელობაზე. ამგვარად, დედისა და ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიული ცილის მაღალი დონის როლი ბავშვის განვითარებაში ბუნდოვანია და შემდგომ კვლევას საჭიროებს. კერძოდ, უცნობია მექანიზმები, რომლებიც ახსნიდნენ კავშირს დედის C-რეაქტიული ცილის დონესა და ცხოვრების პირველ წელიწადში მსტვინავი სუნთქვის დაბალ რისკს შორის, და ასევე, ამ ცილის დონესა და პირველი 4 წლის

განმავლობაში ეგზემის მაღალ რისკს შორის. სავარაუდო განხვავებული ურთიერთდამოკიდებულება დედისა და ჭიპლარის სისხლის C-რეაქტიული ცილის დონეს შორის, შესაძლოა მიგვანიშნებდეს, რომ C-რეაქტიული ცილის დონის მატების დრო კრიტიკულია ფილტვისა და სასუნთქი გზების განვითარებისთვის. განვითარების საწყისების ჰიპოთეზაზე დაყრდნობით, ადრეულმა უარყოფითმა ზეგავლენამ, შესაძლოა ხელი შეუწყოს განვითარების ადაპტაციას ბავშვში. ამას შეუძლია მიგვიყვანოს რესპირატორული სიმპტომებისა და ეგზემის ადაპტირებულ რისკთან ბავშვთა ასაკში. C-რეაქტიული ცილა ვერ გადის პლაცენტურ ბარიერს, ამგვარად, შემოთავაზებული ასოციაცია, დედის C-რეაქტიული ცილის დონესა და მსტვინავ სუნთქვას და ეგზემას შორის, ნაკლებ სავარაუდოა რომ იყოს პირდაპირი ან შემთხვევითი. C-რეაქტიული ცილა წარმოიქმნება ღვიძლში IL-6 სტიმულაციით და IL-6-ს შეუძლია შეცვალოს TH1/TH2 უჯრედული ბალანსი TH1 დიფერენციაციის ბლოკირებით და ასევე TH2 დიფერენციაციის გაძლიერებით [62]. უფრო გვიან ეტაპზე კონტაქტი ამ ცილასთან აღარ გამოიწვევს პრევენციულ ადაპტაციას, მაგრამ სავარაუდოა, რომ ინფექციებთან კონტაქტი გვიან ორსულობაში, ბავშვს უფრო მგრძობიარეს ხდის ინფექციის მიმართ. ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიულ ცილასა და ადრეულ წინასასკოლო ასაკში მსტვინავ სუნთქვას შორის ნანახი ასოციაცია ამყარებს ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიულ ცილასა და მსტვინავი სუნთქვისა და ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციებს შორის ასოციაციას. ამგვარად, ჭიპლარის სისხლში მომატებული C-რეაქტიული ცილის დონე ზრდის ინფექციის რისკს სიცოცხლის პირველ 4 წელიწადში. ასევე, დამატებითი კორექტირების შედეგად, ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციებისთვის, ცვლადები გადანაწილდა ისე, რომ მიღებულ იქნა უმნიშვნელო ეფექტი. ავტორთა მოსაზრებით, ეს მოწმობს იმას, რომ ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიულ ცილასა და მსტვინავ სუნთქვას შორის კავშირი ნაწილობრივ მაინც აიხსნება ინფექციური მექანიზმით. შესაძლოა ასევე, რომ მომატებული C-რეაქტიული ცილის მომატება, ნაწილობრივ მაინც არის მართული სხეულის მასის მაღალი ინდექსით მართული [61].

აგრეთვე, აღნიშნული ასოცირდება პრეეკლამფსიასთან. C-რეაქტიული ცილა ასოცირდება პრეეკლამფსიასთან; რაც გამომწვეული შეიძლება იყოს პლაცენტის დარღვეული ფუნქციითა და მისი უარყოფითი გავლენით ფილტვის განვითარებაზე და რასაც საბოლოოდ მივყავართ მსტვინავი სუნთქვის მაღალ რისკთან [61]. მომატებული C-რეაქტიული ცილა ჭიპლარის სისხლში, შესაძლოა იყოს პლაცენტის პრობლემების შედეგი, როგორცაა მაგალითად, ანთებითი დაზიანებები [64], ნაყოფის ან ახალშობილის პრო-ანთებითი სტატუსი, რომელიც იწვევს ციტოკინების დისრეგულაციას, ან ჩვილის იმუნური სისტემის სხვა ადაპტაციები, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ ინფექციებისა და ასთმის განვითარებაზე [63].

Chawes და თანაავტ. კოპენჰაგენის ასთმის პროსპექტიულ კვლევაში (Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood 2000) შეისწავლეს CRP, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , და IL-8 6 თვის ასაკის 300 ბავშვში [65], რომელთაც, დაბადებიდან 4 კვირის შემდეგ, ჩაუტარდათ ფილტვების ფუნქციის ტესტირება. ბავშვებში ფორსირებული ექსპირატორული მოცულობა 0.5 წამზე სარწმუნო უკუკორელაციურ კავშირში იყო CRP-თან ( $\beta$ -კოეფიციენტი= -0.12; 95% CI, -0.21 to -0.04;  $p < 0.01$ ) და IL-6-თან ( $\beta$ -კოეფიციენტი= -0.10; 95% CI, -0.18 to -0.01;  $p = 0.03$ ). მულტივარიაციული ანალიზის მონაცემებით, რომელშიც რისკ-ფაქტორებად დაფიქსირდა CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  და CXCL8, დადასტურდა ანთებითი პროფილის როლი დაქვეითებულ ფორსირებულ ექსპირატორულ მოცულობაზე 0.5 წამზე ( $p = 0.02$ ).

### 1.5. სელენიუმი და რესპირაციული დაავადებები ბავშვთა ასაკში

სელენიუმი არის არსებითი მიკროელემენტი, რომლის შემცველობაც ადამიანის საკვებ რაციონში არ არის დიდი, თუმცა საჭიროა ისეთი სელენოპროტეინების სინთეზისათვის, რომელთაც სხვადასხვა ფუნქციური დატვირთვა აქვს, მაგ., ანტიოქსიდანტური [66]. საკვებში სელენიუმის შემცველობაზე ზეგავლენას ახდენს

მისი შემცველობა ნიადაგში. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ნიადაგში გოგირდის მაღალი კონცენტრაცია ამცირებს სელენიუმის აკუმულირებას საკვებში - გოგირდი უფრო კონკურენტუნარიანია სელენიუმთან შედარებით [67].

სელენიუმი თავის ფუნქციას ავლენს სელენოციისტინის (SeCys) ფორმით - 21-ე ამინომჟავა [68]. სელენოპროტეინები ძირითადად შეიცავენ SeCys-ს. სელენოპროტეინების ოჯახის ძირითადი წევრები არიან თიორედოქსინის რედუქტაზები (TRxR), გლუტათიონის პეროქსიდაზები (GPx) და იოდოთირონინის დეიოდინაზები (IDO) [69]. TRxR და GPx ანტიოქსიდანტები არიან, რომლებიც ხასიათდება ოქსიდაციური სტრესის პროტექტორული თვისებებით; IDO კი მონაწილეობენ ინაქტიური თირეოიდული ჰორმონის თიროქსინის (T4) ბიოლოგიურად აქტიურ ფორმაში (ტრიოდთირონინი - T3) კონვერტაციის პროცესში [70]. მაშასადამე, ფარისებრი ჯირკვალის სენსიტიურია სელენიუმის კონცენტრაციების მიმართ და მის დეფიციტს შეუძლია გაამწვავოს იოდდეფიციტის ფორმირება [71]. დიდი დოზებით სელენიუმის მიღებამ კი, შესაძლოა გამოიწვიოს სელენოზი, რომლის სიმპტომებიცაა: გასტროინტესტინალური დისტრესი, თმის ცვენა, ფრჩხილების მტვრევადობა და ცხელება. სელენოზი ასევე იწვევს ნერვის ზომიერ დაზიანებას და ზრდის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის რისკს. სელენიუმის ჭარბი ოდენობით მიღების ზეგავლენა ახალშობილებზე ჯერჯერობით უცნობია, თუმცა ამცირებს დედის ჰიპერთიროიდიზმსა და ლიმფოციტურ თირეოიდიტს [71].

სელენიუმის დეფიციტი ორსულობის დროს ასოცირებულია ისეთ ნეგატიურ გამოსავლებთან, როგორიცაა თვითნებური აბორტი [72], ნაადრევი მშობიარობა [73], ახალშობილის მცირე წონა დაბადებისას [74] და პრეეკლამფსია [75].

შობადობაზე გავლენის შემსწავლელმა პროსპექტულმა კოჰორტულმა კვლევამ აჩვენა, რომ სელენიუმის სტატუსმა პრენატალურ პერიოდში, შესაძლოა გარკვეული როლი ითამაშოს ბავშვთა ასაკში ასთმის განვითარებაში [76]. ეივონის ლონგიტუდინალურ კვლევაში, სადაც შეისწავლეს მშობლები და მათი შვილები (ALSPAC - Avon Longitudinal Study of Parents and Children), აღმოჩნდა, რომ



სელენიუმის კონცენტრაცია ჭიპლარის ქსოვილში უარყოფითად იყო ასოცირებული ადრეულ ასაკში მსტვინავ სუნთქვასთან; დიდი ბრიტანეთის კიდევ ერთ კოჰორტულ კვლევაში, დედისა და ჭიპლარის პლაზმაში სელენიუმის კონცენტრაცია უარყოფითად იყო დაკავშირებული მსტვინავ სუნთქვასთან ცხოვრების მეორე წელში, მაგრამ არა 5 წლის ასაკში. პრენატალურ სელენიუმთან კავშირის მქონე ბიომარკერებსა და ასთმასა და მსტვინავ სუნთქვას შორის ასოციაცია ბავშვთა მოგვიანებით ასაკში, არ არის აღწერილი.

Baiz და თანაავტ. [77] აჩვენეს, რომ ადგილი აქვს სარწმუნო უარყოფით ასოციაციას, ორსულობის დროს დედის პლაზმაში სელენიუმის დონესა და ბავშვის მსტვინავი სუნთქვის რისკს შორის 1 და 3 წლის ასაკში. თუმცა, მათ ვერ დაადგინეს სარწმუნო კავშირი ორსულობის დროს დედის პლაზმაში სელენიუმის დონესა და ბავშვის ასთმას, ალერგიულ რინიტსა და ატოპურ დერმატიტს შორის. ამ კვლევაში არ იძებნება ისეთი ფაქტორების შეფასება, როგორცაა ბავშვის საკვები და გარემო ფაქტორები. ასეთივე შედეგები დაფიქსირდა სხვა კვლევებშიც [78-80]. Devereux და თანაავტ. [78] გამოიკვლიეს 2000 ორსული ქალი და მათი 1924 ახალშობილი დინამიკაში. განსაზღვრეს პლაზმის სელენიუმის და ერითროციტების გლუტათიონ-პეროქსიდაზის კონცენტრაციები დედის სისხლში (ორსულობის ადრეულ ეტაპზე - გესტაციის მე-12 კვირა) და ახალშობილის ჭიპლარის სისხლში. კოჰორტული ბავშვები ასევე გამოკვლეულ იქნა 1, 2 და 5 წლის ასაკში, რესპირატორული სიმპტომების კითხვარით; ასევე, 5 წლის ასაკში, - სპირომეტრიითა და კანის ალერგიული ტესტებით. 2 წლის ასაკში შეისწავლეს 1282 ბავშვი, ხოლო 5 წლის ასაკში - 1167 (მათგან 700 - კანის ალერგიული ტესტებით).

დედის პლაზმის სელენიუმის კონცენტრაცია ორსულობის ადრეულ ეტაპზე ავლენდა სარწმუნო ასოციაციას ახალშობილების მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდებთან (შანსთა ფარდობა შეადგენდა  $OR=0.86$ , 95% სანდოობის ინტერვალები -  $0.76-0.97$ ), ასევე, ექიმის კონსულტაციასთან, 2 წლამდე ასაკის ბავშვების მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდების გამო ( $OR=0.79$ ,  $0.69-0.93$ ). ჭიპლარის სისხლის პლაზმის სელენიუმის

კონცენტრაცია კი ასოციაციაში იყო მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდებთან (OR=0.67, 0.47-0.96) ასევე, ექიმის კონსულტაციასთან, 2 წლამდე ასაკის ბავშვების მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდების გამო (OR=0.62, 0.41-0.93). 5 წლის ასაკის ბავშვებში ეს ასოციაციები ქრებოდა. ერითროციტების გლუტათიონ-პეროქსიდაზის კონცენტრაციები დედისა და ახალშობილების სისხლის პლაზმაში არ იყო ასოცირებული მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდებთან არც 2 და არც 5 წლის ასაკამდე.

Thomson და თანაავტ. [79] მიერ ჩატარებულ იქნა ახალი ზელანდიის ასთმისა და ალერგიის კოჰორტული კვლევა, რომელშიც იქნა ჩართული ველინგტონისა და ქრისტჩარჩის 1105 ახალშობილი. მათგან 635 ბავშვი შეთვასდა 6-წლიან პერიოდში. გამოკვლეულ იქნა ასოციაციები სისხლის პლაზმის სელენიუმის, სისხლის გლუტათიონ-პეროქსიდაზას დონესა და ალერგიასთან დაკავშირებულ გამოსავლებს (ასთმა, მსტვინავი სუნთქვა, ზედა სასუნთქი გზების ალერგია, რინიტი, ეგზემა და გამონაყარი) შორის.

ველინგტონის ბავშვებს სისხლში ჰქონდათ სარწმუნოდ მაღალი სელენიუმისა და გლუტათიონ-პეროქსიდაზას დონეები, ვიდრე ქრისტჩარჩის ბავშვებს ( $p < 0.001$ ). ეს მაჩვენებლები სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული თამბაქოს მომხმარებელთა ბავშვებში, თუმცა, ეს განსხვავება გაქრა, როცა მოახდინეს კორექცია ქალაქების, ორსულობის დროს დედის მიერ თამბაქოს მოხმარების, ალერგიული დაავადებების ოჯახური ისტორიის, ეთნიკური წარმომავლობის (მაორი, ევროპელები, სხვა), სქესის, დაბადების სეზონურობის, ძმებისა და დების რაოდენობის, ახალი ზელანდიის დეპრევიაციისა და 6 წლის ასაკში სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით. სისხლის პლაზმის სელენიუმისა და სისხლის გლუტათიონ-პეროქსიდაზას დონეების კვანტილების უნივარიაციული ანალიზით კი დადგინდა სარწმუნო ინვერსიული კავშირი მათ მაჩვენებლებსა და მსტვინავი სუნთქვის შემთხვევების შორის ( $p = 0.005$ ), თუმცა, სარწმუნოების ეს მაჩვენებლები შემცირდა კორექციის შემდეგ. ისევე, როგორც სხვა კვლევებში, ამ კვლევაშიც ვერ იქნა ნანახი სარწმუნო კორელაცია

დედის სელენიუმის სტატუსსა და ასთმის, ალერგიული რინიტისა და ატოპიურ დერმატიტს შორის.

Shaheen და თანაავტ. [80] შეისწავლეს მიკროელემენტები და მინერალები, ეივონის ლონგიტუდინალური კვლევის (Avon Longitudinal Study) მონაწილე მშობლებისა და ბავშვების ჭიპლარის სისხლის ნიმუშები, ხოლო დედები გამოიკითხნენ მათი ბავშვების მსტვინავი სუნთქვისა და ეგზემის შესახებ. ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის, თუთიის, სპილენძის, მანგანუმის, მაგნიუმის, რკინის, ტყვიისა და ვერცხლისწყლის კონცენტრაციების 30-42 თვის ასაკში ბავშვთა მსტვინავი სუნთქვის შემთხვევებთან და მათ ხასიათთან კავშირის შესახებ.

ჭიპლარის სისხლის სელენიუმის დონე სარწმუნო უარყოფით კორელაციურ კავშირში აღმოჩნდა პერსისტიულ „მსტვინავ“ სუნთქვასთან (კორექტირებული შანსთა ფარდობა  $OR=0.67$ ). ჭიპლარის სისხლის რკინა სარწმუნო უარყოფით კორელაციურ კავშირში იყო მოგვიანებით ასაკში მსტვინავი სუნთქვასა ( $OR=0.86$ ) და ეგზემასთან ( $OR=0.90$ ). ჭიპლარის სისხლის სელენიუმისა და რკინის მაღალი კონცენტრაციების მქონე ახალშობილებში სარწმუნოდ ნაკლებად ვლინდებოდა მსტვინავი სუნთქვის შემთხვევები. აქედან გამომდინარე, ავტორებმა ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზით დაასკვნეს, რომ სელენიუმისა და რკინის ექსპოზიციებს აქვთ „მსტვინავ“ სუნთქვისა და ეგზემის ზეგავლენის რისკზე ზეგავლენა ადრეულ ბავშვობაში.

კვლევებში იყო შესწავლილი დიეტით მიღებული ანტიოქსიდანტების ეფექტი ასთმაზე და ასთმასთან-დაკავშირებულ ფენოტიპებზე [80]. თუმცა, ამ კვლევათა უმრავლესობა ჩატარდა ზრდასრულ პოპულაციაში. ბავშვებში ჩატარებულმა რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ანტიოქსიდანტური ვიტამინების, ხილისა თუ ბოსტნეულის მიღებას სასარგებლო ეფექტი აქვს ფილტვის ფუნქციაზე [81,82] და ასევე მსტვინავი სუნთქვის სიმპტომებზე [83,84]. შესწავლილია პრენატალურად ანტიოქსიდანტების გავლენის ეფექტი და მსტვინავი სუნთქვა ბავშვებში.

მარტინდალმა და კოლეგებმა (Martindale et al) [84] 1374 დედათა და ჩვილთა წყვილებში ჩატარებულ კოჰორტულ კვლევაში შეისწავლეს დედის მიერ ორალურად მიღებული ანტიოქსიდანტები და მათი კონცენტრაცია შრატში. მათ ნახეს, რომ რაც უფრო დიდი რაოდენობით E ვიტამინს იღებდა ორსული, მით უფრო დაბალი იყო რისკი მსტვინავი სუნთქვისა 2 წლის ასაკისთვის. მონაცემები ადასტურებენ მათ შედეგებს ორსულობაში ვიტამინ E-ს მიღებასთან დაკავშირებით და ასევე აღმოჩნდა, რომ თუთიას აქვს პროტექტორული ეფექტი.

თუმცა, მარტინდალმა და კოლეგებმა (Martindale et al) [84] ასევე აღმოაჩინეს E ვიტამინის პროტექტორული ეფექტი ეგზემასთან მიმართებაში ატოპიურ დედეებში, ვერ ინახა ვერცერთი ანტიოქსიდანტის ეფექტი ეგზემაზე, მაშინაც კი, როცა სტრატეგიკაციას აწარმოებდნენ დედის ეგზემის მიხედვით. უცნობია, თუ რატომ არის განსხვავება მარტინდალისა და კოლეგების (Martindale et al) ორ კვლევას შორის. შაჰინის და თანაავტ. (Shaheen et al) კვლევამ აჩვენა, რომ სელენიუმისა და რკინის მაღალი კონცენტრაცია ჭიპლარის სისხლში უკუპროპორციულად არის ასოცირებული მსტვინავ სუნთქვასთან ბავშვებში [80].

სელენიუმის სტატუსთან დაკავშირებით საინტერესოა გეოგრაფიულ და /ანგეოგრაფიულ/პოპულაციური კვლევები, კერძოდ, თურქეთში, ირანსა და ახლო აღმოსავლეთის კვლევების მონაცემებით, Dao და თანაავტ. მიერ 0-14 წწ. ასაკის პირობითად ჯანმრთელ ბავშვებში ატომურ-აბსორბციული მეთოდით გაზომილ იქნა სელენიუმის კონცენტრაციები სისხლის პლაზმაში, ერითროციტებში და თმაში [85]. გვიანი ლაქტაციის პერიოდიდან დაწყებული ასაკის მატებასთან ერთად, სელენიუმის კონცენტრაცია ყველა მასალაში მატულობდა. სარწმუნო კორელაცია დადგინდა ერითროციტებსა და პლაზმაში, თმასა და პლაზმაში, ერითროციტებსა და პლაზმაში, სელენიუმის კონცენტრაციებს შორის. გოგონების სისხლის პლაზმაში სელენიუმის კონცენტრაცია იყო მაღალი, ბიჭების ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით ( $71 \pm 9$  ნგ/მლ vs  $65 \pm 10$  ნგ/მლ,  $p=0.002$ ).

Safaralizadeh და თანაავტ. მიერ 0-16 წწ. (საშ. ასაკი 39.83 თვე) ასაკის, პირობითად ჯანმრთელ ირანელ ბავშვებში, (n=216) ატომურ-აბსორბციული მეთოდით გაზომილ იქნა სელენიუმის კონცენტრაციები სისხლის პლაზმაში [86], რომლის საშუალო მნიშვნელობამ საკვლევ კონტინენტში შეადგინა  $72.14 \pm 16.8$  მკგ/ლ. ირანელ ბავშვებში, ისევე, როგორც თურქეთში, დადგინდა სქესობრივი განსხვავება სისხლის პლაზმაში სელენიუმის კონცენტრაციებს შორის (გოგონებში -  $76.78 \pm 15.24$  მკგ/ლ, ბიჭებში -  $69.56 \pm 17.09$  მკგ/ლ,  $p=0.002$ ). აქაც ადგილი ჰქონდა სარწმუნო პირდაპირკორელაციურ კავშირს ასაკსა და სისხლის პლაზმაში სელენიუმის კონცენტრაციას შორის ორივე სქესის ბავშვებში. ახლო აღმოსავლეთის ახალშობილთა სისხლის პლაზმაში სელენიუმის სტატუსის შესახებ ჩატარებული კვლევების მონაცემებით [87-89] მხოლოდ იემენში იქნა ნანახი ძალზე დაბალი მაჩვენებლები [89]. კუვიტში ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, შედარდა კუვიტელი და არაკუვიტელი დედის რძეში სელენიუმის კონცენტრაციის მაჩვენებლები [88]. დადგინდა, რომ არაკუვიტელი დედების რძეში იგი იყო სარწმუნოდ დაქვეითებული, როგორც მშობიარობისას, ისე ლაქტაციის პერიოდში. კუვიტელი დედების რძეში სელენიუმის დონე მშობიარობისას იყო ნორმალური, თუმცა ლაქტაციის პერიოდში იგი სარწმუნოდ დაქვეითდა. გესტაციური დიაბეტის მქონე ორსულთა სისხლის შრატის სელენიუმის დონე დაქვეითებული იყო საუდის არაბეთში ჩატარებული კვლევის დროს [90]. სელენიუმის მაჩვენებელი ასევე სარწმუნოდ დაბალი იყო სიმსუქნის მქონე ორსულებშიც.

ევროპის ქვეყნების კვლევების მონაცემებით, Błazewicz და თანაავტ. [91] მიერ შესწავლილ იქნა 80 პოლონელი ბავშვი (ასაკი 6-17; 40 ბიჭი, 40 გოგონა) სისხლის შრატის სელენიუმი საკონტროლო ჯგუფის გოგონებში შეადგენდა  $102.3 \pm 7.9$  მკგ/ლ, საკონტროლო ბიჭებში -  $111.1 \pm 9.5$  მკგ/ლ, სიმსუქნის მქონე გოგონებში -  $80.4 \pm 8.2$  მკგ/ლ, სიმსუქნის მქონე ბიჭებში -  $82.8 \pm 10.3$  მკგ/ლ.

დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული ჯვარედინ-სექციური კვლევაში [92] გაანალიზდა 68 დღენაკლული ახალშობილის (35 ბიჭი, 33 გოგონა) სისხლის სელენიუმის დონეები.

დაბადებისას ამ მაჩვენებელმა შეადგინა  $0.49 \pm 0.15$  მკმოლ/ლ ( $38.69$  მკგ/ლ), 6 თვის შემდეგ კი -  $0.72 \pm 0.14$  მკმოლ/ლ ( $56.85$  მკგ/ლ); ერთროციტებში სელენიუმის დონე დაბადებისას იყო -  $1.68 \pm 0.40$  მკმოლ/ლ ( $132.65$  მკგ/ლ); 6 თვის შემდეგ კი -  $1.33 \pm 0.19$  მკმოლ/ლ ( $105.02$  მკგ/ლ). რაც შეეხება სქესობრივ განსხვავებას სისხლის პლაზმაში სელენიუმის დონეებს შორის, არც დაბადებისას და არც 6 თვის შემდეგ, ვერ იქნა ნანახი; დაბადებისას გოგონებში დაფიქსირდა სისხლში სელენიუმის სარწმუნოდ მაღალი დონე ( $0.93 \pm 0.23$  მკმოლ/ლ), ბიჭების ანალოგიურ მაჩვენებელთან ( $0.80 \pm 0.18$  მკმოლ/ლ) შედარებით ( $p=0.02$ ); 6 თვის შემდეგ კი გოგონებში დაფიქსირდა ერთროციტებში სელენიუმის სარწმუნოდ მაღალი დონე ( $1.38 \pm 0.21$  მკმოლ/ლ), ბიჭების ანალოგიურ მაჩვენებელთან ( $1.27 \pm 0.16$  მკმოლ/ლ) შედარებით ( $p=0.04$ ).

შესაბამისად, სამეცნიერო მონაცემები დედისა და ნაყოფის სისხლში სელენიუმის დონის გავლენის შესახებ ბავშვთა ასაკში მსტვინავი სუნთქვისა და ასთმის განვითარებაზე, მწირია და წინააღმდეგობრივი, რაც დამატებით კვლევებს საჭიროებს.

## 1.6. ფეტალური სანყისის ჰიპოთეზა

უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში მოძიებული ფაქტები საფუძვლად დაედო ჰიპოთეზას, რომელიც სადღეისოდ „ფეტალური პროგრამირების ჰიპოთეზის“, იგივე „განვითარებით განპირობებული მოზრდილთა დაავადებების ჰიპოთეზის“, ე.წ. „ბარკერის ჰიპოთეზის“ [1,93] სახელით არის ცნობილი. ჰიპოთეზის დედააზრი მდგომარეობს: პრენატალურ და ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდებში დედისა და ახალშობილის კვების ხასიათი, მეტაბოლური და ჰორმონული გარემოს ხელშემწყობი ან შემაფერხებელი ზეგავლენა ნაყოფის განვითარების კრიტიკულ პერიოდებში, გავლენას ახდენს ნაყოფის მორფო-ფუნქციური სისტემების განვითარებაზე. ეს ცვლილებები ფიქსირდება ადამიანის ორგანიზმში და შემდგომში,

მოზრდილობის ასაკში, სხვადასხვა დაავადებების აღმოცენების მიზეზი შეიძლება გახდეს [6.43].

ნაყოფის ორგანოგენეზი, ქსოვილოვანი სტრუქტურებისა და ორგანოთა სისტემების ჩამოყალიბება, მათი მომწიფება და მზაობა ექსტრაუტერინულ გარემოში ფუნქციონირებისთვის განპირობებულია ფეტალური, პლაცენტური და დედისმიერი ფაქტორების ერთობლიობით; ამასთან ერთად, “ნაყოფის ზრდის შეზღუდვის”/“ინტრაუტერინული ზრდის შეზღუდვის” (“fetal growth restriction” – FGR; „intrauterine growth restriction“ – [IUGR])) ფენომენის აღმოცენებაში გენეტიკური ფაქტორების „წვლილი“ 30–50%-ით ფასდება, დანარჩენი კი ე.წ. „გარემო ფაქტორების“ ზეგავლენის შედეგია და, კერძოდ, განპირობებულია დედისმიერი და პლაცენტური ფაქტორებით [44-47]. მათი მნიშვნელოვანი და ჩვენს კვლევასთან შესაბამისი ნაწილი აღწერილია ზემოთ. ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ დაბადებისას სხეულის მასის სიჭარბე, ან ნაკლებობა, ან ამ უკანასკნელის კომბინაცია პოსტნატალურ პერიოდში წონის სწრაფ მატებასთან, ზრდასრულ პერიოდში ბრონქული ასთმის, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის და სიმსუქნის განვითარების წინაპირობაა [48]. ამ მონაცემებს ეფუძნება მოსაზრება, რომლის მიხედვითაც მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის კვებას გავლენა უნდა ჰქონდეს მომავალში კარდიოვასკულური, რესპირაციული და მეტაბოლური დაავადებების განვითარების რისკთან [59,94].

ამგვარად, თეორიამ „ფეტალური სანყისის ჰიპოთეზის“ შესახებ, მნიშვნელოვნად შეცვალა წარმოდგენა ქრონიკული დაავადებების განვითარების თაობაზე. შესაბამისად, სრულად არგუმენტირებულად ჩანს ჰიპოთეზა, რომ მუცლადყოფნის პერიოდში უარყოფით ზეგავლენებზე საპასუხოდ ნაყოფის სასუნთქი სისტემის უმწიფრობამ, შესაძლოა გაზარდოს ასთმისა და ატოპური დაავადებების რისკი ბავშვთა და ზრდასრულ ასაკში.

## თავი მეორე. კვლევის მასალა და მეთოდები

### კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევა წარიმართა ორი სახის დიზაინით: კოჰორტული პროსპექტული და შემთხვევა-კონტროლი.

კოჰორტული-პროსპექტული კვლევა:

- ჩართვის კრიტერიუმები: 13-17 კვირამდე ორსული; ორსულის ინფორმირებული თანხმობა.
- გამორიცხვის კრიტერიუმი: ექსტრაგენიტალური დაავადებები.

კვლევაში ჩართულ იქნა 32 ორსული, ორსულობის 13-17 კვირამდე.

- 32 ორსულიდან 13 (41%) - პირველმშობიარე, 14 (44%) - მეორე, 5 (15%) – 3 და მეტი.
- ქალთა საშუალო ასაკი შეადგენდა 28.2 წელს.
- დაკვირვება ხდებოდა დედის ორსულობის პროცესზე. შეისწავლებოდა დედის ორსულობისას გადატანილი სტრესის არსებობა და სტრესის დონე კითხვარის საშუალებით.

ორსულთა სისხლის ნიმუშიდან ხდებოდა შრატის დამზადება (1 მლ), შესაბამისი პირობების დაცვით ინახებოდა და ისაზღვრებოდა „Synlab MVZ Leinfelden GmbH“ ლაბორატორიაში.

მშობიარობის დროს სამშობიარო ბლოკში (ფიზიოლოგიური მშობიარობისას) და საოპერაციო ბლოკში (საკეისრო კვეთის დროს), ასევე აღებულ იქნა ახალშობილთა ჭიპლარის სისხლის ნიმუში.

სულ მოხდა 32 ახალშობილის გამოკვლევა (ვაჟი - 15, გოგონა - 17).



17 (53%) ახალშობილი დაიბადა საკეისრო კვეთის გზით, 15 (47%) - ფიზიოლოგიური მშობიარობის გზით. მათგან დროული იყო 24 (75%), დღენაკლული - 8 (25%)

**ლაბორატორიულად სისხლში განისაზღვრა ბიომარკერები: C რეაქტიული ცილა და სელენიუმი.**

- მაღალ-სენსიტიური C რეაქტიული ცილის (CRP) განსაზღვრა ხდებოდა ტურბიდიმეტრიის მეთოდით
- სელენიუმის კვლევა ატომური აბსორბციის მეთოდით

სისხლში ისაზღვრებოდა ჰორმონები: კორტიზოლი და სეროტონინი.

- კორტიზოლი - ქემილუმინესცენსიური იმუნოტესტირების მეთოდოლოგიით (Chemiluminescence Immunoassay - CLIA)
- სეროტონინი მაღალი ხარისხის თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით (High Performance Liquid Chromatography - HPLC)

ზემოთჩამოთვლილი ბიომარკერების რეფერენსული მაჩვენებლები დედისა და ჭიპლარის სისხლისათვის იყო:

	დედის სისხლში	ჭიპლარის სისხლში
CRP (მგ/ლ)	< 0.5 ზღვრული: 0.5-1.0	< 0.5 ზღვრული: 0.5-1.0
სელენიუმი (მკგ/დლ)	50-120	23-114
კორტიზოლი (ნგ/მლ)	50-200	3,0-250
სეროტონინი (ნგ/მლ)	43-224	30-230

**ახალშობილის მასის გესტაციურ ასაკთან შესაბამისობის განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა ამერიკის პედიატრთა აკადემიის (AAP) მიერ შემუშავებული ასაკობრივ-სპეციფიკური მრუდები:**

- გესტაციურ ასაკთან შედარებით მცირე წონა (SGA) - 10 პერცენტილით ნაკლებია პოპულაციურ - სპეციფიკური მრუდის საშუალო ასაკობრივ მაჩვენებელზე

- გესტაციურ ასაკთან შედარებით შესაბამისი წონა (AGA) - 10-90 პერცენტილი
  - გესტაციურ ასაკთან შედარებით დიდი წონა (LGA) - 90 პერცენტილით მეტია
- პოპულაციურ - სპეციფიკური მრუდის საშუალო ასაკობრივ მაჩვენებელზე 1,5 წლის განმავლობაში, სატელეფონო გამოკითხვით, ორჯერადად ხდებოდა ბავშვთა ასაკში მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებების გამოვლენის მონიტორინგი, სტაციონარული და ამბულატორიული დახმარების საჭიროება.

**შემთხვევა-კონტროლის დიზაინის რეტროსპექტული კვლევა:**

- ჩართვის კრიტერიუმები: საკვლევი ჯგუფი - 6-8 წლის ასაკის ასთმით დაავადებული ბავშვები; საკონტროლო - 6-8 წლის ასაკის ჯანმრთელი ბავშვები; დედის ინფორმირებული თანხმობა.
- გამორიცხვის კრიტერიუმი: კომორბიდული დაავადებები.

კვლევაში ჩართული იყო 83 ბავშვი. საკონტროლო ჯგუფი შეადგენდა - 45, საკვლევი - 38. ბავშვთა ასაკი მერყეობდა 6-8 წლამდე,

სქესის მიხედვით განაწილება: საკვლევი ჯგუფში იყო 14 გოგონა, 24 ვაჟი; საკონტროლო ჯგუფში კი - 30 გოგონა და 15 ვაჟი.

მშობელთა გამოკითხვისას გამოვიყენეთ International Study on Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) მიერ შემუშავებული კითხვარი, რომელშიც მოცემულია კითხვები ორსულობის, მშობიარობის, დაბადების წონის, ძუძუთი კვების, პასიური მწვევლობის, მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებების სიხშირის, მშობლების ასთმის, ოჯახის საცხოვრებელი და მატერიალური პირობების, მშობელთა განათლების, ოჯახში შინაური ცხოველების არსებობის შესახებ.

ორსულობის დროს დედის სტრესის შეფასებისას გამოყენებულ იქნა სარაზონის ცხოვრებისეული სიტუაციების კვლევის ვალიდური კითხვარი (Sarason's Life Experiences Survey) [95]. კითხვარში მოცემულია კითხვები ორსულობის მიმდინარეობის, ორსულობის დროს სტრეს-ფაქტორების სახეობის შესახებ.

კითხვაზე პასუხის შეფასება იყო -3 - დან 3 ქულამდე. მსუბუქ სტრესად შეფასდა 1-5 ქულის მქონე პაციენტების მდგომარეობა, საშუალოდ - 5-9 ქულის მქონე ორსულებისა, ხოლო მძიმედ - 9 - ზე მეტი ქულის მქონე პაციენტების სტრესი.

### სტატისტიკური ანალიზი

მიღებული მასალის დამუშავებისას, რაოდენობრივი მაჩვენებლების შეფასებისას, ვითვლიდით საშუალოს (Mean), საშუალო კვადრატულ გადახრას (SD). ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნობას რაოდენობრივი მაჩვენებლების შემთხვევაში ვადგენდით სტუდენტის  $t$  კრიტერიუმის გამოყენებით, შედარებისას ვახდენდით დისპერსიების ტოლობის შეფასებას ლევენის მიხედვით (Levene's Test), მიღებული შედეგების მიხედვით ხდებოდა შესაბამისი  $t$ -კრიტერიუმის შერჩევა. ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის ვითვლიდით საშუალო სიხშირეს (%), ჯგუფებს შორის განსხვავების შეფასებას ვახდენდით -  $\chi^2$  კრიტერიუმით და  $F$  (ფიშერის) ზუსტი კრიტერიუმით. კორელაციები ფაქტორებს შორის განისაზღვრა სპირმენის (Spearman) რანგული კორელაციის საშუალებით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . მათემატიკური უზრუნველყოფა განხორციელდა პროგრამების პაკეტის SPSS 22-ის გამოყენებით.

## თავი მესამე. კვლევის შედეგები

### 3.1. ასთმის რისკ-ფაქტორთა და მსტვინავ სუნთქვის სიხშირის შეფასება ქართულ პოპულაციის 6-8 წლის ასაკის ბავშვებში: შემთხვევა-კონტროლის დიზაინის რეტროსპექტული კვლევის შედეგები

კვლევის ეს ნაწილი ჩატარდა ქართული პოპულაციის 6-8 წლის ასაკის 83 ბავშვში, კვლევის ჯგუფში 38 იყო ასთმით, 45 ასთმის გარეშე. საკვლევ ჯგუფში იყო 14 გოგონა და 24 ვაჟი, საკონტროლო ჯგუფში - 30 გოგონა და 15 ვაჟი. მშობელთა გამოკითხვისას გამოყენებულ იქნა International Study on Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) და სარაზონის კითხვარი. კვლევის შედეგები აღწერილია ცხრილში #1.

#### ცხრილი #1. ასთმის რისკ-ფაქტორთა სტატისტიკური შეფასება

რისკ-ფაქტორი	ასთმა		ასთმის გარეშე		F	P
	n=38		n=45			
	აბს	%	აბს	%		
დროული ახალშობილი	21	55.26	44	97.78	29.08	< 0.001
<2500 გ	10	26.32	4	8.89	4.60	0.0349
2500-3499 გ	17	44.73	24	53.33	0.34	0.5626
3500-4499 გ	11	28.95	17	37.78	0.04	0.8393
>4500 გ	0	0.00	0	0.00		
ძუძუთი კვება	22	57.89	39	86.67	9.55	0.0027
პასიური მწვევლობა	27	71.05	25	55.56	2.12	0.1495
დედის ავადმყოფობა ორსულობის დროს	4	10.53	28	62.22	6.54	0.0124
დედის მკურნალობა	8	21.05	20	44.44	3.90	0.0518

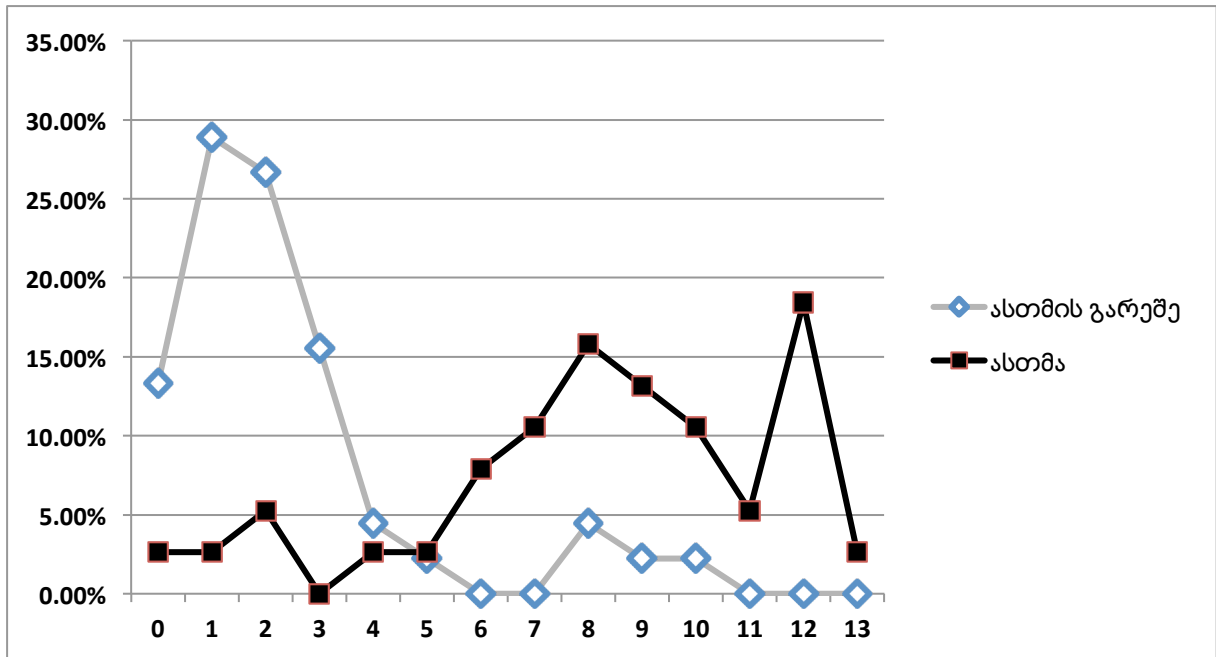
მედიკამენტებით						
სტრესი	22	57.89	23	51.11	0.37	0.5423
სტრესი მსუბუქი	3	7.89	10	22.22	3.25	0.0751
სტრესი საშუალო	3	7.89	11	24.45	6.02	0.0163
სტრესი მძიმე	16	42.11	2	4.45	31.94	0.0000
წამალ-დამოკიდებულება	1	2.63	0	0.00	1.19	0.2792
კონტრაცეპტივები	2	5.26	4	8.89	0.40	0.5309
დაგვემილი იყო თუ არა ორსულობა	31	81.58	35	77.78	0.18	0.6736
სასურველი ორსულობა	33	86.84	44	97.78	3.75	0.0563
თამბაქოს მოხმარება დედის მიერ ორსულობის დროს	3	7.89	2	4.44	0.43	0.5163
დედა - ასთმის ისტორია	13	34.21	1	2.22	17.92	< 0.001
დედა - ალერგია მცენარის ყვავილის მიმართ	4	10.53	0	0.00	5.17	0.0257
დედა - ალერგია	12	31.58	1	2.22	15.65	< 0.001
დედა - ეგზემა	2	5.26	1	2.22	0.54	0.4657
დედა - ქრონიკული ბრონქიტი	12	31.58	0	0.00	20.27	< 0.001
მამა - ასთმა	11	28.95	0	0.00	17.89	< 0.001
მამა - ალერგია მცენარის ყვავილის მიმართ	4	10.53	0	0.00	5.17	0.0257
მამა - ალერგია	4	10.53	0	0.00	5.17	0.0257
მამა - ეგზემა	2	5.26	1	2.22	0.54	0.4657

მამა - ქრონიკული ბრონქიტი	6	15.79	0	0.00	8.23	0.0052
ოჯახის შემოსავალი	14	36.84	29	64.44	6.64	0.0118
განათლება - დედა	26	68.42	20	44.44	4.97	0.0286
განათლება - მამა	27	71.05	21	46.67	5.22	0.0250
დედა - სამსახურებრივი დატვირთვა	12	31.58	33	73.33	17.10	< 0.001
მამა - სამსახურებრივი დატვირთვა	27	71.05	36	80.00	0.49	0.4839
ცხოველების არსებობა ოჯახში	9	23.68	13	28.89	0.28	0.5978
მჭიდრო შეხება ცხოველებთან	8	21.05	14	31.11	1.06	0.3068
საცხოვრებელი პირობები (ნესტიანი გარემო)	28	73.68	36	80.00	0.46	0.5010

ასომის ჯგუფში, სტატისტიკურად სარწმუნოდ, უფრო ნაკლებია დროული გესტაციური ვადა და ხშირია დაბადებისას მცირე წონის ახალშობილი (<2500გ); ასეთი ბავშვები ნაკლებად არიან ძუძუთი კვებაზე, მუცლადყოფნის პერიოდში ხშირია დედის მიძიმე სტრესის პირობებში ყოფნა, ასომით დაავადებული ბავშვთა მშობლებში სარწმუნოდ უფრო ხშირია ასომის ანამნეზი და/ან ყვავილების მიმართ ალერგია.

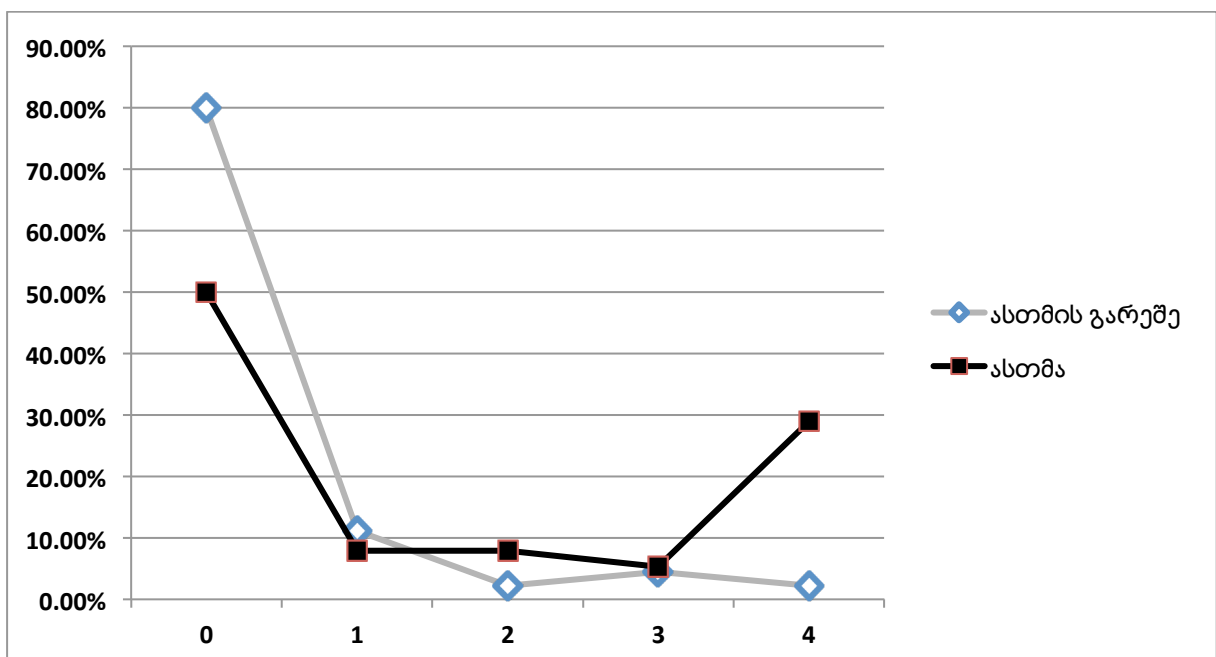
კვლევის ამ ჯგუფში (ასომით და ასომის გარეშე), დაბადებიდან 2 წლამდე, მსტვინავი სუნთქვის სიხშირის რეტროსპექტულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ამ უკანასკნელის სიხშირე სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო, შემდგომში ასომის დიაგნოზით ბავშვებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რაც ასახულია დიაგრამაზე #1.

**დიაგრამა #1. მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე ასთმისა და საკონტროლო ჯგუფებში ( $\chi^2=14.294, p=0.006$ ).**



ასევე, ეს ბავშვები მსტვინავი სუნთქვის გამო დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში (დაბადებიდან 2 წლამდე), სარწმუნოდ უფრო ხშირად საჭიროებენ ჰოსპიტალიზაციას (იხ. დიაგრამა #2).

**დიაგრამა #2. სტაციონარული დახმარების სიხშირე ასთმისა და საკონტროლო ჯგუფებში ( $\chi^2=14.6014, p=0.0056$ ).**



ასომის ჯგუფში სტაციონარული დახმარება საჭიროება დადგა 50% შემთხვევებში, რაც მეტია ასომის არმქონე ბავშვებში (სადაც 80% არ საჭიროებდა ჰოსპიტალიზაციას) დაკვირვების პერიოდის განმავლობაში 4-ჯერადი ჰოსპიტალიზაცია, კერძოდ, მსტვინავის სუნთქვის გამო საჭირო გახდა ასომით დაავადებულ ბავშვთა 30%-ში).

შესაბამისად, კვლევის ამ ნაწილმა ნათლად დაადასტურა, რომ ქართული პოპულაციის ბავშვებში დაბადებიდან ვიდრე 2 წლამდე, მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე სარწმუნოდ ასოცირდება მომავალში ასომის დიაგნოსტიკასთან, ასეთი კავშირი ნანახი იქნა ახალშობილთა ჯანმრთელობის ისეთ მახასიათებლებთან, როგორებიცაა, - დროული მშობიარობა, დაბადებისას დაბალი წონა <2500გ. ასევე, ბავშვებში ეს დიაგნოზი უკავშირდება მშობლებში ალერგიის არსებობას. ასევე, რიგ ოჯახებში ინდივიდუალურ სოციალურ ფაქტორებსა და მახასიათებლებს. მნიშვნელოვანია, რომ ორსულობის დროს გარკვეულ სტრესს (სხვადასხვა სიმძიმის) განიცდის ორსულთა ნახევარი, როგორც ასომის, ასევე, ასომის გარეშე ჯგუფის დედები; ამასთან, მძიმე სტრესი ჩვენს მიერ შესწავლილ ჯგუფებში უკავშირდება მხოლოდ ასომის ჯგუფს.

### **3.2. შესწავლილი ლაბორატორიული მაჩვენებლების და ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული ჯგუფური მახასიათებლები: კოჰორტულ-პროსპექტული კვლევის შედეგები**

კოჰორტულ-პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 32 ორსული და მათი ახალშობილი. ახალშობილთა ჯგუფში შესწავლილი მახასიათებლების განაწილება, ახალშობილის სქესის მიხედვით, მოცემულია ცხრილში #2.



**ცხრილი #2. ახალშობილის მახასიათებლების საშუალო მონაცემები სქესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში**

მახასიათებელი	ვაჟი		გოგონა		T	P
	n=15		n=17			
	საშუალო	SD	საშუალო	SD		
C-რეაქტიული ცილის (CRP) დონე ჭიპლარის სისხლში	5.20	4.539	4.35	3.968	0.56	0.5809
სელენიუმის (Se) დონე ჭიპლარის სისხლში	37.27	3.863	37.88	2.027	-0.55	0.5858
ახალშობილის მასა, გ	2848.00	893.981	3264.71	747.45	-1.42	0.1669
ახალშობილის სიგრძე, სმ	47.67	4.865	49.18	2.698	-1.07	0.2984

ახალშობილის ჭიპლარის სისხლსა და დედის სისხლში CRP-ისა და სელენიუმის კონცენტრაციების საშუალო მონაცემებს შორის სქესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა. ახალშობილის ანთროპომეტრიული მახასიათებლების საშუალო მონაცემებს შორისაც სქესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა.

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგებით, ახალშობილთა სქესს გავლენა არ აქვს შესწავლილ მახასიათებლებზე.

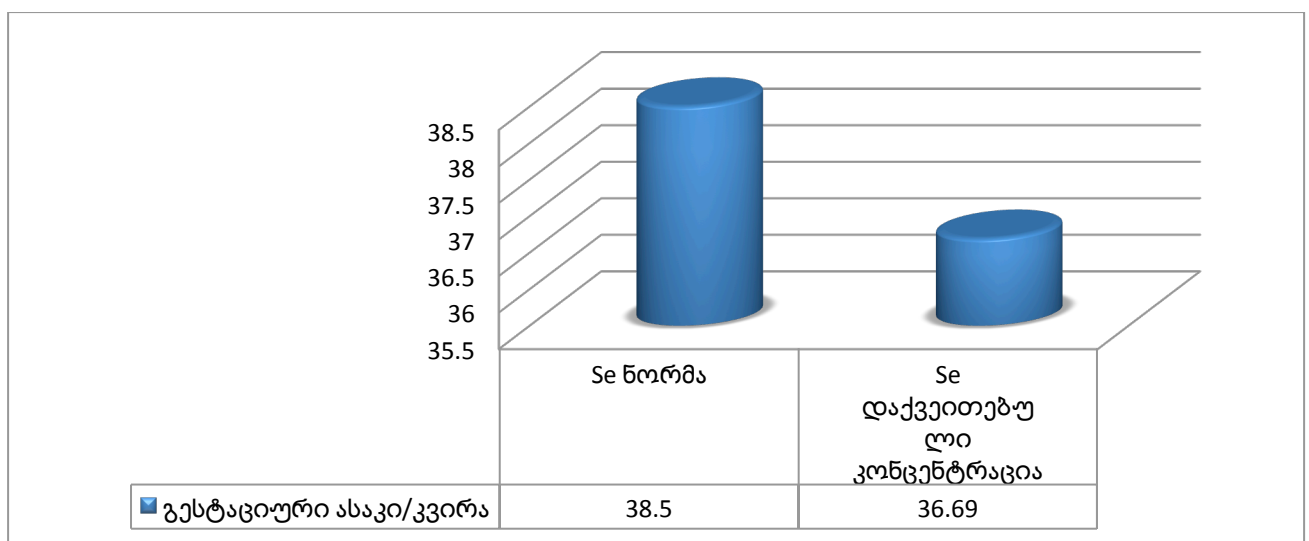
**3.3. ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კვლევის შედეგები, მათი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებსა, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან**

ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის შესწავლამ აჩვენა, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ ნიმუშებში სელენიუმის ნორმაზე მაღალი კონცენტრაცია არ

ფიქსირდება; მნიშვნელოვანია ასევე, რომ ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დონე კავშირში აღმოჩნდა დედის ორსულობის პერიოდში ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ ისეთ პრობლემებთან, როგორცაა ჰიპერტენზია/ ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მიღება და ასევე, სტრესთან ( $p<0.01$ ) და განსაკუთრებით, მძიმე სტრესთან ( $p<0.05$ ) მისი (სელენიუმის დონე ჭიპლარის სისხლში) ასოციაცია.

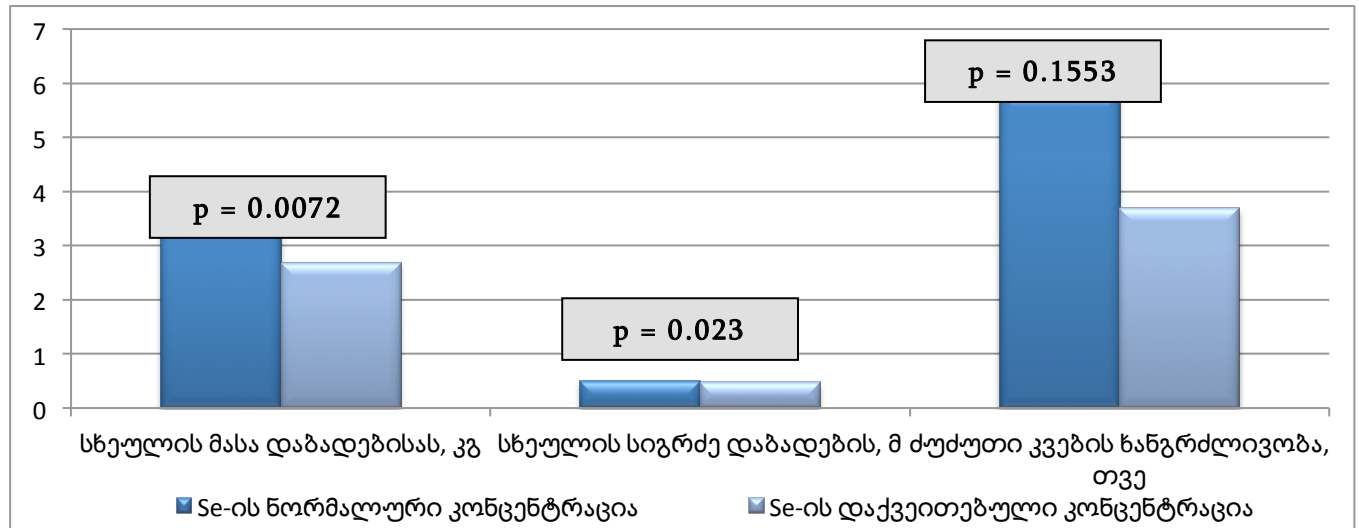
დიაგრამიდან #3 ჩანს, რომ გესტაციური ასაკის საშუალო ჯგუფური მაჩვენებელი შეადგენს 38.5 კვირას სელენიუმის ნორმული კონცენტრაციის ჯგუფში, ხოლო სელენიუმის დაქვეითებული კონცენტრაციის ჯგუფში საშუალოდ 2 კვირით ნაკლებია.

**დიაგრამა #3. საშუალო გესტაციური ასაკი ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით**



ასევე, შევისწავლეთ ამ ჯგუფებში დაბადებისას ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემები (იხ. დიაგრამა #4). სელენიუმის დაბალი კონცენტრაციის ჯგუფში სარწმუნოდ მცირეა ახალშობილის სხეულის მასა და სიგრძე.

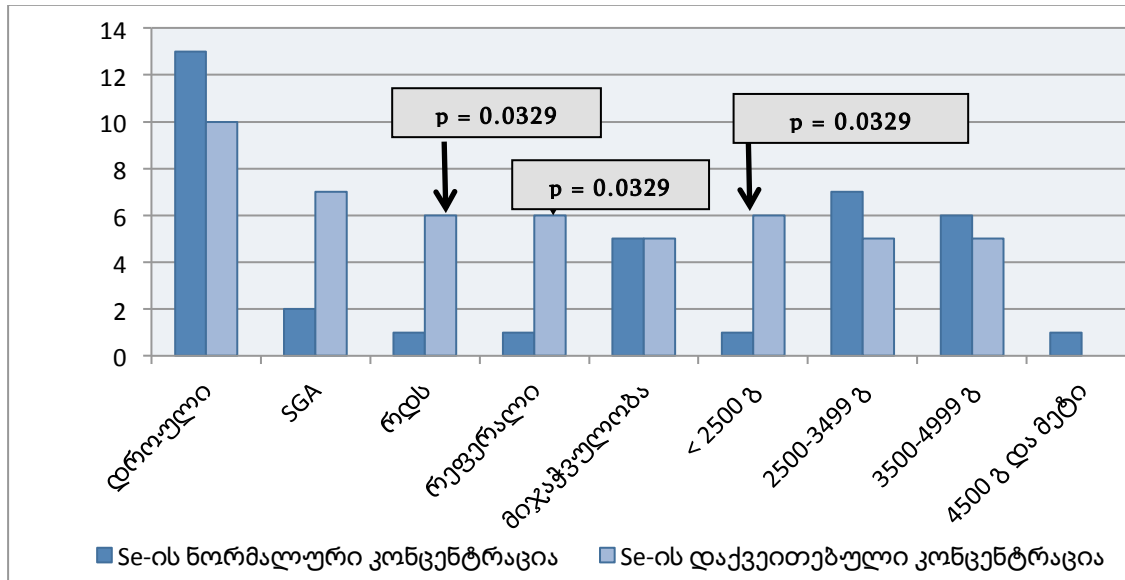
**დიაგრამა #4. ახალშობილის მახასიათებლების საშუალო მაჩვენებლები ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.**



ამასთან, ანთროპომეტრული მაჩვენებლებში განსხვავება გავლენას არ ახდენდა ძუძუთი კვების ხანგრძლივობის მაჩვენებლებზე, რაც მოსალოდნელიც იყო, რადგან ეს უკანასკნელი (ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა) სხვა ფაქტორების ძლიერ ზეგავლენას უნდა განიცდიდეს (კულტურალური, დედის განათლება და/ან განწყობა, სოციალური ფაქტორები და სხვ.).

ახალშობილის მახასიათებლების სიხშირეთა სტატისტიკური განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში მოყვანილია დიაგრამაზე #5, რაც აჩვენებს, რომ სელენიუმის დაბალი კონცენტრაციის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია ახალშობილების რესპირატორული დისტრეს-სინდრომის (რდს) სიხშირე ( $p=0.03$ ), რეფერალი NICU-ში ( $p=0.03$ ), 2500 გ-ზე ნაკლები მასის ახალშობილების სიხშირე ( $p=0.03$ ).

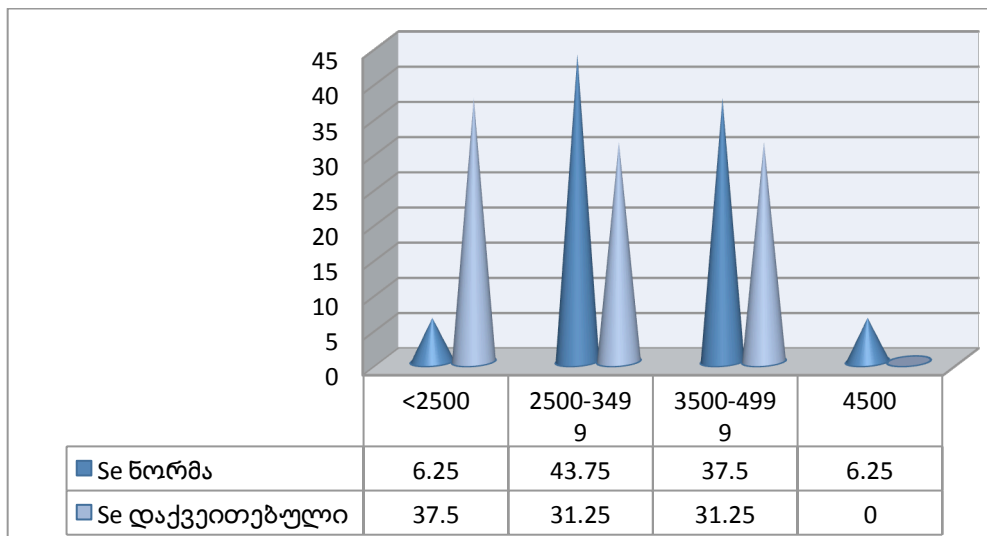
დიაგრამა #5. ახალშობილთა მახასიათებლები ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.



SGA- გესტაციასთან შედარებით მცირე მასის ახალშობილი (Small for Gestational Age) შესწავლილ იქნა სხეულის სხვადასხვა მასის ჯგუფებში სელენიუმის ნორმულ და დაქვეითებული კონცენტრაციის შემთხვევათა განაწილება (დიაგრამა #6).

როგორც დიაგრამა #6-დან ჩანს, დიდი წონის ახალშობილებში (4500 გ) სელენიუმის დაქვეითებული დონე პრაქტიკულად არ აღინიშნება, ამასთან, დაბადებისას დაბალი მასის (<2500 გ) ახალშობილებში სელენიუმის დაბალი დონე გვხვდება 37.5%-ში, რაც მნიშვნელოვნად უფრო ხშირია, ვიდრე სელენიუმის ნორმული დონის სიხშირე ამ წონითი (ნორმული) კატეგორიის ახალშობილებში. (37.5% vs. 6.25%).

დიაგრამა #6. ახალშობილების განაწილება(%) სხეულის მასისა (გ) და ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით

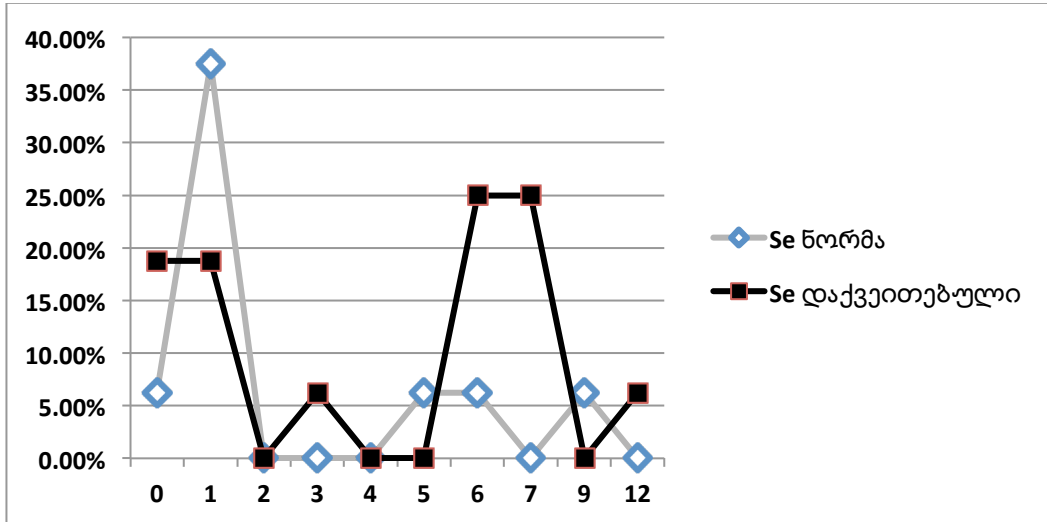


შევისწავლეთ მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) ნორმულ და დაქვეითებულ კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში. ნაჩვენებია, რომ მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე სარწმუნოდ მაღალია ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დაქვეითებული დონის მქონე ახალშობილების ჯგუფში), სისხლში ნორმული სელენიუმის ჯგუფთან შედარებით (დიაგრამა #7).

დიაგრამა მოიცავს საერთო მიმართვიანობის (მსტვინავი სუნთქვის გამო ამბულატორიულ და ჰოსპიტალურ მიმართვის სახეობებს) აღწერას და აჩვენებს, რომ ერთჯერადად ასეთი მიმართვა ხშირია სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ორივე ჯგუფში, ამასთან სამჯერადი და მეტი სიხშირის მომართვიანობით ჯგუფები სარწმუნოდ განსხვავდებიან ერთმანეთისგან.

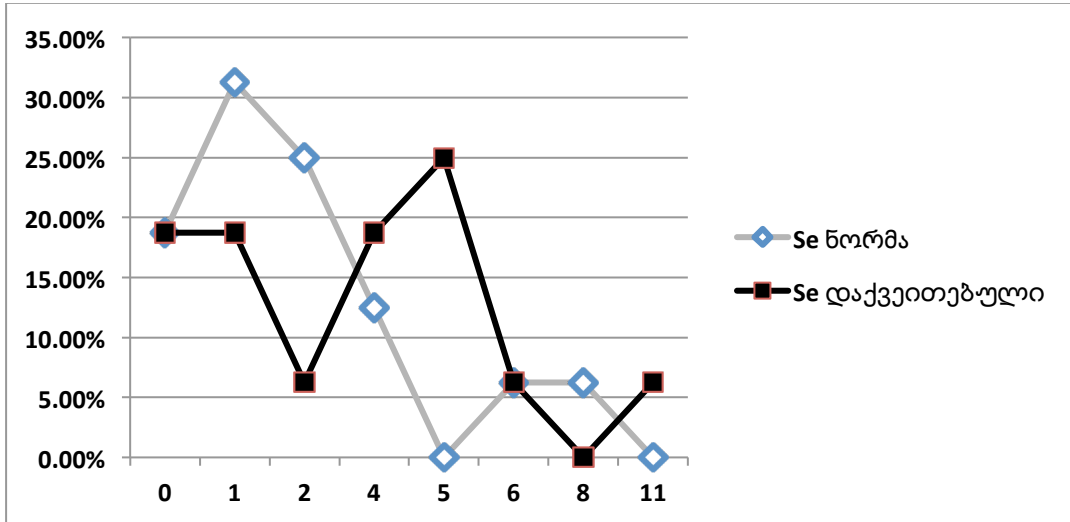
ინტერესს იწვევდა ამავე პაციენტთა განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დონის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში, რომელთაც მიმართეს ექიმს ამბულატორიული ან სტაციონარული დახმარებისთვის (იხ. დიაგრამა #8 და #9).

დიაგრამა #7. მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2 = 17.80$ ;  $p = 0.0376$ ).

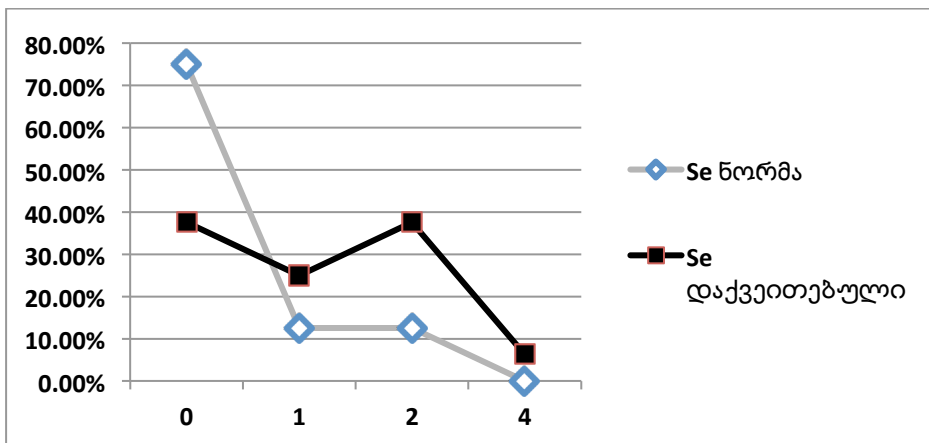


როგორც დიაგრამიდან #8 ჩანს, ამბულატორიული დახმარების თვალსაზრისით, სელენიუმის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა, რაც ნიშნავს, რომ ამ პაციენტებში, მათ შორის მსტვინავი სუნთვის გამო, ამბულატორიულ მომართვიანობაზე გავლენას არ ახდენს სისხლში სელენიუმის დაბალი დონე, რაც არ არის გასაკვირი, რადგან მიმართვის ამ სახის (ამბულატორიული) სიხშირე სხვა მრავალი გარემოებით შეიძლება იყოს განპირობებული. განსხვავებით ზემოაღნიშნულისა, სტაციონარული მიმართვის სიხშირე სარწმუნოდ მაღალია ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დაბალი მაჩვენებლის მქონე ახალშობილების ჯგუფში. კერძოდ, დიაგრამა #9 აჩვენებს, რომ სელენიუმის ნორმული კონცენტრაციის ჯგუფში მსტვინავი სუნთქვის გამო ჰოსპიტალიზაცია დაჭირდა ამ ჯგუფის 25%-ზე ნაკლებს. ამასთან, ამ ჯგუფში ერთჯერადი ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება დადგა შემთხვევათა მხოლოდ 10%-ში, ორჯერადი - 10%-ია. სისხლში სელენიუმის დაბალი შემცველობის ჯგუფში ჰოსპიტალიზაცია საჭირო გახდა 40%-ზე მეტ ბავშვთან. ამასთან, ერთჯერადად, 25%-ის; ორჯერადად - 38%-ის, და ოთხჯერადად დაახლოებით 8 %-ის შემთხვევაში.

დიაგრამა #8. ამბულატორიული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2 = 8.50$ ;  $p = 0.2906$ , NS).



დიაგრამა #9. სტაციონარული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2 = 8.794$ ;  $p = 0.0322$ ).

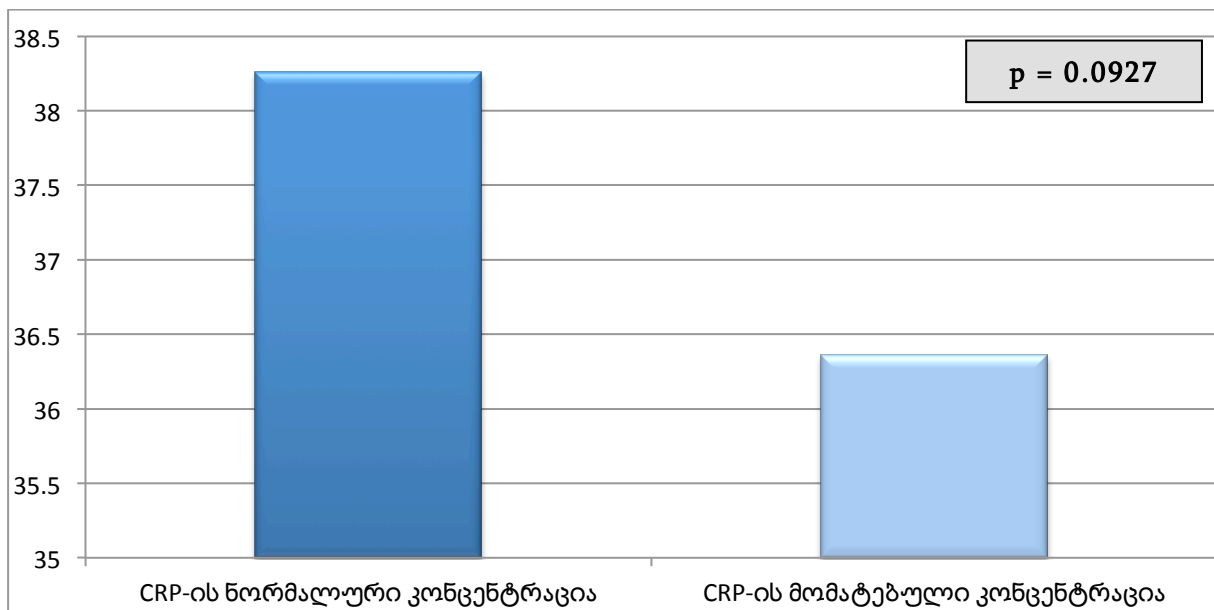


ამგვარად, კვლევის ამ ნაწილის შედეგები აჩვენებს, რომ ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დაქვეითებული კონცენტრაცია სარწმუნო კავშირშია ახალშობილის ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან, ახალშობილთა რესპირაციული დისტრეს-სინდრომის განვითარებასა და სტაციონარული დახმარების საჭიროების მაღალ სიხშირესთან.

### 3.4. ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კვლევის შედეგები, მათი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებსა, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან

სისტემური ანთების, როგორც ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობის პრედიქტორის საკითხის შესწავლის მიზნით, მოხდა ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიული ცილის (CRP) კონცენტრაციის განსაზღვრა. კვლევამ აჩვენა, რომ მაღალი CRP ჯგუფში საშუალო გესტაციური ასაკი დაახლოებით 12 დღით ჩამორჩება ნორმული CRP კონცენტრაციის ჯგუფის ანალოგიურ საშუალო მაჩვენებელს, თუმცა ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ ვლინდება (იხ. დიაგრამა #10).

**დიაგრამა #10. საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა) ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში**

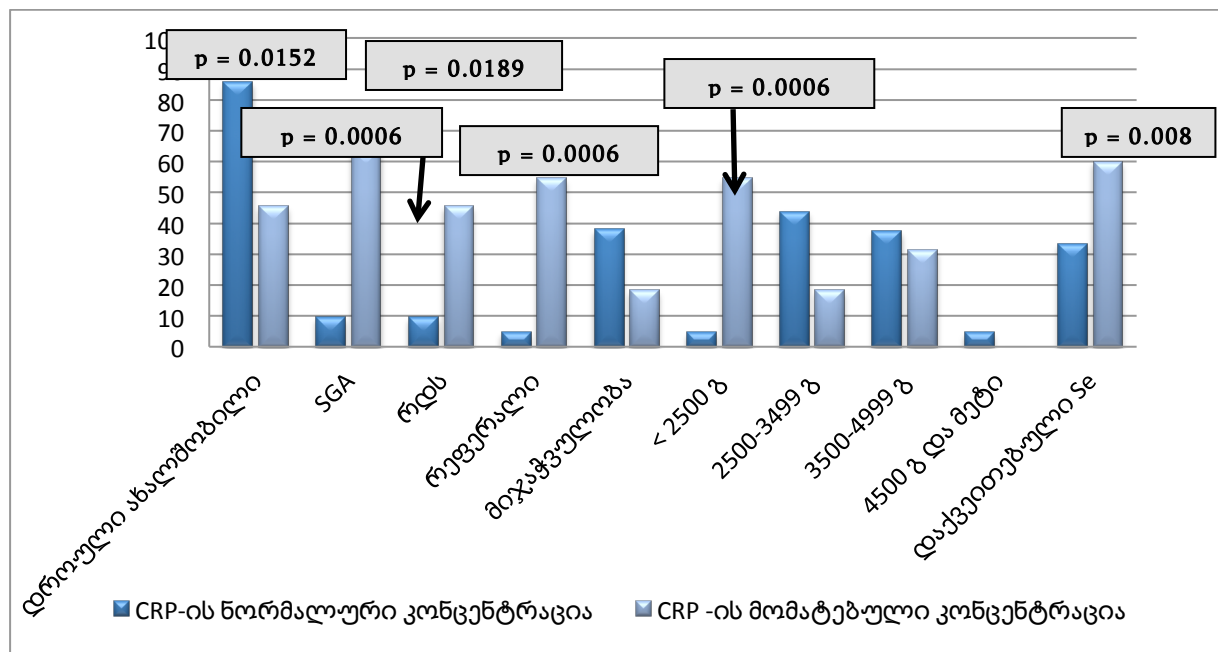


ახალშობილის მახასიათებლების სიხშირეთა სტატისტიკური განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში მოყვანილია დიაგრამაზე #11, რაც აჩვენებს, რომ CRP-ის მომატებული კონცენტრაციის მქონე პაციენტების ჯგუფში სარწმუნოდ დაბალია ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა, დროულ ახალშობილთა რიცხვი და სარწმუნოდ მეტია გესტაციასთან შედარებით ან მის



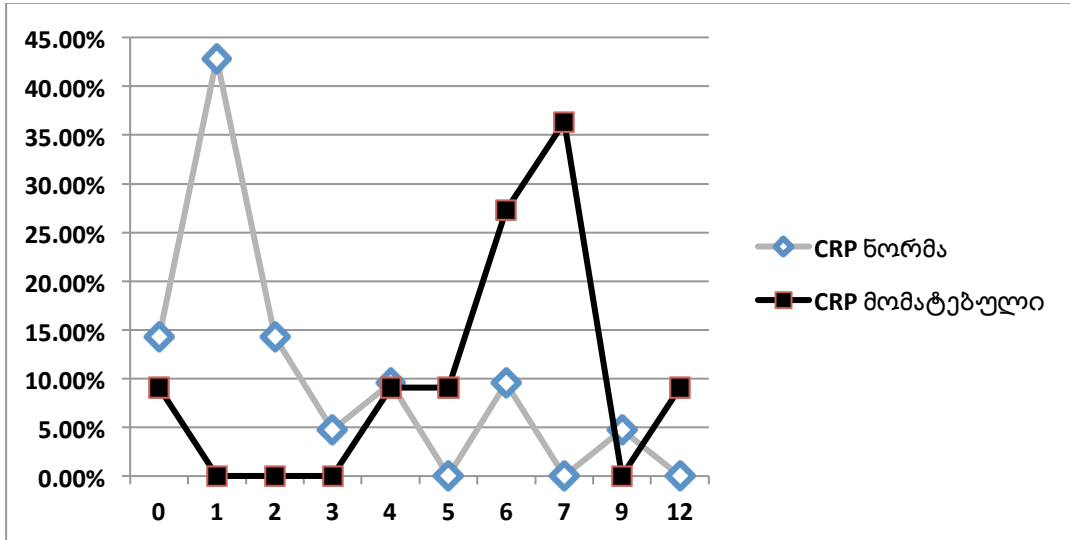
გარეშე მცირე წონის ახალშობილთა რაოდენობა, ახალშობილის დიაგნოზი/რდს, მასა <2500 გ, სელენიუმის დაქვეითებული კონცენტრაციის მქონე პაციენტებისა და რეფერალის მაჩვენებლები.

**დიაგრამა#11. ახალშობილის შესწავლილ მახასიათებელთა სიხშირეების სტატისტიკური განაწილება ჭიპლარის სისხლში C-რეაქტიული ცილის (CRP) კონცენტრაციის მიხედვით**



შევისწავლეთ მსტვინავი სუნთქვით ავადობის გამო ექიმთან მიმართვიანობის სიხშირე, ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში, სადაც გამოვლინდა, რომ მსტვინავი სუნთქვით ავადობის გამო ექიმთან მიმართვიანობის სიხშირე (>4) სარწმუნოდ მაღალია CRP-ის მომატებული კონცენტრაციის მქონე ჯგუფში. რაც მოცემულია დიაგრამაზე #12.

დიაგრამა #12. მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2=13.67$ ,  $p=0.034$ ).

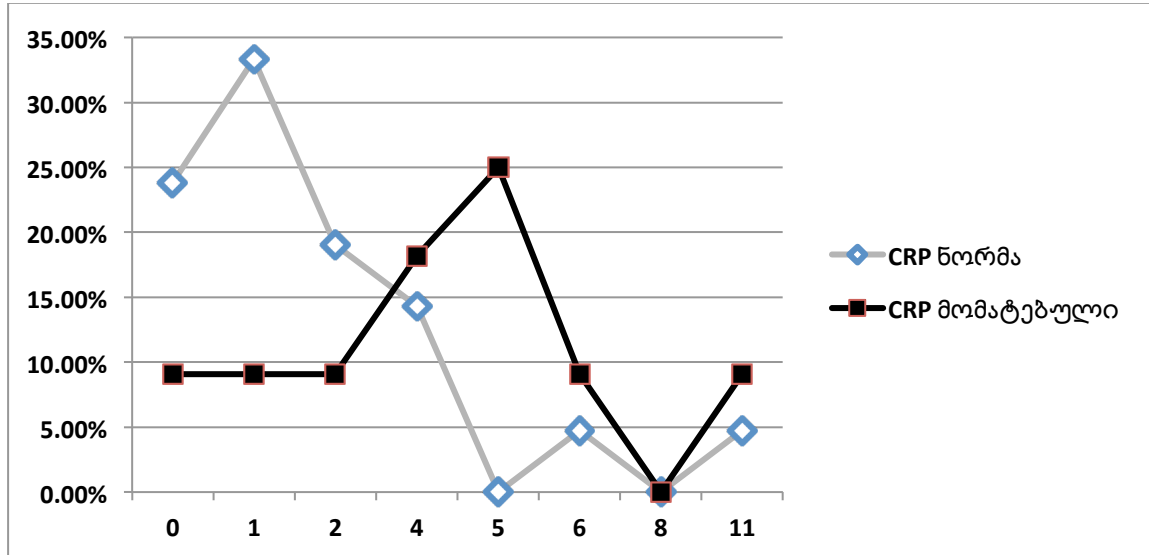


მოხდა ასევე, ჯგუფების (CRP ნორმული და მაღალი კონცენტრაციის ჯგუფები) შედარებითი ანალიზი, ამბულატორიული (დიაგრამა #13) და /ან ჰოსპიტალური (დიაგრამა #14) დახმარების საჭიროების სიხშირის მიხედვით.

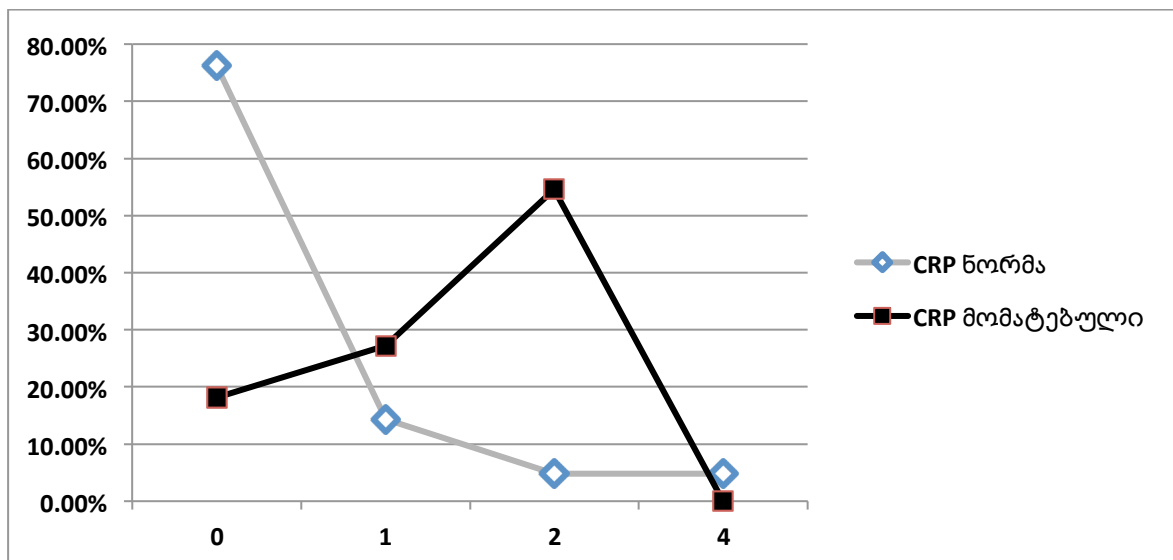
ანალიზის შედეგებით ნაჩვენებია, რომ CRP დონე სარწმუნო გავლენას არ ახდენს მსტვინავი სუნთქვით ამბულატორიული შემთხვევების სიხშირეზე (დიაგრამა #13); ამასთან, ჰოსპიტალური მკურნალობა საჭიროდ ჩაითვალა ჭიპლარის სისხლში CRP მაღალი დონის დაახლოებით 80% (ნაცვლად დაახლოებით 23%-ისა CRP ნორმის ჯგუფში) შემთხვევაში, ამასთან 2-ჯერადი ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება დადგა შემთხვევათა დაახლოებით 55%-ში (დიაგრამა #14).

ამგვარად, ჭიპლარის სისხლში CRP მომატებული დონე კავშირშია ახალშობილის ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან, ახალშობილებში რდს-ის განვითარებასა, მსტვინავი სუნთქვის გამო ექიმთან მიმართვიანობასა და სტაციონარული დახმარების საჭიროების მაღალ სიხშირესთან. კვლევის შედეგებმა ასევე აჩვენა, რომ ჭიპლარის სისხლში CRP მაღალი დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირად გვხვდება სელენიუმის დაქვეითებული დონის მქონე ახალშობილებში ( $p=0.008$ ).

დიაგრამა #13. ამბულატორიული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2 = 13.345$ ;  $p = 0.0641$  NS).



დიაგრამა #14. სტაციონარული დახმარების სიხშირის განაწილება ჭიპლარის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2 = 13.67$ ;  $p = 0.0034$ ).



### 3.5. ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და ჭიპლარის სისხლის მონაცემებს შორის კორელაციური კავშირის კვლევის შედეგები

დიაგნოსტიკისა და პროგნოზისათვის მნიშვნელოვანია ახალშობილის მახასიათებელთა კავშირის დადგენა, როგორც ჭიპლარის სისხლში სელენიუმისა და CRP-ის კონცენტრაციასთან, ისე თავად მახასიათებლებს შორის, რაც განხორციელდა კორელაციური ანალიზის საშუალებით (ცხრილი #3).

**ცხრილი 3. კორელაციური კავშირი ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და ჭიპლარის სისხლის მონაცემებს შორის**

მახასიათებელი		სელენიუმის დონე	CRP-ის დონე	მსტვინავი სუნთქვა	დროული ჯანმრთელი ახალშობილი	გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი	რდს	დროული ახალშობილი	რეფერალი
სელენიუმის დონე	r	1.000	<b>-0.461</b>	0.203					
	p		<b>0.008</b>	0.0376					
CRP-ის დონე	r	-0.461	1.000	<b>0.572</b>					
	p	<b>0.008</b>		<b>0.001</b>					
დროული ჯანმრთელი ახალშობილი	r	-0.209	<b>-0.425</b>	<b>-0.543</b>					
	p	0.252	<b>0.015</b>	<b>0.001</b>					
გესტაციასთან შედარებით	r	0.348	<b>0.572</b>	<b>0.692</b>	<b>-0.845</b>				

ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი	p	0.051	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>				
ახალშობილის დიაგნოზი/რდს	r	<b>0.378</b>	<b>0.413</b>	<b>0.572</b>	<b>-0.678</b>	<b>0.846</b>			
	p	<b>0.033</b>	<b>0.019</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>			
დროული ახალშობილი	r	0.227	<b>-0.572</b>	<b>-0.482</b>	<b>0.678</b>	<b>-0.678</b>	<b>0.63</b>		
	p	0.212	<b>0.001</b>	<b>0.005</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.00</b>		
რეფერალი	r	<b>0.378</b>	<b>0.572</b>	<b>0.545</b>	<b>-0.510</b>	<b>-0.678</b>	<b>-0.82</b>	<b>-0.817</b>	
	p	<b>0.033</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>	<b>0.00</b>	<b>0.000</b>	
მიმართვა სტაციონარს	r	<b>0.524</b>	<b>0.556</b>	<b>0.549</b>	-0.294	<b>0.449</b>	<b>0.51</b>	<b>-0.506</b>	<b>0.675</b>
	p	<b>0.002</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	0.103	<b>0.010</b>	<b>0.00</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>
მიმართვა ამბულატორიას	r	0.196	<b>0.442</b>	<b>0.946</b>	<b>-0.463</b>	<b>0.585</b>	<b>0.56</b>	-0.320	<b>0.453</b>
	p	0.282	<b>0.011</b>	<b>0.000</b>	<b>0.008</b>	<b>0.000</b>	<b>0.00</b>	0.074	<b>0.009</b>
მიჯაჭვულობა	r	0.000	-0.204	0.041	0.122	-0.272	-0.27	0.194	-0.194
	p	1.000	0.263	0.825	0.507	0.132	0.13	0.288	0.288
ძუძუთი კვების	r	-0.2	<b>-0.569</b>	<b>-0.778</b>	<b>0.532</b>	<b>-0.589</b>	<b>-0.53</b>	<b>0.550</b>	<b>-0.633</b>

ხანგრძლივობა		60							
	P	0.151	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.002</b>	<b>0.000</b>	<b>0.00</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>
<2500	r	<b>0.378</b>	<b>0.572</b>	<b>0.574</b>	<b>-0.678</b>	<b>-0.678</b>	<b>-0.63</b>	<b>0.817</b>	<b>0.817</b>
	P	<b>0.033</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.00</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
2500-3499	r	-0.129	-0.289	-0.231	0.197	-0.054	-0.01	-0.254	-0.254
	P	0.481	0.109	0.204	0.279	0.770	0.60	0.161	0.161
3500-4999	r	-0.066	-0.108	-0.156	<b>0.453</b>	<b>0.453</b>	<b>-0.38</b>	<b>0.383</b>	<b>-0.383</b>
	P	0.721	0.555	0.395	<b>0.009</b>	<b>0.009</b>	<b>0.03</b>	<b>0.031</b>	<b>0.031</b>
4500	r	-0.180	-0.130	-0.148	-0.287	-0.112	-0.10	0.095	-0.095
	P	0.325	0.478	0.418	0.111	0.540	0.61	0.605	0.605

ჩვენს მიერ შესწავლილი ჭიპლარის სისხლის სელენიუმისა და CRP-ის დონეები სარწმუნო უკუკორელაციურ კავშირშია ერთმანეთთან -  $r = -0.461$  ( $p = 0.008$ ).

სელენიუმის (Se) დონის შემცირებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს NICU რეფერალი -  $r = 0.378$ ,  $p = 0.033$ ; გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r = 0.348$ ,  $p = 0.051$ ; ახალშობილის სხეულის მასა <2500 გ -  $r = 0.378$ ,  $p = 0.033$ ; ახალშობილის დიაგნოზი/რდს -  $r = 0.378$ ,  $p = 0.033$ ;

სტაციონარული დახმარების საჭიროება -  $r=0.524$ ,  $p=0.002$ ; მსტვინავი სუნთქვა  $p=0.0376$

CRP-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს გესტაციასთან შედარებით მცირე წონის ახალშობილი -  $r=0.572$ ,  $p=0.001$ ; ახალშობილის დიაგნოზი/რდს -  $r=0.413$ ,  $p=0.019$ ; NICU რეფერალი -  $r=0.572$ ,  $p=0.001$ ; მსტვინავი სუნთქვა -  $r=0.572$ ,  $p=0.001$ ; სტაციონარი -  $r=0.556$ ,  $p=0.001$ ; ამბულატორია -  $r=0.442$ ,  $p=0.011$ ; ახალშობილის სხეულის მასა  $<2500$  გ -  $r=0.572$ ,  $p=0.001$ .

CRP-თან სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს - დროული ახალშობილი -  $r=-0.572$ ,  $p=0.001$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.569$ ,  $p=0.001$ .

გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ახალშობილის დიაგნოზი/რდს  $r=0.846^{**}$ ;  $p=0.000$ ; რეფერალი  $r=0.678$ ,  $p<0.001$ ; სტაციონარი -  $r=0.449$ ,  $p=0.010$ ; ამბულატორია -  $r=0.585$ ,  $p<0.001$ ; ახალშობილის სხეულის მასა  $< 2500$  გ -  $r=0.678$ ,  $p<0.001$ ; უარყოფითს - დროული ახალშობილი -  $r=-0.678$ ,  $p<0.001$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.589$ ,  $p<0.001$ ; ახალშობილის სხეულის მასა 3500-4999 გ -  $r=0.453$ ,  $p=0.009$ .

ახალშობილის დიაგნოზი/რდს-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: - რეფერალი -  $r=0.817$ ,  $p<0.001$ ; სტაციონარი -  $r=0.506$ ,  $p=0.003$ ; ახალშობილის სხეულის მასა  $< 2500$  გ -  $r=0.634$ ,  $p<0.001$ ; უარყოფითს - დროული ახალშობილი -  $r=-0.634$ ,  $p<0.001$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.525$ ,  $p=0.002$ ; ახალშობილის სხეულის მასა 3500-4999 გ -  $r=-0.383$ ,  $p=0.031$ .

NICU რეფერალთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: სტაციონარული დახმარება -  $r=0.675$ ;  $p<0.001$ ; ახალშობილის სხეულის მასა  $< 2500$  გ -  $r=0.817$ ,  $p<0.001$ ; უარყოფითს - ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.633$ ,  $p<0.001$ ; ახალშობილის სხეულის მასა 3500-4999 გ -  $r=-0.383$ ,  $p=0.031$ .

დროულ ახალშობილთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=0.550$ ,  $p=0.001$ ; ახალშობილის სხეულის მასა 3500-4999 გ -  $r=0.383$ ;  $p=0.031$ . უარყოფით: ც-  $r=-0.817$ ,  $p<0.001$ ; სტაციონარი -  $r=-0.506$ ;  $p=0.003$ ; ახალშობილის სხეულის მასა < 2500 გ -  $r=-0.817$ ,  $p<0.001$ .

ცხრილი #4 აჩვენებს შესწავლილ მაჩვენებლებს შორის არსებულ და/ან არარსებულ კავშირებს. ცხრილი, ასევე ნათლად ადასტურებს, რომ ახალშობილობიდან ვიდრე 1.5 წლამდე, მსტვინავი სუნთქვის სიხშირესთან სარწმუნოდ ასოცირდება: ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის და CRP დონეები, დღენაკლული ახალშობილი, SGA, რეფერალი NICU-ში,, ამბულატორიული და სტაციონარული დახმარება, უკუკორელაციაშია დროული ახალშობილი, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა.

**ცხრილი #4. კორელაციური კავშირი ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებს შორის**

მახასიათებელი		სტაციონარული დახმარება	ამბულატორიულად	მიჯაჭველობა	ძუძუთი კვების ხანგრ-ბა
ამბულატორიულად	r	0.441			
	p	0.012			
მიჯაჭველობა	r	-0.126	0.126		
	p	0.492	0.492		
ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა	r	-0.604	-0.718	-0.096	
	p	0.000	0.000	0.602	
<2500	r	0.616	0.499	-0.194	-0.633
	p	0.000	0.004	0.288	0.000



2500-3499	r	-0.148	-0.238	-0.104	0.113
	p	0.419	0.190	0.569	0.538
3500-4999	r	-0.274	-0.105	0.222	<b>0.414</b>
	p	0.129	0.567	0.222	<b>0.019</b>
4500	r	-0.152	-0.119	0.286	-0.088
	p	0.407	0.518	0.141	0.630

სტაციონარულ მკურნალობასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ახალშობილის სხეულის მასა < 2500 გ -  $r=0.616$ ,  $p<0.001$ ; უარყოფითს - ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.604$ ,  $p<0.001$ .

ამბულატორიულ დახმარებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ახალშობილის სხეულის მასა < 2500 გ -  $r=0.499$ ,  $p=0.004$ ; უარყოფითს - ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.718$ ,  $p<0.001$ .

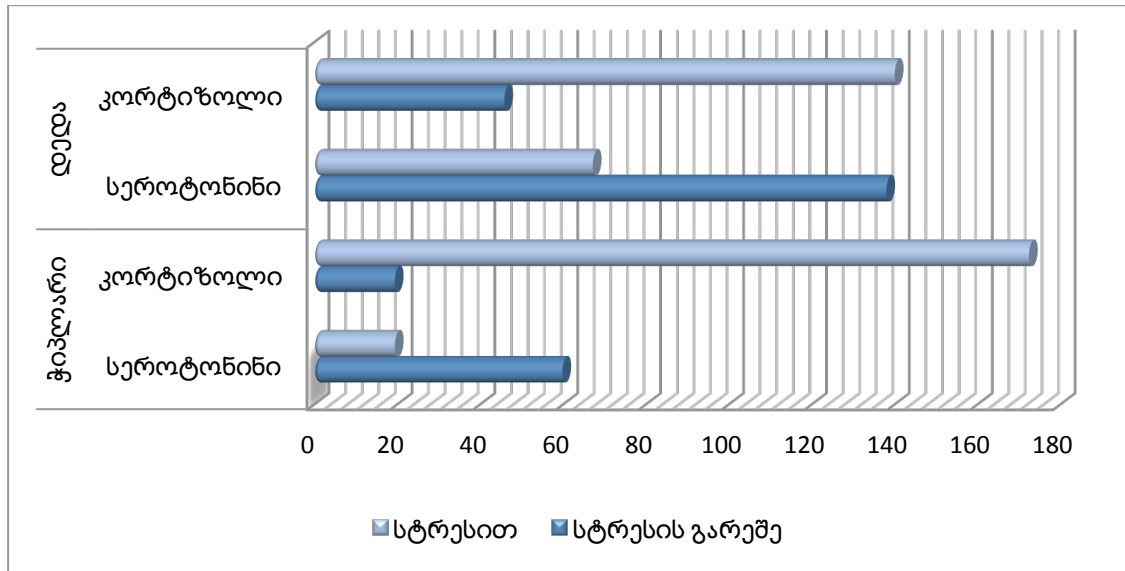
ძუძუთი კვების ხანგრძლივობასთან - სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: ახალშობილის მასა 3500-4999 გ -  $r=0.414$ ,  $p=0.019$ ; უარყოფითს ახალშობილის სხეულის მასა < 2500 გ -  $r=-0.633$ ,  $p<0.001$ .

ახალშობილის მდგომარეობაზე განსაკუთრებით მოქმედებენ ორსულობის ფაქტორები, მათ შორის მნიშვნელოვანი ადგილი ენიჭება სტრესს.

### 3.6. ორსულობაში დედის მიერ გადატანილი სტრესი და მისი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან

კვლევაში ჩართულ ქალთა 30%-ს ორსულობის დროს აღენიშნებოდა სტრესულ სიტუაციებთან ექსპოზიცია. ორსულობის დროს დედის მიერ გადატანილი სტრესის ზეგავლენის შესწავლისას გაანალიზდა კორტიზოლისა და სეროტონინის მაჩვენებლები, როგორც დედის, ისე ჭიპლარის სისხლში (იხ. დიაგრამა #15).

**დიაგრამა #15. კორტიზოლისა და სეროტონინის მაჩვენებლები, როგორც დედის, ისე ჭიპლარის სისხლში, ორსულობის დროს დედის მიერ გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში.**



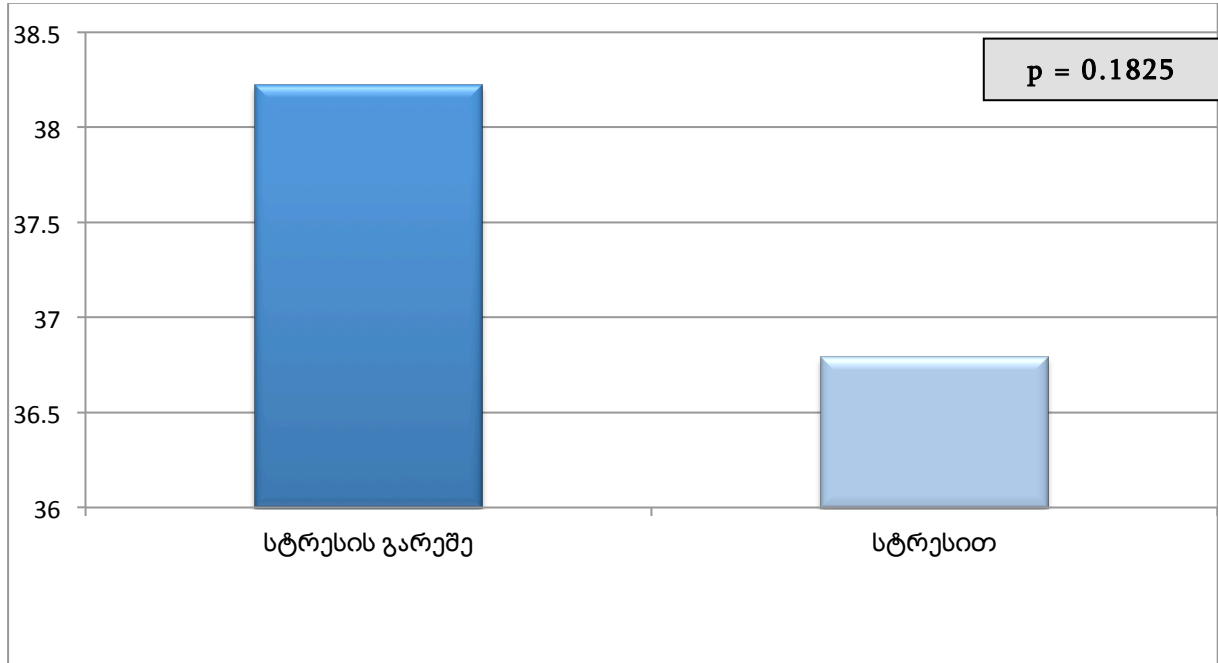
როგორც ამ დიაგრამიდან ჩანს, კორტიზოლის დონეები დედისა და ჭიპლარის სისხლში სარწმუნოდ მომატებულია სტრესის ჯგუფში სტრესის არმქონე ჯგუფთან შედარებით ( $p < 0.001$ ), სეროტონინისა კი - სარწმუნოდ დაბალია ( $p < 0.001$ ), რაც ასახავს დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის გავლენას ბიოგენურ ამინებზე. ორსულობაში გადატანილი დედის სტრესის შესაძლო გავლენა იქნა შესწავლილი ახალშობილის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებით რიგ მახასიათებლებზე. კერძოდ, აღმოჩნდა, რომ სტრესის ჯგუფში ახალშობილის საშუალო გესტაციური ასაკი ჩამორჩება ანალოგიურ საშუალო მაჩვენებელს სტრესის არმქონე ჯგუფთან შედარებით, თუმცა, განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის (ცხრილი # 5, დიაგრამა #16, 17, 18)

**ცხრილი # 5. კვლევაში ჩართულ ორსულების ახალშობილთა საშუალო მახასიათებლების განაწილება, დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით**

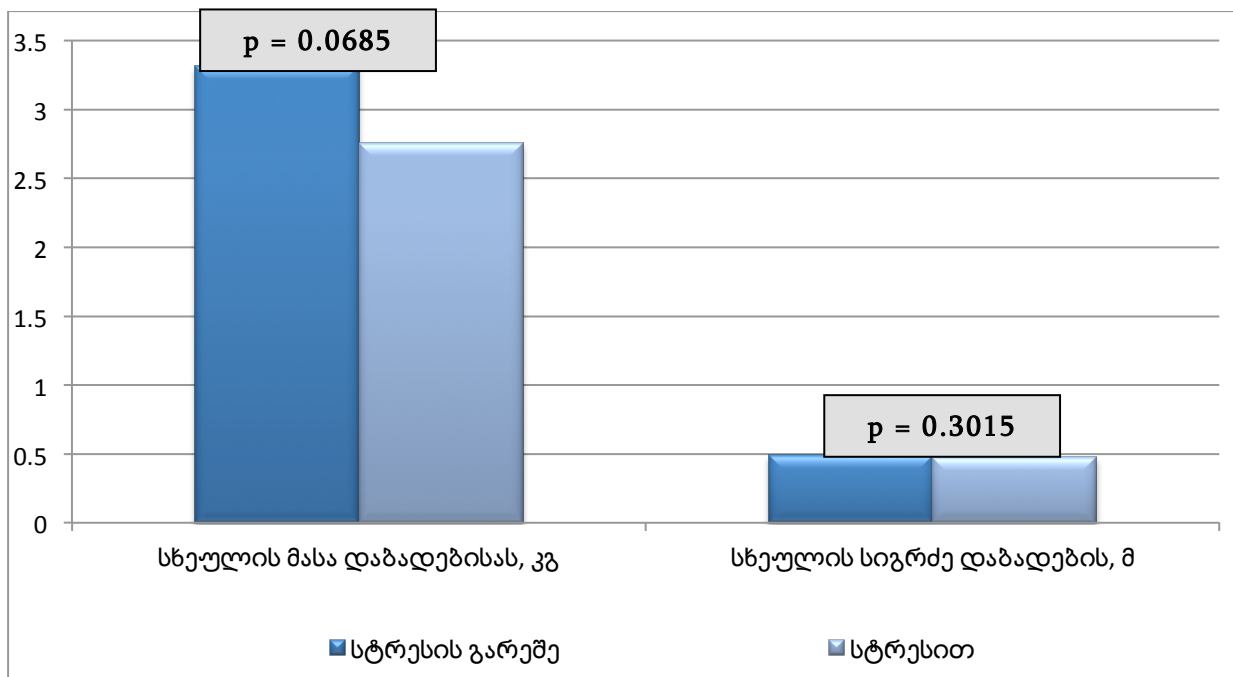
სტრესი	სტრესის გარეშე		სტრესი		T	p
	Mean n=18	Std. Deviation	Mean n=14	Std. Deviation		
გესტაციური ასაკი/კვირა	38.22	2.962	36.79	2.940	1.37	0.1825
წონა(გრ)	3311.11	737.953	2758.57	870.427	1.90	0.0685
სიგრძე(სმ)	49.11	3.724	47.64	4.050	1.05	0.3015
ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა	6.33	4.311	2.71	3.124	2.75	0.0100

ორსულობის დროს დედის მიერ გადატანილი სტრესის მქონე ახალშობილებში მომატებულია დაბადებისას <2500 გრ. სხეულის მასის მქონე ახალშობილების რაოდენობა გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე მასის მქონე ახალშობილის სიხშირე და შედარებით მცირეა დროული ახალშობილის სიხშირე. დიაგრამებიდან ჩანს, რომ ორსულობის დროს გადატანილი სტრესის მქონე დედების ახალშობილებს აღენიშნებათ სარწმუნოდ შემცირებული ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა.

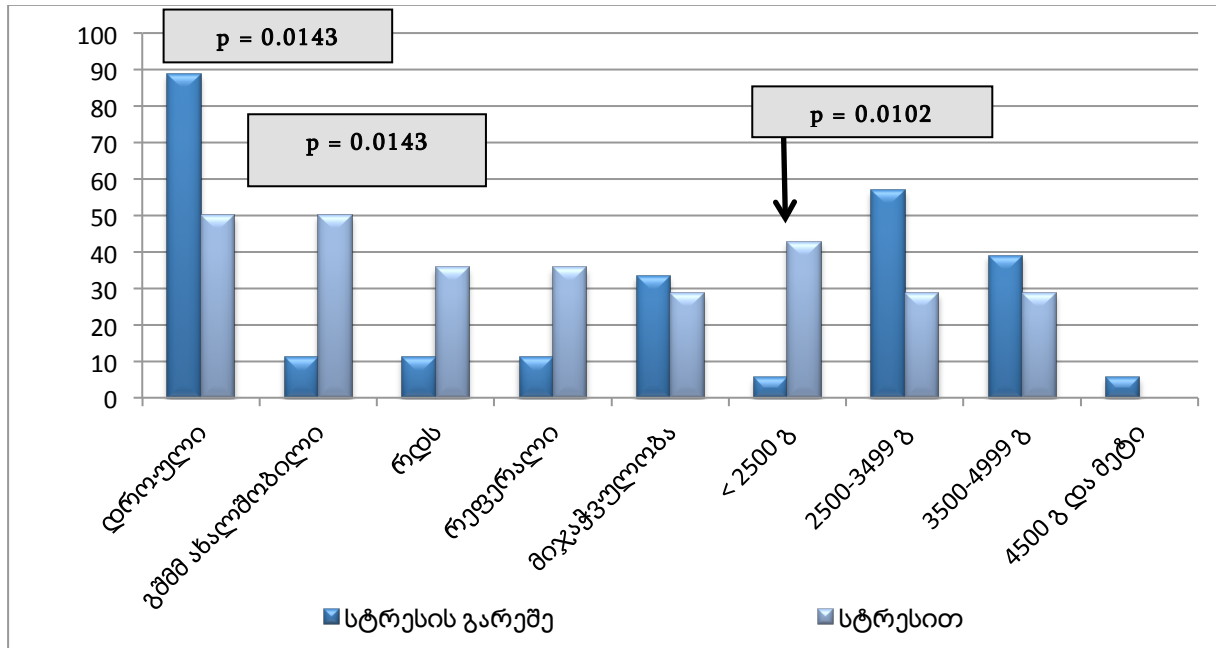
დიაგრამა #16. საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა) დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში



დიაგრამა #17. ახალშობილთა საშუალო მახასიათებლების განაწილება, დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით.



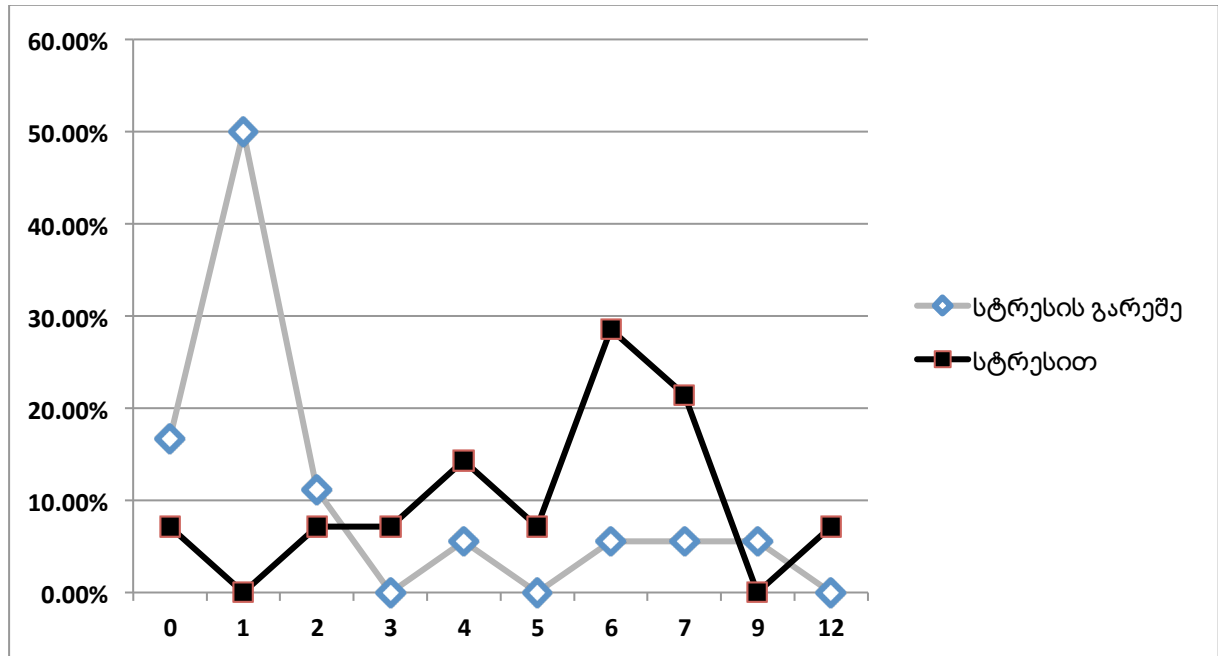
**დიაგრამა #18. ახალშობილთა მახასიათებლების სიხშირეთა განაწილება, დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით**



დიაგრამაზე #19 წარმოდგენილია მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე, დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში, სადაც ნაჩვენებია მსტვინავი სუნთქვის 3 და მეტი ეპიზოდი (დიაგრამის მარჯვენა მხარე). სტატისტიკურად სარწმუნოდ ( $p < 0.05$ ) უფრო ხშირია ორსულობის სტრესის მქონე დედათა ბავშვებში.

ამგვარად, კვლევის ამ ნაწილის შედეგები აჩვენებს, რომ დედის ორსულობის პერიოდის სტრესს გავლენა აქვს მისი ახალშობილის ჯანმრთელობის მახასიათებლებზე (დაბადების წონა, SGA). ასევე, მათ ბავშვებში 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის განვითარების (ეპიზოდების) სიხშირეზე, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობაზე.

**დიაგრამა #19. მსტვინავი სუნთქვის სიხშირის განაწილება, დედის მიერ ორსულობაში გადატანილი სტრესის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2=17.236$ ,  $p=0.0451$ )**



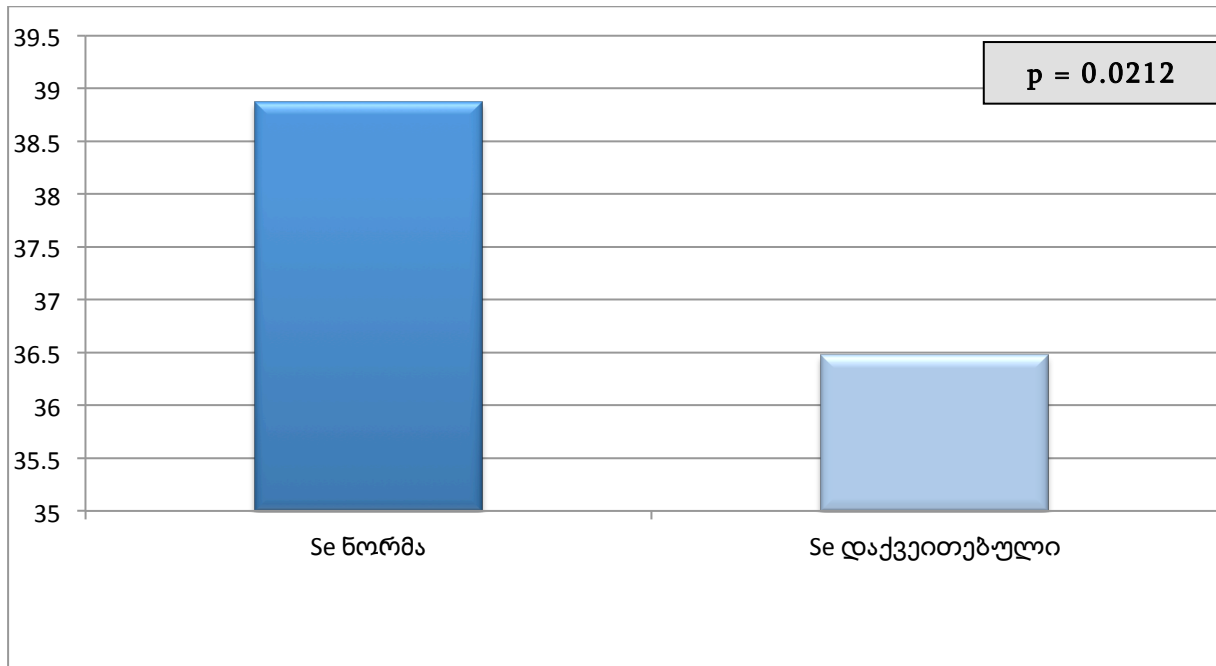
**3.7. დედის სისხლში სელენიუმის დონე და მისი კავშირი ახალშობილთა ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს, მსტვინავი სუნთქვის არსებობასა და სიხშირესთან**

სელენიუმის და CRP-ს მაჩვენებლები შევისწავლეთ დედის სისხლშიც.

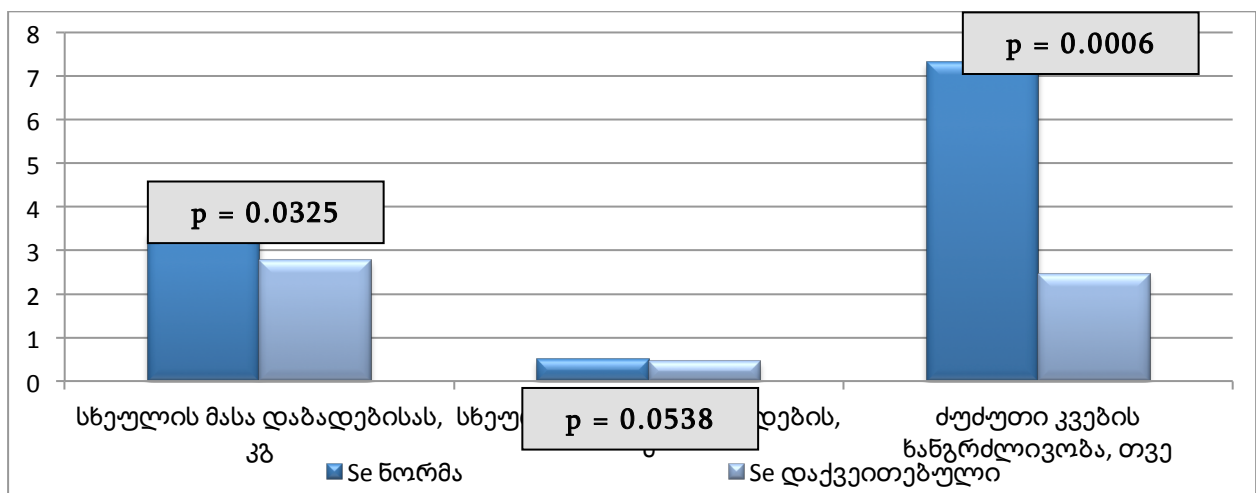
სტატისტიკური განაწილება დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით მოცემულია დიაგრამებზე #20 და #21.

კვლევამ აჩვენა, რომ სელენიუმის დაქვეითების ჯგუფში დაბადებისას გესტაციური ასაკი სტატისტიკურად სარწმუნოდ (დაახლოებით 2.5 კვირით ჩამორჩება სელენიუმის ნორმული კონცენტრაციის ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებლის საშუალოს, თუმცა, ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ არის (დიაგრამა #20)

**დიაგრამა #20. საშუალო გესტაციური ასაკი (კვირა), დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში**

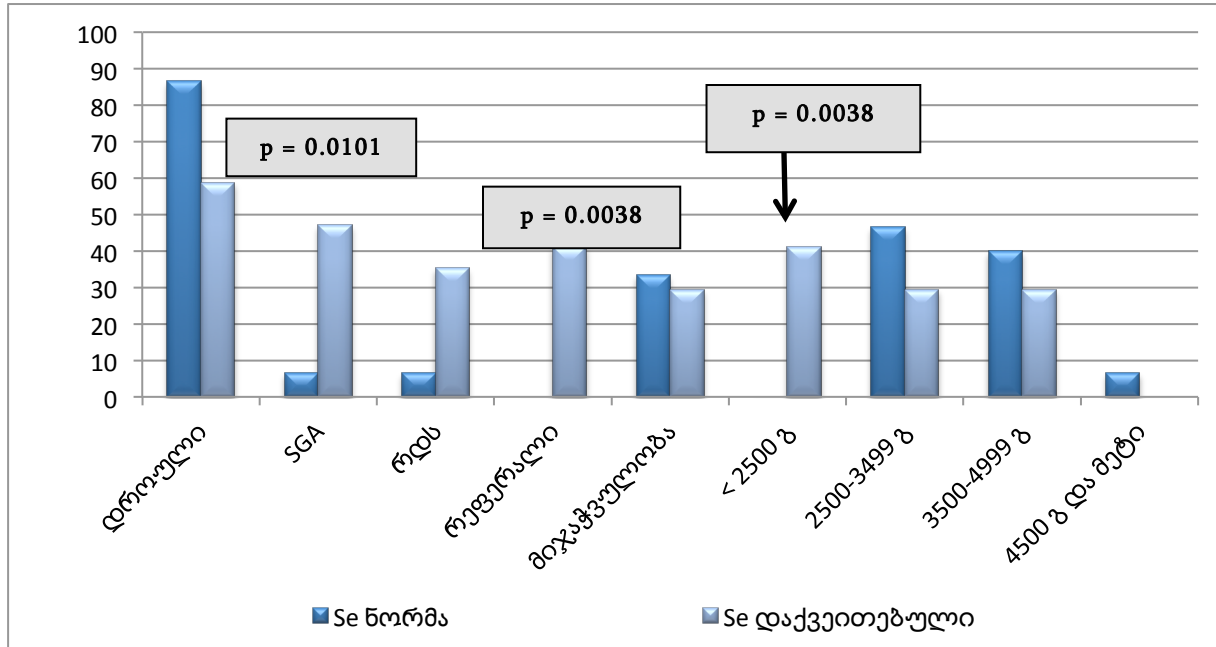


**დიაგრამა #21. ახალშობილთა მახასიათებლები, დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში**



დედის სისხლში სელენიუმის (Se) დაქვეითებული კონცენტრაციის ჯგუფში სარწმუნოდ ნაკლებია საშუალო გესტაციური ასაკი, ახალშობილის სხეულის მასა დაბადებისას და ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა

**დიაგრამა #22. ახალშობილის მახასიათებლების სიხშირეთა სტატისტიკური განაწილება, დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში**



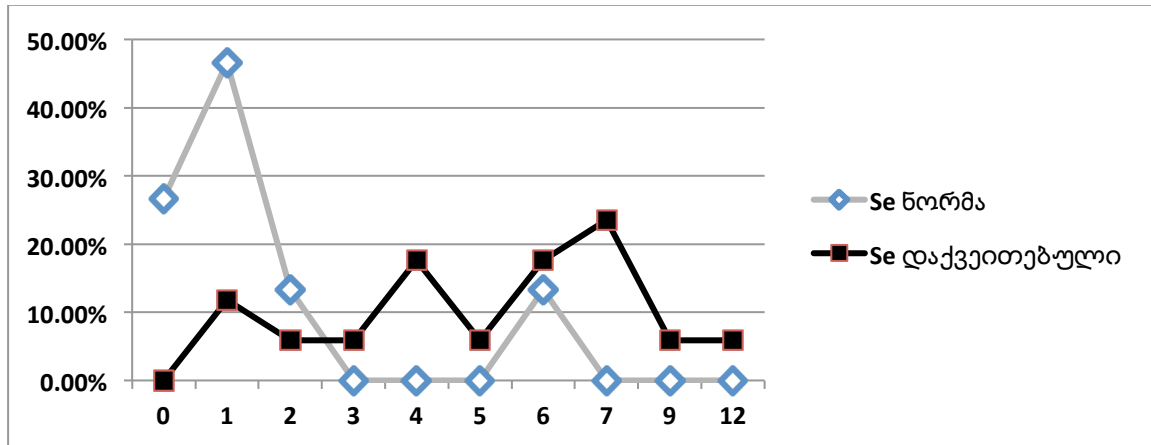
დიაგრამა #22 ასევე აჩვენებს, რომ დედის სისხლში სელენიუმის (Se) დაქვეითებული კონცენტრაციის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილის, ახალშობილის დიაგნოზი/რდს, რევერალის და <2500 გრ. სხეულის მასის მქონე ახალშობილების სიხშირე, სელენიუმის ნორმულ ჯგუფში არ აღინიშნება 2500 გრ.-ზე ნაკლები წონის ახალშობილი, სარწმუნოდ დაბალია დროული ახალშობილების სიხშირეც.

ბავშვის მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე, დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში, წარმოდგენილია დიაგრამაზე #23.

დედის სისხლში სელენიუმის (Se) დაქვეითებული კონცენტრაციის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე.

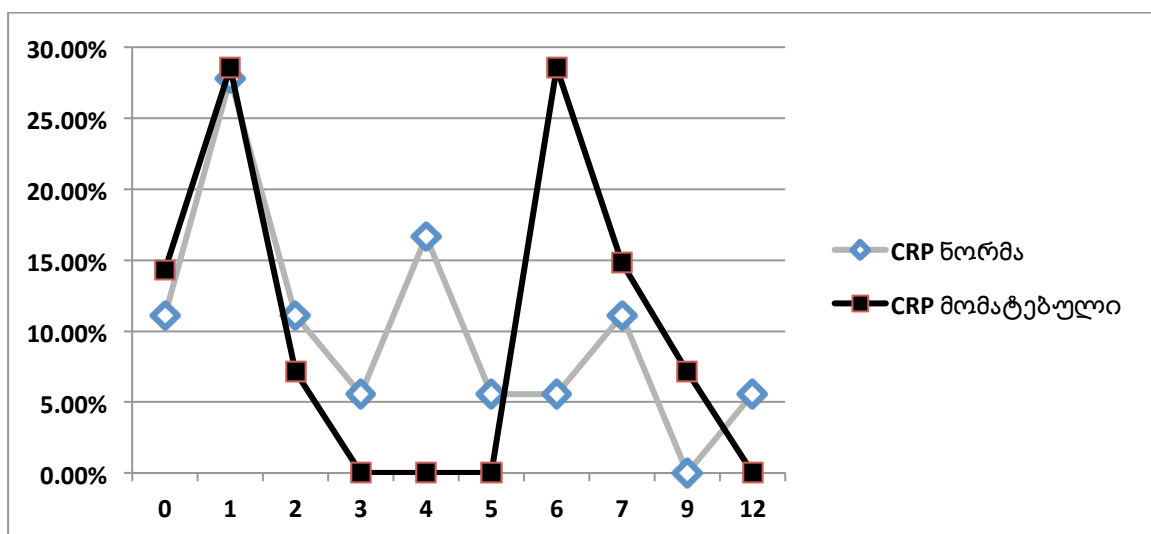


**დიაგრამა #23.** მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე, დედის სისხლში სელენიუმის (Se) კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2=18.257, p=0.0323$ )



დედის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით მსტვინავი სუნთქვის სიხშირეებს შორის სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა (დიაგრამა #24), რაც მოსალოდნელი იყო.

**დიაგრამა #24.** მსტვინავი სუნთქვით ავადობის სიხშირე, დედის სისხლში CRP-ის კონცენტრაციის მიხედვით დაყოფილ ჯგუფებში ( $\chi^2=8.883, p=0.4481$  NS)



რამდენადაც მსტვინავი სუნთქვის სიხშირე იზრდება დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის შემცირებასთან ერთად, ასევე, დედის სისხლში სელენიუმის დაბალი კონცენტრაცია ასოცირდებოდა ახალშობილის ჯანმრთელობასთან კავშირის მქონე რიგ მახასიათებლებთან: დაბადებისას დაბალი წონა, ახალშობილთა რდს, NICU რეფერალი. ჩვენ შევისწავლეთ კორელაციური კავშირის არსებობის შესაძლებლობა დედის რიგ სოციალურ და ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებთან, რაც მოცემულია ცხრილში #6.

**ცხრილი 6. კორელაციური კავშირი დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციას შორის**

ანამნეზური მონაცემი	პირსონის კოეფიციენტი, r	P
განათლება	0.043	0.817
ორსულობისას გრიპი	-0.247	0.173
ანემია	-0.178	0.330
თვითნებითი აბორტი	-0.286	0.113
<b>ჰიპერტენზია</b>	<b>0.355</b>	<b>0.046</b>
ორსულობისას ანტიბიოტიკის მიღება	-0.109	0.553
რკინის პრეპარატების მიღება	-0.109	0.553
ორსულობის შესაწყვეტი პრეპარატების მიღება	0.243	0.181
<b>ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მიღება</b>	<b>0.355</b>	<b>0.046</b>
ძილის პრობლემები	0.036	0.844
საძილე პრეპარატების მიღება	0.255	0.159
<b>სტრესი</b>	<b>0.450</b>	<b>0.010</b>

მსუბუქი სტრესი	-0.016	0.930
საშუალო სტრესი	-0.016	0.930
<b>მძიმე სტრესი</b>	<b>0.469</b>	<b>0.007</b>
ალკოჰოლი/ნარკომანია	0.087	0.635
კონტრაცეპტივების მიღება ჩასახვამდე	0.030	0.869
დაგეგმილი ორსულობა	-0.210	0.248
ბავშვი სასურველია?	-0.232	0.202
მეუღლესთან ურთიერთობა	-0.130	0.477
როგორ აპირებთ ბავშვის მოვლას	0.087	0.635
მშობიარობა საკვისრო კვეთით	-0.188	0.303
ძუძუთი კვებას აპირებს	-0.243	0.181
თამბაქოს მოხმარება	0.346	0.053
ასთმა	0.243	0.181
ჰემოგლობინი ორსულობისას	-0.228	0.209
ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა	0.169	0.356
C-რეაქტიული ცილა (CRP)	-0.308	0.087

დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციასთან დადებით კორელაციურ კავშირშია ჰიპერტენზია -  $r=0.355$ ,  $p=0.046$ ; ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მიღება  $r=0.355$ ,  $p=0.046$ ; მძიმე სტრესი -  $r=0.469$ ,  $p=0.007$ .

ინტერესს იწვევს კორელაციური კავშირი, როგორც სელენიუმის კონცენტრაციასა და დედის ანამნეზურ მონაცემებს შორის, ისე სელენიუმის კონცენტრაციის დაქვეითებასა და „მსტვინავ“ სუნთქვას შორის (იხ. ცხრილი #7).

კორელაციური კავშირი დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციასა და ახალშობილის მახასიათებლებს შორის მოცემულია ცხრილში #7.

დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის დაქვეითებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r=0.448$ ,  $p=0.010$ ; რეფერალი -  $r=0.497$ ,  $p=0.004$ ; ავადობა მსტვინავი სუნთქვით -  $r=0.665$ ;  $p<0.001$ ; სტაციონარი -  $r=0.533$ ;  $p=0.002$ ; ამბულატორიულად -  $r=0.531$ ,  $p=0.002$ ; ახალშობილის სხეულის მასა  $<2500$  გ -  $r=0.497$ ,  $p=0.004$ ; ახალშობილის დიაგნოზი/რდს -  $r=0.366$ ,  $p=0.050$ ; უარყოფით: დროულია ახალშობილი -  $r=-0.497$ ,  $p=0.004$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.582$ ,  $p<0.001$ .

**ცხრილი #7. კორელაციური კავშირი ახალშობილის მახასიათებლებსა და დედის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციას შორის**

ანამნეზური მონაცემი	პირსონის კოეფიციენტი, r	P
ჯანმრთელი, დროული ახალშობილი	-0.309	0.085
გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი	0.448	0.010
დღენაკლული ახალშობილი	-0.497	0.004
რეფერალი	0.497	0.004
ავადობა მსტვინავი სუნთქვით	0.665	< 0.001
სტაციონარი	0.533	0.002
ამბულატორიულად	0.531	0.002
მიჯაჭვეულობა	-0.042	0.819
ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა	-0.582	< 0.001
<2500	0.497	0.004
2500-3499	-0.178	0.330
3500-4999	-0.111	0.544
ახალშობილის დიაგნოზი/რდს	0.346	0.053

**3.8. ახალშობილის კლინიკურ მახასიათებლებსა და დედის სოციალურ და ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს შორის კორელაციური კავშირის კვლევის შედეგები**

შესწავლილ იქნა, ასევე, ბავშვის ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული შესაძლო კავშირი დედის რიგ შესწავლილ სოციალურ და ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ მახასიათებლებს შორის ( ცხრილი #8, #9 და #10).

**ცხრილი #8. კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის მახასიათებლებს შორის**

	N	განათ ლება	ორსუ ლობი სას გრიპი	ანემია	თვითნ ებითი აბორტ ი	ჰიპერტ ენზია	C- რეაქტიუ ლი ცილა (CRP)	ორსულ ობისას ანტიბიო ტიკი	რკინი ს პრეპა რატი
C-რეაქტიული ცილა (CRP)	r	-0.162	-0.071	-0.293	0.314	0.048	-0.289	-0.010	-0.131
	p	0.376	0.699	0.104	0.080	0.796	0.109	0.959	0.474
ჯანმრთელი, დროული ახალშობილი	r	0.163	0.030	.485**	-0.114	-.394*	-0.143	0.331	.391
	p	0.373	0.869	0.005	0.536	0.026	0.435	0.064	0.027
SGA ახალშობილი	r	0.005	-0.030	-0.341	-0.078	.394*	0.143	-0.331	-.391
	p	0.977	0.869	0.056	0.672	0.026	0.435	0.064	0.027
დროულია თუ დღენაკული	r	0.097	0.194	.410*	0.020	-.714**	0.062	0.280	0.331
	p	0.597	0.287	0.020	0.916	0.000	0.735	0.121	0.064
რეფერალი	r	0.086	-0.346	-0.254	-0.020	.714**	-0.049	-0.280	-0.331
	p	0.641	0.053	0.161	0.916	0.000	0.788	0.121	0.064
ავადობა მსტვი- ნავი სუნთქვით	r	-0.029	-0.093	-0.153	-0.114	.353*	0.104	-0.225	-0.187
	p	0.874	0.613	0.404	0.536	0.047	0.571	0.217	0.305
სტაციონარი	r	-0.109	-0.302	-0.097	-0.171	.524**	0.085	-.447	-0.084
	p	0.551	0.093	0.596	0.348	0.002	0.644	0.010	0.648

ამბულატორიულ ად	r	0.012	-0.048	-0.096	-0.071	0.270	0.055	-0.166	-0.138
	p	0.946	0.793	0.602	0.699	0.135	0.764	0.363	0.452
მიჯაჭველობა	r	0.296	0.042	-0.104	0.081	-0.051	0.143	0.133	-0.122
	p	0.100	0.819	0.569	0.658	0.782	0.435	0.470	0.507
ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა	r	0.037	0.219	0.166	-0.028	-.496*	-0.163	.509**	0.278
	p	0.840	0.228	0.364	0.878	0.004	0.374	0.003	0.124
<2500	r	-0.097	-0.194	-.410*	-0.020	.714**	0.025	-0.280	-0.331
	p	0.597	0.287	0.020	0.916	0.000	0.893	0.121	0.064
2500-3499	r	-0.098	0.049	0.067	0.022	-0.293	0.295	-0.098	-0.054
	p	0.595	0.792	0.717	0.904	0.104	0.101	0.595	0.770
3500-4999	r	0.094	0.243	.391	-0.130	-0.274		.413	.425
	p	0.607	0.180	0.027	0.477	0.130		0.019	0.015

ცხრილიდან #8 ჩანს, რომ ჰიპერტენზიასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს გესტაციასთან შედარებით მცირე წონის ახალშობილი -  $r=0.394$ ,  $p=0.026$ ; რეფერალი -  $r=0.714$ ,  $p<0.001$ ; ავადობა მსტვინავი სუნთქვით -  $r=0.353$ ,  $p=0.047$ ; სტაციონარი -  $r=0.524$ ,  $p=0.002$ ; ახალშობილის სხეულის მასა <2500 გ -  $r=0.714$ ,  $p<0.001$ ; უარყოფით: ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.496$ ,  $p=0.004$ ; დროული ახალშობილი -  $r=-0.714$ ,  $p<0.001$ .

რკინის პრეპარატის მიღებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს დროული ჯანმრთელი ახალშობილი  $r=0.391$ ,  $p=0.027$ ; ახალშობილის სხეულის მასა 3500-4999 გ -  $r=0.425$ ,  $p=0.015$ ; ხოლო უარყოფით - გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r=-0.391$ ,  $p=.0.027$ .

**ცხრილი 9. კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის  
მახასიათებლებს შორის.**

		ორსულ ობის შესაწყვე ტო	ანტიპიპე რტენზიუ ლი	ძილის პრობლ ემები	საძილე პრეპარ ატები	სტრესი	მსუბუ ქი სტრეს ი	საშუა ლო სტრეს ი	მძიმე სტრე სი
C-რეაქტიული ცილა (CRP)	r	-0.228	0.048	-0.073	-.450**	-0.143	0.033	-0.228	-0.163
	p	0.210	0.796	0.692	0.010	0.435	0.860	0.210	0.374
დროული, ჯანმრთელი ახალშობილი	r	0.162	-.394	-0.201	0.170	-.429	-.413	0.162	-0.233
	p	0.377	0.026	0.271	0.353	0.014	0.019	0.377	0.199
SGA ახალშობილი	r	0.126	.394*	0.201	-0.030	.429	.413*	-0.162	.377*
	p	0.493	0.026	0.271	0.869	0.014	0.019	0.377	0.033
დროულია თუ დღენაკლული	r	0.137	-.714**	-0.131	-0.109	-.448*	0.137	0.137	-.527**
	p	0.456	0.000	0.475	0.553	0.010	0.456	0.456	0.002
რეფერალი	r	0.176	.714**	0.131	0.109	0.295	-0.137	-0.137	.527**
	p	0.336	0.000	0.475	0.553	0.101	0.456	0.456	0.002
ავადობა მსტვინავი სუნთქვით	r	0.178	.353	0.036	0.045	.527**	0.327	-0.163	.444
	p	0.331	0.047	0.846	0.808	0.002	0.068	0.372	0.011
სტაციონარი	r	0.257	.524**	0.174	0.348	0.323	-0.031	0.132	.491**
	p	0.156	0.002	0.340	0.051	0.071	0.866	0.470	0.004
ამბულატორიუ ლად	r	0.149	0.270	-0.036	-0.045	.489**	.405*	-0.107	0.330
	p	0.415	0.135	0.846	0.808	0.005	0.022	0.562	0.065
მიჯაჭველობა	r	0.104	-0.051	-0.234	-0.093	-0.051	-0.174	-0.174	0.035
	p	0.569	0.782	0.198	0.613	0.782	0.341	0.341	0.850
ძუთი კვების ხანგრძლივობა	r	-0.198	-.496**	-0.122	-0.130	-.396*	-0.155	0.148	-.410
	p	0.278	0.004	0.505	0.478	0.025	0.396	0.418	0.020

<2500	r	-0.137	.714**	0.131	-0.043	.448*	0.176	-0.137	.371*
	p	0.456	0.000	0.475	0.817	0.010	0.336	0.456	0.037
2500-3499	r	0.333	-0.293	0.149	0.178	-0.163	0.067	0.333	-0.200
	p	0.062	0.104	0.415	0.330	0.374	0.717	0.062	0.272
3500-4999	r	-0.187	-0.274	-0.190	-0.021	-0.108	-0.187	-0.187	-0.017
	p	0.306	0.130	0.298	0.911	0.557	0.306	0.306	0.926

ცხრილიდან #9 ჩანს, რომ საძილე პრეპარატების მიღებასა და CRP-ს შორის დაფიქსირდა უარყოფითი კორელაცია -  $r=-0.450$ ,  $p=0.010$ .

სტრესთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r=0.429$ ,  $p=0.014$ ; ავადობა მსტვინავი სუნთქვით -  $r=0.527$ ,  $p=0.002$ ; ამბულატორიულად -  $r=0.489$ ,  $p=0.005$ ; ახალშობილის სხეულის მასა <2500 გ -  $r=0.448$ , -  $p=0.010$ ; უარყოფითს - დროული ჯანმრთელი ახალშობილი -  $r=-0.429$ ,  $p=0.014$ ; დღენაკლული -  $r=-0.448$ ,  $p=0.010$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=-0.396$ ,  $p=0.025$ .

მძიმე სტრესთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r=0.377$ ,  $p=0.033$ ; რეფერალი -  $r=0.527$ ,  $p=0.002$ ; ავადობა მსტვინავი სუნთქვით -  $r=0.444$ ,  $p=0.011$ ; სტაციონარი -  $r=0.491$ ,  $p=0.004$ ; ახალშობილის მასა დაბადებისას <2500 გ -  $r=0.371$ ,  $p=0.037$ ; უარყოფითს - დროული ახალშობილი -  $r=-0.527$ ,  $p=0.002$



ცხრილი 10. კორელაციები დედის ანამნეზურ მონაცემებსა და ბავშვის მახასიათებლებს შორის.

		ალკოჰოლი/ნარკოტიკული მანია	კონტრაცეპტივები ჩასახვამდე	დაგეგმილი ორსულობა	ბავშვი სასურველია?	მეუღლე სთან ურთიერთობა	როგორ აპირებთ ბავშვის მოვლას
C-რეაქტიული ცილა (CRP)	R	-0.284	0.009	-0.228	0.033	-0.061	-0.068
	P	0.116	0.962	0.210	0.860	0.742	0.713
სელენიუმი (Se)	r	0.087	0.030	-0.081	0.113	0.191	-0.128
	p	0.635	0.869	0.660	0.537	0.296	0.487
დროული, ჯანმრთელი ახალშობილი	r	-0.276	0.082	.377*	0.114	0.056	-0.037
	p	0.127	0.655	0.033	0.536	0.762	0.840
SGA ახალშობილი	r	0.276	0.072	-.377*	-0.114	-0.056	0.276
	p	0.127	0.693	0.033	0.536	0.762	0.127
დროულია თუ დღენაკლული	r	-0.089	-0.005	.371*	0.189	0.133	-0.089
	p	0.628	0.977	0.037	0.301	0.468	0.628
რეფერალი	r	0.089	0.173	-0.215	-0.189	-0.133	0.348
	p	0.628	0.343	0.238	0.301	0.468	0.051
ავადობა მსტვინავი სუნთქვით	r	0.159	-0.004	-.486**	-0.128	-0.163	0.195
	p	0.384	0.983	0.005	0.486	0.373	0.286
სტაციონარი	r	.414*	-0.063	-.421*	-.504**	-0.184	0.123
	p	0.019	0.732	0.017	0.003	0.315	0.503
ამბულატორიულად	r	0.147	0.038	-.455**	-0.109	-0.167	0.201
	p	0.421	0.835	0.009	0.553	0.360	0.271
მიჯაჭველობა	r	0.014	0.028	0.104	0.104	0.151	0.014
	p	0.937	0.879	0.569	0.569	0.409	0.937

ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა	r	-0.152	0.099	.360	0.137	0.114	-.422
	p	0.405	0.590	0.043	0.456	0.535	0.016
<2500	r	0.348	0.005	-.371	-0.189	-0.133	0.089
	p	0.051	0.977	0.037	0.301	0.468	0.628
2500-3499	r	-0.028	-0.054	-0.067	-0.022	0.041	0.194
	p	0.880	0.770	0.717	0.904	0.822	0.288
3500-4999	r	-0.233	0.133	0.289	0.130	0.179	-0.233
	p	0.200	0.469	0.109	0.477	0.327	0.200

ცხრილიდან #10 ჩანს, რომ დაგვეგმილ ორსულობასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: დროული, ჯანმრთელი ახალშობილი- $r=0.377$ ,  $p=0.033$ ; დროულია თუ დღენაკლული -  $r=0.371$ ,  $p=0.037$ ; ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა -  $r=0.360$ ,  $p=0.043$ ; უარყოფითს - ავადობა მსტვინავი სუნთქვით -  $r=-0.486$ ,  $p=0.005$ ; გესტაციასთან შედარებით ან მის გარეშე მცირე წონის ახალშობილი -  $r=-0.377$ ,  $p=0.033$ ; სტაციონარული მკურნალობა -  $r=-0.421$ ,  $p=0.017$ ; ამბულატორიული დახმარება -  $r=-0.455$ ,  $p=0.009$ ; ახალშობილის სხეულის მასა დაბადებისას <2500 გ -  $r=-0.371$ ,  $p=0.037$ .

## თავი მეოთხე. მიღებული შედეგების განხილვა

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის კონცენტრაციის შესწავლამ აჩვენა, რომ შესწავლილ ნიმუშებში სელენიუმის ნორმაზე მაღალი კონცენტრაცია არ ფიქსირდება; ეს მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რადგან, ზოგადად ითვლება, რომ ადამიანის იმუნური სისტემის ონტოგენეზობა სენსიტიურია ნუტრიციის მიმართ ნაყოფის განვითარების ძალზე ადრეულ (ემბრიონის) ეტაპზეც კი - მაკრო და მიკრონუტრიენტების, როგორც დეფიციტი, ასევე სიჭარბე, - პოტენციურად საზიანოა.

კვლევამ ასევე აჩვენა, რომ დედის სისხლში სელენიუმის შემცველობის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ უკავშირდება ახალშობილთა ჯანმრთელობის რიგ მაჩვენებლებს, კერძოდ, SGA-ს, დღენაკლულობას და ახალშობილის დაბალ წონას და ძუძუთი კვების ხანგრძლივობას; ასევე, 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვით ავადობას და ჰოსპიტალიზაციის და/ან ამბულატორიული დახმარების სიხშირეს; მნიშვნელოვანია, რომ დედის სისხლში სელენიუმის შემცველობა კავშირშია ჭიპლარის სისხლში მის შემცველობასთან. შესაბამისად, მისი დაბალი დონე კავშირშია ახალშობილთა ჯანმრთელობის ზემოაღნიშნულ მაჩვენებლებთან.

გესტაციათან შედარებით მცირე წონასა (SGA) და მიკრონუტრიენტული დეფიციტს შორის კავშირი, ასევე ნანახი იქნა სხვა მკვლევართა მიერ (Mistry და თანაავტ.) [96]. კერძოდ, SGA -ის შემთხვევაში, დედის სისხლის პლაზმის სელენიუმი სარწმუნოდ დაბალი აღმოჩნდა ნორმალური წონის ახალშობილთა ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით. ამავე კვლევის [96] მონაცემებით, სელენიუმის დონეზე სარწმუნო გავლენას ახდენდა თამბაქოს მოხმარება. სისხლის პლაზმაში სელენიუმის დონესა და SGA კავშირს ავტორები ხსნიან პლაცენტური ანტიოქსიდანტური დაცვის დაქვეითებით და ამ მექანიზმის პირდაპირი ზემოქმედებით ნაყოფის ზრდაზე.

1-3 წლამდე ასაკში მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდების სიხშირესა და დედისა და ბავშვის სისხლში სელენიუმის დონეს შორის კავშირი ასევე, ნაჩვენებია რიგი სხვა

კვლევებით [97, 98]. ავტორთა მიერ ამ კავშირს 3 სავარაუდო მექანიზმია მონოღებული.

პირველი, ზოგიერთი ექსპერიმენტული კვლევით ნაჩვენებია, რომ დედის სისხლში სელენიუმის დეფიციტი ასოცირებულია ფილტვის განვითარების შეფერხებასთან [99]. სელენიუმის ნაკლებობის დროს ოქსიდაციური სტრესი არაადეკვატურად კონტროლდება და, შესაბამისად, არსებობს ნეონატალურ პერიოდში ფილტვის მორფოლოგიური და ჰისტოლოგიური დაზიანების შესაძლებლობა. აქედან გამომდინარე, სელენიუმს, შესაძლოა, ჰქონდეს სასარგებლო ეფექტი სასუნთქი გზების განვითარებაზე და, შესაძლოა, პროტექტორული ეფექტი ჩვილობისას მსტვინავი სუნთქვის წინააღმდეგ. ფაქტიურად ნაჩვენებია, რომ მსტვინავი სუნთქვის მომატებული რისკი, შეიძლება დაკავშირებული იყოს ქვედა სასუნთქი გზების კალიბრთან პოსტნატალური ცხოვრების ძალზე ადრეულ ეტაპებზე - ფაქტორი, რომელიც შესაძლებელია დაქვეითდეს შემდგომი ვირუსული ინფექციებით ან აეროალერგენებისა და თამბაქოს მოხმარების პოსტნატალური ექსპოზიციით [100,101].

მეორე, ზოგიერთი კვლევის მონაცემებით, სელენიუმს შეუძლია ანთებითი და იმუნური პასუხების მოდულაცია, არამართო ფაგოციტოზის გზით, არამედ ლიმფოციტების აქტივაციით, პროლიფერაციითა და დიფერენციაციით [102]. ზოგიერთი კვლევის მონაცემებით, სელენიუმის დაბალი დონე განაპირობებს უჯრედის T-ჰელპერის დიფერენციაციას Th2 ფენოტიპთან, რომელიც, შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს ასთმასა და ალერგიულ დაავადებასთან [103-105].

მესამე, ბავშვობის მსტვინავი სუნთქვის პრედომინანტურობა ხშირად ასოცირებულია ვირუსულ ინფექციებთან [106]. Broome და თანაავტ. [107] აჩვენეს, რომ სელენიუმის დაბალი დონე დაკავშირებულია სწრაფ ვირუსულ რეპლიკაციასთან და დაყოვნებულ ვირუსულ კლირენსთან. ნაჩვენებია იქნა, რომ გამა-ინტერფერონის პროდუქციის ცვლილებები ცხოვრების პირველ წელს მსტვინავი სუნთქვის

რეკურენტულ ეპიზოდების მიმართ განწყობას იწვევს ბავშვებში (სკოლამდელი ასაკიდან პუბერტატამდე) [108]. შესაბამისად, სელენიუმს აქვს სარწმუნო როლი ვირუსული ინფექციით ინდუცირებული ოქსიდაციური სტრესის დაქვეითებაში [109]. დედის სისხლში სელენიუმის დაბალი დონე შესაძლებელია ზეგავლენას ახდენდეს ბავშვის იმუნურ ფუნქციებზე, რაც მოწყვლადს ხდის მას ვირუსული ინფექციების მიმართ და, მაშასადამე, ცხოვრების პირველ წელს იზრდება რესპირატორული სიმპტომების რისკი.

ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილი ახალშობილის ჯანმრთელობის მახასიათებელთა უმრავლესობა (დღენაკლულობა, დაბადების მცირე მასა, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობა, დედის ორსულობის პერიოდის მძიმე სტრესი) კავშირშია ასთმის აღიარებულ (ასევე, ჩვენს პოპულაციაში დადასტურებულ) რისკ-ფაქტორებთან; ასევე, ცხოვრების პირველ 1.5 წელში მსტვინავი სუნთქვის და ამ დიაგნოზით ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების სიხშირესთან; ეს უკანასკნელი, ჩვენი კვლევის მონაცემებით, სარწმუნოდ უკავშირდება ამ ბავშვებში მოგვიანებით ასთმის დიაგნოსტირებას. კვლევის ამ შედეგებისა და ლიტერატურის მონაცემების ჩვენი ანალიზი და არგუმენტაცია ეფუძნება შემდეგს:

იმ ფაქტის მიუხედავად, რომ არ არსებობს კავშირი, ორსულობის დროს დედის სელენიუმის სტატუსსა და ასთმას (გარკვეული კრიტერიუმებით განსაზღვრული) შორის 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში, ჩვენ არ შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ სელენიუმს არ გააჩნია ზეგავლენა ასთმის განვითარებაზე ბავშვებსა და მოზარდებში. უფრო მეტიც, ბავშვობის ადრეულ ეტაპზე (ხშირია ვირუსული ინფექციები და გარემო ფაქტორების ზემოქმედება - თამბაქოს კვამლი, აეროალერგენები და სხვ.) მსტვინავი სუნთქვის არსებობას შეუძლია წვლილი შეიტანოს ასთმის განვითარებაში ცხოვრების შემდგომ ეტაპებზე (ბავშვობა და მოზარდობა) [110]. ფაქტიურად, მრავალმა გრძელვადიანმა კვლევამ აჩვენა, რომ მოზარდებისა და ახალგაზრდების ასთმის შემთხვევების უმრავლესობაში დაავადების პირველი სიმპტომები (მსტვინავი სუნთქვა) თავს იჩენს სკოლამდელ ასაკში [111-113]. ასევე, ნაჩვენებია იქნა, რომ

მსტვინავი სუნთქვის შემთხვევათა უმრავლესობა ჩვილებში ასოცირებულია რესპირატორული ტრაქტის ვირუსულ ინფექციებთან [114].

აქედან გამომდინარე, იმუნური პასუხის იმ ცვლილებებში, რომლებიც ქმნიან მწვავე რესპირატორული ინფექციების შემთხვევაში ბრონქული ობსტრუქციის წინასწარგანწყობას, სელენიუმის დეფიციტი შესაძლოა იყოს ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში მსტვინავი სუნთქვის და შემდგომ ეტაპებზე ასთმის განვითარების რისკ-ფაქტორი.

მნიშვნელოვანია ასევე, რომ დედის სისხლში სელენიუმის დონე კავშირში აღმოჩნდა დედის ორსულობის პერიოდში ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ ისეთ პრობლემებთან, როგორცაა ჰიპერტენზია/ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მიღება და ასევე, ნაჩვენებია სტრესთან ( $p < 0.01$ ) და განსაკუთრებით, მძიმე სტრესთან ( $p < 0.05$ ). მისი, სელენიუმის დონე დედის სისხლში ) ასოციაცია.

ასევე, მნიშვნელოვანია, რომ ორსულებში სელენიუმის დაბალი დონე შეიძლება თავად იყოს დეპრესიული და სტრესის მდგომარეობის განმაპირობებელი, ისევე, როგორც მოგვიანებითი ტოქსიკოზის, პრეეკლამფსიის რისკთან ასოცირებული (ჩვენი მონაცემებით, სელენიუმის დონის დაქვეითება ასოცირდება ჰიპერტენზიის/ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობის აუცილებლობა) და ეს მოსაზრება დამატებით კვლევებს საჭიროებს.

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგები ნათლად მიუთითებს დედის და ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დაქვეითებული დონის მჭიდრო ასოცირებას მსტვინავი სუნთქვის და ასთმის მიმართ რისკის მქონე ფენოტიპის ჩამოყალიბებაზე, რომლის “ევოლუცია” იწყება უკვე მუცლადყოფნის პერიოდში და გრძელდება ბავშვობის ასაკში. კერძოდ, სელენიუმის კავშირი არა თავად გესტაციის ვადებთან, არამედ, გესტაციური ასაკის მიუხედავად, ახალშობილის ანთროპომეტრულ მონაცემებთან, უნდა მიუთითებდეს მუცლადყოფნის პერიოდში მის განვითარებაში სელენიუმის დონის მნიშვნელობაზე; ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის დაბალი დონის კავშირი

CRP-ის დონის ზრდასთან ასახავს ბავშვებში (და ფეტალურ პერიოდში) სისტემურ ანთებას/სტრესსა და მასზე ანტიოქსიდანტური პასუხის შესაძლებლობებს, რაც დაბადების შემდგომ (NICU-ში რეფერალის საჭიროება) და დაკვირვების პერიოდში (1.5 წელი) ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების შემთხვევებთან ორივე მარკერის სარწმუნო კავშირის არსებობის პირობებში უნდა მიუთითებდეს მსტვინავ სუნთქვასთან კავშირის მქონე უფრო რთულ კლინიკურ სიტუაციებთან მიმართებაში სელენიუმის პრედიქტორულ მნიშვნელობაზე.

## დასკვნები:

- 1] ქართული პოპულაციის 6-8 წლამდე ასაკის ბავშვებში ასთმის დიაგნოზი სარწმუნოდ ასოცირდება მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის განვითარებასთან, კერძოდ, SGA-სთან, დღენაკლულობასთან;
- 2] ასთმის დიაგნოზი სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირშია დაბადებიდან 2 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის სიხშირესა და ამ პრობლემით ბავშვთა ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებასთან;
- 3] დედისა და ახალშობილის სისხლში სელენიუმის დაბალი დონე სარწმუნოდ ასოცირდება ასთმისთვის მნიშვნელოვან პრედიქტორულ ფაქტორთან, ახალშობილის დაბალ მასასთან, დღენაკლულობასთან, SGA-სთან, ძუძუთი კვების ხანგრძლივობასთან, დედის ორსულობის პერიოდის სტრესთან, 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის გამო ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების სიხშირესთან;
- 4] სელენიუმის დაქვეითებული დონის ფონზე ჭიპლარის სისხლში CRP-ის დონის მომატება ასახავს ახალშობილში სისტემურ ანთებას/სტრესის არსებობასა და მასზე ადეკვატური ანტიოქსიდანტური პასუხის შესაძლებლობის პრობლემას (შეუძლებლობას);
- 5] ჭიპლარის სისხლში CRP-ის დონის მატება სარწმუნო კავშირშია ახალშობილის დაბალ მასასთან, დღენაკლულობასთან, SGA-სთან, რდს-სა და NICU-ში რეფერალის საჭიროებასთან, დაბადებიდან 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდების რიცხვთან და ამავე მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის საჭიროების სიხშირესთან;
- 6] დედის სისხლში სელენიუმის ნორმაზე დაბალი დონე სარწმუნოდ ასოცირდება ორსულობის პერიოდში ჰიპერტენზიის არსებობას, ანტიჰიპერტენზიულ საშუალებების მიღებას და სტრესთან, განსაკუთრებით, მძიმე სტრესთან;
- 7] ორსულობის პერიოდში დედის მძიმე სტრესი სარწმუნოდ ასოცირდება ასთმის დიაგნოზთან და ეს ასოციაცია ასევე კავშირშია (რეალიზაცია) ასეთი დედების ახალშობილის დაბალ მასასთან, SGA-სთან, დღენაკლულობასთან, ძუძუთი კვების ნაკლებ ხანგრძლივობასთან, 1.5 წლამდე მსტვინავი სუნთქვით ავადობასა და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირესთან.



## პრაქტიკული რეკომენდაციები:

- გესტაციასთან შედარებით დაბალი მასის ახალშობილებში ჭიპლარის სისხლში სელენიუმის განსაზღვრას შეიძლება დამატებითი მნიშვნელობა ჰქონდეს ახალშობილის მონიტორინგის (მსტვინავი სუნთქვის გამო ჰოსპიტალიზაციის პრევენციის მიზნით) გეგმის შემუშავებისთვის.
- კვლევამ აჩვენა, რომ დაგეგმილი ორსულობა უკუკორელაციურ კავშირშია დღენაკლულობასთან, გესტაციური ასაკთან შედარებით დაბალ მასასთან, ასევე, ასეთი დედები სარწმუნოდ უფრო ხანგრძლივად კვებავენ შვილს ძუძუთი, ასეთი დედების შვილები სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ნაკლებად ავადობენ მსტვინავი სუნთქვით მიმდინარე დაავადებებით და ამ მიზეზით ნაკლებად საჭიროებენ ამბულატორიულ ან სტაციონარულ მკურნალობას; შესაბამისად, მომავალი დედების განათლება “ორსულობისთვის მზადების” კუთხით უმნიშვნელოვანესია და უნდა გახდეს ჯანდაცვის პირველადი რგოლის, სპეციალიზებული სერვისების, ჯანმრთელობის სადაზღვევო კომპანიების, ჯანდაცვის მარეგულირებელი ორგანიზაციების საგანმანათლებლო აქტივობების ნაწილი.
- ორსულობისას სტრესულ სიტუაციებთან ექსპოზიციის შემთხვევაში, დედებისათვის რეკომენდებულია შემუშავდეს, ძუძუთი კვების წარმატებული განხორციელების მიზნით, სპეციალური მხარდამჭერი გაიდლაინი.

ამდენად, პრენატალური, პერინატალური, პოსტნატალური მდგომარეობების და დაავადებების რისკ-ფაქტორების დეტექცია და პრევენცია უნდა იყოს ჩართული შესაბამისი რისკ-ჯგუფების მართვაში

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986 May 10; 1(8489):1077-81.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018, available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
3. Michelson PH, Williams LW, Benjamin DK, Barnato AE. Obesity, inflammation, and asthma severity in childhood: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2009, 103(5):381-385.
4. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009, 64(6):476-483.
5. Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract*. 2017;3:1.
6. Dong In Suh, Hyoung Yoon Chang, Eun Lee, Song-I Yang, Soo-Jong Hong. Prenatal Maternal Distress and Allergic Diseases in Offspring: Review of Evidence and Possible Pathways. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017, 9(3):200-211.
7. Patel SP, Rodriguez A, Little MP, Elliott P, Pekkanen J, Hartikainen AL, Pouta A, Laitinen J, Harju T, Canoy D et al. Associations between pre-pregnancy obesity and asthma symptoms in adolescents. *Journal Epidemiology & Community Health*. 2012, 66(9):809–814.
8. Abramidze T, Gotua M, Rukhadze M, Gamkrelidze A. Prevalence of asthma and allergies among adolescents in Georgia: comparison between two surveys. *Georgian Medical News*. 2007, 144:38-41.
9. Beridze V, Abuladze L, Partenadze N, Bakhtadze T, Lawson J, Zejda JE. Childhood asthma in Batumi, Georgia: prevalence and environmental correlates. *Journal of Asthma*. 2018, 55(1):43-49.
10. Nardone A, Neophytou AM, Balmes J, Thakur N. Ambient Air Pollution and Asthma-Related Outcomes in Children of Color of the USA: a Scoping Review of Literature

- Published Between 2013 and 2017. *Current Allergy & Asthma Reports*. 2018, 18(5):29.
11. Rabinovitch N, Silveira L, Gelfand EW, Strand M. The response of children with asthma to ambient particulate is modified by tobacco smoke exposure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011, 184(12):1350-1357.
  12. Andersen ZJ, Bonnelykke K, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, et al. Long-term exposure to air pollution and asthma hospitalisations in older adults: a cohort study. *Thorax*. 2012, 67(1):6-11.
  13. Braback L, Forsberg B. Does traffic exhaust contribute to the development of asthma and allergic sensitization in children: findings from recent cohort studies. *Environmental Health*. 2009, 8:17.
  14. Khreis H, Nieuwenhuijsen MJ. Traffic-Related Air Pollution and Childhood Asthma: Recent Advances and Remaining Gaps in the Exposure Assessment Methods. *International Journal of Environmental Research & Public Health*. 2017, 14(3)pii:E312.
  15. Hehua Z, Qing C, Shanyan G, Qijun W, Yuhong Z. The impact of prenatal exposure to air pollution on childhood wheezing and asthma: A systematic review. *Environmental Research*. 2017, 159:519-530.
  16. Diehl S, Chow CW, Weiss L, Palmetshofer A, Twardzik T, Rounds L, et al. Induction of NFATc2 expression by interleukin 6 promotes T helper type 2 differentiation. *Journal of Experimental Medicine*. 2008, 196(1):39-49.
  17. Sonnenschein-van der Voort AM, Jaddoe VW, van der Valk RJ, Willemsen SP, Hofman A, Moll HA, et al. Duration and exclusiveness of breastfeeding and childhood asthma-related symptoms. *European Respiratory Journal*. 2012, 39(1):81-89.
  18. Beunckens C, Sotto C, Molenberghs G. A simulation study comparing weighted estimating equations with multiple imputation based estimating equations for longitudinal binary data. *Computational Statistics & Data Analysis*. 2008, 52(3):1533-1548.

19. Spratt M, Carpenter J, Sterne JA, Carlin JB, Heron J, Henderson J, et al. Strategies for multiple imputation in longitudinal studies. *American Journal of Epidemiology*. 2010, 172(4):478-487.
20. Gehring U, Wijga AH, Brauer M, Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010, 181(6):596-603.
21. Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2017, 72(12):730-737.
22. Chiu YH, Coull BA, Cohen S, Wooley A, Wright RJ. Pre- and Postnatal Maternal Stress and Wheeze in Urban Children: Effect of Maternal Sensitization. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012, 186:147-154.
23. Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *European Respiratory Journal*. 2009, 22:772-780.
24. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nature Reviews Microbiology*. 2012, 10:735-742.
25. Evrensel A, Ceylan ME. Fecal microbiota transplantation and its usage in neuropsychiatric disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2016, 14:231-237.
26. Thomson CD, Wickens K, Miller J, Ingham T, Lampshire P, Epton MJ, Town GI, Pattemore P, Crane J. Year six New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group (NZAACS6). Selenium status and allergic disease in a cohort of New Zealand children. *Clinical and Experimental Allergy*. 2012, 42(4):560-567.
27. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *European Respiration Journal*. 2004, 24(2):292-297.
28. Noval Rivas M, Burton OT, Wise P, Zhang YQ, Hobson SA, Garcia Lloret M, et al. A microbiota signature associated with experimental food allergy promotes allergic

- sensitization and anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013, 131:201–212.
29. Lodge CJ, Dharmage SC. Breastfeeding and perinatal exposure, and the risk of asthma and allergies. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2016, 16(3):231–236.
  30. Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Celedón JC. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics*. 2014;134:e535– e546.
  31. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011, 127:724–733.
  32. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, Simpson JA, Matheson M, Heinrich J, Lowe AJ. Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Archives Diseases Child*. 2015, 100:81–89.
  33. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, McKeever TM. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012, 129:735–744.
  34. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Practice Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2014, 28:25–35.
  35. Beydoun H, Saftlas AF. Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatric Perinatology and Epidemiology*. 2008, 22: 438–466.
  36. Virk J, Li J, Vestergaard M et al. Prenatal exposure to bereavement and type-2 diabetes: a Danish longitudinal population based study. *PLoS One*. 2012, 7: e43508.
  37. Wright RJ. Perinatal stress and early life programming of lung structure and function. *Biology and Psychology*. 2010, 84:46–56.

38. Wright RJ. Prenatal maternal stress and early caregiving experiences: implications for childhood asthma risk. *Paediatric Perinatology Epidemiology*. 2007, 21(Suppl. 3):8-14.
39. van de Loo KFE, van Gelder MMHJ, Roukema J, Roeleveld N, Merkus PJFM, Verhaak CM. Prenatal maternal psychological stress and childhood asthma and wheezing: a meta-analysis. *European Respiration Journal*. 2016, 47: 133–146.
40. Douros K, Moustaki M, Tsabouri S, Papadopoulou A, Papadopoulos M, Priftis KN. Prenatal Maternal Stress and the Risk of Asthma in Children. *Front Pediatr*. 2017; 5:202.
41. Veru F, Laplante DP, Luheshi G, King S. Prenatal maternal stress exposure and immune function in the offspring. *Stress*. 2014, 17(2):133–148.
42. Raedler D, Schaub B. Immune mechanisms and development of childhood asthma. *Lancet Respiration Medicine*. 2014, 2(8):647-656.
43. Faa G. Fetal programming of neuropsychiatric disorders. *Birth Defects Research C Embryo Today*. 2016. 108(3):207-223.
44. Lewis AJ. Prenatal maternal mental health and fetal growth restriction: a systematic review. Henderson AJ, Warner JO. Fetal origins of asthma. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:82-91.
45. Suh DI, Chang HY, Lee E, Yang S-I, Hong S-J. Prenatal Maternal Distress and Allergic Diseases in Offspring: Review of Evidence and Possible Pathways. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017, 9(3):200-211.
46. Duijts L. Fetal and infant origins of asthma. *European Journal of Epidemiology*. 2012, 27:5-14.
47. Cookson H, Granell R, Joinson C, Ben-Shlomo Y, Henderson AJ. Mothers' anxiety during pregnancy is associated with asthma in their children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009, 123:847-853.
48. Lefevre F, Moreau D, Semon E, Kalaboka S, Annesi-Maesano I, Just J. Maternal depression related to infant's wheezing. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2011, 22:608-613.

49. Reyes M, Perzanowski MS, Whyatt RM, Kelvin EA, Rundle AG, Diaz DM, et al. Relationship between maternal demoralization, wheeze, and immunoglobulin E among inner-city children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2011, 107:42-49.
50. Chiu YH, Coull BA, Cohen S, Wooley A, Wright RJ. Pre- and Postnatal Maternal Stress and Wheeze in Urban Children: Effect of Maternal Sensitization. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012, 186:147-154.
51. Moustaki M, Tsaouri S, Priftis KN, Douros K. Prenatal Stress Enhances Susceptibility to Allergic Diseases of Offspring. *Endocrine Metabolic and Immune Disorder Drug Targets*. 2017, 17(4):255-263.
52. Fink NR, Chawes B, Bønnelykke K, Thorsen J, Stokholm J, Rasmussen MA, Brix S, Bisgaard H. Levels of Systemic Low-grade Inflammation in Pregnant Mothers and Their Offspring are Correlated. *Scientific Reports*. 2019, 9(1):3043.
53. Wright RJ. Epidemiology of stress and asthma: from constricting communities and fragile families to epigenetics. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2011, 31:19-39.
54. Davey Smith G. Assessing intrauterine influences on offspring health outcomes: can epidemiological studies yield robust findings? *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2008, 102:245-256.
55. van Batenburg-Eddes T, Brion MJ, Henrichs J, Jaddoe VW, Hofman A, Verhulst FC, Lawlor DA, Davey Smith G, Tiemeier H. Parental depressive and anxiety symptoms during pregnancy and attention problems in children: a cross-cohort consistency study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2013, 54(5):591-600.
56. Brion MJ, Zeegers M, Jaddoe V, Verhulst F, Tiemeier H, Lawlor DA, Smith GD. Intrauterine effects of maternal prepregnancy overweight on child cognition and behavior in 2 cohorts. *Pediatrics*. 2011, 127(1):e202- e211.
57. Manti S, Marseglia L, D'Angelo G, Cuppari C, Cusumano E, Arrigo T, et al. Cumulative Stress”: the effects of maternal and neonatal oxidative stress and oxidative

- stress-inducible genes on programming of atopy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016, 2016:8651820.
58. Agassandian M, Shurin GV, Ma Y, Shurin MR. C-reactive protein and lung diseases. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2014, 53:77-88.
59. Van den Borst B, Gosker HR, Wesseling G, de Jager W, Hellwig VA, Snepvangers FJ, et al. Low-grade adipose tissue inflammation in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011, 94(6):1504-1512.
60. Ernst GD, de Jonge LL, Hofman A, Lindemans J, Russcher H, Steegers EA, et al. C-reactive protein levels in early pregnancy, fetal growth patterns, and the risk for neonatal complications: the Generation R Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011, 205(2):132:e1-e12.
61. Than NG et al. Integrated Systems Biology Approach Identifies Novel Maternal and Placental Pathways of Preeclampsia. *Frontiers in Immunology*. 2018, 9:1661.
62. Redman CW, Sargent IL. Immunology of pre-eclampsia. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2010, 63(6):534-543.
63. de Jonge LL, Steegers EA, Ernst GD, Lindemans J, Russcher H, Hofman A et al. C-reactive protein levels, blood pressure and the risks of gestational hypertensive complications: the Generation R Study. *Journal of Hypertension*. 2011, 29(12):2413-2421.
64. Diehl S, Chow CW, Weiss L, Palmetshofer A, Twardzik T, Rounds L, et al. Induction of NFATc2 expression by interleukin 6 promotes T helper type 2 differentiation. *Journal of Experimental Medicine*. 2008, 196(1):39-49.
65. Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, Brix S, Bisgaard H. Neonates with reduced neonatal lung function have systemic low-grade inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015, 135(6):1450-1456.
66. McKeating DR, Fisher JJ, Perkins AV. Elemental Metabolomics and Pregnancy Outcomes. *Nutrients*. 2019, 2;11(1)pii: E73.



67. Liu X, Zhao Z, Duan B, Hu C, Zhao X, Guo Z. Effect of applied sulphur on the uptake by wheat of selenium applied as selenite. *Plant Soil*. 2015, 386:35–45.
68. Labunskyy VM, Hatfield DL, Gladyshev VN. Selenoproteins: Molecular Pathways and Physiological Roles. *Physiological Reviews*. 2014, 94(3):739–777.
69. Papp LV, Lu J, Holmgren A, Khanna KK. From selenium to selenoproteins: Synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxid. Redox Signal*. 2007, 9:775–806.
70. McKeating DR, Fisher JJ, Perkins AV. Elemental Metabolomics and Pregnancy Outcomes. *Antioxid. Nutrients*. 2019, 11(1)pii:E73.
71. Richard K, Holland O, Landers K, Vanderlelie JJ, Hofstee P, Cuffe JS, Perkins AV. Review: Effects of maternal micronutrient supplementation on placental function. *Placenta*. 2017, 54:38–44.
72. Farinde A. Lab Values, Normal Adult: Laboratory Reference Ranges in Healthy Adults. [(accessed on 16 April 2018)]; Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/2172316-overview>.
73. Iranpour R, Zandian A, Mohammadizadeh M, Mohammadzadeh A, Balali-Mood M, Hajiheydari M. Comparison of maternal and umbilical cord blood selenium levels in term and preterm infants. *Chinese Journal Contemporary Pediatrics*. 2009, 11:513–516.
74. Mariath AB, Bergamaschi DP, Rondó PH, Ana CAT, de Fragas Hinnig P, Abbade JF, Diniz SG. The possible role of selenium status in adverse pregnancy outcomes. *Brazilian Journal of Nutrition*. 2011, 105:1418–1428.
75. Lodge CJ, Dharmage SC. Breastfeeding and perinatal exposure, and the risk of asthma and allergies. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2016, 16(3):231–236.
76. Bedard A, Northstone K, Holloway JW, Henderson AJ, Shaheen SO. Maternal dietary antioxidant intake in pregnancy and childhood respiratory and atopic outcomes: birth cohort study. *Eur Respir J*. 2018, 52(2)pii: 1800507.

77. Baiz N, Chastang J, Ibanez G, Annesi-Maesano I; EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Prenatal exposure to selenium may protect against wheezing in children by the age of 3. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2017, 5(1):37-44.
78. Devereux G, McNeill G, Newman G, Turner S, Craig L, Martindale S, Helms F, Seaton A. Early childhood wheezing symptoms in relation to plasma selenium in pregnant mothers and neonates. *Clinical & Experimental Allergy*. 2007, 37(7):1000-1008.
79. Thomson CD, Wickens K, Miller J, Ingham T, Lampshire P, Epton MJ, Town GI, Pattermore P, Crane J. Year six New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group (NZAACS6). Selenium status and allergic disease in a cohort of New Zealand children. *Clinical and Experimental Allergy*. 2012, 42(4):560-567.
80. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *European Respiration Journal*. 2004, 24(2):292-297.
81. Noval Rivas M, Burton OT, Wise P, Zhang YQ, Hobson SA, Garcia Lloret M, et al. A microbiota signature associated with experimental food allergy promotes allergic sensitization and anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013, 131:201–212.
82. Nguyen AN, Elbert NJ, Pasmans SGMA, de Jong JCK, de Jong NW, Moll HA, Jaddoe VVW, de Jongste JC, Franco OH, Duijts L, Voortman T. Diet Quality throughout Early Life in Relation to Allergic Sensitization and Atopic Diseases in Childhood. *Nutrients*. 2017, 9(8):841.
83. Hinz D, Bauer M, Röder S, Olek S, Huehn J, Sack U, et al. Cord blood Tregs with stable FOXP3 expression are influenced by prenatal environment and associated with atopic dermatitis at the age of one year. *Allergy*. 2012, 67:380–389.
84. Martindale S, McNeill G, Devereux G, Campbell D, Russell G, Seaton A. Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009, 171:121–128.
85. Dao DT, Anez-Bustillos L, Cho BS, Li Z, Puder M, Gura KM. Assessment of Micronutrient Status in Critically Ill Children: Challenges and Opportunities. *Nutrients*. 2017, 9(11)pii: E1185.
86. Safaralizadeh R, Sirjani M, Pourpak Z, Kardar G, Teimourian S, Shams S, Namdar Z, Kazemnejad A, Moin M. Serum selenium concentration in healthy children living in Tehran. *Biofactors*. 2007, 31(2):127-31.
87. Stoffaneller R, Morse NL A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients*. 2015, 7(3):1494-1537.

88. Farzin L, Moassesi ME, Sajadi F, Amiri M, Shams H. Serum levels of antioxidants (Zn, Cu, Se) in healthy volunteers living in Tehran. *Biological Trace Element Research*. 2009, 129:36–45.
89. Al-Sonboli N, Al-Aghbari N, Al-Aryani A, Atef Z, Brabin B, Shenkin A, Roberts E, Harper G, Hart CA, Cuevas LE. Micronutrient concentrations in respiratory syncytial virus and human metapneumovirus in Yemeni children. *Annals Tropical Paediatrics*. 2009, 29:35–40.
90. El-Ansary A, Bjørklund G, Tinkov AA, Skalny AV, Al Dera H. Relationship between selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi obese gestational diabetic pregnancies. *Acta Diabetologica*. 2017, 52(4):1073-1080.
91. Błazewicz A., Klatka M., Astel A., Korona-Glowniak I., Dolliver W., Szwerc W., Kocjan R. Serum and urinary selenium levels in obese children: A cross-sectional study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015;29:116–122.
92. Marriott LD, Foote KD, Kimber AC, Delves HT, Morgan JB. Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal Eds.* 2007, 92:F494–F497.
93. Heude B., Forhan A., Slama R., Douhaud L., Bedel S., Saurel-Cubizolles M. J., Hankard R., Thiebaugeorges O., De Agostini M., Annesi-Maesano I., et al. Cohort Profile: the EDEN mother-child cohort on the prenatal and early postnatal determinants of child health and development. *International Journal of Epidemiology*. 2016, 45(2):353–363.
94. Rincon M, Irvin CG. Role of IL-6 and C-reactive protein in asthma and other inflammatory pulmonary diseases. *International Journal of Biological Sciences*. 2014, 8(9):1281-1290.
95. Harville EW, Savitz DA, Dole N, Herring AH. Stress Questionnaires and Stress Biomarkers during Pregnancy. *Journal of Womens Health (Larchmt)*. 2009, 18(9):1425–1433.
96. Mistry HD, Kurlak LO, Young SD, Briley AL, Pipkin FB, Baker PN, Poston L. Maternal selenium, copper and zinc concentrations in pregnancy associated with small-for-gestational-age infants. *Maternal and Children Nutrition*. 2014, 10(3):327
97. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review*. 2015, 11:CD004905.

98. Christian P, Mullany LC, Hurley KM, Katz J, Black RE. Nutrition and maternal, neonatal, and child health. *Seminars in Perinatology*. 2015, 39(5):361-372.
99. MacGillivray DM, Kollmann TR. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Frontiers in Immunology*. 2014, 5:434.
100. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A et al. World Allergy Organization-mcmaster university guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): probiotics. *World Allergy Organization Journal*. 2015, 8(1):4.
101. Ashford KB, Chavan N, Ebersole JL, Wiggins AT, Sharma S, McCubbin A, Barnett J, O'Brien J. Patterns of Systemic and Cervicovaginal Fluid Inflammatory Cytokines throughout Pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2018, 35(5):455-462.
102. Zacarías MF, Collado MC, Gómez-Gallego C, Flinck H, Aittoniemi J, Isolauri E, Salminen S. Pregestational overweight and obesity are associated with differences in gut microbiota composition and systemic inflammation in the third trimester. *PLoS One*. 2018, 13(7), e0200305.
103. Broome CS, McArdle F, Kyle JA, Andrews F, Lowe NM, Hart CA, Arthur JR, Jackson MJ et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004, 80(1):154-162.
104. Tsuji PA, Carlson BA, Anderson CB, Seifried HE, Hatfield DL, Howard MT Dietary Selenium Levels Affect Selenoprotein Expression and Support the Interferon- $\gamma$  and IL-6 Immune Response Pathways. *Nutrients*. 2015, 7(8):6529-6549.
105. Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK. High-dose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2016, 20(1):356.
106. Camini FC, da Silva Caetano CC, Almeida LT, de Brito Magalhães CL. Implications of oxidative stress on viral pathogenesis. *Archives Virology*. 2017, 162(4):907-917.
107. Broome CS, McArdle F, Kyle JA, Andrews F, Lowe NM, Hart CA, Arthur JR, Jackson MJ et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus

- handling in adults with marginal selenium status. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004, 80(1):154–162.
108. Stern DA, Guerra S, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Low IFN-gamma production in the first year of life as a predictor of wheeze during childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007, 120(4):835–841.
109. Martinez FD. The connection between early life wheezing and subsequent asthma: the viral march. *Allergology and Immunopathology (Madrid)*. 2009, 37(5):249–251.
110. Beckhaus AA, Garcia-Marcos L, Forno E, Pacheco-Gonzalez RM, Celedón JC, Castro-Rodriguez JA. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015, 70(12):1588-1604.
111. Yang CL, Gaffin JM, Radhakrishnan D. Question 3: Can we diagnose asthma in children under the age of 5 years? *Paediatric Respiratory Reviews*. 2019, 29:25-30.
112. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet*. 2008, 372(9643):1058–1064.
113. Bjur KA, Wi CI, Ryu E, Crow SS, King KS, Juhn YJ. Epidemiology of Children With Multiple Complex Chronic Conditions in a Mixed Urban-Rural US Community. *American Reviews of Respiratory Diseases. Hospital Pediatrics*. 2019, 9(4):281-290.
114. Hassan MZ, Chowdhury MAB, Hassan I, Chowdhury F, Schaefer N, Chisti MJ. Respiratory viral infection in early life and development of asthma in childhood: A protocol for systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2019 May; 98(22):e15918]. *Medicine (Baltimore)*. ;98(18):e15419. doi:10.1097/MD.00000000000015419

1. დანართი

მშობელთა გამოკითხვისას გამოყენებული კითხვარი

კითხვარი:

კვლევაში მონაწილე სუბიექტის სახელი, გვარი: \_\_\_\_\_

კვლევაში მონაწილის დაბადების თარიღი: \_\_\_\_\_

კითხვარის შევსების თარიღი: \_\_\_\_\_

1. ბავშვი დრულია თუ დღენაკლული?

2. დაბადებისას ახალშობილის სხეულის მასა (გ):

<2500; 2500-3499; 3500-4499; ≥4500

3. ძუძუთი კვება? კი, რამდენი თვე-----, არა

4. პასიური მწვევლობა? კი არა

5. წელიწადში რამდენჯერ აღენიშნა მსტვინავი სუნთქვის ეპიზოდი:

არცერთი, 1, 2, 3, 4

6. მსტვინავი სუნთქვის გამო რამდენჯერ გაენია დახმარება გადაუდებელი მედიცინის განყოფილებაში:

არცერთი, 1, 2, 3, 4

7. მიუთითეთ, ორსულობის პერიოდში ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული პრობლემა თუ გქონიათ? რომელიმე ინფექცია, გრიპი ან ქრონიკული დაავადება თუ აღგენიშნებათ? ან, თუ გქონიათ თვითნებური აბორტი? ანემია?

8. ღებულობდით თუ არა რაიმე პრეპარატებს ორსულობის განმავლობაში? თუ ღებულობდით, ჩამოთვალეთ, რომლებს? \_\_\_\_\_

9. დაასახელეთ ორსულობის პერიოდის სტრესული ფაქტორები/სიტუაცია ან

უარყოფითი ემოცია, რომლებიც გქონიათ? \_\_\_\_\_

**10. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან შემოხაზეთ, თუ ყოფილა რომელიმე სტრესთაგანი თქვენი ორსულობის განმავლობაში?**

- ა. მეუღლესთან გაშორება
- ბ. სამსახურის იძულებით დატოვება (თქვენი ან მეუღლის)
- გ. ნათესავის, ახლობლის გარდაცვალება
- დ. ავტო-საგზაო შემთხვევა, ე.წ. ავარია (მიუთითეთ ვინ მოყვა ავარიაში)
- ე. ინტოქსიკაცია (პრეპარატით, საკვებით)
- ვ. ალკოჰოლთან დამოკიდებულება (თქვენი, თქვენი მეუღლის)
- ზ.წამალდამოკიდებულების/ნარკომანიის შემთხვევა (თქვენი, თქვენი მეუღლის)
- თ. სხვა (მიუთითეთ ის სხვა მიზეზი, რომელსაც მიიჩნევთ სტრეს-ფაქტორად)

**11. დებულობდით თუ არა კონტრაცეპტივებს ჩასახვამდე?**

- დიახ       არა

**12. გეგმავდით თუ არა ამ ორსულობას?**

- დიახ       არა

**13. სასურველი იყო თუ არა თქვენი შვილი თქვენთვის?**

- დიახ       არა

**14. ეწეოდა თუ არა ორსულობის დროს ბავშვის დედა?**

- დიახ       არა

**15. ჰქონია თუ არა ბავშვის ბიოლოგიურ მშობლებს შემდეგი დაავადებები?**

	დედა	მამა
ასთმა	16. <input type="checkbox"/>	21. <input type="checkbox"/>
ალერგია მცენარის ყვავილის მიმართ	17. <input type="checkbox"/>	22. <input type="checkbox"/>
ალერგია	18. <input type="checkbox"/>	23. <input type="checkbox"/>
ეგზემა	19. <input type="checkbox"/>	24. <input type="checkbox"/>
ქრონიკული ბრონქიტი	20. <input type="checkbox"/>	25. <input type="checkbox"/>

**26. ოჯახის შემადგენლობა.**

- მარტოხელა მშობელი       ორივე მშობელი.

**27. საკმარისია თუ არა ის თანხა, რომელიც თქვენ გაქვთ?**

- საკმარისია  არ არის საკმარისი.

**28.რა განათლება აქვს ბავშვის დედას?**

- დანყებითი განათლება
- არასრული საშუალო განათლება
- სრული საშუალო განათლება
- არასრული უმაღლესი განათლება
- უმაღლესი განათლება

**29. რა განათლება აქვს ბავშვის მამას?**

- დანყებითი განათლება
- არასრული საშუალო განათლება
- სრული საშუალო განათლება
- არასრული უმაღლესი განათლება
- უმაღლესი განათლება

**30.რა დატვირთვით მუშაობს ბავშვის მშობლები?**

	დედა	მამა
სრული სამუშაო განაკვეთი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ნახევარი სამუშაო განაკვეთი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
არ მუშაობს	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**31.რა საწვავს იყენებთ საჭმლის მოსამზადებლად?**

- ნახშირი
- გაზი
- შეშა
- ელექტროენერგია

**32. რა საწვავს იყენებთ გასათბობად?**

- ნახშირი, შეშა, ზეთი
- გაზი, ნავთი
- ცენტრალური გათბობა
- ელექტროენერგია

**33. გყავთ თუ არა ცხოველი სახლში?**

- დიახ  არა

თუ კი, რომელი? \_\_\_\_\_



34. აქვს თუ არა ყოველდღიურად შეხება თქვენ ბავშვს ცხოველებთან?

- დიახ       არა

35. სიმშრალეა თუ არა თქვენ სახლში?

- დიახ       არა

36. რა ეთნიკური წარმოშობისაა თქვენი ბავშვი?

- კავკასიელი       სხვა

თუ სხვა, გთხოვთ, დააზუსტოთ \_\_\_\_\_