

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

გიორგი კვარაცხელია

ჭიათურის რეგიონში ჯანმრთელობის რისკისა და მისი მოლეკულური
და ციტოგენეტიკური კორელატების კვლევა

სადისერტაციო ნაშრომი

წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური
ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: ბიოლოგიის მეცნ. დოქტ.

გ. ორმოცაძე

მედიცინის დოქტ. ასოც. პროფ.

ნ. ლობჯანიძე

თბილისი

2019

სარჩევი

შესავალი	4
თემის აქტუალობა: ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით მეოცე საუკუნის მეორე ნახევრიდან ავადობისა და სიკვდილობის თვალსაზრისით, წამყვანი ადგილი არაგადმდებმა დაავადებებმა დაიკავეს.....	4
კვლევის ამოცანები:	9
კვლევის მეცნიერული სიახლე:	9
თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:	11
თავი 1.....	14
ლიტერატურის მიმოხილვა.....	14
1.1 არაგადამდებ დაავადებათა წილი საერთო ავადობის სტრუქტურაში და მათთან დაკავშირებული ზარალი	14
1.2 რისკის ანალიზის მეთოდოლოგია	20
1.3 იმერეთის რეგიონის დახასიათება.....	32
მანგანუმის ტოქსიკურობის მექანიზმები	41
1.5 ოქსიდაციური სტრესის როლი სხვადასხვა	58
დაავადებათა პათოგენეზში.....	58
თავი 2.....	68
კვლევის მასალა და მეთოდები.....	68
პაციენტები.....	68
სისხლის რედოქს-ბალანსის შესწავლა	69
ლიპიდური ცვლის პარამეტრების განსაზრვარა	70
გენეტიკური კვლევები	70
სტატისტიკური ანალიზი	70
თავი 3.....	72
საკუთარი შედეგები.....	72
3.1 ზემო იმერეთის (ჭიათურის რაიონი) ჯანმრთელობის ეკოლოგიური რისკის სკრინინგ-შეფასება ავადობის სპექტრის მიხედვით	72
3.1.1. ინდიკატორული დაავადებების იდენტიფიცირება	72
3.2 სისხლის რედოქს-ბალანსი, როგორც მოსახლეობის ჯანმრთელობის შეფასების მგრძობიარე ტესტ-სისტემა.....	85
3.3 ჭიათურის რაიონის სახვადასხვა დაბინძურების ხარისხის მქონე სოფლის მოსახლეობაში სისხლის ლიპიდური მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები	90
3.4 ჭიათურის რაიონის სახვადასხვა დაბინძურების ხარისხის მქონე სოფლის მოსახლეობაში გენეტიკური მაჩვენებლების შესწავლის შედეგები.....	93

ეკოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედების ბიოლოგიური ორგანიზაციის უჯედული და სისტემურ დონეზე რაიმე ბიოლოგიური ეფექტის დადგენის მიზნით ხშირად გამოიყენება მიკრობირთვების ტესტი.....	93
ფიგურა 17	94
სოფლების ხრეტი, პერევისა და რგანის მოსახლეობის მიკრობირთვული უჯრედების რაოდენობის საშუალო მნიშვნელობები და 95% სანდოობის ინტერვალი.....	94
განსჯა	97
დასკვნები.....	122
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	125
ლიტერატურა.....	126

შესავალი

თემის აქტუალობა: ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით მეოცე საუკუნის მეორე ნახევრიდან ავადობისა და სიკვდილობის თვალსაზრისით, წამყვანი ადგილი არაგადმდებმა დაავადებებმა დაიკავეს.

2015 წელს გლობალურად თითქმის 55,8 მილიონი ადამიანი გარდაიცვალა, რომელთა 71.3% არაგადამდებ დაავადებებს უკავშირდებოდა. აგდ-ის სიკვდილიანობის მთავარი გამომწვევი მიზეზები გულ-სისხლძარღვთა (17,9 მილიონი), ონკოლოგიური (8,8 მილიონი), ქრონიკული რესპირატორული დაავადებები (3,8 მილიონი), დიაბეტი (1,5 მილიონი) და თირკმლის ქრონიკული დაავადებები (1,2 მილიონი) იყო. აღსანიშნავია, რომ 2005-2015 წლებში გლობალური სიკვდილიანობის მატება ძირითადად დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული საერთო სიკვდილიანობის 12.5%-ით, კიბოს 7.0%-ით, დიაბეტის 32.1%-ით და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების 31.7 %. ეს გარემოება ვერ აიხსნება მხოლოდ მოსახლეობის ასაკობრივი სტრუქტურის ცვლილებით - პოპულაციის დაბერებით, რადგან, მაშინ როდესაც 1980-2015 წლებში მოსალოდნელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა გლობალურად 10.1 წლით, 61.7–დან 71.8 წლამდე გაიზარდა [GBD 2015], მხოლოდ 2005-2015 წლების პერიოდში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის ასაკ-სტანდარტიზებული მაჩვენებელი 15,6%-ით, კიბოს 10%–ით, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების 22,9%-ით, ხოლო ასთმის 31,3%-ით შემცირდა.

ამ პოზიციებიდან განსაკუთრებულ აქტუალობას მოსახლეობის ავადობასა და სიკვდილიანობაზე გარემოს რისკ-ფაქტორების გავლენაზე უკანასკნელ დეკადაში მოპოვებული მტკიცებულებები; ჯანმო-ს შეფასებათა თანახმად გლობალური სიკვდილიანობის 12,6 მილიონი შემთხვევა, რაც საერთო სიკვდილიანობის 23% წარმოადგენს გარემოს ფაქტორების მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირდება, ამავე მიზეზით აიხსნება მოსახლეობის ავადობის გლობალური ტვირთის 22%.

გარემო ფაქტორებს შორის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურებაა, რომელიც გულის იშემიური დაავადების ტვირთის დაახლოებით 1/4-ზეა (24%) პასუხისმგებელი (2012, ჯანმო).

განსაკუთრებით მჭიდრო კავშირშია რესპირაციული დაავადებებები, წარმოადგენდნენ არაგადამდებ დაავადებათა შორის სიკვდილიანობის მესამე მიზეზს მსოფლიოში. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით მსოფლიოში 235 მილიონ ადამიანს აღენიშნება ასთმა, 64 მილიონს ფქოდ-ი, ხოლო მილიონობით ადამიანს აწუხებს ალერგიული რინიტი და სხვა ქრონიკული რესპირაციული დაავადებები.

აღნიშნულ გარემოებებს უკავშირდება ის ფაქტი რომ, გარემოსა და ჯანმრთელობის უსაფრხოების სისტემები მსოფლიოს განვითარებულ ქვეყნებში, ნაცვლად ამჟამად გავრცელებული ნორმატივების კონტროლისა და დაცვის სისტემისა, გადადიან თვისობრივად ახალ - რისკის მართვის პრინციპზე [WHO. 2011; <http://www.epa.gov/lawsregs/laws/caa.html>], საფრთხის რაოდენობრივი მახასიათებლის - რისკის რაოდენობრივი დახასიათების ახალი სტანდარტი თვისობრივად ახალ მოთხოვნებს უყენებს მის შინაარსსა და სიზუსტეს - „ჯანმრთელობის რისკის შეფასება (განიხილება, როგორც პროცესი, რომელიც მოიცავს გარემო ქიმიური/ფიზიკური ფაქტორის მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული ჯანმრთელობის რისკის განსაზღვრას, რისკის თანმხლებ „განუსზღვრელობასთან“ ერთობლიობაში, რისკ-ფაქტორის სპეციფიკის, „ექსპოზიციის სიტუაციისა“ და გარემო ზემოქმედებაზე სამიზნე სისტემის მგრძობელობის გათვალისწინებით“ [<http://www.who.int/ipcs/methods/>].

პოპულაციაზე ბაზირებული კვლევების (პასიური ექსპერიმენტი) სპეციფიკიდან გამომდინარე, მთელი რიგი ფაქტორების რაოდენობრივი განსაზღვრა დიდ სირთულეებთან არის დაკავშირებული, რიგი ფაქტორების რაოდენობრივი განსაზღვრა კი პრინციპში შეუძლებელია, ეს გარემოება აპრიორი განაპირობებს გარკვეულ ინფორმაციულ დეფიციტს, ე. წ. „განუსზღვრელობას“, რაც არსობრივად განსხვავებს მას სტატისტიკური ცდომილებისაგან. რისკის შეფასების ცდომილებაში „განუსზღვრელობის“ გათვალისწინება წარმოადგენს იმ სიახლეს, რომელიც მოითხოვება რისკის შეფასების თანამედროვე სტანდარტით.

პოპულაციაზე ბაზირებულ ეპიდემიოლოგიურ-ეკოლოგიურ კვლევებში, რომლებიც წარმოადგენენ ად-ს რისკის შეფასების მეთოდოლოგიურ ბაზისს, „განუზღვრელობები“ უკავშირდება ქრონიკულ დაავადებათა განვითარების მცირე ფარდობით რისკს (1,2 - 2), რომლიც მოითხოვს 1) საკვლევ კოჰორტათა სიმძლავრის გაზრდას, 2) ხანგრძლივ ლატენტურ პერიოდსა (რისკ-ფაქტორების კომპლექსური ზემოქმედების სინერგიზმის ეფექტები, გრძელვადიანი კვლევების წარმოება), 3) პათოლოგიის განვითარების რისკის ძლიერ დამოკიდებულებას ენდოგენურ (გენოტიპში დეტერმინირებულ და ფენოტიპში რეალიზებულ, ასაკობრივ და სქესობრივ), თუ ეგზოგენურ ფაქტორებზე და/ან მათ ურთიერთქმედებაზე. ამ გარემოებას უკავშირდება კონრეტულ გეოეკოლოგიურ გეოგრაფიულ არეალებში განსახლებული მოსახლეობაში ინდივიდუალური და პოპულაციური მგრძობელობის მექანიზმების კვლევის აქტუალიზაცია [Interindividual Variability: New Ways to Study and Implications for Decision Making. 2015; Genomics of Racial and Ethnic Disparities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, 2014].

ეს სირთულეები მრავალჯერ იზრდება მცირე გეოგრაფიულ არეალებში განსახლებულ მოსახლეობაში ეკოლოგიური საფრთხის ლოკალური წყაროების ზემოქმედებასთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის რისკის შეფასებისას (ე.წ. რისკების საიტ-სპეციფიური შეფასება).

ყოველივე ზემოაღნიშნულმა, ჯანმრთელობის რისკის შეფასებაში „განუზღვრელობის“ რედუქციის ახალი მიდგომებისა და მეთოდების განვითარება მოითხოვა და თანამედროვე ეტაპზე სიცოცხლის შემსწავლელ, საბუნებისმეტყველო და სამედიცინო მეცნიერებათა პრიორიტეტის რანგში განიხილება.

პრობლემის გადაწყვეტის კონცეპტუალურ ბაზისად განიხილება სხვადასხვა ტიპის მტკიცებულებათა ინტეგრირებული ანალიზის გზით ჯანმრთელობის რისკის შეფასებათა „სანდოობისა“ და სტატისტიკური სარწმუნოების ამაღლება, რაც მოითხოვს კომპლექსური ეპიდემიოლოგიური, მოლეკულურ ეპიდემიოლოგიური და ეკოლოგიური კვლევების მეთოდებისა და მათი სტრუქტურირების პრინციპების დამუშავებასა და ადაპტირებას კონკრეტული სიტუაციებისა და ამოცანებისათვის.

ამ მიმართულებით ინტენსიურ გამოკვლევათა საგანს წარმოადგენს გარემო სტრესორის ზემოქმედებით ინდუცირებული ადრეული პათოლოგიური ძვრების ახალი გენეტიკური, ბიოქიმიური, ბიოფიზიკური უჯრედულ მარკერების (დოზისა

და ეფექტის მარკერები) ძიება და მათი განსაზღვრის იაფი და ოპერატიული ტესტ-სისტემების შემუშავება, ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური თავისებურებების კვლევა, რომლებიც მიზეზობრივად განაპირობებენ დაავადების სიმძიმეს მოცემული დოზის შემთხვევაში (მგრძნობელობის მარკერი).

აღსანიშნავია მათემატიკურ სტატისტიკა და ალბათობის თეორიაში ე.წ. ბეიესის მიდგომის მათემატიკური აპარატისა და ალგორითმული ბაზის განვითარება [Casella, et al., 1987; Andrew Gelman, Cosma Rohilla Shalizi, 2013; Brani Vidakovic, 2011], რომელიც იძლევა საშუალებას ერთიან თეორიულ ბაზისზე მოხდეს სხვადასხვა ტიპის ინფორმაციის (სამედიცინო სტატისტიკა, ეპიდემიოლოგიური, ბიომარკერების, კვლევა, ეკოლოგიური მონაცემები და ა.შ) ინტეგრირება და მათი კომპლექსური ანალიზი, რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის შეფასებათა სანდოობის ხარისხს, იძლევა „განუზღვრელობის“ რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას [Martinez EZ, Achcar JA., 2014; Sarah Pirikahua, et al., 2016].

ჯანმრთელობის რისკის საიტ-სპეციფიური შეფასებისათვის მეთოდური და ინფორმაციული ბაზის შემუშავებას საქართველოსთვისაც მაღალი აქტუალურობა გააჩნია, რადგან საქართველოსთვის სწორედ ეკოლოგიური დამახულობის ლოკალური ზონების არსებობაა დამახასიათებელი, რომელთა რეაბილიტაცია ჩარევის ოპერატიულ ღონისძიებების გატარებას მოითხოვს, ამ თვალსაზრისით საკმარისია მხოლოდ ბოლნისის რაიონისა და ზემო იმერეთი რეგიონის ეკოლოგიური პრობლემატიკისა და მათთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის პრობლემების მაგალითი.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე საქართველოსთვის დამახასიათებელი ჯანმრთელობის რისკების საიტ-სპეციფიური შეფასების ოპტიმალური სქემის შემუშავება თანამედროვე ტექნოლოგიების ბაზაზე, რომელიც მოიცავს არსებული ინფორმაციის შეგროვების და ანალიზის სისტემის შემუშავებას, საველე და ლაბორატორულ მეთოდებს, მათ სტრუქტურას და კომპლექსური ანალიზის თეორიულ მიდგომებს, აქტუალურ ამოცანად გვესახება.

საქართველოს მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის შესახებ არსებული ინფორმაცია აგრეგირებულია როგორც მინიმუმ რაიონულ (მუნიციპალიტეტურ) დონეზე და ნაკლებად სასარგებლოა საიტ-სპეციფიური შეფასებებისათვის, მხოლოდ უკანასკნელ პერიოდში გამოქვეყნდა სამედიცინო

სტატისტიკის სასოფლო თემის დონეზე აგრეგირებული მონაცემები და ისიც მხოლოდ ავთვისებიან სიმსივნეებზე. ამასთან დაკავშირებით იძენს აქტუალობას ჯანმრთელობის სიტუაციაზე ალტერნატიული საინფორმაციო წყაროების ძიება. ამ მიმართულებით რეალურ პერსპექტივებს სახავს ნ. ყიფშიძის სახელობის რესპუბლიკური საავადმყოფოს საინიციატივო ჯგუფის მიერ მოსახლეობის საყოველთაო დაზღვევის პროგრამის ფარგლებში პაციენტების ამბულატორული გამოკვლევებით მოპოვებული ინფორმაცია.

წინამდებარე ნაშრომი არსობრივად წარმოადგენს მცირე გეოგრაფიულ არეალებში მოსახლეობის ჯანმრთელობის მახასიათებელთა და პოპულაციაში ოქსიდაციური სტრესის, ნივთიერებათა ცვლისა და გარემოს გენოტოქსიური ზემოქმედების ბიოლოგიური მარკერების ინტეგრირებული ანალიზის, საარსებო გარემოს ეკოლოგიური სიტუაციის დამაბულობის გათვალისწინებით.

შესწავლილ ზონებში ავადობის სტრუქტურისა და რაოდენობრივი მახასიათებლების ანალიზის შედეგად შესაძლებელი გახდება:

1. ინდიკატორული პათოლოგიების ამ პატოლოგიების კომპლექსის იდენტიფიკაცია მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებულ გარემოს ფაქტორების შესაძლო არახელსაყრელ ზემოქმედებასთან, სამიზნე ორგანოების, გავრცელების მარშრუტების და დამბინძურებელი ფაქტორის ზემოქმედების გზების, შესაძლო დამაზიანებელი აგენტების იდენტიფიკაცია.

2. დაავადების რაოდენობრივი მახასიათებლების შერჩევა, ოპტიმალური გარემოს ზემოქმედების მახასიათებლების (შედარებითი რისკი, ატრიბუტიური რისკი, შანსების შეფარდება) თვალსაზრისით.

3. მითითებული შედეგების რეპრეზენტატიულობის პირობებისა და კრიტერიუმების შეფასება, აუცილებელი გარემოს ზემოქმედების ხარისხის შეფასებისათვის (ზემოქმედების ინტენსივობა და ექსპონირებული მოსახლეობის წილი).

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანს შედაგენ:

მაღალი და დაბალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში შეფასდეს ჯანმრთელობის რისკი დაავადებათა კლასების მიხედვით, აღნიშნულ ზონებში პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსახლეობის კოჰორტებში განსაზღვრული იქნას რიგი

მოლეკულური (ბიოფიზიკური, ბიოქიმიური), ციტოგენეტიკური მახასიათებლები გარემოს მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული რისკის ბიომარკერების შემუშავების მიზნით.

კვლევის ამოცანები:

1. საქართველოში ეკოლოგიურ სიტუაციაზე არსებული ინფორმაციის შეგროვება და რეტროსპექტული ანალიზით პოტენციური ეკოლოგიური დაძაბულობის გეოგრაფიული არეალის (რაიონის) შერჩევა, ჯანმრთელობისათვის პოტენციურად საშიში ქიმიური სტრესორების იდენტიფიცირება.

2. შერჩეული გეოგრაფიული არეალის სამედიცინო დაწესებულებებიდან და სხვადასხვა ადგილობრივი თუ ცენტრალური სტატისტიკური ორგანიზაციებიდან საკვლევ რეგიონში ავადობისა და სიკვდილობის შესახებ ინფორმაციის შეგროვება.

3. სამედიცინო სტატისტიკის მონაცემთა სივრცე-დროითი ანალიზით არაინფექციურ ავადობის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი და დაბალი გეოგრაფიული ტერიტორიების (თემის დონის სიზუსტით) იდენტიფიცირება .

4. მაღალი და დაბალი ავადობის ზონებში სტატისტიკური დამაჯერებლობისათვის მინიმალურად საკმარისი პაციენტთა კოჰორტის შერჩევა და ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით.

5. პაციენტთა შერჩეულ კოჰორტებში პაციენტების მეტაბოლური (ლიპიდური ცვლა, რედოქს-სტატუსი) და გენეტიკური (მოლეკულური და ციტოგენეტიკური მახასიათებლები) მაჩვენებლების განსაზღვრა.

6. მაღალი და დაბალი ავადობის ზონებში მაჩვენებელთა განაწილებების შედარებითი ანალიზით ავადობის რისკის კორელატების შერჩევა, და მათი ბიომერკერებად გამოყენების მიზანშეწონილობის შეფასება.

კვლევის მეცნიერული სიახლე:

წარმოდგინილია ჰიპოთეტური პათოგენეზური მოდელი, რომელიც იძლევა შესაძლებლობას დავადგინოთ რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკების დამოკიდებულებას ატმოსფეროს დაბინძურების ხარისხზე და ქმნის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ინტერპრეტაციის შესწავლილი

ბიომარკერების საფუძველზე (წარმოდგენილ მოდელში ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის წამყვანი გამწვები მექანიზმი - ატმოსფერული მტვერით ინიცირებული სასუნთქი გზების ანთებითი პროცესია).

ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად, ხრეთის და პერევისას მცხოვრებში ატმოსფეროს ზომიერი დაბინძურებით ინიცირებული ქრონიკული ანთებითი პროცესების დროს რესპირაციულ ტრაქტში განთავისუფლებული და სისტემურ ცირკულაციაში მოხვედრილი ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები და ანთების სხვა მედიატორები თუმცა ხელს უწყობენ ორგანიზმში სომატური უჯრედების გენომის სტაბილიზაციის უზრუნველყოფი ანტირადიკალური და რეპლიკაციური მექანიზმების მობილიზაციას, მაგრამ ამავე დროს გვევლინება ნეორეული ალტერაციის და ანთებითი პროცესის მედიატორების როლში უკვე ცირკულაციურ სისტემაში, რის შედეგადაც გქოდ-ის მაღალი რისკის ფონზე ვლინდება არტერიული ჰიპერტენზიის რისკის ზრდა.

გარემოს დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალი დონის პირობებში რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებულ ქსოვილებში შეიძლება პერმანენტური ინტენსიური ჟანგვითი სტრესის განვითარების მიზეზი გახდეს, რაც ხელს უწყობს უჯრედების გენომში უმთავრესად არარეპარაბელური ცვლილებების განვითარების, აპოტოზის p53-დამოკიდებული მექანიზმებისა და მეორეული ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციას განაპირობებს; აღნიშნული იწვევს აპოტოზური უჯრედების მიკროგარემოს დაზიანებას, ფიბროზების და სხვა ლოკალური ეფექტების განვითარებას, რაც სავარაუდოა, ვლინდება რგანში ფქოდ-ის რისკის მკვეთრის მომატებით.

წარმოდგენილი პათოგენეზური მოდელი აკავშირებს რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკებს ჰაერის დაბინძურების დონესთან, სადაც წამყვანი როლი ენიჭება ჯნგვით სტრესს, ანტირადიკალური დაცვის უჯრედული და სისტემური მექანიზმების სტატუსს და ორგანიზმის გენომურ სტაბილობას. ამ მოდელს გააჩნის შემდგომი განვითარების ფართე შესაძლებლობები, თუმცა დაზუსტებას და გადამოწმებას მოითხოვს.

თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:

თეორიული მნიშვნელობა:

1. გაღრმავდა თანამედროვე წარმოდგენები ორგანიზმზე გარემო დამაბინძურებლების კომპლექსური მავნე ზემოქმედების მექანიზმებზე;

2. საქართველოს კონკრეტულ ეკოლოგიურ დამაბინძურების თვალსაზრისით არაერთგვაროვან მცირე გეოგრაფიულ არეალში განსახლებულ ეთნიკურად ერთგვაროვანი სუბპოპულაციისათვის პირველად მიღებულია რაოდენობრივი დამოკიდებულება გარემოში (ჰაერში) დამაბინძურებლების დონეებსა და ჯანმრთელობის მავნე ეფექტის განვითარების ალბათობას შორის კავშირი (დოზა-ეფექტი);

3. დაზუსტდა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი გარემო დამაბინძურებლებით ინდუცირებულ რესპირატორულ დაავადებებისა და ცირკულატორული დაავადებების განვითარების მექანიზმებს შორის;

4. შემუშავდა ეპიდემიოლოგიურ და ეკოლოგიურ საველე და ლაბორატორიულ გამოკვლევათა ტიპები, მათი სტრუქტურა, მათი პარამეტრები, მონაცემთა პირველადი დამუშავებისა და ანალიზის თეორიული მოდელები და მათემატიკური აპარატები.

პრაქტიკული მნიშვნელობა:

აღნიშნული ნაშრომი შეიძლება განხილული იქნას, როგორც მცირე გეოგრაფიული არეალებში ჯანმრთელობის ეკოლოგიური რისკების კვლევის ერთ-ერთი მოდელი, რომელიც შემდგომი განვითარებისა და შესაბამისი მოდიფიცირების შემდეგ შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ქვეყნის სამრეწველო რეგიონებში ჯანმრთელობის ეკოლოგიური რისკების მონიტორინგისათვის.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

არსებობს დაავადებათა კლასები (ფქოდ-ი, ქრონიკული ბრონხიტი), რომლებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებულია გარემოს ფაქტორების შესაძლო არახელსაყრელ ზემოქმედებასთან (გვერდით ეფექტებთან).

დადგენილია სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების პრევალენტობის მიხედვით, მაშინ, როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის პრევალენტობა რომელიმე დასახლებულ პუნქტში სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

ჭიათურის რაიონის გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა ხარისხით მახასიათებელი სოფლებში (ხრეთი, პერევისა და რგანი) მაცხოვრებლების (ორივე სქესის) სისხლში საერთო ქოლესტეროლის შემცველობა იზრდება შედარებით მაღალი დაბინძურების რეგიონებში; საკვლევი რეგიონების მოსახლეობაში სისხლში ტრიგლიცერიდების შემცველობაში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები, თუმცა შეიმჩნევა მათი შემცველობის ზრდის ტენდენცია დაბინძურების ხარისხის ზრდასთან ერთად.

საშუალო დონის დაბინძურების ტერიტორიაზე მცხოვრები მოსახლეობის სისხლის ანტირადიკალური სტატუსი მნიშვნელოვნად აღემატება ამ პარამეტრის საშუალო მაჩვენებლის დონეს ეკოლოგიურად შედარებით სუფთა ტერიტორიაზე, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაციით საშუალო დონის დაბინძურების პირობებში; ანტირადიკალური დაცვის დონე ქვეითდება განსაკუთრებით მაღალი ეკოლოგიური დაბინძურების ტერიტორიაზე მცხოვრებ მოსახლეობის სისხლში, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დათრგუნვით პოლუტანტების სიჭარბითა და ორგანიზმში სისტემური ანთების განვითარების პროცესში გამოყოფილი პროანთებითი ფაქტორების მიერ ინიცირებული იმუნური სისტემის გააქტივებით და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში.

სისხლის რედოქს სისტემა - მგრძობიარე მარკერია, რომელიც როგორც გარემოს ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხი, ასევე ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ვარიაბელობის რესურსებს ასახავს.

დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დაბინძურების ზონებში (სოფლების ხრეტი და პერევისა) გამივლინდა მიკრობირთვული ბუკალური უჯრედების ზომიერი მომატება, ყურადრებას იქცევს მიკრობირთვების რაოდენობის შემცირება მეტად დაბინძურებულ სოფელის რგანის მოსახლეობაში; ამ დროს შეინიშნება

სხვადასხვა ტიპის ბირთვის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემის ირგვლივ გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: სადოქტორო ნაშრომი მოიცავს შემდეგ თავებს: შესავალი, 3 თავი (ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და კვლევის მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები), განსჯა, დასკვნა, პრაქტიკული რეკომენდაციები და ლიტერატურა.

გადმოცემულია ნაბეჭდ 139 გვერდზე. ნაშრომი ილუსტრირებულია 5 ცხრილით, 21 სურათით, ციტირებული სამედიცინო ლიტერატურის ნუსხა შეიცავს 149 დასახელების წყაროს.

თავი 1

ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 არაგადამდებ დაავადებათა წილი საერთო ავადობის სტრუქტურაში და მათთან დაკავშირებული ზარალი

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით არაგადამდები დაავადებები თანამედროვე მსოფლიოს სერიოზულ პრობლემად იქცა, რამეთუ უკვე რამდენიმე ათეული წელია მოსახლეობის გარდაცვალების ძირითად მიზეზად გვევლინება. თუ მეოცე საუკუნის დასაწყისში, ავადობისა და სიკვდილობის თვალსაზრისით, წამყვანი ადგილი ინფექციურ ანუ გადამდებ დაავადებებს ეჭირა, საუკუნის მეორე ნახევრიდან პირველ რიგში არაგადამდებმა დაავადებებმა გადმოინაცვლეს. დღეისათვის, სიცოცხლისთვის საშიშ არაგადამდებ დაავადებებს შორის, რომლებიც განსაკუთრებით მაღალი სიკვდილობის მაჩვენებლებით ხასიათდებიან გამოირჩევა რამდენიმე ძირითადი დაავადება: გულსისხლძარღვთა დაავადებები, ჰიპერტენზია (მაღალი წნევა), კიბო, დიაბეტი, სასუნთქი სისტემის დაავადებები, ტრავმები (ლ.ა. საყვარელიძის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი (დკსჯეც), 2011).

არაგადამდები დაავადებები (აგდ) გლობალური ჯანმრთელობის მნიშვნელოვან გამოწვევას წარმოადგენს. ამ ჯგუფის დაავადებებით ავადობისა და სიკვდილიანობის მზარდი ტენდენცია მძიმე ტვირთად აწევა მოსახლეობასა და ჯანდაცვის სისტემას. შესაბამისად, იგი ხელშემშლელი ფაქტორია გლობალური, სოციალური და ეკონომიკური განვითარებისათვის.

2015 წელს გლობალურად თითქმის 55,8 მილიონი ადამიანი გარდაიცვალა, რომელთა 71.3% არაგადამდებ დაავადებებს უკავშირდებოდა. აგდ-ის

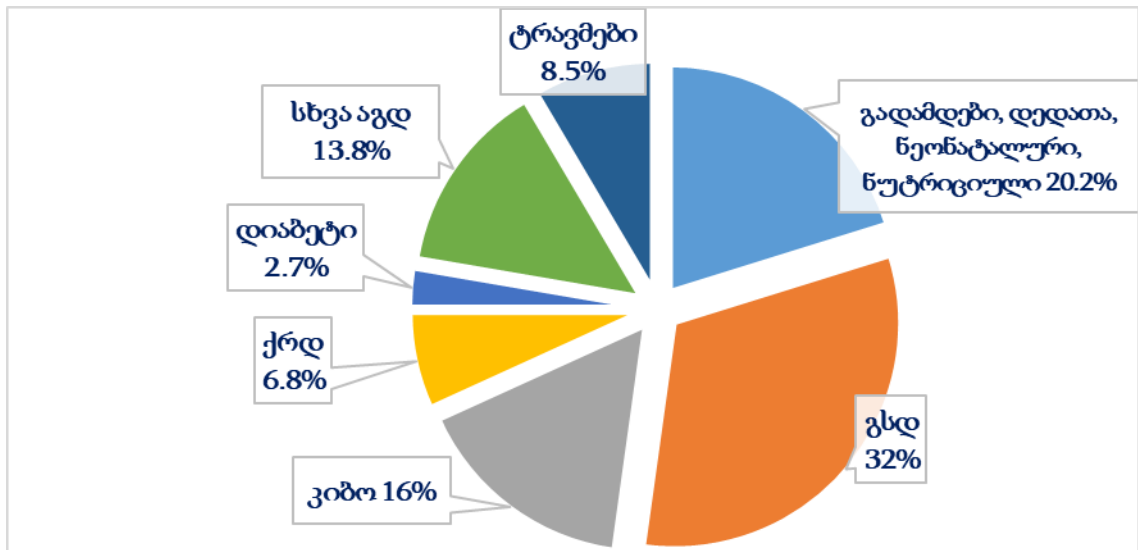
სიკვდილიანობის მთავარი გამომწვევი მიზეზები გულ-სისხლძარღვთა (17,9 მილიონი), ონკოლოგიური (8,8 მილიონი), ქრონიკული რესპირატორული დაავადებები (3,8 მილიონი), დიაბეტი (1,5 მილიონი) და თირკმლის ქრონიკული დაავადებები (1,2 მილიონი) იყო. 2005-2015 წლებში გლობალური სიკვდილიანობის მატება ძირითადად დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული საერთო სიკვდილიანობის 12.5%-ით, კიბოს 7.0%-ით, დიაბეტის 32.1%-ით და თირკმლის ქრონიკული დაავადებების 31.7%-ით მატებასთან. რაც შეეხება ფილტვის ქრონიკულ ობსტრუქციულ დაავადებებს, საერთო სიკვდილიანობა მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა (ფიგურა 1).

მსოფლიოში ასაკ-სტანდარტიზებული სიკვდილიანობა მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა ბოლო 35 წლის განმავლობაში, რასაც შედეგად მოსახლეობის მოსალოდნელი სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა მოჰყვა: დაავადებათა, ტრავმებისა და რისკის ფაქტორების გლობალური ტვირთის 2015 წლის კვლევის (GBD 2015) შედეგების მიხედვით, 1980-2015 წლებში მოსალოდნელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა გლობალურად 10.1 წლით, 61.7–დან 71.8 წლამდე გაიზარდა. სიკვდილიანობის ასაკ-სტანდარტიზებული მაჩვენებლის შემცირების პროგრესის მიუხედავად, მოსახლეობის ზრდისა და დაბერების პროცესი არაგადამდები დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის ზრდას და ჯანდაცვის სისტემისთვის გაზრდილი მოთხოვნების წაყენებას იწვევს. გარემო ფაქტორებს შორის ძირითადი ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურებაა, რომელიც გულის იშემიური დაავადების ტვირთის დაახლოებით 1/4-ზეა (24%) პასუხისმგებელი (2012, ჯანმო). საყოფაცხოვრებო ჰაერის დაბინძურებაზე მოდის 18% (ჯანმო, 2015). თამბაქოს პასიური მოხმარებასა და ტყვიაზე (განსაკუთრებით საღებავების შემადგენლობაში არსებული) – 4-4% (ფიგურა 2).

გარემოს მავნე ზემოქმედებასთან განსაკუთრებით მჭიდრო კავშირშია რესპირაციული დაავადებები. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით მსოფლიოში 235 მილიონ ადამიანს აღენიშნება ასთმა, 64 მილიონს ფქოდ-ი, ხოლო მილიონობით ადამიანს აწუხებს ალერგიული რინიტი და სხვა ქრონიკული რესპირაციული დაავადებები. 2015 წელს რესპირაციული დაავადებები წარმოადგენდნენ არაგადამდებ დაავადებათა შორის სიკვდილიანობის მესამე

მიზეზს მსოფლიოში (დაავადებათა ძირითადი ჯგუფების მიხედვით; კარდიოვასკულური და ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების შემდეგ) (ფიგურა 3, 4).

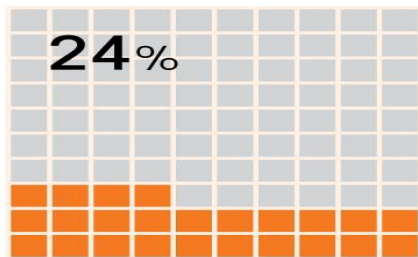
თანამედროვე წარმოდგენებით არაგადამდებ დაავადებათა პრევალენტობაში მნიშვნელოვანი წილი შეაქვს ქცევით რისკ-ფაქტორს.



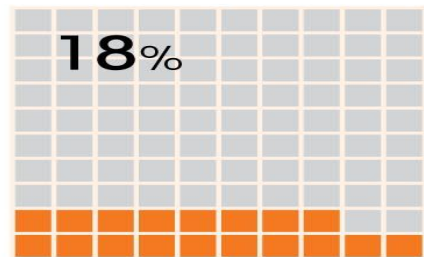
ფიგურა 1.

სიკვდილიანობის გამომწვევი ძირითადი მიზეზები გლობალურად, 2015

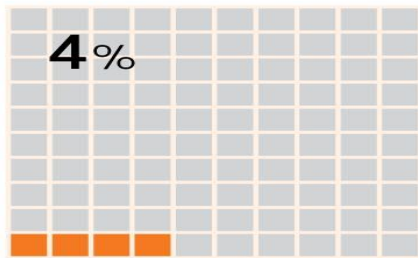
გულის იშემიური დაავადება



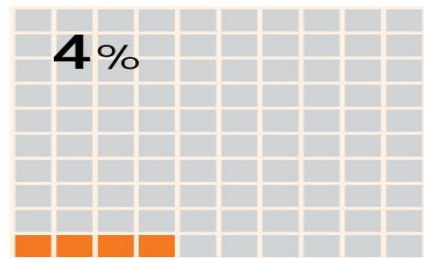
ატმოსფერული
ჰაერის დაბინძურება



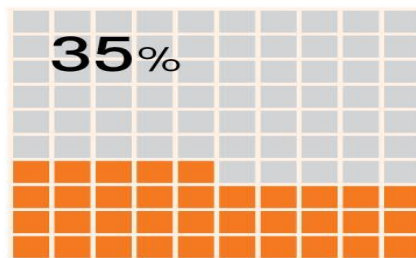
საყოფაცხოვრებო
ჰაერის დაბინძურება



თამბაქოს მეორადი
კვამლის ზემოქმედება



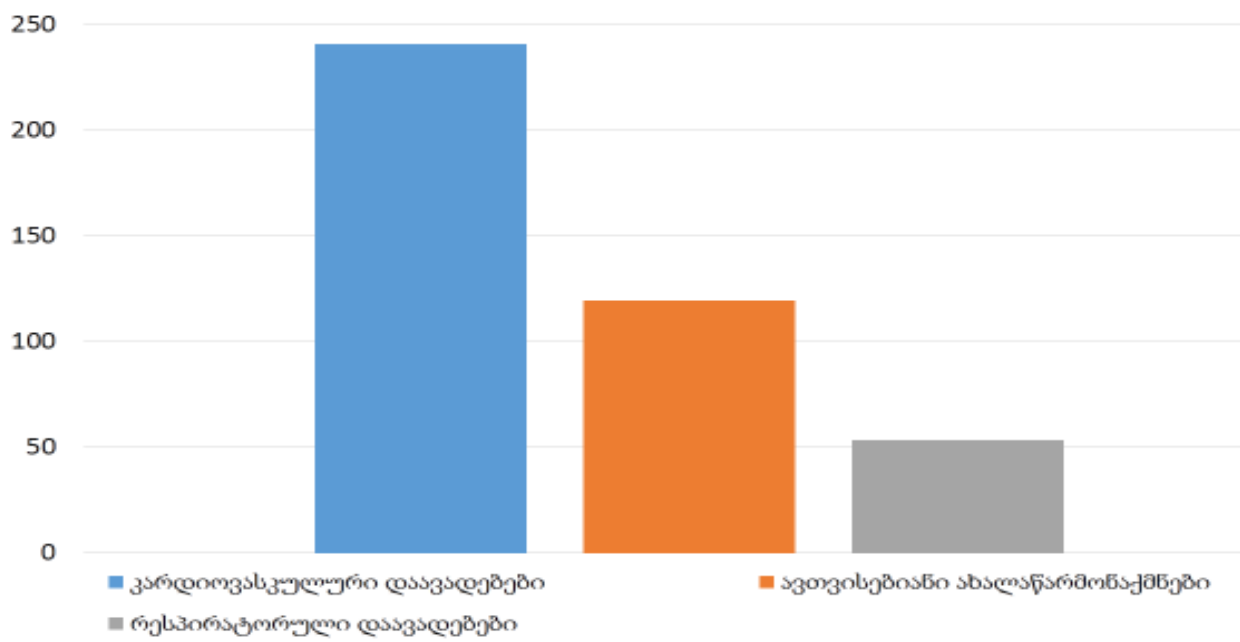
ტყვია



ზოგადი გარემო რისკი

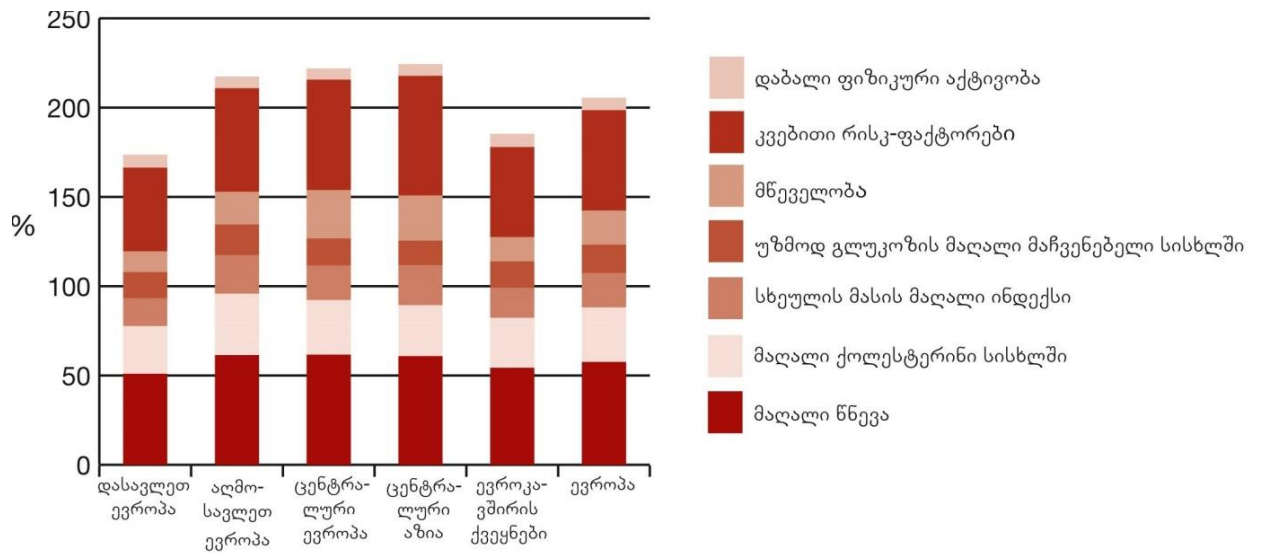
ფიგურა 2

. გარემო ფაქტორებთან ასოცირებული გულის იშემიური დაავადების წილი



ფიგურა 3.

აგდ სიკვდილიანობის გამომწვევი 3 უზშირესი მიზეზი, სიკვდილიანობის უხეში მაჩვენებლების (CDR) მიხედვით.



ფიგურა 4

ქცევით რისკის ფაქტორებთან ასოცირებული კარდიო-ვასკულური სიკვდილიანობა
მამაკაცებში ევროპის რეგიონში (2015)

დასკვნა: არაგადამდებ (ქრონიკულ) დაავადებათა, მათთან დაკავშირებული სიკვდილიანობა განპირობებულია არა მარტო მოსახლეობის ასაკობრივი სტრუქტურის ცვლილებით გლობალურ დონეზე, არამედ საარსებო გარემოს გაუარესებითა და სისტემა ადამიანი-გარემო ურთიერთქმედების ფაქტორებით.

1.2 რისკის ანალიზის მეთოდოლოგია

საფრთხის დონემ და მასთან დაკავშირებული ზარალის სიდიდემ განაპირობა საერთაშორისო მექანიზმების შექმნის აუცილებლობა, მათ შორის მოიაზრება მრავალმხრივი ეკოლოგიური შეთანხმებები - როტერდამის კონვენცია და სტოკჰოლმის კონვენცია (Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade; Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants and the Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and their Disposal, the Strategic Approach to International Chemicals Management; International Labour Organization conventions; and the International Health Regulations of 2005).

აღნიშნულ გარემოებებს უკავშირდება ის ფაქტი რომ, გარემოსა და ჯანმრთელობის უსაფრთხოების სისტემები ევროპის გაერთიანების, შეერთებული შტატების და მსოფლიოს სხვა განვითარებულ ქვეყნებში, ნაცვლად ამჟამად გავრცელებული ნორმატივების კონტროლისა და დაცვის სისტემისა, გადადიან თვისობრივად ახალ - რისკის მართვის პრინციპზე, რომლის სამეცნიერო-მეთოდოლოგიური ბაზის შესაქმნელად გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის გარემოს პროგრამის (UNEP), შრომის საერთაშორისო ორგანიზაციისა (ILO) და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) ერთობლივი ძალისხმევით ამოქმედებულია ქიმიური უსაფრთხოების საერთაშორისო პროგრამა IPCS (International Programme on Chemical Safety).

რადიაციულ საფრთხესთან მიმართებაში - რისკების მართვის თანამედროვე მეთოდოლოგია დეკლარირებულია რადიოლოგიური დაცვის საერთაშორისო კომისიის (ICRP) 2007 წლის №103 რეკომენდაციებში, ხოლო მოთხოვნების სახით ატომური ენერჯის საერთაშორისო სააგენტოს (IAEA) და ევროპის გაერთიანების (EurAtom) 2011 და 2012 წლებში მიღებულ ბირთვული და რადიაციული უსაფრთხოების ახალ საერთაშორისო სტანდარტებში.

რისკების მართვის საბაზისო ეტაპს წარმოადგენს „რისკის შეფასება“. IPCS თანახმად, საფრთხის რაოდენობრივი მახასიათებლის - რისკის რაოდენობრივი

დახასიათების ახალი სტანდარტი თვისობრივად ახალ მოთხოვნებს უყენებს მის შინაარსსა და სიზუსტეს - „ჯანმრთელობის რისკის შეფასება განიხილება, როგორც პროცესი, რომელიც მოიცავს გარეშე ქიმიური ფაქტორის მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული ჯანმრთელობის რისკის განსაზღვრას, რისკის თანმხლებ „განუზღვრელობასთან“ ერთობლიობაში, რისკ-ფაქტორის სპეციფიკის, „ექსპოზიციის სიტუაციისა“ და სამიზნე სისტემის მახასიათებლების გათვალისწინებით“ [IPCS risk assessment terminology, 2010] (შენიშვნა: ტერმინი „განსაზღვრა“ შეიცვალა ტერმინი „შეფასებით“, რითაც მოხდა გარკვეული სუბიექტურობის ლეგიტიმაცია).

ზემოაღნიშნული არსობრივად გულისხმობს მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დამყარებას გარემოში სტრესორის დონესა და ჯანმრთელობის მავნე ეფექტის განვითარების ალბათობას (ავადობის სიხშირე პოპულაციაში) შორის 1) გარემო სტრესორის ტიპის, 2) ექსპოზიციის სიტუაციისა და სპეციფიკის, 3) რეციპიენტის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებების, რომლებიც განსაზღვრვენ ეფექტურ დოზას და 4) ინდივიდუალური მგრძობელობის გენეტიკურად დეტერმინირებულ, ფენოტიპში ფორმირებულ, ასაკობრივ და სქესობრივ თავისებურებების გათვალისწინებით.

პოპულაციაზე ბაზირებული კვლევების (პასიური ექსპერიმენტი) სპეციფიკიდან გამომდინარე, მთელი რიგი ფაქტორების რაოდენობრივი განსაზღვრა დიდ სირთულეებთან არის დაკავშირებული, რიგი ფაქტორების რაოდენობრივი განსაზღვრა კი პრინციპში შეუძლებელია, ეს გარემოება აპრიორი განაპირობებს გარკვეულ ინფორმაციულ დეფიციტს, ე. წ. „განუზღვრელობას“, რაც არსობრივად განასხვავებს მას სტატისტიკური ცდომილებისაგან. რისკის შეფასების ცდომილებაში „განუზღვრელობის“ გათვალისწინება, რაც არსობრივად განსხვავდება, წარმოადგენს იმ სიახლეს, რომელიც მოითხოვება რისკის შეფასების თანამედროვე სტანდარტით.

რისკის შეფასების თანამედროვე სტანდარტი, იმ ფორმით, როგორც ის იყო შემუშავებული შეერთებული შტატების გარემოს დაცვის სააგენტოს მიერ (US EPA) 1970-1980 წლებში და შეერთებულ შტატებში და 1990 წლიდან შეტანილი მარეგულირებელ დოკუმენტში (Clean Air Act, 42 U.S.C. § 7409(b)(1)), მოიცავს შემდეგი 4 ეტაპის თანმიმდევრული შესრულებას:

1) საფრთხის (პრობლემის) იდენტიფიკაცია – ყველა იმ ჯანმრთელობის საფრთხის წყაროს და ექსპოზიციის სიტუაციის აღწერა, როდესაც მოსალოდნელია ჯანმრთელობისათვის ზიანის გამოწვევა (ექსპოზიციის კონცეპტუალური მოდელის შექმნა);

2) დოზა-ეფექტის შეფასება – ბიოლოგიურად ეფექტური დონესა და ჯანმრთელობის მავნე ეფექტების სიმძიმესა და სიხშირეებს (ალბათობებს) შორის დამოკიდებულების განსაზღვრა;

3) ექსპოზიციის შეფასება – ექსპონირებული დოზის შეფასება გარემოს სტრესორებთან ინდივიდის კონტაქტის სიხშირის, დროის, ინტენსიობის და მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებების გათვალისწინებით;

4) რისკის დახასიათება – ავადობის დამატებითი შემთხვევების (ნაზრდის) დინამიკის რაოდენობრივი პროგნოზი პოპულაციაში, ჯანმრთელობის სხვადასხვა ბუნების რისკების კომპლექსური შედარებითი ანალიზი.

რისკის შეფასების ტიპები

„რისკების ანალიზში“, საწყისი მონაცემების ტიპის მიხედვით, განასხვავებენ ეკოლოგიურ მონაცემების ანალიზზე (exposure-based Assessments) [Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process., 1983; Casella, George and Berger, Roger L., 1987; Andrew Gelman, Cosma Rohilla Shalizi, 2013; Brani Vidakovic, 2011; Framework for Metals Risk Assessment, Office of the Science Advisor Risk Assessment Forum U.S. , 2007; RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS An Introduction 2nd edition, Edited by C.J. van Leeuwen and T.G. Vermeire, 2007] და ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზზე (outcome based Assessments) ბაზირებულ მიდგომებს [EPIDEMIOLOGY IN HAZARD AND RISK ASSESSMENT, 1999; Methodology for assessment of Environmental burden of disease, 2000; Environ Health Perspect, 2013; Martinez EZ, Achcar JA, 2014] (ფიგურა 5).

პირველი, ტრადიციული მიდგომაა, რომელიც გამოიყენება უპირატესად პროსპექტული ტიპის კვლევებში - საარსებო გარემოში დამაბინძურებელთა დონეების მიხედვით ჯანმრთელობის რისკის რაოდენობრივი შეფასებისა და ავადობის პროგნოზისათვის.

მეორე მიდგომა ეფუძნება ეპიდემიოლოგიური მასალის ანალიზით ექსპოზიციის ატრიბუტული რისკის შეფასებას. აღნიშნული მიდგომა რეტროსპექტულ გამოკვლევათა ტიპს განეკუთვნება და ძირითადად გარემო საფრთხის პოტენციურ წყაროებსა და მოსახლეობის ავადობას შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის გამოვლენაზეა ორიენტირებული [EPIDEMIOLOGY IN HAZARD AND RISK ASSESSMENT, 1999; Methodology for assessment of Environmental burden of disease, 2000; Environ Health Perspect, 2013; Martinez EZ, Achcar JA, 2014].

შეფასების კონტექსტის მიხედვით აშშ გარემოს დაცვის სააგენტოს კლასიფიკაციით [Framework for Metals Risk Assessment, 2007] „რისკების შეფასებაში“ განასხვავებენ: (შენიშვნა: ტერმინი „კონტექსტში“ მოიაზრება შეფასების მასტაბი და გამოყენების ტიპი).

1) ნაციონალური რანგის კატეგორიზაცია (National Ranking and Categorization) – გამოიყენება ქიმიკატების კატეგორიზაციისათვის გარემოსა და ჯანმრთელობის პოტენციური საფრთხის მიხედვით;

2) ნაციონალური დონის შეფასება (National-Level Assessments) - გამოიყენება გარემოში ქიმიურ დამაბინძურებელთა დონეების რეგლამენტირებისათვის (Maximum Contaminant Levels [MCLs], National Ambient Air Quality Standards, AWQC, Superfund soil-screening levels) ;

3) საიტ-სპეციფიური შეფასება (Site-Specific Assessments) - გამოიყენება მცირე გეოგრაფიულ არეალებში განსახლებულ მოსახლეობაში გარემო ფაქტორებთან ასოცირებული ჯანმრთელობის პრობლემების იდენტიფიცირებისა და გადაწყვეტისათვის (შენიშვნა: ამ ტიპის შეფასება განეკუთვნება ყველაზე უფრო მეცნიერებატევად გამოკვლევას, რადგან როგორც წესი, ეკოლოგიურ მონაცემთა ბაზებში ინფორმაციული დეფიციტის ხარისხი მაღალია, გარდა ამისა მოსახლეობის მცირე კოჰორტებში ავადობის მაჩვენებელთა ვარიაბელობა და შესაბამისად სტატისტიკური ცდომილება მაღალია, გამომდინარე აქედან, მოითხოვება დამატებითი გამოკვლევები და გაღრმავებული სამეცნიერო-საექსპერტო ანალიზი).

*“გლასტერის” იდენტიფიკაცია, გარემოს კანცეროგენებთან
ასოცირებული ონკოგადობის ნაზრდის შეფასება ცალკეული
ლოკალიზაციის კანცერიზაციის*

$$\Delta I(s, \tau, g) = I(s, \tau, g) - I_0(s, \tau, g)$$



*რადიოგენური კანცეროგენული რისკის პოპულაციასპეციფიური
პროგნოსტული მოდელით გარეგანი და შინაგანი დოზური
დატვირთვების შეფასება $d_I = d_I(\tau, g, c_I)$*



*ექსპოზიციის სიტუაციის სცენარული ანალიზით
რადიონუკლიდების ზართვის დინამიკა, არეგების, გზებისა და
რეციპიენტის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებების
გათვალისწინებით*



საარსებო გარემოში კანცეროგენების დონეების შეფასება

$$C_I$$

ფიგურა 5

რისკის შეფასების სქემა

რისკის ანალიზთან დაკავშირებული პრობლემები რისკის ანალიზის ყოველ ცალკეულ ტიპსა ცალკეულ ეტაპს მისთვის დამახასიათებელი „განუზღვრელობის“ წყარო გააჩნია, რომელთა გადაწყვეტა სიცოცხლის შემსწავლელ, საბუნებისმეტყველო და სამედიცინო მეცნიერებათა პრიორიტეტებად განიხილებას თანამედროვე ეტაპზე, მათი დეტალური ანალიზი წინამდებარე მიმოხილვის მიზანს არ წარმოადგენს, ყურადღებას გავამახვილებთ, მხოლოდ ზოგირთზე, რომლებიც მიზანშეწონილია წინამდებარე პროგრამის მიზნებისა და ამოცანების პოზიციებიდან. მათი რედუქციის ძირითად მიდგომებსა და მეთოდებზე .

რისკის ანალიზის კონცეპტუალურ ბაზის წარმოადგენს ზემოქმედების დოზა-ეფექტის დამოკიდებულების ხასიათის გამოვლენა და ანალიზი. იგი წარმოადგენს როგორც მართვის გადაწყვეტილების მიღების კრიტერიუმს, ასევე ძირითად მეთოდოლოგიურ მიდგომას ზემოქმედების მავნე შედეგების მექანიზმების კვლევისა, პირველადი გამშვები მექანიზმებიდან დაწყებული დამთავრებული კლინიკურად იდენტიფიცირება შედეგამდე. ამის დასტურად შეიძლება მაგალითები რადიობიოლოგიიდან: უჯრედულ კულტურაზე მაიონიზებელი რადიაციის ზემოქმედების დოზა-ეფექტის კრიტიკული სამიზნე დნმ და მისი და დამაზიანებელი ფაქტორი ჰიდროქსილ-რადიკალი; ორგანიზმულ დონეზე - ლსს კოჰორტების ინიციატორი და პრომოტორი.

ჯანმრთელობის მავნე ეფექტის განვითარების ალბათობასა და გარემოში სტრესორების დონეებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესაფასებლად შემუშავებულია ე.წ. ჰილის კრიტერიუმები, ხოლო საბაზისო მასალად შემდგომი ანალიზისათვის გამოიყენება ეკოლოგიური მონიტორინგის, მოსახლეობის ჯანმრთელობისა და დემოგრაფიული სტატისტიკის, სპეციალურად ორგანიზებული ეკოლოგიური, ეპიდემიოლოგიური და ეკოლოგიურ-ეპიდემიოლოგიკური გამოკვლევათა შედეგები.

პოპულაციაზე ბაზირებული კვლევების (პასიური ექსპერიმენტი) სპეციფიკიდან გამომდინარე, რისკის ადექვატური შეფასებისათვის მინიმალურად აუცილებელი მთელი რიგი ფაქტორების რაოდენობრივი განსაზღვრა დიდ სირთულეებთან არის დაკავშირებული, რიგი ფაქტორებისა კი პრინციპში შეუძლებელია. სწორედ ამ გარემოებასთან არის დაკავშირებული გარკვეული ინფორმაციული დეფიციტი -

„განუზღვრელობა“, რომლის წვლილის გათვალისწინება რისკის შეფასების ცდომილებაში, წარმოადგენს იმ სიახლეს, რომელიც მოითხოვება რისკის შეფასების ახალი სტანდარტით.

პოპულაციაზე ბაზირებული კვლევების ძირითად მეთოდოლოგიური სირთულეები დაკავშირებული არიან ქრონიკული დაავადებების პათოგენეზის სპეციფიკასთან, რომელთაგან მნიშვნელოვანია:

1) ქრონიკულ დაავადებათა განვითარების მცირე ფარდობითი რისკი (1,2-2), რომლის სათანადო დამაჯერებლობის ხარისხითა და სარწმუნოებით შეფასება მოითხოვს მრავალრიცხოვანი კოჰორტების კომპლექსური კვლევების წარმოებას (კოჰორტების სიმძლავრე).

2) ხანგრძლივი ლატენტიური პერიოდი, რომელიც ზრდის გარემოს რისკ-ფაქტორების კომპლექსური ზემოქმედების ალბათობას, სინერგიზმის ეფექტების გათვალისწინებას და გრძელვადიანი გამოკვლევების წარმოებას.

3) პათოლოგიის განვითარების რისკის ძლიერი დამოკიდებულება ენდოგენურ (გენოტიპში დეტერმინირებულ და ფენოტიპში რეალიზებულ, ასაკობრივ და სქესობრივ), თუ ეგზოგენურ ფაქტორებზე და/ან მათ ურთიერთქმედებაზე.

პრობლემის გადაწყვეტის თანამედროვე ტენდენციები

საერთაშორისო დონეზე

თანამედროვე ეტაპზე ინტენსიურად ვითარდება „განუზღვრელობის“ შეფასებისა რედუქციის თეორიული მეთოდები. ამ პოზიციებიდან უპირველეს ყოვლისა აღსანიშნავია მათემატიკურ სტატისტიკსა და ალბათობის თეორიაში ახალი, ე.წ. ბეიესის მიდგომის მათემატიკური აპარატისა და ალგორითმული ბაზის განვითარება [Casella, George and Berger, Roger L., 1987; Andrew Gelman, Cosma Rohilla Shalizi, 2013; Brani Vidakovic, 2011], რომელიც ეფუძვნება ბეიესის პირობითი ალბათობების თეორემას და იძლევა საშუალებას: 1) არაპირდაპირი მონაცემების ბაზაზე რაოდენობრივად შეფასდეს მახასიათებელი, რომლის პირდაპირი განსაზღვრა შეუძლებელია, ან დიდ მეთოდურ სირთულეებთან არის დაკავშირებული, 2) რაოდენობრივად შეფასდეს ინფორმაციულ „განუზღვრელობასთან“ დაკავშირებული ცდომილება, 3) ერთიან თეორიულ ბაზისზე მოხდეს სხვადასხვა ტიპის ინფორმაციის (ეკოლოგიური, ეპიდემიოლოგიური და ა.შ) ინტეგრირება და მათი კომპლექსური ანალიზი, რაც უზრუნველყოფს შედეგების მაღალ დამაჯერებლობას.

ბეიესის მიდგომისა და კოქსის რეგრესიული მოდელების [D. R. Cox, 1972] ბაზაზე დამუშავებულია დაავადებათა ინციდენტობის სივრცე-დროითი ვარიაბელობის ანალიზის მათემატიკური მოდელები, გარემოს რისკ-ფაქტორების დონეებთან მათი კავშირის რეგრესიული მოდელები [Martinez EZ, Achcar JA. , 2014; D. R. Cox, 1972; JONATHAN WAKEFIELD, 2013; T.C. Bailey, 2001; Bernardinelli L. and Montomoli M., 1992]. აღნიშნული მოდელები დესკრიპტული (კარტირება, „კლასტერის“ იდენტიფიცირება) და ანალიტიკური ეპიდემიოლოგიის მეთოდების შემდგომ განვითარებას წარმოადგენენ და ორიენტირებულნი არიან უპირველეს ყოვლისა ეკოლოგიური ეპიდემიოლოგიის ამოცანების გადაწყვეტაზე. ამჟამად დამუშავებულია და ფართოდ გამოიყენება ამ მოდელების თვლის კომპიუტერული პროგრამები WinBUGS/GeoBUGS [Introduction to WinBUGS for ecologists : A Bayesian approach to regression, ANOVA, mixed models and related analyses, 2010].

რისკების შეფასების სანდოობის გაზრდისა და ოპტიმალური მართვის ამოცანებიდან გამომდინარე, ინტენსიურად ვითარდება სხვადასხვა ტიპის მტკიცებულებათა (ეპიდემიოლოგიური, ბიომარკერები) ერთიან თეორიულ ბაზისზე ინტეგრირების მეთოდები - რისკების ინტეგრირებული შეფასების მიდგომა, რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის შეფასებათა სანდოობის ხარისხს [Bernardinelli L., Clayton D. and Montomoli C., 1995, Stephen P. Brooks, 998].

ბიოლოგიურ მარკერებად განიხილება ბიოლოგიური სითხეები, უჯრედული, ან/და ქსოვილური სინჯები, რომლებიც ასახავენ გარემო სტრესორის ზემოქმედებასთან ინდუცირებულ ბიოქიმიურ, ბიოფიზიკურ, ან/და უჯრედულ ძვრებს.

განასხვავებენ: 1) შთანთქმული, ან ეფექტური დოზის მარკერები - ექსპონირებული დოზის პროპორციულ ბიოლოგიურ ინდიკატორს, რომლებიც ექსპოზიცია/დაავადების ასოციაციაში გამოიყენება როგორც არგუმენტი.

2) ადრეული ეფექტის მარკერები - დაავადების განვითარების ალბათობასთან მიზეზობრივ კავშირში მყოფი ბიოლოგიური ინდიკატორი, ინდუცირებული პროცესი, ან ფიზიოლოგიური პროცესის ცვლილება, რომელიც წარმოადგენს დაავადების განვითარების ადრეულ სტადიას.

3) მგრძობელობის მარკერი - ექსპოზიციისაგან დამოუკიდებელი ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური თავისებურება, რომელიც მიზეზობრივად განაპირობებს დაავადების სიმძიმეს მოცემული დოზის შემთხვევაში საარსებო გარემოში ტოქსიკანტების დონეების მიხედვით შთანთქმული და ეფექტური დოზების შეფასებისათვის (ე.წ. შთანთქმული დოზის არაპირდაპირი შეფასება) დამუშავებულია ბიოკინეტიკური და ბიოდოზიმეტრიული მოდელები, რომლებიც იძლევიან საშუალებას ჩატარდეს ექსპოზიციის სიტუაციის სცენარების მოდელირება და შეფასდეს ქრონიკული და მწვავე ინტოქსიკაციის ინტენსიობა (ჩართვის ინტენსიობა) არეებისა და მარშრუტების მიხედვით, სამიზნე ორგანოებში მათი აკუმულაციის დინამიკა (ეფექტური დოზა).

დამუშავებულია გარემოში (ატმოსფერო, წყალი, ნიადაგი) ქიმიური და რადიაციული ტოქსიკანტების მიგრაციული მოდელები, რომლებიც ითვალისწინებენ ტოქსიკანტის ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური ტრანსფორმაციის ეფექტებს

იძლევიან საშუალებას ეკოლოგიური საფრთხის წყაროს (საწარმო, წერტილოვანი დაბინძურების წყარო და ა.შ.) მახასიათებელთა მიხედვით შეფასდეს გეოგრაფიულად დაშორებულ არეებში ტოქსიკანტის გავრცელების დონეები (ეკოლოგიური მოდელები). ამჟამად დამუშავებულია და გამოიყენება აღნიშნული მოდელების თვლის ინტეგრირებული კომპიუტერული პროგრამები, რომლებიც ხელმისაწვდომია აშშ გარემოს დაცვის სააგენტოს ვებ-გვერდზე (SHEDS (Stochastic Human Exposure and Dose Simulation Model for Multimedia, Multipathway Chemicals) (<http://www.epa.gov/chemical-research>), FRAME (<http://mepas.pnl.gov/FRAMESV1/>), ARAMS (<http://el.erc.usace.army.mil/arams/>), RESRAD (<https://web.evs.anl.gov/resrad/>)).

ზემოაღნიშნული მოდელები პარამეტრების სახით იყენებენ კონკრეტული გეოგრაფიული ტერიტორიისა და მათზე განსახლებული პოპულაციების მთელ რიგ სპეციფიურ მახასიათებლებს (დემოგრაფიულ, სოციალურ, ეთნოეკოლოგიურ და ეთნოგენეტიკურ ფაქტორებს ცხოვრების წესში, კვებასა და ავადობაში, გეოგრაფიულ, გეოფიზიკური, გეოქიმიურ, ჰიდროგეოლოგიურ, კლიმატოლოგიურ და ა.შ. ფაქტორებს). აღნიშნული ინფორმაცია მოცულობით, სტრუქტურითა და ხარისხით მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული კონკრეტული ქვეყნის სპეციფიკაზე (შენიშვნა; მაგალითად, ჰიპერტენზიაში ავადობის მაღალი რისკის ასოცირება ტყვიით ინტოქსიკაციასთან გაცილებით უფრო დამაჯერებელი (likelihood) იქნება, თუ ვიცი, რომ გარემოში გვაქვს ტყვიის მაღალი დონე).

ამ გარემოების გათვალისწინებით ჯანმრთელობისა და გარემოს დაცვის სფეროში ინტეგრირებული მიდგომებისა და ნაციონალურ და ლოკალურ დონეებზე მართვის გადაწყვეტილების მიღების თანამედროვე, ქვეყნის სპეციფიკაზე ორიენტირებული სისტემების დანერგვისათვის ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ ამოქმედებული პროგრამა NEHAPs (National Environmental Health Action Plans).

პროგრამის ეტაპობრივი განხორციელება დაწყებულია საქართველოშიც ევროკავშირის ტექნიკური დახმარებისა და ინფორმაციის გაცვლის მექანიზმის (TAIEX) მხარდაჭერით. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ მოცემულ ეტაპზე ყურადღება ძირითადად კონცენტრირებულია ნაციონალური რანგის კატეგორიზაციისა და ნაციონალური დონის შეფასების კონტექსტზე, ნაკლებადაა წარმოდგენილი ჯანმრთელობის საიტ-სპეციფიური შეფასების კონტექსტი, მაშინ როდესაც

საქართველოში ეკოლოგიური დამაბულობის რიგი ლოკალური ზონები ჩარევის ოპერატიულ ღონისძიებების გატარებას მოითხოვს. ამ თვალსაზრისით ყველაზე ყურადსაღები ზონაა, ქვემო ქართლის რეგიონის ა. წ. ბოლნის-დმანისის რაიონი, რომელიც გამოირჩევა ეკოლოგიური დატვირთვით და რაც მთავარია, საკმაოდ ახლოს მდებარეობს დასახლებული ტერიტორიებიდან. მოცემული პოლიგონი, არსებული პრობლემის გამო, ხშირად აღმოჩნდება ხოლმე საზოგადოების განხილვის ეპიცენტრში.

1.3. იმერეთის რეგიონის დახასიათება

საქართველო, ისევე როგორც მსოფლიოს მრავალი ქვეყანა, მეტად მწვავედ დგას ამ პრობლემების წინაშე. ჰაერის, წყალისა და გარემოს საყოფაცხოვრებო ნარჩენებით დანაგვიანება და დაბინძურება, ეს სწორედ ის ძირითადი საკითხებია, რომლებსაც საზოგადოება უკვე დიდი ხანია აქტიურად განიხილავს.

განსაკუთრებით მძიმე მდგომარეობაა სასარგებლო წიაღისეული მდიდარ და მსხვილი სამთამადნო წარმოების ტრადიციულ ზონებში. ამ თვალსაზრისით ყურადსაღებ ზონას წარმოადგენს ზემო იმერეთის რეგიონი. აღნიშნულ არეალში არსებობს მანგანუმის, სტიბიუმის, დარიშხანისა და ქვანახშირის საბადოები და წლების მანძილზე მიმდინარეობს ამ წიაღისეულის მოპოვება, აგრეთვე სხვა აღმოჩენილი, მაგრამ არ მოქმედი საბადოები. ფერადი ლითონების გადამამუშავებელი საწარმოების, სამთო-გამამდიდრებელი კომბინატების და სხვა მძლავრი გაჭუჭყიანების კერების მიმდებარე ტერიტორიის ნიადაგების გაჭუჭყიანება ძალზე ძლიერია და ზოგჯერ 10 კლარკის და მეტის მნიშვნელობას აჭარბებს.

ჭიათურის მუნიციპალიტეტი მდებარეობს ზემო იმერეთში, ჭიათურის პლატოსა და მდინარე ყვირილას ხეობაში, ზღვის დონიდან 340-500 მეტრზე. ჭიათურის მუნიციპალიტეტი რთული ღრმად დანაწევრებული რელიეფით, ზომიერი კლიმატით, ციცაბოდ დახრილი ფერდობებით სხვადასხვა სტიქიური ბუნებრივი პროცესების (მეწყერი, ღვარცოფი და სხვა) წარმოქმნა-განვითარებისათვის ხელსაყრელ პირობებს ქმნიან. ჭიათურის მუნიციპალიტეტში ბუნებრივ და სოციალურ გარემოზე წიაღისეულის მოპოვება-გადამუშავებით გამოწვეული უარყოფითი ზემოქმედების რისკი დიდია. რისკები ეხება ადამიანის ჯანმრთელობას, მის სოციალურ ხელყოფას, წიაღისეულის მოპოვების ადგილებთან ახლოს მდებარე ტერიტორიებზე მეურნეობის სხვადასხვა დარგების (ტრანსპორტი, სოფლის მეურნეობა, ტურიზმი და სხვა) საქმიანობების შეზღუდვას, ჰაერის, წყლის და ნიადაგის დაბინძურებას, რელიეფის, ფლორისა და ფაუნის დეგრადაციას და ა. შ.

აღნიშნულ არეალში არსებობს მანგანუმის, სტიბიუმის, დარიშხანისა და ქვანახშირის საბადოები და წლების მანძილზე მიმდინარეობს ამ წიაღეულის მოპოვება, აგრეთვე სხვა აღმოჩენილი, მაგრამ არ მოქმედი საბადოები.

მანგანუმის საბადო განლაგებულია მდინარე ყვირილასა და ძირულას შეერთების ადგილიდან ჩრდილო-აღმოსავლეთით 30კმ მანძილზე (პირდაპირი ხაზით). მდინარე ყვირილა ჩრდილო-აღმოსავლეთიდან სამხრეთ-დასავლეთით კვეთს მანგანუმის მადნის შემცველ ქანებს და აქ ქმნის კანიონისებურ ხეობას. მდინარე ყვირილა საბადოს ჰყოფს 2 ძირითად - ჩრდილო-აღმოსავლეთ და სამხრეთ-დასავლეთ ნაწილად, მისი შენაკადები კი თითოეულ მათგანს ანაწევრებენ განცალკავებულ ზეგნებად (სურათი 6). მდინარის მარჯვნივ გამოიყოფა 7 ასეთი ზეგანი: სარეკი, დარკვეთი, მღვიმევი, თაბაგრები, ბუნიკაური, ზედა რგანი და რგანი; მარცხნივ კი 5 ზეგანია: პასიეთი, ითხვისი, შუქრუთი, პერევისა და მერჯევი. პლატო ზღვის დონიდან 400-800 მ სიმაღლეზე მდებარეობს.

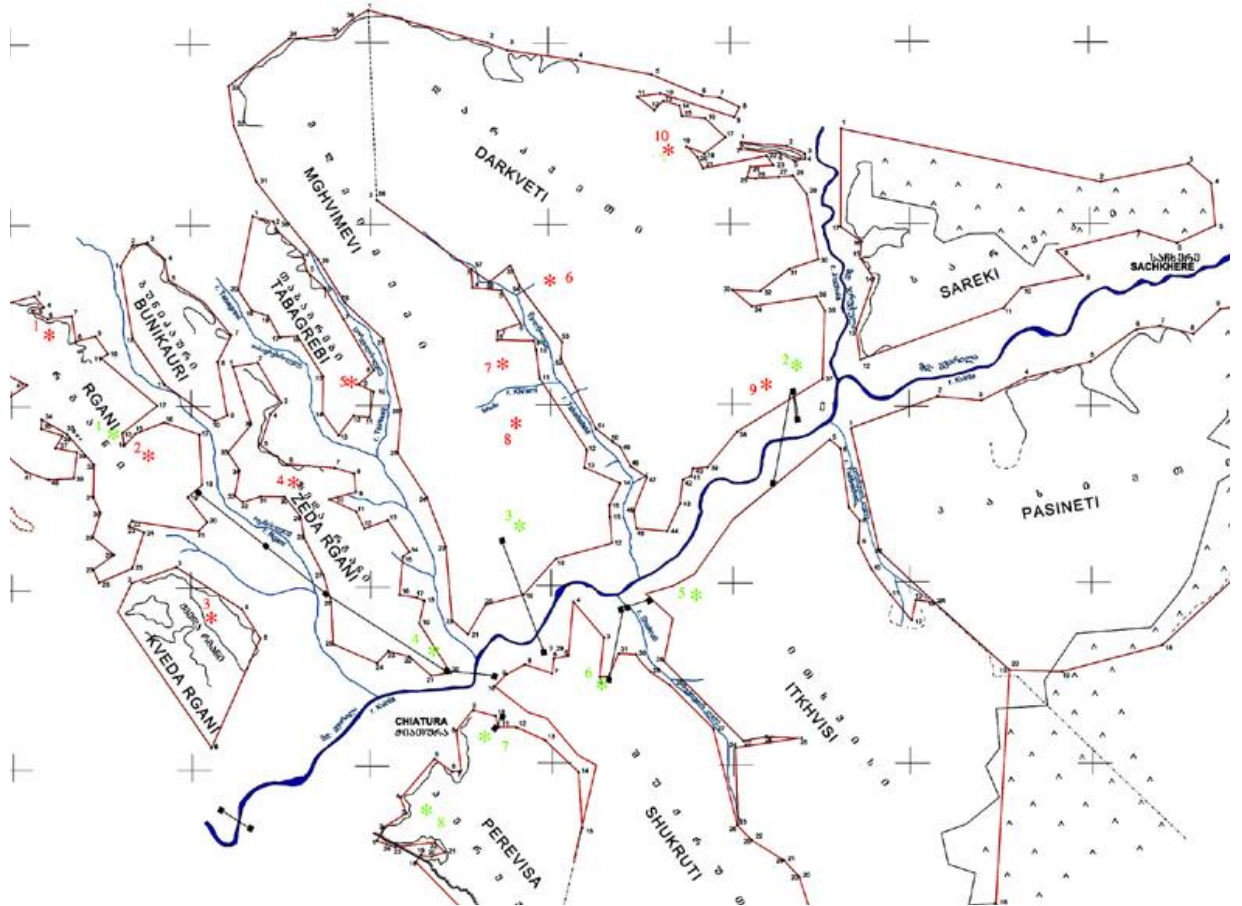
კირქვებზე. მანგანუმის შემცველობა ჭიათურის საბადოს მადნებში 10-15%-დან 50-55 %-ის საზღვრებში ცვალებადობს.

მანგანუმის მოპოვება ხდება მიწისქვეშა წესით, ანუ მიწისქვეშეთიდან ნედლეულის ამოღება უშუალოდ ბურღვით ან აფეთქებით და სასარგებლო წიაღისეულის ზედაპირული (ღია კარიერული) წესით.

ნიადაგებში დაბინძურების თვალსაზრისით დომინანტია შემდეგი ელემენტები: მანგანუმი, კადმიუმი, სპილენძი, კობალტი, ალუმინი და ნიკელი. ამ ელემენტებს შორის ბუნებრივია პირველობა მანგანუმს აქვს, რომლის ფაქტობრივი კონცენტრაცია სხვადასხვა სავარგულებში მერყეობს 127338 მგ/კგ-დან 1465 მგ/კგ-მდე. მაშინ როცა, მისი ზ.დ.კ. ევროგაერთიანების მიხედვით 1500მგ/კგ-ია, ხოლო საქართველოს ეროვნული ზ.დ.კ. - 700მგ/კგ. ნორმის ფარგლებს სცილდება კადმიუმის კონცენტრაციას სოფელ ითხვისის, თირის წყალსადენის სამოვრებისა და უარმანის და სოფელ სარეკის სასოფლო სამეურნეო სავარგულების დაბინძურების ხარისხი. სპილენძის კონცენტრაცია მომატებულია სოფ. მორძვეთისა და თირის წყალსადენის სამოვრების ნიადაგებში. აღსანიშნავია რომ როგორც კადმიუმის, ასევე სპილენძის შემთხვევაშიც ძალიან მნიშვნელოვანია ნიადაგის მექანიკური შედგენილობა, რადგანაც მასზეა დამოკიდებული ნიადაგებში მძიმე მეტალების ხსნადობისა და

მიგრაციის პროცესების აქტიურობა. ასევე სხვადასხვა დოზით მომატებულია და ზ.დ.კ. სცილდება კობალტის, ნიკელისა და ალუმინის კონცენტრაციებიც.

ჭიათურის საბადოს მანგანუმის მადნის გავრცელების კონტურების გეგმა
(მ 1:20 000)



სურათი 6.

მანგანუმის საბადოები ჭიათურაში

- * ღია საბადოები: 1. – ნაბარდები, 2. – კავთელაძეები, 3,4 – საშევარდნო, 5. – თაბაგრები, 6. – სხირტლაძეები, 7. – ხრამი, 8. – ჩაუბი, 9. – დარკვეთი, 10. – გიორგაძეები, 11. – ნაფარჩხები
- * მალაროები: 1. – რგანი, 2. – დარკვეთი, 3. – თაბაგრები, 4. – ზედა რგანი, 5. – ითხვისი, 6. შუქრუთი, 7. - პერევისა



სურათი 7.

ღია საბადო სოფელ რგანში

მ. მირცხულავა მ. მანგანუმის სამთო საწარმოებთან დაკავშირებული მეტალეზით დაბინძურების ეკოლოგიური და ადამიანის ჯანმრთელობის რისკების შეფასება ჭიათურაში (საქართველო). სამეცნიერო კვლევის ანგარიში, მომზადებული მერაბ მირცხულავას და მაი კუირმანის მიერ. თბილისი: 2011.

ზედაპირულ წყლებში მძიმე მეტალების ჯამური შემცველობის კვლევის შედეგების მიხედვით: Mn-ისა და Fe-ის შემცველობა რგანის ღელეში 5,4 და 70,3-ჯერ აღემატება ამ მეტალების (ზდკ-ს. მდ. ყვირილას დასაწყისში აღებულ ნიმუშში, მხოლოდ Fe-ის ჯამური შემცველობა 7-ჯერ აღემატება ზდკ-ს, სხვა მეტალების ჯამური კონცენტრაცია დადგენილ ნორმებზე ბევრად დაბალია. მდინარე ყვირილაში, ცენტრალურ დამყვან ფაბრიკამდე (ცდფ) მეტალების ჯამური შემცველობიდან Mn-ისა და Fe-ის – შემცველობა მომატებულია და შესაბამისად 14,1 და 8,3-ჯერ აღემატება ზდკ-ს. მდ. ყვირილას წყალში ცდფ-ის შემდეგ, მეტალების ჯამური შემცველობიდან Mn-ისა და Fe-ის შემცველობები კიდევ უფრო მაღალია და 14,7 და 45,3-ჯერ აღემატება ზდკ-ს. შუქრუთის ღელეში (მდ. ყვირილას მარცხენა შენაკადი), ასევე ადგილი აქვს Mn –ისა და Fe-ის – შემცველობების მატებას - 2,1 ზდკ და 55 ზდკ. ამ ნიმუშში მაღალია წყლის ელექტროგამტარობაც - 1080 უს/სმ. ზემოთ აღნიშნულ ნიმუშებში გამოკვლეული სხვა მეტალების ჯამური შემცველობა დადგენილ ნორმებზე ბევრად დაბალია (მძიმე ლითონებით გამოწვეულ დარღვევათა პროფილაქტიკისათვის./გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენისა და სამედიცინო ეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის ანგარიში, 2005; უარმანი მ., მირცხულავა მ., 2011; ნადირაძე მ., 2015].

ატმოსფერული ჰაერი. ქიათურის მუნიციპალიტეტში მიწისპირა ჰაერის დაბინძურების ხარისხის სრული პარამეტრებით შეფასება XX საუკუნის 80-იანი წლებიდან აღარ განხორციელებულა. უკანასკნელ წლებში რამოდენიმე ერთჯერადი შეფასება შესრულდა ჰაერში ტოქსიკური ნივთიერებების კონცენტრაციების ერთჯერადად დადგენის მიზნით, რაც ქიათურის მუნიციპალიტეტისათვის დამახასიათებელი ჩრდილო-აღმოსავლეთი დასამხრეთ-დასავლეთი ქარებით განპირობებული ხშირი ჰაერცვლის პირობებში არ იძლევა სრულფასოვანი ჰიგიენური შეფასების საშუალებას.

გ. ნათაძის სანიტარიისა და ჰიგიენის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მიერ 2011 წელს ქიათურასა და ქიათურის მუნიციპალიტეტის სოფლებში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გამოავლინა, რომ სოფელ დარკვეთსა და ზოდში აღებული ჰაერის ნიმუშებში გოგირდის ანჰიდრიდის, აზოტის ოქსიდის და მანგანუმის ორჟანგის კონცენტრაციები ზღვრულ დასაშვებ კონცენტრაციებზე ნაკლებია აღმოჩნდა, მაშინ

როდესაც მინერალური მტვრის შემცველობა კანონით დასაშვებ მაქსიმალურ დონეს 3,3-ჯერ აჭარბებდა. გაცილებით მძიმე სიტუაცია გამოიკვეთა ამავე ინსტიტუტის მიერ 2013-2014 წლებში ჩატარებულ გამოკვლევებში - მანგანუმის ორჟანგის შემცველობა ატმოსფერულ ჰაერში სოფელ რგანში 48-ჯერ აჭარბებდა ზღვრულ დასაშვებ ნორმას, ხოლო ქ. ჭიათურის ტერიტორიაზე 4 დან 41-მდე იცვლებოდა [მძიმე ლითონებით გამოწვეულ დარღვევათა პროფილაქტიკისათვის./გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენისა და სამედიცინო ეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის ანგარიში, 2005; საქართველოში გარემოს ჯანმრთელობის სფეროში არსებული მდგომარეობის მიმოხილვა და შეფასება. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. დადავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2011; შპს „ადვ ტოგო“ გარემოზე ზემოქმედების შეფასების ანგარიში. შემსრულებელი შპს „სამნი“, 2013; ჭიათურის მუნიციპალიტეტში სასრგებლო წიაღისეულის მოპოვებასთან დაკავშირებული სოციალ-ეკონომიკური და გეოეკოლოგიური ანალიზი. კავკასიის გარემოსდაცვითი არასამთავრობო ორგანიზაციათა ქსელი (RENN)., 2015].

დასკვნა: როგორც იკვეთება, ჭიათურის მუნიციპალიტეტი ხასიათდება მძიმე გეოეკოლოგიური სიტუაციით, საარსებო გარემოს სამივე არეში (ჰაერი, წყალი, მიწა) წარმოდგენილია გარემო ქიმიური დამაბინძურებლების ფართო სპექტრი, რომელთა ჯანმრთელობისათვის პოტენციური საფრთხის შეფასება დიდ სირთულესთან არის დაკავშირებული (კომლექსური) და ამ თვალსაზრისით პრინციპული მნიშვნელობა ენიჭება ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზს.

ეპიდემიოლოგიური სიტუაცია

სპეციალური დანიშნულების სამედიცინო გამოკვლევები, რომლის მიზანი იყო ქიათურის მუნიციპალიტეტში მანგანუმის მადნის მოპოვება-გადამუშავების შედეგად მოსახლეობის ჯანმრთელობის გაუარესების ფაქტების გამოვლენა-შეფასება, არ ჩატარებულა. საერთო დანიშნულების სამედიცინო გამოკვლევების შედეგები კი ადასტურებს, რომ მუნიციპალიტეტის მოსახლეობის დაავადების სტრუქტურაში უპირატესად აღინიშნება: სისხლის მიმოქცევის (ესენციური ჰიპერტონია, სტენოკარდია, გულისუკმარისობა), სუნთქვის ორგანოების (ქრონიკული ბრონქიტი, ასთმა, ემფიზემა), საჭმლის მომნელებელი ორგანოების (ჰოლცისტიტი, გასტრიტი, თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული) და ენდოკრინული სისტემის (დიფუზიური ჩიყვი) დაავადებები.

ამასთან დადგენილია, რომ მანგანუმის მადნის მოპოვება-გადამუშავების საწარმოებში მომუშავე პერსონალის ავადობის სტრუქტურაში წამყვანი ადგილი უჭირავს პროფესიულ პათოლოგიებს, მათ შორის, ქრონიკულ ბრონქიტს. გამოთქმულია ვარაუდი, რომ აღნიშნულ საწარმოთა თანამშრომლებში, მოსახლეობის სხვა ჯგუფებთან შედარებით, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების რისკი შესამჩნევად მაღალია [საქართველოში გარემოს ჯანმრთელობის სფეროში არსებული მდგომარეობის მიმოხილვა და შეფასება. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. დადავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2011; შპს „ადვ ტოგო“ გარემოზე ზემოქმედების შეფასების ანგარიში. შემსრულებელი შპს „სამნი“, 2013].

ეს დადასტურდა 2009-2010 წწ. ამერიკის სახელმწიფო დეპარტამენტის, ამერიკის ბუნების დაცვის სააგენტოს, საქართველოს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის და უკრაინის მეცნიერებისა და ტექნოლოგიების ცენტრის სპონსორობით ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე. მათ მიერ 2011 წელს ჩატარებული ანალიზური ეპიდემიოლოგიური კვლევის თანახმად, რომელშიც მონაწილეობდა 330 რესპოდენტი (165 მუშა, ანუ

ძირითადი (ექსპოზირებული) ჯგუფი და 165 საკონტროლო (არაექსპოზირებული) პირი). კვლევის შედეგების მიხედვით მუშათა შორის მაღალია კუჭ-ნაწლავის დაავადებათა, რადიკულიტის, ჰიპერტონიის, ბრონქიტის, ბრონქული ასთმის გავრცელება და პნევმონიის შემთხვევები, რაც მანგანუმის დიოქსიდის და ტრიოქსიდის ინჰალაციით, ფილტვებში ანთებით პროცესების განვითარებას უკავშირდება. რაც შეეხება ჰიპერტონულ დაავადებას, ის არა მარტო მუშებში, არამედ საქართველოს მთელ მოსახლეობაში ფართოდაა გავრცელებული და ავადობისა და სიკვდილიანობის ერთ-ერთი უმთავრესი მიზეზია.

პოპულაციური კვლევა ქალაქ ჭიათურაში

ჩატარებული კვლევის შედეგად გაანალიზდა მანგანუმით განსხვავებული ექსპოზიციის ზონებში სხვადასხვა დაავადებებისა და სიმპტომების გავრცელების თავისებურებები. ადამიანის ორგანიზმში მანგანუმი ძირითადად სასუნთქი სისტემის გზით ხვდება. მანგანუმის და მისი ნაერთების ქრონიკული ინჰალაცია უპირატესად სუნთქვის ორგანოებს და რეპროდუქციულ სისტემას აზიანებს. პოპულაციური კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ზედა სასუნთქი სისტემის დაავადებების – ქრონიკული ბრონქიტის, პნევმონიის, ასევე ბრონქული ასთმის და ტუბერკულოზის გავრცელება მაღალია ჭიათურაში, სადაც ძირითადად თავმოყრილია მანგანუმის საბადოები. ამ დაავადებათა გავრცელება თითქმის 2-ჯერ მაღალია ქ.ჭიათურაში, ვიდრე სოფლებში [შპს „ადვ ტოგო“ გარემოზე ზემოქმედების შეფასების ანგარიში. შემსრულებელი შპს „სამნი“. ჭიათურა: 2013; ჭიათურის მუნიციპალიტეტში სასრგებლო წიაღისეულის მოპოვებასთან დაკავშირებული სოციალ-ეკონომიკური და გეოეკოლოგიური ანალიზი. კავკასიის გარემოსდაცვითი არასამთავრობო ორგანიზაციათა ქსელი (BENN). , 2015].

ჩატარებული პოპულაციური კვლევის და პროფესიული ფაქტორებით გამოწვეული შედეგების დაკვირვების შედარება: ანალიზური კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მაღაროში მომუშავეთა შორის მაღალია პნევმონიით, ბრონქიტით, გასტრიტით, რადიკულიტით, ნერვული სისტემის დაავადებებით ავადობა. ამ

ჯგუფში ასევე მაღალია ცენტრალური ნერვული და ზედა სასუნთქი სისტემის დაავადებებისათვის დამახასიათებელი ჩივილების სიხშირე.

2013-2016 წლებში გ. ნათაძის სახ. სანიტარიისა და ჰიგიენის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მიერ ასოციაცია „ჭიათურელთა კავშირის“ დაკვეთით ჩატარებულმა გამოკვლევებმა ქ. ჭიათურის მუნიციპალიტეტის ტერიტორიაზე, ყოველ ჯერზე თითქმის იდენტური შედეგები აჩვენა, კერძოდ: მანგანუმის და მისი ნაერთების ქრონიკული ინჰალაცია უპირატესად აზიანებს სუნთქვის ორგანოებს, ნერვულ და რეპროდუქციულ სისტემას, უარყოფითად მოქმედებს ადამიანის ჯანმრთელობაზე და იწვევს აღნიშნული ორგანოების დაზიანებას. ასევე წყალშემკრები აუზებისა და გამანაწილებელი ქსელის არადამაკმაყოფილებელი სანიტარულ-ჰიგიენური მდგომარეობა განაპირობებს სასმელი წყლის მაღალ მიკრობულ დაბინძურებას და ამ წყლების გაუსნებოვნების გარეშე მიწოდება მოსახლეობისათვის, წყლისმიერი ნაწლავური ინფექციების გავრცელების რისკს ძალიან ზრდის [ნადირაძე მ., 2015; ჭიათურის მუნიციპალიტეტში სასრგებლო წიაღისეულის მოპოვებასთან დაკავშირებული სოციალ-ეკონომიკური და გეოეკოლოგიური ანალიზი. კავკასიის გარემოსდაცვითი არასამთავრობო ორგანიზაციათა ქსელი (RENN). , 2015].

დასკვნა:

ეპიდსიტუაციის ანალიზმა გამოავლინა დაავადებათა კლასები და მათი სავარაუდო მიზეზობრივი კავშირი გარემოს დამაბინძურებლებთან, უპირველეს ყოვლისა ეს შეეხება რესპირატორულ დაავადებებს, რომლებიც ასოცირდებიან ატმოსფერული მტვრის ნაწილაკების ზემოქმედებასთან.

მანგანუმის ტოქსიკურობის მექანიზმები

გარემოში მძიმე მეტალების წყარო შეიძლება იყოს ორი ტიპის - ბუნებრივი და ანტროპოგენური. ტოქსიკური მეტალების უმრავლესობა გარემოში, თუნდაც დაბალ კონცენტრაციებში განთავისუფლების შემდეგ, აკუმულირდება და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ავლენს ტოქსიკურ ეფექტს ცოხალ ორგანიზმზე. ითვლება, რომ გარემოს მიკროელემენტების ტოქსიკურობა აჭარბებს ყველა სხვა რადიოაქტიული და ორგანული დამბინძურებლების ჯამურ ტოქსიკურობას. უწყვეტი სამეცნიერო პროგრესი და წარმოების განვითარება იწვევს გარემოს ახალი ქიმიური ნივთიერებებით დაბინძურებას, აუცილებელია ამ ნივთიერებების გარემოზე და ჯანმრთელობაზე მოკლევადიანი და გრძელვადიანი ზემოქმედებისა და რისკების შესწავლა და შეფასება (Alessio L, et al., 2007, Gulson B, et al., 2006, Michalke B, et al., 2007).

იმის მიუხედავად, რომ Mn-შემცველი ნაერთების გამოყენება სულ უფრო და უფრო იზრდება, ძალიან ცოტაა ცნობილი Mn-ის გარემოზე ზემოქმედების გრძელვადიანი ეფექტების შესახებ.

Mn-ის როგორც ნაკლებობას, ასევე სიჭარბეს გააჩნია ჯანმრთელობაზე უარტოფიტი ეფექტები. Mn-ის მნიშვნელოვნად ინტენსიური შეღწევა ორგანიზმში, ძირითადად ინჰალაციური ან კვებითი გზით, შეიძლება გამოიწვიოს ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიების განვითარებას (Bouchard M, et al., 2006, Ellingsen DG, et al., 2008). Mn-ის ნაკლებობა კი შეიძლება მთელი რიგი დარღვევების მიზეზი გახდეს, ჩონჩხის დეფექტების, უნაყოფობის, გულის დაავადებების, ჰიპერტენზიისა და ლიპიდური და ნახშირწყლების მეტაბოლიზმის ცვლლებების ჩათვლით (Hudnell HK., 1999, World Health Organization, 2004).

Mn - ერთერთი მეტად გავრცელებული ელემენტია დედა მიწის ქერქში. Mn -ის ნაერთები ჟანგბადთან, გოგირდთან, ქლორთან წყალში ხსნადია. Mn ბუნებრივად გვხვდება ყველგან მრავალი სახის კლდე-ნიადაგში, რბილ ნიადაგში, წყალში, ჰაერში, საკვებ პროდუქტებში. ოკეანის ორთქლში, მცენარეებში და ვულკანური აქტივობის პროდუქტებში - ეს არის არის ატმოსფერული Mn-ის ძირითადი ბუნებრივი წყაროები.

წყალში მანგანუმი შეიძლება იყოს მნიშვნელოვნად ბიოკონცენტრირებული და აიტანება ზევით წყალმცენარეების, ფიტოპლანქტონის, თევზების მიერ. ბუნებრივ წყლებში გახსნილი Mn-ს კონცენტრაციები დამოკიდებულია გეოგრაფიულ მდებარეობაზე და ანთროპოგენური პირობებზე. Mn-ის მაღალი შემცველობა ნიადაგში ძირითადად მოდის კლდეებზე და, აგრეთვე ნაწილდება დედამიწის ზედაპირზე ატმოსფერული ნალექის საშუალებით.

გეოლოგიური რუკები ლითონების ბუნებრივი განაწილების შესახებ მოწმობენ Mn-ის მაღალ შემცველობის შესახებ მრავალი გეოგრაფიული რეგიონების დედამიწის ქერქში - სამხრეთ აფრიკაში, რუსეთში, გაბონში, ავსტრალიაში და ბრაზილიაში. ამ რეგიონებში ხდება Mn-ს ინტენსიური მოპოვება სამრეწველო მოთხოვნების დაყმაყოფილების მიზნით.

Mn-ზე მაღალი მოთხოვნილებამ განაპირობა ბოლო პერიოდში მისი მოპოვების მასშტაბების 30-ჯერ გაზრდას. Mn-ის მოპოვება და მეტალთა შენადნობების წარმოება მოითხოვს მაღალ ნესტიანობას გარემომცველ ტერიტორიაზე, რაც პირდაპირ ზემოქმედებას ახდენს Mn-ის გავრცელებაზე ნიადაგში და წყალში.

Mn-ით დაბინძურების კიდევ ერთი წყაროა - ბენზინის დანამატი, Mn-ის შემცველი ორგანული წარმოებული მეთილციკლოპანდიანტილ მანგანუმ ტრიკარბონილი (MMT) (Lyznicki JM, et al., 1999).

მოსახლეობაზე Mn-ის ნაერთების ზემოქმედების რისკის ზრდა დაკავშირებულია ბუნებრივი, ანთროპოგენური და პროფესიონალურ წყაროებთან და ამჟამად Mn-ის შესაძლო ეფექტები მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე მთელ მსოფლიოში ფართო კვლევის საგანს წარმოადგენს.

ბიოლოგიურად Mn შეუცვლელი მიკრიელემენტია, ადამიანის სადღეღამისო მოთხოვნილება კვებაში შეადგენს 30–50 μg -ს 1 კგ წონაზე.

როგორც მნიშვნელოვანი ლითონი, Mn მონაწილეობს ძვლების ფორმირებაში, ამინმჟავების, ქოლესტეროლის და ნახშირწყლების მეტაბოლიზმში. Mn ხელს უწყობს რეპროდუქციული, ნერვული და იმუნური სისტემების ნორმალურ ფუნქციონირებას, მონაწილეობს სისხლში გლუკოზის შემცველობის, სისხლის შედედების რეგულაციაში და სახსრების ფორმირებაში.

Mn სხვადასხვა მეტალოფერმენტების (არგინაზა, გლუტამინ სინთეტაზა, ფოსფოენოლიპირუვატ დეკარბოქსილაზა, სუპეროქსიდდისმუტაზა) უცილებელი კოფაქტორია. Mn ხელს უწყობს სხეულში B1 და E ვიტამინების შეწოვას და სინერგეტიკულად მუშაობს ყველა B-კომპლექსის ვიტამინებთან დეპრესიის, შფოთვის და სხვა ნერვული დარღვევების საწინააღმდეგოდ. მცირე კონცენტრაციებში Mn-ს აქვს სხვა სასარგებლო ეფექტებიც, მათ შორის უზრუნველყოფს ოსტეოპოროზის პრევენციას, აუმჯობესებს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას, მეხსიერებას, ამცირებს დაღლილობას; Mn მნიშვნელოვან როლს ასრულებს თავის ტვინის ფუნქციონირებაში, ვინაიდან მონაწილეობს გლუკოზის უტილიზაციისა და ნეიროტრანსმიტერების გამოყოფის რეგულაციაში.

ცოცხალ ორგანიზმში Mn წარმოდგენილია არა თავისუფალი მეტალის სახით, არამედ არსებობს მხოლოდ დაჟანგულ Mn^{2+} და Mn^{3+} მდგომარეობებში, რომლებსაც გააჩნია ბიოლოგიური მნიშვნელობა.

სხვა ლითონებისაგან განსხვავებით, როგორცაა მერკური, კადმიუმი და თუთია (Zn), Mn^{2+} -ის აფინობა ენდოგენური ლიგანდების მიმართ შედარებით დაბალია. Mn^{2+} სტაბილურია წყალხსნარებში ნეიტრალურ pH-ზე და წარმოქმნის კომპლექსებს სხვადასხვა ლიგანდებთან; ბიოლოგიური pH-ის პირობებში ამ კომპლექსის სტაბილურობის მუდმივა 10^4 -ზე დაბალია (მაგალითად, $\log K$ Mn-ის ციტრატისათვის მერყეობს 3,7-4,2 დიაპაზონში). ასეთი ქიმიური მსგავსობის გამო Mn^{2+} როგორც ფერმენტის კოფაქტორი შეიძლება შეანაცვლოს მაგნიუმი (Mg^{2+}) და ნაკლებად კალციუმის (Ca^{2+}) და Fe^{2+} . Mn^{3+} არის არასტაბილური დამჟანგველი აგენტი, მაგრამ მას შეუძლია შექმნას სტაბილური კომპლექსები მრავალი მაკრომოლეკულურ ცილასთან, როგორცაა, მაგალითად, ტრანსფერინი.

ადამიანის ორგანიზმის მიერ Mn-ის შთანთქმის ძირითადი გზები - ინჰალაცია, კვება, ნაკლებად - კანის გავლით და პარენტერალური გზით.

მრავალი მონაცემები Mn-ის ინჰალაციური გზით ორგანიზმში შთანთქმის შესახებ დაკავშირებულია მის ზემოქმედებასთან მანგანუმი საწარმოების მუშებზე, და ამ საწარმოების სიმრავლესთან.

ინჰალაციით შეწოვის დონე მკაცრად არის დამოკიდებული Mn-ის შემცველი ნაწილაკების ფორმაზე და ზომაზე. ნათელია, რომ Mn-ის შემცველი ნაწილაკების

ქვედა სასუნთქ გზებში შეღწევა შესაძლებელია მხოლოდ ნაწილაკებისათვის 10 μm -ზე ნაკლები დიამეტრით. მაგალითად, Mn-ის ოქსიდის ნაწილაკის ზომა, წარმოქმნილი წვის დროს მერყეონს 0.1 to 0.4 μm -ის ფარგლებში და საკმარისად მცირეა, რომ სწრაფად შეაღწიოს ფილტვების ალვეოლებში. Mn ნაწილაკების ინჰალაციური გზით შედარებითი შთანთქმის, არაპირდაპირმა შეფასებამ აჩვენა, რომ ინჰალაციური Mn-ის 40-70% გამოიყოფა განავალში 4 დღის შემდეგ. ეს მეტყველებს იმის შესახებ, რომ Mn ნაწილაკები გამოიყოფა ნაღველის მიერ ნაწილაკებში. ექსპერიმენტებით ცხოველებზე, ნაჩვენებია, რომ Mn-ის შეწოვა ვლინდება არაპირდაპირი ეფექტებით თავის ტვინში; თუმცა, დღემდე, არ არსებობს ამის დამადასტურებელი რაოდენობრივი მონაცემები. Mn-ის ინჰალაციური გადაჭარბებული ექსპოზიცია საზიანო გავლენას ახდენს ფილტვებზე და აკუმულირდება თავის ტვინში, რითაც იწვევს თავის ტვინის ფუნქციონირებაში შეუქცევადი ცვლილებების განვითარებას - გარკვეულწილად პარკინსონის დაავადების მსგავსი (Lucchini RG, et al., 2007). ეს ეფექტი კარგად არის აღწერილი Mn-ის გადაჭარბებული ექსპოზიციების შემთხვევაში, გაკეთებულია კორელაციები სისხლში Mn-ის დონესა და ნევროლოგიური პარამეტრებს შორის დაბალი და მაღალი დოზების ზემოქმედების დროს (Mergler D and Baldwin M., 1997, Santamaria AB, et al., 2007).

საკვები და სასმელი წყალი შეიცავს არაორგანული Mn-ის იონების მნიშვნელოვან რაოდენობას, მაგრამ უარყოფითი ჯანმრთელობის ეფექტები Mn-ის საკვებით მიღების დროს იშვიათია. Mn-ის კონცენტრაცია სასმელ წყალში 1 და 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ დიაპაზონშია. ზრდასრული ადამიანებისათვის Mn-ის კვებით მიღება სავარაუდოდ უნდა იყოს 0.9 - 10 μg დღეში, მაგრამ ზოგიერთ საკვებ პროდუქტებში როგორცაა მარცვლეული, ბრინჯი და კაკალი Mn-ის დონე აღემატება 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Mn დონე მაღალია ჩაიში (0.4-1,3 μg თითო ჭიქაში), ასევე დიეტურ დანამატებში (5-20 μg). სავარაუდოა, რომ საკვებით მიღებული Mn-ის მხოლოდ 1-5% შეიწოვება ადამიანის სხეულის მიერ; ქალებში შთანთქა უფრო მაღალია, ვიდრე მამაკაცებში. Mn-ის ორგანიზმის მიერ შთანთქმის ასევე დამოკიდებულია სხვა მიკროელემენტებისა და ვიტამინების არსებობაზე. Mn-ის აბსორბცია ორგანიზმში რეგულირდება ჰომეოსტატიკური მექანიზმებით სანაღვლე სისტემის მიერ, ინტენსივალური აბსორბციისა და ექსკრეციის დონეზე, და იზრდება რკინის დეფიციტის შემთხვევაში.

პაციენტებში ანემიით Mn-ის შთანთქმის დონე დაახლოებით ორჯერ იზრდება ჯანმრთელ პირებთან შედარებით.

დიეტური Mn-ის არასაკმარისი მიღება შეიძლება გამოიწვიოს ძვლის დეფორმაცია, ჩონჩხის დეფექტები, ოსტეოპოროზი და სხვა დარღვევები. ნაჩვენებია იქნა, რომ ეპილეპსიის დროს Mn-ის დონე სუბოპტიმალურია. რისკ-ჯგუფებს მიეკუთვნება ორსული ქალები და ახალშობილები, რომლებიც, როგორც ცნობილია, ინარჩუნებენ Mn-ის დონეს პერორალური მიღების გზით უფრო მეტად, ვიდრე ზოგადად სხვა ადამიანები. ჩვილ ბავშვებში Mn-ის შთანთქმის და ორგანიზმში შეკავების უნარი განსაკუთრებით მაღალია. გარდა ამისა, ახალშობილებს, რომლებიც იღებენ პარენტერალურ კვებას, შეიძლება გამოუვლინდეს Mn-ის გადაჭარბებული შემცველობა, არ მოხდეს Mn-ის ექსრეცია პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში. გარდა ამისა, Mn-ის შთანთქმის ნაწლავური ბარიერი ასევე გაუვითარებულია დრონაკლულ ახალშობილებში.

ბავშვების, ორგანიზმში Mn-ის სიჭარბე შეიძლება გამოიწვიოს მტვერი და ნიადაგი, ასევე როგორც ინჰალაციური და კვებითი გზა. გარდა ამისა, ჩვილ ბავშვთა ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის გაუვითარებლობა შეიძლება გამოიწვიოს Mn-ის შედარებით თავისუფალი შეწოვა თავის ტვინში.

Mn-ის ექსპოზიცია კანის საშუალებით არ განიხილებოდა სერიოზულად და არ იქნა შესწავლილი საკმარისად, თუმცა არსებობს ინფორმაცია ჭარბი Mn-ით ინიცირებული კონტაქტური დერმატიტის შესახებ.

ჯანმრთელ ადამიანების ქსოვილებში Mn-ის კონცენტრაცია მერყეობს, ძირითადად, 0.1 და 1მგ სხეულის 1კგ წონაზე; მათ შორის ყველაზე მაღალი დონეა არაკალციფირებულ ქსოვილებში, როგორცაა ღვიძლი, პანკრეასი და თირკმელი, ყველაზე დაბალია კი, ძვალში და ცხიმში.

Mn-ის შემცველობის მაჩვენებლები მთლიან სისხლში და სისხლის შრატში კარგადაა ცნობილი; თუმცა, მცირე ინფორმაცია არსებობს Mn-ის შემცველობის შესახებ ცერებროსპინალურ სითხეში. Mn-ის მაღალი ექსპოზიციის გარემოში მცხოვრები და საერთო პარენტერალურ კვებაზე მყოფი პაციენტებში Mn დონე სისხლში და შრატში შეიძლება 10-ჯერ აღემატებოდეს ნორმალურ მაჩვენებლებს.

ადამიანის სხეული ინარჩუნებს ქსოვილებში Mn-ის სტაბილურ დონეს აბსორბციისა და ექსკრეციის მკაცრი ჰომეოსტატიკური კონტროლის მეშვეობით. თუმცა, დადგენილია, რომ Mn-ის მაღალ დონეების ზემოქმედება სხვადასხვა მექანიზმების მეშვეობით იწვევს ქსოვილებში Mn-ის დონის გაზრდას და ტოქსიკური ეფექტების განვითარებას. ეს განპირობებულია ჭარბი Mn-ის ექსპოზიციის პირობებში, მისი ორგანიზმში ინჰალაციური შეღწევის დროს, ჰომეოსტატიკური კონტროლის დარღვევით.

ეფექტური ჰომეოსტატიკური მექანიზმები არ იძლევა საშუალებას Mn-ის შემცველობის დიდი ცვლილებები დაფიქსირდეს სისხლში და შარდში (Mn გვერდს უვლის ღვიძლს და ნაწილდება სხვა ორგანოებში) გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ეს მექანიზმი გამოდიან წყობიდან.

ცოტაა ცნობილი Mn -ის სუბკლინიკური გვერდითი ეფექტების შესახებ.

ითვლება, რომ Mn-ის დონე სისხლში წარმოადგენს საცხივრებელ ზონაში მიმდინარე და კუმულაციური ზემოქმედების ჯამს. იმ ტერიტორიაზე, სადაც Mn-ის დონე მერყეობს მისი დონე სისხლში იცვლება მწვავე ზემოქმედების შედეგად. თუ Mn-ის ექსპოზიციის სტაბილურია, სისხლის დონე აისახება სხეულის Mn-ით დატვირთვას.

შარდში Mn დონეს განიხილება როგორც მიმდინარე ექსპოზიციის მაჩვენებელი. ბავშვები ძალიან მგრძნობიარეა Mn-ის ექსპოზიციის ცვლილებებისადმი ნაწლავური აბსორბციის მაღალი სიჩქარესა და ახალგაზრდა ასაკში ნაღვლის ექსკრეციის სისტემის განუვითარებლობის გამო. გარდა ამისა, განვითარებად ნაყოფს გესტაციის დროს შეუძლია მიიღოს Mn დედისგან უშუალოდ ნაწლავის გავლით.

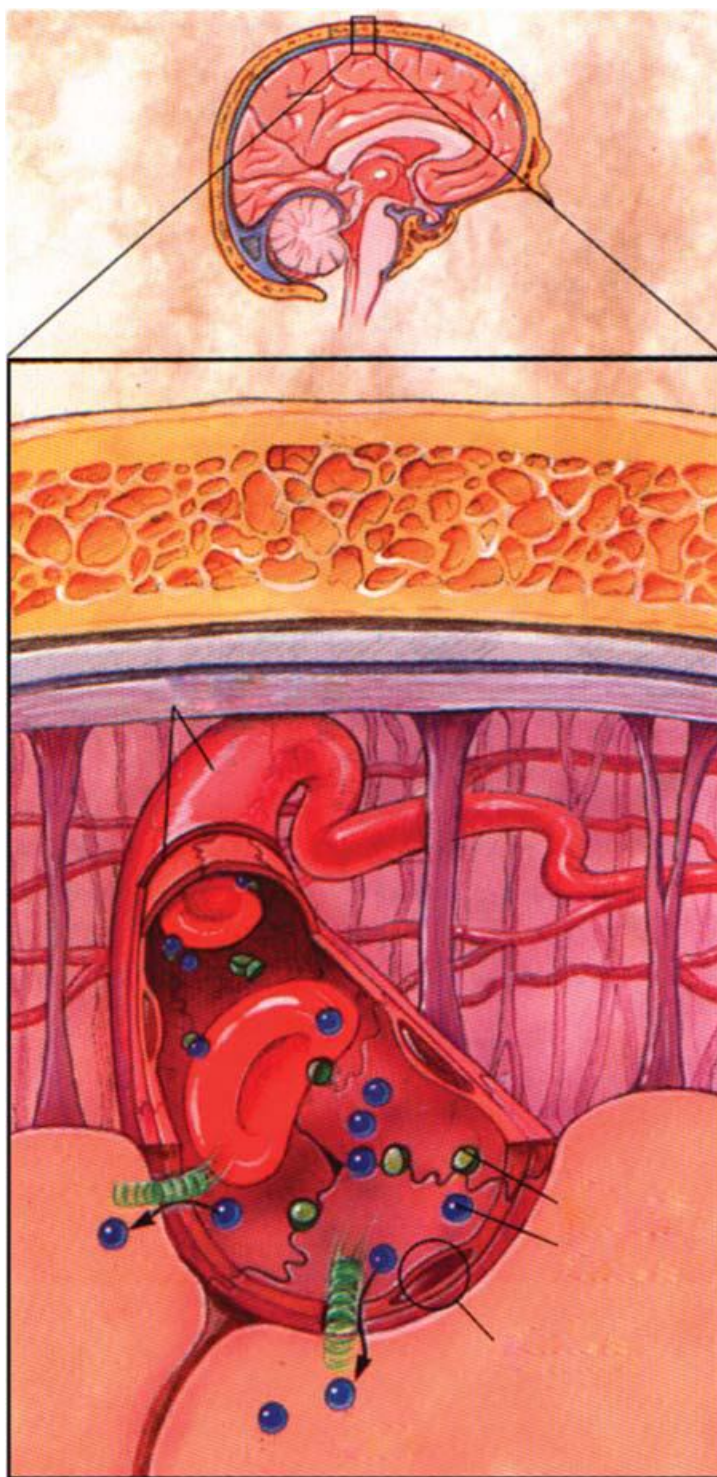
ადამიანის სხეულში შთანთქმის შემდეგ, Mn-ის ძირითად მასა უკავშირდება სისხლის პლაზმის β -გლობულინს, ალბუმინს და მცირე რაოდენობით ტრანსფერინს.

Mn მეტაბოლიზმი Fe-ის მსგავსია. მისი აბსორბცია მიმდინარეობს წვრილ ნაწლავში და იმის მიუხედავად, რომ შეწოვის პროცესი ნელია, მთლიანი აბსორბციის მაჩვენებელი მაღალია; ყოველდღიური საჭიროება - 1-10 მგ დღეში. ჭარბი Mn გამოიყოფა ნაღვლისა და პანკრეასის წვენთან ერთად, მხოლოდ Mn-ის მცირე ნაწილი გამოიყოფა შარდში. Mn ძალიან კონცენტრირებულია ღვიძლში, სადაც შედის ნაღველთან კომპლექსებში.

ადამიანებში Mn-ის ბიოლოგიური ნახევარი-გამოყოფის პერიოდი 12 - 35 დღია, დამოკიდებულია სხეულის ტევადობაზე. ქსოვილებში, განსაკუთრებით ფილტვებში (ინჰალაციის გზით), Mn-ის დაგროვება, შეიძლება გამოიწვიოს Mn-ის დონის ზრდას თავის ტვინში, სადაც მისი ბიოლოგიური ნახევარი გამოყოფის პერიოდი უფრო გრძელია, 51-74 დღეა. თავის ტვინი Mn-ის დეპონირების მნიშვნელოვანი სამიზნე კრიტიკული ორგანოა (დამტკიცდა მაგნიტური რეზონანსული გამოკვლევებისა და Mn-ის პარამაგნიტური თვისებების გამოყენებით). კვლევებმა აჩვენა, რომ Mn-ის კლირენსი თავის ტვინში ძალიან ნელია, რასაც ქრონიკული, თუნდაც დაბალი ექსპოზიციის პირობებში, თავის ტვინის ქსოვილში Mn-ის დაგროვებამდე მივყავართ. Mn-ის ნეიროტოქსიურობა გავლენას ახდენს ნეიროტრანსმიტერების, განსაკუთრებით დოფამინის, მეტაბოლიზმზე. დოფამინის დაჟანგვა - ოქსიდაციური სტრესის ინიციაციის პოტენციული მექანიზმია. შემდგომში ამ პროცესში ირთვება მიტოქონდრიული სუნთქვის პროცესები, რომლების წარმოადგენენ ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების მნიშვნელოვან წყაროს.

Mn-ის ნეიროტოქსიურობის პირველი ეტაპი - ჰემატოენცეფალური ბარიერის გადალახვა Mn-ის სამი ძირითადი ფორმის, Mn^{2+} -ის, Mn ციტრატის, და Mn-ტრანსფერინის, მიერ ხორციელდება გაადვილებული დიფუზიის, აქტიური ტრანსპორტის, ორვალენტოვანი მეტალის გადამტანის-1-სა (DMT-1) და ტრანსფერინის საშუალებით (ფიგურა 7).

კვლევები მიუთითებს, რომ ტრანსფერინი ახორციელებს სამვალენტოვანი დაჟანგული Mn^{3+} -ის იონების ტრანსპორტირებას. Mn-ისა და Fe-ის იონები ხასიათდება მსგავსი რედოქს-აქტივობით, რაც აძლევს მათ საშუალებას გამოიყენონ ერთიდაიგივე სატრანსპორტო სისტემა. თუმცა არსებობს მონაცემები მათ შორის კონკურენციის შესახებ. სისხლის პლაზმის რკინის იონებით გადატვირთვა ამცირებს Mn-ის ტრანსპორტს ჰემატოენცეფალური ბარიერის გავლით, და პირიქით, რკინის დეფიციტი უკავშირდება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში Mn-ის შემცველობის ზრდით. ძნელია Mn-ის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში სატრანსპორტო მექანიზმების იდენტიფიკაცია, მაგრამ მრავალი კვლევა მოწმობს ამ მექანიზმებში ტრანსფერინის რეცეპტორისა და DMT-1-ს მნიშვნელოვანი ფიზიოლოგიური როლის შესახებ.



ფიგურა 7

ჰემატო-ენცეფალური ბარიერი

(Manganese: Environmental Pollution and Health Effects

<https://www.researchgate.net/publication/237079224>)

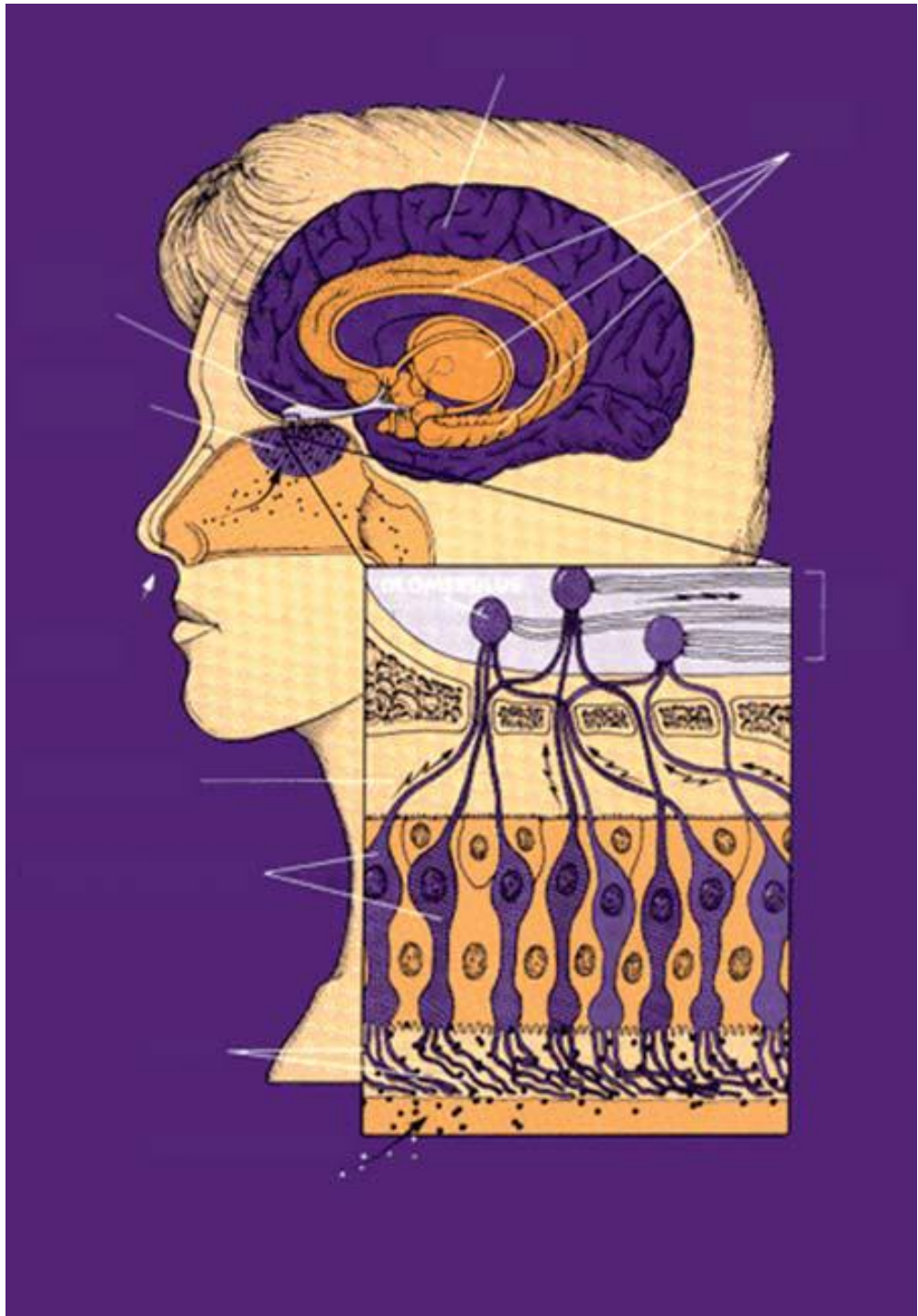
მრავალი ექსპერიმენტული კვლევები ცხოველებზე მიძღვნილია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ოლფაქტორული სისტემის მექანიზმებით Mn-ის შეღწევის შესწავლას, მაგრამ ამ სისტემის როლი ადამიანის ორგანიზმში Mn-ის სატრანსპორტო მექანიზმებში უცნობია (ფიგურა 8).

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს მტკიცებულებები თავის ტვინიდან ტყვიისა და ალუმინის გადამტანების არსებობის შესახებ, Mn-ის მიმართებაში ასეთი ინფორმაცია ძალიან მცირეა. ითვლება, რომ Mn ტოვებს თავის ტვინის ქსოვილებს ძირითადად დიფუზიის გზით. ვიშიდან ეს პროცესი გაცილებით უფრო ნელია, ვიდრე Mn-ის გაადვილებული ტრანსპორტი, შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა ცენტრალური ნერვული სისტემის Mn-ის ციტოტოქსიკურობისაგან დაცვის მექანიზმების არ არსებობის შესახებ.

დღესდღეობით ცოტა ყურადღება ექცევა ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში Mn-ის კლირენსის მექანიზმებს. Mn-ს არასაკმარისი მიღება (თუმცა იშვიათად) შეიძლება გამოიწვიოს მანგანუმის დეფიციტი, რაც დაკავშირებულია ძვლების დეფექტებთან, ოსტეოპოროზთან, უნაყოფობასთან, სისუსტესთან, კრუნჩხვებთან, თრომბების ფორმირებასთან, მეხსიერების დაკარგვასთან, სმენისა და მხედველობის დარღვევებთან, გულის დაავადებების განვითარებასთან, ჰიპერტენზიასთან, პანკრეასის დაზიანებებთან, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევასთან და ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი მეტაბოლიზმის ცვლილებებთან.

მანგანუმის დეფიციტი ასევე უკავშირდება პერთეს დაავადებას - მდგომარეობა, რომელიც გავლენას ახდენს მენჯ-ბარძაყის სახსარის განვითარებაზე 4-დან 8 წლამდე ბავშვებში. Mn-ის დეფიციტი შეიძლება გამოიწვიოს მიასთენია, რომელიც ხასიათდება სხეულის ჩონჩხის კუნთების სხვადასხვა ხარისხის სისუსტით. მიასთენია გრავის დაკავშირებულია ნერვული იმპულსების გადაცემის დეფექტთან ნეიროტრანსმიციაში განვითარებული ფერმენტული სისტემების დეფიციტის გამო (ფიგურა 9). დამატებით მანგანუმის უკმარისობა ასოცირებულია კიბოსთან, რევმატიზმთან, დიაბეტთან.

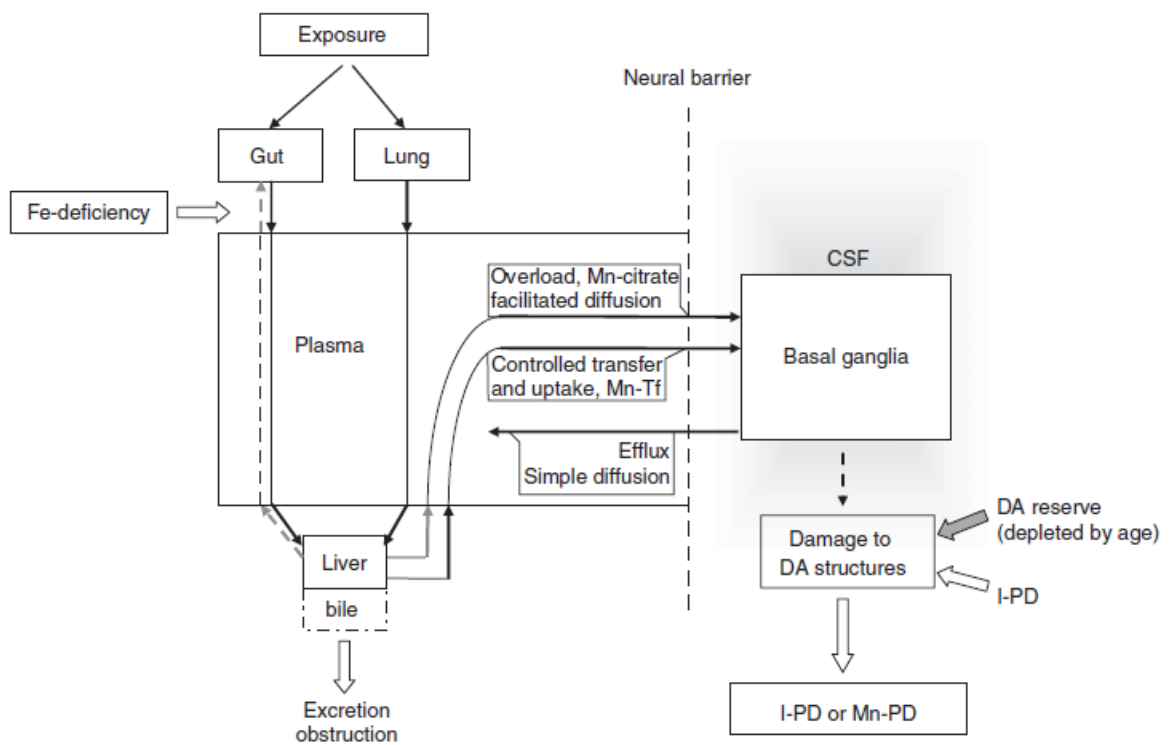
ექსპერიმენტულ ცხოველებში მანგანუმის დეფიციტი უკავშირდება ზრდის შეფერხებასთან, ჩონჩხის, ღვიძლს, ფარისებრი ჯირკვლის მეტაბოლიზმის დარღვევებთან. უფრო მეტიც, მანგანუმის დეფიციტურ დიეტაზე მყოფი ცხოველების



ფიგურა 8

ოფაქტორული სისტემა

(Manganese: Environmental Pollution and Health
Effects <https://www.researchgate.net/publication/237079224>)



ფიგურა 9

მანგანუმის მეტაბოლიზმის სქემატური დიაგრამა
 (Manganese: Environmental Pollution and Health Effects
<https://www.researchgate.net/publication/237079224>)

შთამომავლობაში დაფიქსირდა ატაქსია, კუნთების კოორდინაციისა და ბალანსის ნაკლებობა.

Mn-ის ჭარბი ექსპოზიცია და შთანთქმა იწვევს ჯანმრთელობაზე საზიანო ეფექტების განვითარებას. საზიანო ჯანმრთელობის ეფექტის მაღალი რისკი დაკავშირებულია როგორც მანგანუმის პროფესიულ, ასევე გარემოს ექსპოზიციასთან.

Mn-ის სიჭარბე ხანგრძლივი ექსპოზიციის შედეგად შეიძლება გამოიწვიოს რკინის დეფიციტი, ანემია და სპილენძ-დამოკიდებული მეტალოფერმენტების აქტივობის მოშლა. Mn-ის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი ზრდა დაფიქსირდა მძიმე ჰეპატიტის, დიალიზზე მყოფ პაციენტებში. გარდა ამისა, ექსპერიმენტებმა გვიჩვენეს, რომ Mn-ის ქლორიდის ტეტრაჰიდრატის ინექციები გესტაციის დროს ავლენენ ციტოტოქსიურობას. ცნობილია, რომ უძველესი დროიდან ჯერ კიდე 17 000 წლის წინ, მანგანუმი გამოიყენებოდა სურათების შავად გასაფერადებლად, სპარტანელები იყენებდნენ Mn-ს რკინის ხმლების სიმტკიცის მინიჭების მიზნით. ეგვიპტელებმა და რომაელებმა გამოიყენეს მანგანუმის მადნები მინის წარმოებაში (გაუფერულობისთვის ან ვარდის ფერის მისაღებად); ეს ტექნიკა დარჩა თანამედროვე დროსაც.

შუა 1600-ებში მიღებულია პერმანგანატი - პირველი გამოყენებადი მარილი. დაახლოებით ერთი საუკუნის შემდეგ, Mn ოქსიდი გახდა ქლორის წარმოების საფუძველი. მეცხრამეტე საუკუნეში მანგანუმი ფართოდ გამოიყენებოდა ფოლადის წარმოებაში მისთვის სიხისტეს მინიჭების მიზნით პლასტიკურობისა და სიბლანტის უცვლელობის ფონზე. ამის შემდეგ, შეიქმნა მშრალი ბატარეა, სადაც მანგანუმის დიოქსიდი გამოიყენებოდა პოლარიზატორის სახით. აკუმულატრების წარმოება დღესდღეობით მანგანუმის მეორე უმსხვილესი მომხმარებელია.

ტყვისაგან განსხვავებით, რომლის ტოქსიკურობა ცნობილია ჯერ კიდე ქრისტეს შობამდე პირველ საუკუნეში, მანგანუმის ტოქსიკური თვისებების შესწავლა დაიწყო სულ ცოტა ხნის წინ. მანგანუმის საშიშროება გამოვლენილ იყო ჯონ კოუპერის მიერ 1837 წელს. მან გამოავლინა ნევროლოგიური დეფექტები მუშებში, რომლებიც მუშაობის პროცესში ინჰალაციურად ექვემდებარებოდნენ Mn-ის ოქსიდის ზემოქმედებას. შემდგომში დადგინდა, რომ ეს სიმპტომები დამახასიათებელია თავის ტვინის ნერვული უჯრედების დაზიანებისა და დარღვევებისათვის, რასაც თან

ახლავს დოფამინის პროდუქციის დაქვეითება, ნერვული სისტემის ფუნქციის მოშლა და მოძრაობაზე კონტროლის დაკარგვა. მანგანუმის ქრონიკული ზემოქმედების შედეგად მძიმე ნევროლოგიური სიმპტომების გამოვლინება დაფიქსირდა სამრეწველო მუშაკებს შორის მთელ მსოფლიოში. ავსტრალიაში, გროტე ეილანდტის მოსახლეობაში პირველი მსოფლიო ომის შემდეგ ეკოლოგიური მდგომარეობის გაუარესობა გამოიწვია მანგანუმის მოპოვების საწარმოების გახსნა. მოსახლეობის ფართო გამოკვლევები ცხადყოფს ჯანმრთელობის სხვადასხვა დარღვევების, მკდარშობადობის, გულის და ფილტვის მანკების ჩათვლით, სიმრავლეს მანგანუმით დაბინძურებულ ეკოსისტემაში მცხოვრებ პოპულაციაში. დღესდღეობით მანგანუმის გადამუშავების მრეწველობის თანამშრომლები მუდამ ექვემდებარებიან ჯანმრთელობის რისკს. ამჟამად, მთელ მსოფლიოში მანგანუმის სამრეწველო მოპოვების სამუშაო ადგილებზე დაწესებული მანგანუმის ექსპოზიციის მაღალიტირებელი უსაფრთხოების ნორმები.

Mn გარემოს ექსპოზიციის შედეგები მნიშვნელოვნად განსხვავდება პროფესიული საქმიანობასთან დაკავშირებულ გამოვლინებებისაგან. ეს უკანასკნელი უფრო ძლიერია და ცვალებადი, განსაკუთრებით საწარმოო პროცესებში. გარემოს ექსპოზიცია უფრო დაბალია, უწყვეტი და ნაკლებად მერყევი, მაგრამ შეუძლია გავლენა მოახდინოს დაუცველ მოსახლეობაზე მათი ასაკის, ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და გენეტიკური მიდრეკილების მიხედვით.

მოსახლეობის ექსპოზიციის წყაროები შეიძლება იყოს განსხვავებული გეოგრაფიული მდებარეობის, კლიმატის, ბუნებრივი დონის, მოსახლეობის კვების ჩვევებისა და ინდივიდუალური ჯანმრთელობის მდგომარეობის მიხედვით.

საბერძნეთის სამი განსხვავებული რაიონის შესწავლისას, სადაც დაფიქსირდა Mn-ის სხვადასხვა კონცენტრაცია წყალში, დადგინდა, რომ წყალში Mn-ის კონცენტრაციის პროგრესირებასთან ერთად იზრდება მოსახლეობის ნევროლოგიური დაზიანების ხარისხი. ბანგლადეშში ჩატარებული ბოლო წლების კვლევების თანახმად კვების პროდუქტებში და წყალში Mn-ის მაღალი შემცველობა ასოცირებს ნეიროტოქსიკურ ეფექტებთან ბავშვებში, რაც აისახენა მაგათ ინტელექტუალურ ფუნქციებზე, ასევე, როგორც სიკვდილიანობაზე (Wasserman GA, et al., 2006, Hafeman D, 2007). ჩინეთში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, მანგანუმის მაღალი

შემცველობით მახასიათებელი საკანალიზაციო-სარწყავი არხების ზონებში ბავშვებში ვლინდება ფსიქომოტორული განვითარების დაზიანება და მეხსიერების ამსახველი ტესტების დაბალი მაჩვენებლები. იაპონური კვლევები მოწმობენ ლეტალური შემთხვევების შესახებ ოჯახებში, რომლებიც იყენებენ სასმელ წყალს მანგანუმის მაღალი შემცველობით.

მანგანუმის ტოქსიკურობის მრავალრიცხოვანი კვლევების მიუხედავად, მრავალი ასპექტები მოითხოვს დამატებით შესწავლას და მრავალი ფაქტი ჯერ კიდევ შემფოთების საგანია. უცნობია გარემოში (როგორც ბუნებრივი, ასევე ანთროპოგენური წყაროებიდან ჰაერში, წყალში და საკვებში) არსებული Mn-ის ექსპოზიციის კრიტიკული დონე, რომელიც შეიძლება გამოიწვიოს მოსახლეობაში ნიროდეგენერაციული დარღვევები.

Mn ექსპოზიცია ახდენს დამაზიანებელ ზემოქმედებას მოსახლეობის მოწყვლად ჯგუფებში (მაგალითად, პირები ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით, რკინის დეფექტით, მცირე წლოვანი ბავშვები და ახალშობილები); შემდგომ კვლევებში უნდა გათვალისწინებული იყოს გენდერული, ასაკობრივი, კვების ფაქტორები, გენეტიკური მიდრეკილება და ადრე არსებული სამედიცინო მომსახურეობის დონე მოსახლეობაში.

მომავალი კვლევები ფოკუსირებული უნდა იყოს იმ საიტების იდენტიფიკაციაზე, რომელთა საშუალებით ხდება Mn-ის ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის გადალახვა, სისხლში მანგანუმით ინტოქსიკაციის ადრეული ბიომარკერების გამოვლენაზე.

Mn-ის ტოქსიკოკინეტიკის შესწავლა საშუალებას მოგვცემს დავადგინოთ კორელაციები გარემოს ექსპოზიციის პარამეტრებს, ბიოლოგიური მაჩვენებლებსა (სისხლი და შარდი) და ნევროლოგიური დარღვევების სიმძიმეს შორის. ხელმისაწვდომი ტოქსიკოლოგიური და ეპიდემიოლოგიური მონაცემები, არ არის საკმარისი მანგანუმით ინდუცირებული სუბკლინიკური და კლინიკური ნიროტოქსიურობისა და ექსპოზიციის სიძლიერეს შორის დოზა-ეფექტის დამოკიდებულების განსაზღვრისათვის. არსებობს მწვავე აუცილებლობა მანგანუმის ზემოქმედების ეფექტისა და ორგანიზმის მგრძობელობის განმსაზღვრელი

სარწმუნო ბიომარკერების შემუშავებისა, მიზანშეწონილია ამ ბიომარკერების კლინიკური და ბიოლოგიური მნიშვნელობის დადგენა.

დღესდღეობით გამოქვეყნებული მონაცემები მოწმობენ იმის შესახებ, რომ დამოკიდებულება მანგანუმის დოზას, ზემოქმედების სიძლიერისა და სისხლში მანგანუმის შემცველობას შორის, როგორც ბიომარკერი შეზღუდულია და დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორებზე, როგორცაა ზემოქმედების ხანგრძლივობა, სიხშირე, ცვალებადობა, დაყოვნება და ა.შ.. სხვა შესაძლებელი ბიომარკერები როგორცაა თმა, კბილი, უნდა იყოს ზედმოწევით გაწმენდილი და უნდა არსებობდეს სტანდარტები მეთოდების მგრძობელობის შეფასების მიზნით.

მანგანუმის ჯანმრთელობაზე ზემოქმედების კვლევის პროგრამა (MHRP) ამერიკის შეერთებული შტატების შეიარაღებული ძალების სამედიცინო კვლევებისა და მატერიალური რესურსების ხელმძღვანელობის მიერ დაფინანსებული პროგრამაა, მულტიდისციპლინარული გრძელვადიანი პროექტია მანგანუმის ადამიანის ორგანიზმზე ტაქსიკური ეფექტების შესახებ. MHRP მიზნად ისახავს ადამიანის კვლევებისა და ცხოველებზე ექსპერიმენტების შედეგების შეჯერებისა და გაანალიზების საფუძველზე საინფორმაციო ბაზის ჩამოყალიბებას მანგანუმის ჯანმრთელობის ასექტებზე ზემოქმედების საკითხებთან დაკავშირებით, პროფესიული სწავლების, სამუშაო ადგილებზე რისკების შეფასების სტანდარტების შემუშავებას, და მანგანუმის ექსპოზიციასთან დაკავშირებული ნეიროდეგენერატიული პროცესების ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური მექანიზმების დადგენას, პრაქტიკული დაცვითი ღონისძიებების დაგეგმვას.

განვითარებად ქვეყნებში, მათი სწრაფად განვითარებადი ეკონომიკითა და მისთვის თანმხლები გარემოს დაბინძურების (ჰაერის, წყლისა და ნიადაგის) კერების გაჩენით, დაბინძურების ხარისხის კონტროლი და მისი პრევენცია თანამედროვე კაცობრიობის გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. ადექვატური მართვისა და კონტროლირებადი ტექნოლოგიების განვითარება, მანგანუმის უსაფრთხო ზემოქმედების ფარგლებში და სახელმძღვანელო ცირკულარების შემუშავება და დანერგვა მოითხოვს ფართო კვლევების ჩატარებას, შედეგების ღრმა გაანალიზებას და საჭირო დასკვნების გაკეთებას.

ჭიათურის რაიონი ოდითგანვე ცნობილია სასარგებლო მეტალების (მანგანუმი) შემცველობით. ჭიათურის რაიონში უმთავრესია ზოგადად გეოლოგიური და მინერალოგიური ფაქტორები. კერძოდ, იგი წარმოადგენს საქართველოს მანგანუმის საბადოს. ცნობილია, რომ ჭიათურის რაიონი მდიდარია მანგანუმის საბადოთი, რომელიც მდებარეობს მდინარე ყვირილას ხეობაში, მდინარის კალაპოტის ორივე ნაპირის გასწვრივ. დღეისათვის რაიონის ტერიტორიაზე და ქალაქის მიმდებარედ არის მანგანუმის 20 მოქმედი მალარო და კარიერი (მათგან 9 - მალაროა, 11 - ღია კარიერი), სადაც აქტიურად მიმდინარეობს მადნის ამოღება;

ჭიათურის რეგიონში არის განსაკუთრებულად ყურადსაღები ზონები, სადაც დაბინძურების მაღალი ხარისხია და რთული ეკოლოგიური მდგომარეობაა. მოცემულ ტერიტორიაზე ერთდროულად ხდება, როგორც დამაბინძურებელი ობიექტების, ასევე მოსახლეობის კონცენტრირება, რამაც მომავალში გარემოსთან მიმართებაში გვაძლავს საკმაოდ ნეგატიურ შედეგებს. აღნიშვნის ღირსია ისიც, რომ ჩვენს მიერ შერჩეული საკვლევ ტერიტორიები, რომლებიც საკმაოდ მჭიდროდ არის დასახლებული ადამიანებით, ნიადაგი, რომელზეც ისინი სახლობენ და მოყავთ მასზე სხვადასხვა ტიპის საკვები პროდუქტები, ხასიათდებიან მძიმე ლითონების მაღალი შემცველობით, რაც კიდევ უფრო მაღლა წევს მოსახლეობის ჯამრთელობის რისკს. ასევე უნდა აღინიშნოს, ისიც, რომ ის ძირითადი მდინარეები (მდინარე ყვირილა), რომელიც მოედინება მოცემულ ტერიტორიაზე, ბინძურდება საწარმოებიდან გამოჟონილი წყლებით, რომელთა Ph-ის მაჩვენებელი ხშირად უტოლდება 2 -3-ს, რაც, შესაბამისად, ზრდის მძიმე ლითონების ხსნადობას წყალში (სედიმენტებში არსებული მძიმე ლითონების გადასვლა წყლის ფაზაში). შედეგად კი ვიღებთ დაბინძურებულ მდინარეს, რომელთა შემადგენლობაში მეტალები ხშირად აჭარბებენ თავიანთ ზღვებს (ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაცია).

მანგანუმის მოპოვება-გადამუშავების შედეგად წარმოიქმნება მანგანუმისა და რკინის ნაერთები, რომელიც მტვრის სახით ვრცელდება ქალაქის ტერიტორიაზე და სოფლებში. ერევა ატმოსფერულ ჰაერს, ლაგდება მცენარეებზე და ნიადაგზე, შემდეგ კი ნალექებთან ერთად ჩაედინება ნიადაგის ღრმა ფენებში და ერევა წყლებს, რომელსაც მოსახლეობა მოიხმარს სხვადასხვა მიზნით. მანგანუმის მტვერი, რომელიც შეიცავს ფენოლსა და ნიტროგენს, ხვდება ფილტვებში, ძვლებში, ტვინში,

პანკრეასში, იწვევს ნერვული და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანებას, ფსიქიკის მოშლას, სისხლის წარმოქმნისა და ნაყოფის განვითარების პროცესების დარღვევას, სიმსივნული უჯრედების წარმოქმნა-გააქტიურებას, იმუნიტეტის დაქვეითებას და სხვა მწვავე უარყოფით შედეგებს.

ჭიათურაში არსებული რეალობა ბევრ კითხვის ნიშანს ბადებს, რასაც პასუხი უნდა გაეცეს წარმოდგენილი კვლევით. სამწუხაროდ, ოცდამეერთე საუკუნეში, ადამიანებს, ქვეყანაში არსებული სოციალური მდგომარეობის გამო, უწევთ დაბინძურებულ პირობებში ცხოვრება და ამავდროულად არამოდერნიზებულ და არათანამედროვე საწარმოებში მუშაობა. უნდა გვახსოვდეს, რომ ქვეყნის მთავარი სიმდიდრე ადამიანია, მისი ჯამრთელობა და კეთილდღეობა. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ ანალოგიური პრობლემების წინაშე დგას ქვეყნის სხვა უბნებისა თუ სოფლების მოსახლეობაც.

1.5. ოქსიდაციური სტრესის როლი სხვადასხვა

დაავადებათა პათოგენეზში

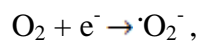
თავისუფალრადიკალური ჟანგვა – უჯრედის ნორმალური ცხოველქმედების აუცილებელ სტადიაა, და ამავე დროს, მისი დაზიანების უნივერსალური მექანიზმია. ცოცხლა ორგანიზმში მუდამ მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესების დროს ამა თუ იმ ქიმიური ნაერთის დაჟანგვისა ან/და აღდგენის პროცესში შესაძლებელია ძალზე რეაქციული თვისებების მქონე შუალედური ნაერთების წარმოქმნა, რომელსაც გარე ორბიტაზე გააჩნია გაუწყვილებელი ელექტრონი. ასეთ ნაერთებს თავისუფალ რადიკალებს უწოდებენ. თავისუფალი რადიკალები ადვილად შედიან რეაქციებში სხვა ნეიტრალურ ნაერთებთან, იწვევენ მათ დაჟანგვას და ახალი თავისუფალი რადიკალის წარმოქმნას. თუ ამ პროცესში არ იქნება ჩართული შემაკავებელი ანტირადიკალური მექანიზმები, პროცესი მიიღებს ჯაჭვურ ზეავისებურ ხასიათს და გამოიწვევს მთელი რიგი უჯრედული სტრუქტურების (მემბრანების, დნმ-ის, ფერმენტული ცილების და ა.შ.) ფუნქციის მოშლას და შესაძლებელია სრულ განადგურებას.

ცოცხალ სისტემებში წარმოქმნილ თავისუფალი რადიკალების რიგს მიეკუთვნება ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები (სუპეროქსიდრადიკალი (O_2^-), ჰიდროქსილ-რადიკალი (OH^\cdot), არარადიკალური წყალბადის ზეჟანგი (H_2O_2) და სინგლეტური ჟანგბადი (1O_2); აზოტის რადიკალური ნაერთები (აზოტის ჯანგი (NO), პეროქსინიტრიტი ($ONOO^\cdot$), ლიპიდების თავისუფალი რადიკალები (ლიპოპეროქსიდი (LOO^\cdot) და ლიპიდის ზეჟანგი ($LOOH$)), ქლორის თავისუფალი რადიკალები (ტრიქლორმეთანი ($\cdot CHCl_3$) და ჰიპოქლორული მჟავა და სხვა).

ჟანგბადის უნარი, თავისუფალრადიკალური ნაერთების წარმოქმნის უნარი განპირობებულია მისი ელექტრონული სტრუქტურით. ჟანგბადის მოლეკულას გარეთა ელექტრონულ შრეში სხვადასხვა ელექტრონულ ორბიტალზე გააჩნია ორი დაუწყვილებელი ელექტრონი. ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები (სუპეროქსიდრადიკალი და სინგლეტური ჟანგბადი) ადვილად წარმოიქმნება მოლეკულური ჟანგბადის თანმიმდევრული აღდგენის შედეგად ელექტრონის

ეტაპობრივი მიერთებით. ისინი მუდმივად წარმოიქმნებიან ცოცხალ ორგანიზმში და მონაწილეობენ ანტიმიკრობული დაცვის პროცესებში (მიკრობებისა და პათოგენების დაშლის რეაქციებში ლეიკოციტების მიერ), უჯრედშიგა და უჯრედთაშორისი სიგნალის გადაცემაში. მართლაც, სუპეროქსიდრადიკალი და წყალბადის ზეჟანგი მიტოქონების როლში არეგულირებენ დნმ-ის რეპლიკაციას და უჯრედების პროლიფერაციას (Valko M, et al., 2007; Pham-Huy LA, et al., 2008). ამავე დროს ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების სიჭარბე დამაზიანებელია ცოცხალი ორგანიზმისათვის; თავისი დამაზიანებელი მოქმედების გარდა მათ შეუძლია სხვა, უფრო ძლიერე დესტრუქციული აქტივობით მახასიათებელი თავისუფალი რადიკალების გენერაცია.

ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები წარმოიქმნება ძირითადად მიტოქონდრიუმში. შიგა მიტოქონდრიულ მემბრანაზე განლაგებულ ელექტრონების სატრანსპორტო ჯაჭვში, სადაც ელექტრონები გადაიტანებიან მოლეკულურ ჟანგბადზე, როგორც ტერმინალურ აქცეპტორზე, მისი საბოლოო აღდგენის პროდუქტის, წყლის, წარმოქმნით (ოთხელექტრონიანი აღდგენა). ამ ჯაჭვის I (NADH უბიქინონ-ოქსირედუქტაზა) და III (უბიქინონ-ციტოქრომ C რედუქტაზა) კომპლექსებზე შესაძლებელია მოხდეს დაუწყვილებელი ელექტრონის “გაჟონვა” მოლეკულურ ჟანგბადზე, რაც განაპირობებს ჟანგბადის თავისუფარადიკალური ნაერთის წარმოქმნას. ფაგოციტარული ლეიკოციტები, განსაკუთრებით ნეიტროფილები წარმოქმნიან ჟანგბადის თავისუფალ რადიკალებს დიდი რაოდენობით (რომელიც უზრუნველყოფს მასპინძელი ორგანიზმის დაცვას პათოგენებისაგან (Fantone JC, Ward PA. 1982)), ფერმენტ NADPH-ოქსიდაზას მონაწილეობით, იმუნური უჯრედების ფუნქციონირებისას სხვადასხვა ფერმენტების (ქსანტინოქსიდაზა) აქტივაციის შედეგად:



ეს ნაერთები თავისი მაღალი რეაქციულობის გამო იწვევენ ცილების, ნახშირწყლების და, განსაკუთრებით, ლიპიდებისა და დნმ-ის, მოლეკულების დაჟანგვას (ჟანგვით დესტრუქციას).

ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები აგრეთვე წარმოიქმნება მეტაბოლიტების როლში ფერმენტულ რეაქციებში. მაიონიზირებელი რადიაცია აგრეთვე ხელს უწყობს ბიოლოგიურ სისტემებში ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების დიდი რაოდენობით წარმოქმნას წყლის რადიოლოზის პროცესში (Vile GF, Tyrrell RM., 1995). ცნობილია, უჯრედში ჰიპოქსიის და ჰიპეროქსიის პირობები ხელს უწყობენ ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების გენერაციას (Stogner SW, Payne DK., 1992). ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატი შეიძლება გამოიწვიოს ოქსიდაციური ეფექტები უჯრედებში - ამ პრეპარატების მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტები და ფერმენტული სისტემები (ციტოქრომ P-450-ის სისტემა) მონაწილეობენ ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების გაძლიერებულ წარმოქმნის პროცესში (Devasagayam TP, et al., 2004).

ორივეს, O_2^- და OH , შეუძლია დამოუკიდებლად ურთიერთქმედება მემბრანულ ლიპიდებთან და ლიპიდების თავისუფალი რადიკალების (L) წარმოქმნის ინიცირება, რომელსაც ჟანგბადის თაანაობისას შეუძლია ლიპიდების პეროქსილ რადიკალების გენერაცია (LOO) (Lobo V, et al., 2010). ლიპიდების პეროქსილ რადიკალები ურთიერთქმედებენ ლიპიდურ მემბრანებთან და ინიცირებენ ოქსიდაციურ სტრესს. ოქსიდაციური სტრესის ყველაზე მეტად დამანგრეველი ეფექტი - ლიპიდების პეროქსიდაცია. მემბრანული ლიპიდების პეროქსიდაცია იწვევს მემბრანების სტრუქტურულ და ფუნქციურ მნიშვნელოვან ცვლილებებს, მათი განვლადობის, დენადობის მოშლას, რეცეპტორების დისფუნქციას, მემბრანებზე განლაგებული ფერმენტების ინაქტივაციას ((Cheeseman KH. 1993; Farooqui AA, Horrocks LA., 1998; Wills ED., 1971; Byung PY, Suescun EA, Yang SY. 1992). თავისუფალი რადიკალების უშუალოდ მემბრანულ ცილებთან ურთიერთქმედებისას შესაძლებელია ლიპიდ-ლიპიდური, ლიპიდ-ცილოვანი და ცილათა შორის ურთიერთქმედებები (Sultana R, Perluigi M, Butterfield DA., 2006).

NO თავისუფალ-რადიკალური აირია, რომლის სინთეზი ხორციელდება L-არგინინისაგან ფერმენტ NO-სინთაზას მონაწილეობით. NOS კონსტიტუციური ფორმები: ნეირონალური (nNOS) და ენდოთელური (eNOS) მუდმივად წარმოქმნის აზოტის ჯანგს ცოცხალ ორგანიზმში. ამ ფერმენტების გააქტივება ხდება ციტოპლაზმაში Ca^{2+} კონცენტრაციის მომატების პირობებში. ინდუცირებული ფორმა NOS (iNOS) Ca^{2+} დამოუკიდებელია, მისი გააქტივება ხდება ციტოკინებით და

ჟანგბადის აქტიური ნაერთების მიერ. NO-ს გააჩნია მოქმედების დუალური ხასიათი, იგი ააქტივებს გუანილატციკლაზას, რის შედეგადაც ხდება ციკლური გუანოზინმონოფოსფატის კონცენტრაციის მატება და მასზე დამოკიდებული რეაქციების/ სისტემების აქტივაცია (სისხლძარღვების გაფართოება, ხსნადი ცილების მემბრანა-შეკავშირებულ ფორმაში გადაყვანა და მეორადი მესენჯერული სიგნალების გადაცემა). ასევე NO-ს ახასიათებს უარყოფითი (ტოქსიკური) მოქმედება: პროოქსიდანტური აქტივობა და სუპეროქსიდრადიკალთან ურთიერთქმედების უნარი უაღრესად ტოქსიური პეროქსინიტრიტის წარმოქმნით (Paker M.A., et al., 1996, Pimentel AM, et al., 2013).

პეროქსინიტრიტი (ONOO^-) ძალზე ტოქსიური ოქსიდანტია, რომელსაც შეუძლია ლიპიდების პეროქსიდაცია, ცილების დაჟანგვა, ცილების ნიტრირება და ფერმენტების ინაქტივაცია. პეროქსინიტრიტს შეუძლია აგრეთვე ნიტროზოპეროქსიკარბონატის (ONOCO_2^-) წარმოქმნა, რომელიც სწრაფად იშლება კარბონატის რადიკალის და ნიტროგენ დიოქსიდის (NO_2^-) წარმოქმნით. ეს ორი რადიკალი არიან პეროქსინიტრიტის მიერ ინიცირებული უჯრედული დაზიანების მთავარი ინტერმედიანტები (Szabó C, Ischiropoulos H, Radi R. 2007).

ძუძუმწოვრებში ცნობილია ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების დაბალი კონცენტრაციების დადებითი მოქმედება: წყალბადის ზეჟანგის მილიმოლარული კონცენტრაციები არ აზიანებენ გენომს. პირიქით, ააქტივებენ ანტიოქსიდანტური ფერმენტების გენების ექსპრესიას. წყალბადის ზეჟანგი მიტოქონდრიებში ატფ-ის სინთეზის თანხლები კომპონენტია და ნეიტროფილების ფაგოციტალური აქტივობის სტიმულატორია. წყალბადის ზეჟანგი მიკრომოლარულ კონცენტრაციებში ასტიმულირებს სუპეროქსიდდისმუტაზას აქტივობას. რეაქციული ჟანგბადის ზემოქმედებით აქტიურდება აგრეთვე ისეთი ანტიოქსიდანტური ფერმენტების რედოქს-მგრძობიარე გენების ექსპრესია, როგორცაა გლუტათიონპეროქსიდაზა, ქინონრედუქტაზა, თიორედოქსინი, თიორედოქსინრედუქტაზა, მეტალოთიონინი, ციკლოოქსიგენეზა-2 და გლუტამილცისტეინსინთაზა. წყალბადის ზეჟანგი მონაწილეობს ინსულინ-ინდუცირებული დნმ-ის სინთეზის სტიმულაციაში, რიბოსომებში ცილის ფოსფორილირებაში. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტები დაბალ კონცენტრაციებში ხელს უწყობენ მიტოქონდრიული

სუნთქვითი ჯაჭვის ფუნქციონირებას, სტეროიდული და თიროიდული ჰორმონების, პროსტაგლანდინების, პროგესტერონის, პროთრომბინის, კოლაგენის ბიოსინთეზს.

ჟანგბადის და აზოტის რადიკალები მონაწილეობენ ჟანგვითი ფოსფორილირების, მიტოგენეზისა და უჯრედული მემბრანების ფოსფოლიპიდური შრის განახლების პროცესებში.

შიდაუჯრედოვანი რედოქს-ჰომეოსტაზის რეგულაციაში მონაწილეობს ცოცხალი ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემა. ენდოგენური ანტიოქსიდანტური მოლეკულები, რომლებიც წარმოქმნიან ცოცხალი ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემას, ფუნქციონირებს ცოცხალ ორგანიზმში 4 განსხვავებულ დონეზე - პრევენციის, განეიტრალებისა და რეპარაციის დონეზე.

დაცვის პირველი დონე ხორციელდება ანტიოქსიდანტური მოლეკულების მიერ, რომლებიც უზრუნველყოფენ თავისუფალი რადიკალებისა და რეაქციული ნაერთების წარმოქმნის პრევენციას. ამ მოლეკულათა ტიპს მიეკუთვნება ძალიან სწრაფი ნეიტრალიზაციის პოტენციალისა და თავისუფალრადიკალად გარდაქმნის უნარის მქონე მოლეკულები, ან თავისუფალი რადიკალები, რომლებსაც შეუძლია ახალი თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა. ასეთ მოლეკულების რიგს მიეკუთვნება ფერმენტების სუპეროქსიდდისმუტაზა, კატალაზა და გლუტათიონ პეროქსიდაზა, რომლებიც უზრუნველყოფენ სუპეროქსიდრადიკალის და ჰიდროპეროქსიდის ნაკლებად ტოქსიკურ მოლეკულებად გარდაქმნას (H_2O_2 /ალკოჰოლი და O_2).

სუპეროქსიდდისმუტაზა (სოდ), კატალაზა და გლუტათიონპეროქსიდაზა (გპ) - ბიოლოგიური სისტემების ანტირადიკალური დაცვის ფუნდამენტური, შეუცვლელი ფერმენტებია. სუპეროქსიდრადიკალები და სინგლეტური ჟანგბადი, რომლებიც გენერირდება უჯრედული მეტაბოლიზმის პროცესში ფერმენტულად გარდაიქმნება წყალბადის ზე/ჯანგად სოდ-ის მიერ. დაგროვებული დიდი რაოდენობით H_2O_2 ტოქსიკურია ორგანიზმის ქსოვილებისა და უჯრედებისათვის. Fe^{2+} -ის თანაობისას ფენტონის რეაქციაში წყალბადის ზეჟანგი გარდაიქმნება ჰიდროქსილრადიკალად. ამ რეაქციის პრევენციაში მონაწილეობს პეროქსისომეზში არსებული კატალაზა, რომელიც აკატალიზებს H_2O_2 -ს დაშლას წყლის და მოლიკულური ჟანგბადის

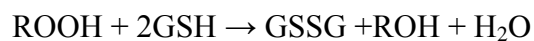
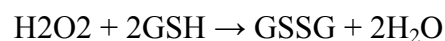
წარმოქმნით. მიტოქონდრიებში, სადაც კატალაზა არ არის, H_2O_2 -ის წყლამდე და ლიპოპეროქსიდების, შესაბამისად, ალკოჰოლამდე აღდგენას ახორციელებს გპ-ა.

სოდ-ი - მეტალოფერმენტია, და თავისი ფერმენტული აქტივობის განხორციელებისათვის საჭიროებს მეტალის ატომს (რკინა (Fe), ცინკუმი (Zn), სპილენძი (Cu) და მანგანუმი (Mn)) კოფაქტორის როლში (Fridovich I., 1995; Dringen R, Pawlowski PG, Hirrlinger J., 2005). ამ თვალსაზრისით არჩევენ სოდ-ის 3 ფორმას: Fe-სოდ-ი, რომელიც ფართოდ გავრცელებულია პროკარიოტებში და ზოგი მცენარეს ქლოროპლასტებში, Mn-სოდ-ი, გავრცელებული პროკარიოტებში და ეუკარიოტების მიტოქონდრიებში, და Cu/Zn-სოდ-ი, რომელიც დომინირებს ეუკარიოტებში, ლოკალიზებულია, ძირითადათ, ციტოზოლში, მაგრამ ნანახია, აგრეთვე, ქლოროპლასტებში და პეროქსისომებში (Gill SS, Tuteja N., 2010; Karuppanapandian T, et al., 2011). სოდ-ის სხვადასხვა იზოფორმები კოდირებულია განსხვავებული გენებით. სოდ-ი ფართოდ გავრცელებულია ყველა ადამიანის ქსოვილში. მთელ რიგ ქსოვილს, მათ შორის გულს, გააჩნია Mn-სოდ-ის მრნმ-ის დნმ-დან ტრანსკრიპციის უნარი, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია, ვინაიდან Mn-სოდ-ი გვევლინება ფერმენტული დაცვის მთავარი ანტიოქსიდანტის როლში სხვადასხვა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების დროს (ნევროლოგიური დაავადებები, ფილტვის დაავადება, ათეროსკლეროზი, დიაბეტი, ჰიპერტენზია, ანთებით პროცესები და იმემიარეფურფუზიული დაზიანებები) (Lebovitz RM, et al., 1996; Strange RW, et al., 2003; Roberts BR, et al., 2007; Dayal S, 2017).

კატალაზა - ფერიპროტოპარფინის შემცველი ტეტრამერული ცილაა (Surai PF., 2006), რომელიც ნანახია ყველა ცოცხალი აერობული ორგანიზმის ქსოვილებში. ეს ანტიოქსიდანტური ფერმენტი კოფაქტორის როლში იყენებს რკინას ან მანგანუმს, და აკატალიზებს წყალბადის ზეჟანგის აღდგენას/დეგრადაციას წყლის და მოლეკულური ჟანგბადის წარმოქმნით, და ამ გზით ასრულებს სოდ-ის მიერ ინიცირებული დეტოქსიკაციის პროცესს (Marklund SL., 1984; Chelikani P, Fita I, Loewen PC., 2004). კატალაზა ძალზე ეფექტური ფერმენტია, მას შეუძლია ერთ წამში წყალბადის ზეჟანგის მილიონი მოლეკულების დაშლა. ფერმენტი ლოკალიზებულია პერქსისომებში (მუცხუმწოვრების მიტოქონდრიებში არ არის, გამონაკლისს წარმოსდგენს ვირთაგვას გულის მიტოქონდრია (Radi R, et al., 1991)). კატალაზა აგრეთვე ეფექტურად ურთიერთქმედებს წყალბადის დონორებთან, როგორცაა

მეთანოლი, ეთანოლი, ფორმალური მჟავა, პეროქსიდაზური აქტივობის მქონე ფენოლები. წყალბადის ზეჯანგი მცირე კონცენტრაციებში შესწევს სახვადასხვა ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულაციის უნარი - უჯრედული სიგნალები და პროლიფერაცია, უჯრედის სიკვდილი, ნახშირწყლების მეტაბოლიზმი, მიტოქონდრიული ფუნქცია, თრომბოციტების აქტივაცია, თიოლების ნორმალური რედოქს-ბალანსის შენარჩუნება (Chelikani P, Fita I, Loewen PC., 2004; Dröge W. 2002), მაგრამ მაღალ კონცენტრაციებში წყალბადის ზეჯანგი იწვევს მთელი რიგი დაზიანებების განვითარებას (Ercal N, et al., 2001). კატალაზას წყალბადის ზეჯანგის ნეიტრალიზაციის უნარი განსაზღვრავს მის მნიშვნელოვან როლს ფიზიოლოგიური პროცესების რეგულაციაში. ფერმენტის ნაკლებობა, ან მუტაცია დაკავშირებულია სხვადასხვა დაავადებების და დარღვევების (კანცერი, მენტალური დარღვევები, დიაბეტი, ათეროსკლეროზი და ნეოპლაზია განვითარებასთან (Góth L, Rass P, Páy A., 2004;8: Góth L, Rass P, Páy A., 2004; Zámocky' M, Koller F., 1999; Asaduzzaman Khan M, et al., 2010; Cobanoglu U, et al., 2010; Fourie JJ, et al., 2015).

გპ-ა მნიშვნელოვანი ქსოვილოვანი ფერმენტია, რომელიც მონაწილეობს წყალბადის ზეჯანგის დაშლაში წყლისა და მოლეკულური ჯანგბადის წარმოქმნით, აგრეთვე ლიპიდების პეროქსიდების დაშლაში ალკოჰოლამდე, მიტოქონდრიებში და უფრო იშვიათად, ციტოზოლში (Góth L, Rass P, Páy A. 2004). ამ ფერმენტის აქტივობა დამოკიდებულია მიკრონუტრიენტულ კოფაქტორზე, სელენიუმზე, რის გამოც ეს ფერმენტი ხსირად მოიხსენიება როგორც სელენციისტინ პეროქსიდაზა:



გლუტათიონ-რედუქტაზა აკატალიზებს დაჟანგული GSSG კვლავ აღდგენას GSH-ად. გლუტათიონის სისტემის უნარი, განახორციელოს GSH-ის ხელახალი რეგენერაცია, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ოქსიდაციური სტრესის რეგულაციაში (Murphy T.H., 1991). ნორმალურ პირობებში GSH-ის 96%-ზე მეტი აღდგენილ მდგომარეობაშია. აღდგენილი GSH-ის გამოლევა იწვევს უჯრედის აღდგენითი უნარის დაქვეითებას, და განაპირობებს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას

პროოქსიდანტების ინტერვენციის გარეშე. GSH-ის დეფიციტს უმეტეს შემთხვევაში იწვევს GSH-ის გაჟონვა უჯრედის გარეთ, სპეციფიური მემბრანული არხების გახსნის შედეგად (Ghibelli L., et al., 1998).

ადამიანებში არსებობს როგორც მინიმუმ 8 გპ-აზა, მათ შორის გპ-აზა-1 მეტად გავრცელებულია ყველა უჯრედებში, გპ-აზა-2 უფრო მეტად გავრცელებულია გასტროინტესტინურ ტრაქტში, გპ-აზა-3 - თირკმელებში, ექტრაუჯრედულ სითხეში (გლიკოპროტეინის სახით) (Drevet JR., 2000; Drevet JR., 2006; Baek IJ, Seo DS, Yon JM, et al., 2007). გპ-აზა-4 უზრუნველყოფს ფოსფოლიპიდებისა და ჰიდროპეროქსიდების დაშლას. ფერმენტს გააჩნია აგრეთვე მიტოქონდრიული იზიფორმები, რომლებიც მონაწილეობენ აპოპტოზური პასუხის მოდულაციაში ოქსიდაციური სტრესის პირობებში, ასრულებენ განსაზღვრულ როლს სპერმის მომწიფების პროცესში (Burk RF, et al., 2011; Liang H, Ran Q, Jang YC, et al., 2009; Noblanc A, Kocer A, Chabory E, et al., 2011).

გპ-აზას დიფუნქცია დაკავშირებულია ანტიოქსიდანტური დაცვის მოშლასთან შემდგომი მემბრანული ლიპიდების ცხიმოვანი მჯაების დაზიანებით და ცილების დისფუნქციით, სისხლძარღვებში ოქსიდაციური სტრესის და ენდოთელური დისფუნქციის განვითარებით. გპ-აზა უზრუნველყოფს მრავალი დაავადებების განვითარების პრევენციას, კანცერის და გულსისხლძარღვთა დაავადებების ჩათვლით (Ursini F, Heim S, Kiess M, et al., 1999; Kryukov GV et al., 2009; Forgione MA, Weiss N, Heydrick S, et al., 2002 Rayman MP., 2005).

პირველი დონის ანტიოქსიდანტების კლასი აგრეთვე მიეკუთვნება მეტლათა იონების შემადგენელ ცილებს - ცერულოპლაზმინი და ტრანსფერინი (რკინის და სპილენძის ხელატორები), ალბუმინი.

სისხლის პლაზმის სატრანსპორტო ცილა, აპოტრანსფერინი, რომელიც თავის შემადგენლობაში ორვალენტური რკინის იონების მიღების შემდეგ გარდაიქმნება Fe^{3+} -ტრანსფერინად, უზრუნველყოფს უჯრედების დაცვას OH რადიკალისაგან.

ცერულოპლაზმინი წარმოადგენს Cu-ის შემცველ ცილას. მას გააჩნია როგორც პეროქსიდაზური, ასევე სუპეროქსიდდისმუტაზური თვისებები. ცერულოპლაზმინი, ჟანგავს რა Fe^{2+} -ის იონებს Fe^{3+} -ად, ხელს უწყობს მის ჩართვას აპოტრანსფერინში. ამის შედეგად სისხლის შრატის თავისუფლდება Fe^{2+} იონებისაგან, რომლებიც ზეჟანგური ჟანგვის უშუალო პრომოტორები არიან.

მეორე ხაზის ანტიოქსიდანტებს მიეკუთვნება ანტიოქსიდანტა ჯგუფი, რომლებიც იჭერენ აქტიურ რადიკალებს და უზრუნველყოფენ თავისუფალრადიკალური ჯაჭვური რეაქციები ინჰიბირებას და გავრცელების შეწყვეტას, ეს მოლეკულები უზრუნველყოფენ რადიკალების ნეიტრალიზაციას თავისუფალი ელექტრონის მიერთებით და ამ პროცესში თვითონ გარდაიქმნებიან ნაკლებად რეაქციულ თავისუფალ რადიკალად, რომელიც შემდგომში ადვილად ექვემდებარება ნეიტრალიზაციას ამ ჯგუფის სხვა ოქსიდანტების მიერ. ასეთ მოლეკულების რიცხვს მიეკუთვნება ჰიდროფილური ასკორბინის მჟავა, შარდოვანა, გლუტათიონი და ჰიდროფობული ალფა-ტოკოფეროლი (ვიტამინი E) ფენოლური ესტროგენები (17β ესტრადიოლი, ესტრიოლი), თიროქსინი, კატექოლამინები და უბიქინოლი. ეს ნაერთები წარმოქმნიან არაფერმენტული ანტიოქსიდანტების ჯგუფს.

ლიპიდების პეროქსიდაციის ჯაჭვური რეაქციების ინტენსიფიკაციას აინჰიბირებენ ჰიდროფილური ანტიოქსიდანტები - ასკორბინის მჟავა, ლიპოფილური - α-ტოკოფეროლი (E ვიტამინი) (Kalender Y, Yel M, Kalender S. 2005.), მელანინი და ბილირუბინი. დაბალმოლეკულური ანტიოქსიდანტები გვევლინებიან ელექტრონების დონორების როლში და ჟანგბადის რეაქციულ ნაერთებთან ურთიერთქმედებისას გარდაქმნიან მათ ქიმიურად ინერტულ ნაერთებად. გარკვეულ პირობებში ანტიოქსიდანტის როლს ასრულებს აზოტის ჟანგი, რომელიც ხსნადია უჯრედული მემბრანის ჰიდროფილურ შრეში და შეუძლია ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ჯაჭვური რეაქციების გაწყვეტა.

მესამე დონის ანტიოქსიდანტთა ჯგუფს მიეკუთვნება ანტიოქსიდანტები, რომლებიც ირთვებიან პროცესში მხოლოდ თავისუფალრადიკალური დაზიანების შემდეგ. მათ მიეკუთვნება de novo ფერმენტები რომლებიც უზრუნველყოფენ თავისუფალი რადიკალების მიერ დაზიანებული ბიომოლეკულების რეპარაციას და მემბრანების აღდგენას. ამ მოლეკულათა ჯგუფს მიეკუთვნება დნმ-ის, ცილებისა და ლიპიდების რეპარაციაში მონაწილე ფერმენტები, რომლებიც აგრეთვე ახაორციელებენ დაზიანებული ცილის, დნმ-ისა და ლიპიდის გამოცნობას, დაშლას და ამოღებას, ამ მოლეკულების შესაძლო ტოქსიკური აკუმულაციის პრევენციის მიზნით. დნმ-ის რეპარაციულ სისტემას მიეკუთვნება პროტეოლიტიკური თვისებების მქონე ფერმენტები (პოლიმერაზები, გლიკოსილაზები და ნუკლეაზები,

რომლებიც ლოკალიზირებულია ძუძუმწოვრების უჯრედების ციტოზოლში და მიტოქონდრიაში.

მეოთხე დონის ანტიოქსიდანტებს მიეკუთვნება მოლეკულები, რომლებიც ძირითადად მონაწილეობენ ადაპტაციური მექანიზმების განვითარებაში, სადაც ისინი თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნისა და ნათი მაგენერირებელი რექციების ინიციაციის პრევენციის მიზნით იყენებენ სხვადასხვა სასიგნალო სისტემებს. თავისუფალი რადიკალის მაგენერირებელი წყაროს მიერ გენერირებული სიგნალი უზრუნველყოფს ანტიოქსიდანტის ტრანსპორტირებას სწორი მიმართულებით.

ცოცხალ ორგანიზმში ჯანგვითი და აღდგენითი პროცესებს შორის ბალანსი (რედოქს ბალანსი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედის ნორმალურ ცხოველქმედებაში და მეტაბოლური პროცესების განვითარებაში; მისი ნორმისგან გადახრა კი დაკავშირებულია მთელი რიგი ქრონიკული და დეგენერაციული პროცესების განვითარებასთან. ნაჩვენებია, რომ რედოქს-ბალანსის ცვლილებები იწვევს მრავალი ეფექტორული ცილების აქტივობის შეცვლას, რომლებიც მონაწილეობენ უჯრედულ სასიგნალო პროცესებში (რიგი პროტეინკინაზების, ფოსფოლიპაზების, ტრანსკრიპციული ფაქტორების, იონური არხებისა და ტუმბოების აქტივობა). უჯრედული პროცესების რედოქს-რეგულაცია განიხილება როგორც უჯრედის ფუნქციური აქტივობის რეგულაციის ერთერთი ფუნდამენტური მექანიზმი.

რედოქს-ჰომეოსტაზის პარამეტრების შენარჩუნება სასიცოცხლოდ აუცილებელია როგორც ცალკეული უჯრედებისა და ორგანოებისათვის, ასევე მთლიანი ორგანიზმისათვის. რედოქს-ჰომეოსტაზის პარამეტრების ცვლილებები გამოვლენილია უჯრედების აქტივაციის, პროლიფერაციის, დიფერენციაციისა და აპოპტოზის დროს (განვითარებული გარემოს ფაქტორებისა ან ქიმიური პრეპარატების ზემოქმედებით). ბოლო წლების მრავალი კვლევებით დადგენილია რედოქს-მოლეკულების მონაწილეობით განვითარებული პროცესების სირთულე და მრავალფეროვნება, რაც ქმნის ორგანიზმის რედოქს-ბალანსის განსაზღვრის ექსპრეს-მეთოდების შემუშავების აუცილებლობას.

თავი 2

კვლევის მასალა და მეთოდები

პაციენტები

შესწავლილი ჭიათური რაიონის სოფლების ხრეთი, პერევისა და რგანი, მოსახლეობა (400 პირი), გამოკვლეულია ნ. ყიფშიძის სახელობის რესპუბლიკური საავადმყოფოს სამედიცინო პერსონალის საინიციატივო ჯგუფის მიერ მოსახლეობის საყოველთაო დაზრვევის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში.

სოფლები პერევისა, ხრეთი და რგანი ხასიათდება სხვადასხვა ეკოლოგიური დაბინძურების დონით, რაც დაკავშირებულია ამ სოფლების განსხვავებული დაშორებით ეკოლოგიური დაბინძურების კერიდან - მანგანუმის მოპოვების მალაროდან, ასევე მალაროებში მანგანუმის მოპოვების მასშტაბებით, რაც სრულიად დასაბუთებულად გვადლებს საშუალებას მოვახდინოთ ამ სოფლების რანჟირება ეკოლოგიური დამაბულობის მიხედვით: ხრეთი - დაბალი, პერევისა - საშუალო, რგანი - მარალი [მ. მირცხულავა, მ. უირმანი, 2011, 2015].

მოსახლეობა წინასწარ იყო ინფორმირებული ექიმების ჩამოსვლის შესახებ; ანამნეზის შეგროვების გარდა პაციენტებს უტარდებოდა კლინიკო-ფუნქციური გამოკვლევები, ლაბორატორული (სისხლის საერთო ანალიზი), კლინიკური (პულმო-ასკულტაცია) და ინსტრუმენტული (სპირომეტრია, რენტგენოგრაფია, ექოსკოპია) კვლევების ჩათვლით.

გამოვლენილი დაავადებები კლასიფიცირებულ იქნა დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის (ICD-10) კოდების მოხედვით: J42 – ქრონიკული ბრონხიტი, J44 – ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ), I10 – არტერიული ჰიპერტენზია, I87 – ვენური უკმარისობა, G90 – ნეიროცირკულატორული დისტონია, K81 – ქოლეცისტიტი, M – საყრდენ-

მამოძრავებელი და შემაერთებელი ქსოვილის დაავადებები, E 10-14 – დიაბეტი, N41 – პროსტატიტი.

მოსახლეობაში შესწავლილი იქნა აგრეთვე სისხლის რედოქს-ბალანსი, ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები და ჩატარდა გენეტიკური კვლევები.

სისხლის რედოქს-ბალანსის შესწავლა

პაციენტების სისხლის რედოქს-ბალანსის შესწავლას ვაწარმოებდით მოდიფიცირებული DPPH (2,2-დიფენილ-1-პიკრილჰიდრაზილ) ტესტის მეშვეობით. [Chrczanowicz J., et al., 2008; Gvilava I, et al., 2018, Urquiaga I., 2017].

ვახდენდით პაციენტის სისხლის პლაზმის ნიმუშების (1 მლ) დეპროტონირებას აცეტონიტრილის 3 მლ-ის დამატებით და ვაცენტრიფუგირებდით 10 წუთის განმავლობაში (4°C , 9500g). 1 მლ სუპერნატანტს ვამატებდით 3 მლ-ს DPPH (2,5 მგ რადიკალი DPPH იხსნებოდა 100 მლ მეთანოლში) რის შემდეგაც ვახდენდით 30 წუთიან ინკუბაციას ოთახის ტემპერატურაზე (25°C).

სპექტროფოტომეტრულად ვსაზღვრავდით ხსნარის ოპტიკურ სიმკრივეს ტალღის სიგრძეზე 515 ნმ. უარყოფით კონტროლს ვაწარმოებდით აცეტონიტრილით (იგივე კონცენტრაციაზე). ვაწარმოებდით სამჯერად გაზომვებს.

საკალიბრო მრუდს ვაგებდით გალის მჟავას მიხედვით, ვაწარმოებდით შთანთქმის მნიშვნელობების ინტერპოლაციას და შედეგები გამოსახული იყო გალის მჟავის ექვივალენტების სახით.

სხვაობის გამოვლინებისა და ნიმუშების შედარების მიზნით ვანგარიშობდით DPPH - DPPH₀, სადაც DPPH – გალის მჟავას ექვივალენტი დროის ნებისმიერ მომენტში, DPPH₀ - გალის მჟავას ექვივალენტი დროის საწყის მომენტში.

ლიპიდური ცვლის პარამეტრების განსაზღვრა

ლიპიდური ცვლის პარამეტრებს (საერთო ქოლესტეროლი, ტრიგლიცერიდები) ვსაზღვრავდით სტანდარტული ფერმენტულ-კალორიმეტრული მეთოდის საშუალებით.

გენეტიკური კვლევები

ქრომოსომული დარვევების რეგისტრაციის მიზნით ვსაზღვრავდით მიკრობირთვების დონეს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ამონაფხეკში [Зедგინიძე А., 2004] არაინვაზიურ მეთოდით. ამისათვის ლოყის შიგა ზედაპირიდან ხის შპატელით ვიღებდით ამონაფხეკს და ვათავსებდით სასაგნე მინაზე. პრეპარატს ვაფიქსირებდით კარნუას ფიქსატორით (მეთნოლისა და ძმრის მჟავას ნარევი - 3:1); 24 საათის შემდეგ ვაწარმოებდით 1 ნორმალურ HCl-ში 30 წუთის განმავლობაში ტემპერატურაზე 37⁰C (H. F. Stich და თანაავტორების [Stich H.F., Stich W., Parida B.B. 1982] მოდიფიცირებული მეთოდი). პრეპარატებს ვღებავდით აზურ-ეოზინიტ და გარეცხვის შემდეგ დამატებით ვღებავდით “Fast green”-ის მეშვეობით. ეს მეთოდი ფართოდ გამოიყენება პოპულაციურ კვლევებში, არის საკმარისად ინფორმაციული.

სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკურ ანალიზს და გრაფიკულ ვიზუალიზაციას ვაწარმოებდით პროგრამული პაკეტის STATISTICA-10-ს გამოყენებით. შედეგების ანალიზის დროს გამოიყენებოდა ვარიაციული ანალიზის (ANOVA) მეთოდები, χ^2 კრიტერიუმი (მიღებული და მოსალოდნელი სიხშირეების ანალიზი) და კრიტერიუმი Z (ორი პროპორციას შორის სხვაობის სტატისტიკური მნიშვნელობის შეფასება).

მოსახლეობის ავადობის დონეებსა და ტერიტორიის ეკოლოგიური დაძაბულობას შორის შესაძლო მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის გამოვლინების

მიზნით ვიყენებდით შეუღლების ცხრილს 2 x 2. სტატისტიკურ მნიშვნელობას ვამოწმებდით χ^2 კრიტერიუმის მეშვეობით.

სხვადასხვა პათოლოგიების გავრცელების დონებს შორის მიზნის-შედეგობრივი კავშირის დადგენის მიზნით ვიყენებდით იერარხიული კლასტერიზაციის მეტოდს (დაზვერვითი სტატისტიკა). კლასტერთაშორის დისტანციების სახით ვიყენებდით პირსონის კორელაციის კოეფიციენტს. კორელაციების სტატისტიკური სარწმუნოება მოწმდებოდა სპიმენის და კენდალის რანგული კორელაციის კრიტერიუმებით.

გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შეფასების მიზნით ვიყენებდით წყვილებში (ხრეთი/პერევისა. ხრეტი/რგანი. პერევისა/რგანი) დაავადების განვითარების შანსების შეფარდებას. შედეგების სტატისტიკური სარწმუნოების შეფასების მიზნით ვიყენებდით საშუალო და 95% სანდოობის ინტერვალის სტანდარტულ ცდომილებას.

თავი 3

საკუთარი შედეგები

3.1 ზემო იმერეთის (ჭიათურის რაიონი) ჯანმრთელობის ეკოლოგიური რისკის სკრინინგ-შეფასება ავადობის სპექტრის მიხედვით

3.1.1. ინდიკატორული დაავადებების იდენტიფიცირება

ფიგურა 10-ზე მოცემულია ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეიტი, პერევისა და რგანი მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების შედეგები (გამოვლენილი პათოლოგიების 100 000 მოსახლესე სიხშირის სახით).

ავადობის შესახებ მონაცემების საფუძველზე გამოვლენილია დაავადებების კლასები - ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ), ქრონიკული ბრონქიტი, არტერიული ჰიპერტენზია (J44, J42, I10), რომლებიც მიზეზ-შედეგობრივად დაკავშირებული შეიძლება იყოს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შესაძლო გვერდითი არასასურველ ეფექტებთან.

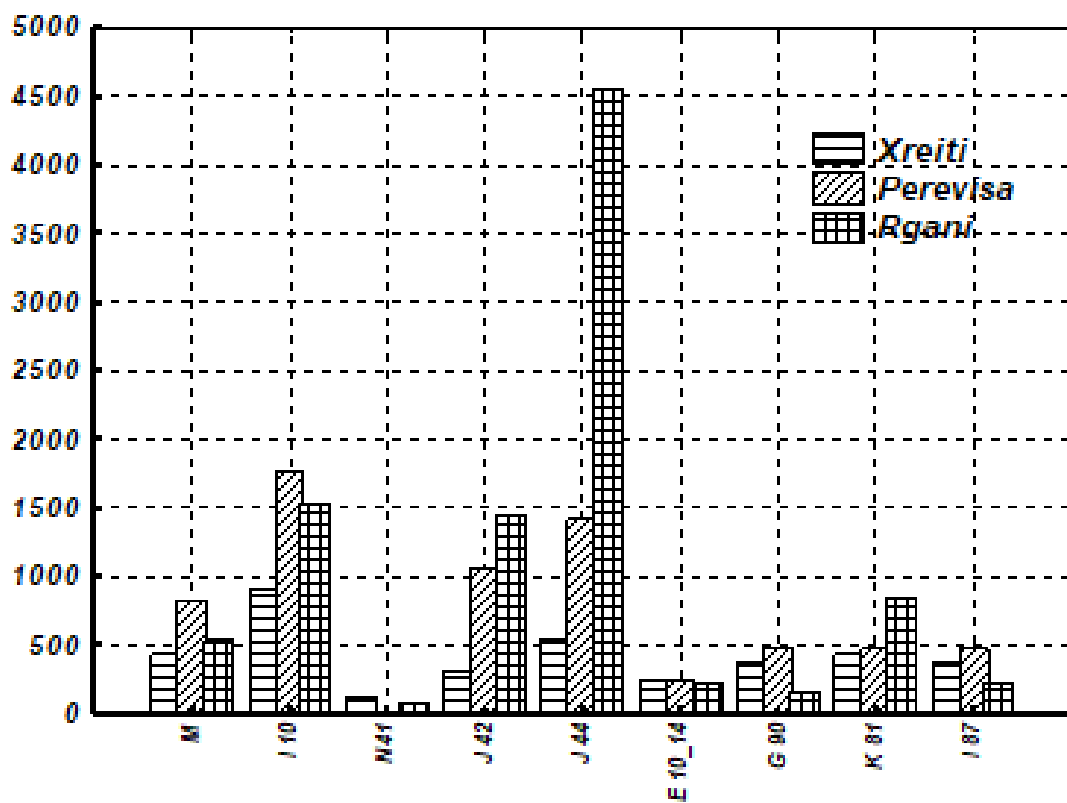
შედეგების სტატისტიკური სარწმუნოების ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ შესწავლილ სოფლებში დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების, განსაკუთრებით, J44, პრევალენტობის მიხედვით, მაშინ, როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის პრევალენტობა რომელიმე დასახლებულ პუნქტში სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (ცხრილი 1).

გამოვლენილი დაავადებებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირების (ეთიოლოგიური ფაქტორის შესაძლო იდენტურობის კრიტერიუმის) დადგენის




მიზნით კლასტერული სტატისტიკური ანალიზის მეთოდებით შესწავლილ იქნა კორელაციები სხვადასხვა პათოლოგიებს შორის (ფიგურა 11).

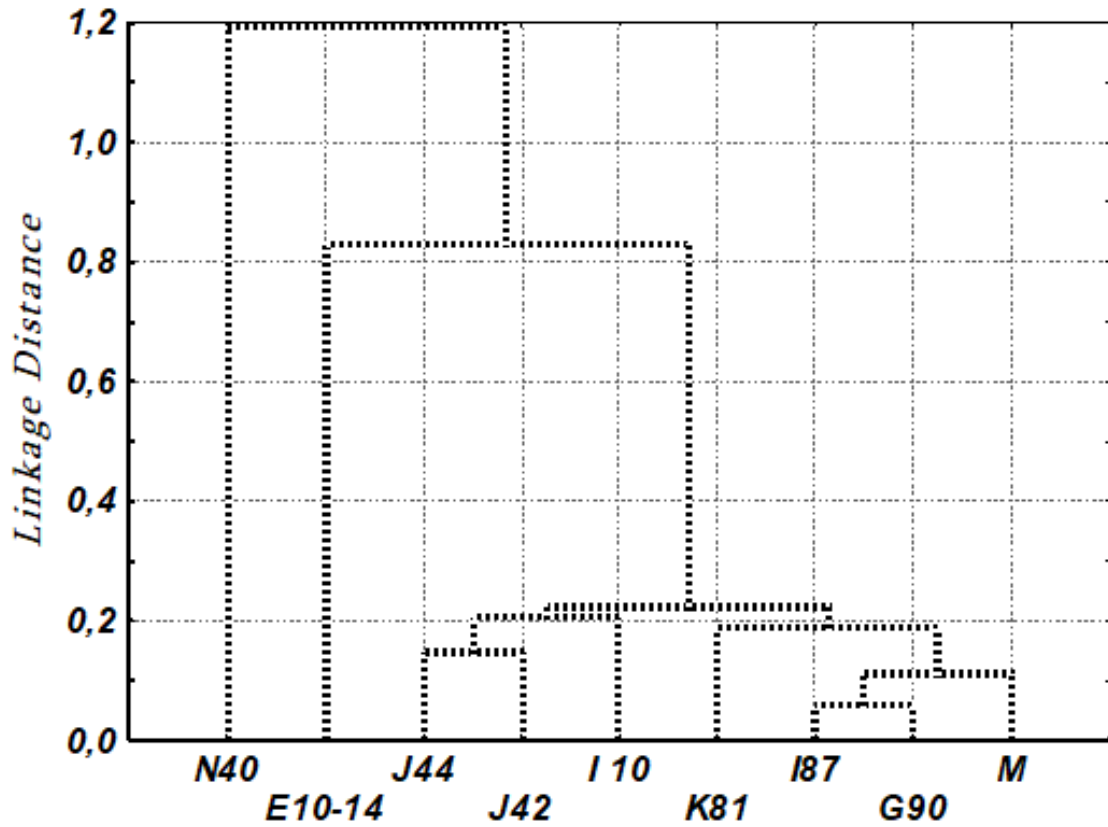
დადგენილია, როგორც მინიმუმი, პოტენციურად მიზეზს-შედეგობრი კავშირში მყოფი პათოლიგიათა ორი კლასტერის არსებობა (J44, J42, I10 და I87, G90, M, K81) (ფიგურა 11).

ამავე დროს აღსანიშნავის კენდალის რანგული კორელაციის მიხედვით სარწმუნო კორელაციების არსებობა გამოვლენილია მხოლოდ J44 და J42 პათოლოგიებს შორის (ცხრილი 2).



ფიგურა 10

ჭიათურის რაიონის სოფლებში სხვადასხვა პათოლოგიების პრევალენტობის მაჩვენებლები 100000 მოსახლეზე (ICD-10 კოდების სახით) (ხრეითი - , პერევისა , რგანი - 



ფიგურა 11

კლასტერული ანალიზის შედეგები - სხვადასხვა პათოლოგიათა შორის სესაძლო მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის სიძლიერის ზომა. კლასტერშორისი დისტანციების საზომდ გამოიყენება პირსონის კორელაციური კოეფიციენტი

ცხრილი 1

ჭიათურის რაიონის სხვადასხვა სოფლებში (ხრეთი, პერევისა და რგანი)
 პათოლოგიების განსხვავებული პრევალენტობის J44, J42 და I10 სტატისტიკური
 სარწმუნოება (χ^2 კრიტერიუმი)

DC-10		ხრეთი/პერევისა	ხრეთი/რგანი	პერევისა/რგანი
		χ^2, p	χ^2, p	χ^2, p
I 10	M	2,5; 0,10	1,0; 0,31	0,39; 0,53
	W	1,0 0,30	1,21; 0,27	0,01; 0,98
J 42	M	1,82; 0,17	2,76; 0,093	0,03; 0,87
	W	4,0; 0,045	9,23; <0, 01	0,75; 0,38
J 44	M	3,05; 0,08	9,87; <0,01	1,26; 0,26
	W	2,15; 0,14	38,0; <0,01	14,6; <0,01

ცხრილი 2

კორელაციები პათოლოგიათა კლასებს შორის (კენდალის კრიტერიუმის მიხედვით)

ცვლადი	Kendall Tau კორელაცია($p < 0,05000$)		
	I10	J42	J44
I10	1,00	0,60	0,60
J42	0,60	1,00	0,73*
J44	0,60	0,73*	1,00

სასუნთქი გზების ქრონიკულ დაავადებათა და არტერიულ ჰიპერტენზიას შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის არარსებობა შეიძლება განპირობებული იყოს შემთხვევათა არასაკმარისი რაოდენობით და დამატებით გამოკვლევებს მოითხოვს.

ზემოთ მოყვანილი მონაცემების ინტერპრეტაციას მიზანშეწონილად მიგვაჩნია აღვნიშნოთ, რომ ჯანმო-ს რეკომენდაციების მიხედვით, ფილთვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებებითა და ქრონიკული ბრონქიტით მაღალი ავადობა და სიკვდილიანობის მაღალი დონე ამ დაავადებების დროს (5 წლამდე ასაკის ბავშვებში მწვავე რესპირაციული დაავადებების ჩათვლით) მიეკუთვნება შენობებში (in door) და გარეთ ღია ცის ქვეშ (Out door) ჰაერის დაბინძურების პირდაპირი მაჩვენებლებითა რიცხვს. ეს მაჩვენებლები CO-ს, მყარი ნაწილაკების (PM₁₀, PM_{2.5}), SO₂, NO₂, O₃ და ტყვიის) წლიური პროცენტული შემცველობის მაჩვენებლებთან ერთად გამოიყენება ჰაერის მონიტორინგის, გარემომცველი არეს „ცხელი წერტილების“ გამოვლინებისა და დაავადებების მკურნალობის სტრატეგიებისა და ავადობის პრევენციის ოპტიმალური გზების პრევენციის მიზნით [ENVIRONMENTAL HEALTH INDICATORS: FRAMEWORK AND METHODOLOGIES, 1999].

ამრიგად, ზემოთ მოყვანილი ანალიზის შედეგად გამოვლენილ იქნა პათოლოგიათა ჯგუფი (J44, J42), რომელიც ალბათობის მაღალი ხარისხით ასოცირდება გარემოს ფაქტორების არასასურველ ზემოქმედებასთან ჭიათურის რაიონის ზოგიერთ სოფელში, რაც მიუთითებს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების სამიზნე ორგანოების არსებობაზე, გარემოს ამ ფაქტორების გავრცელების მარშრუტებზე, და ზემოქმედების მექანიზმებზე.

მოსახლეობის ავადობის ოპტიმალური რაოდენობრივი მახასიათებლების შერჩევა, ამ მახასიათებლების ხარისხი და ინფორმაციულობა მნიშვნელობა დამოკიდებულია სამედიცინო შემოწმების დიზაინზე, კრიტერიუმებზე და მეთოდებზე, რომელიც გამოიყენება პათოლოგების დიაგნოსტიკისთვის.

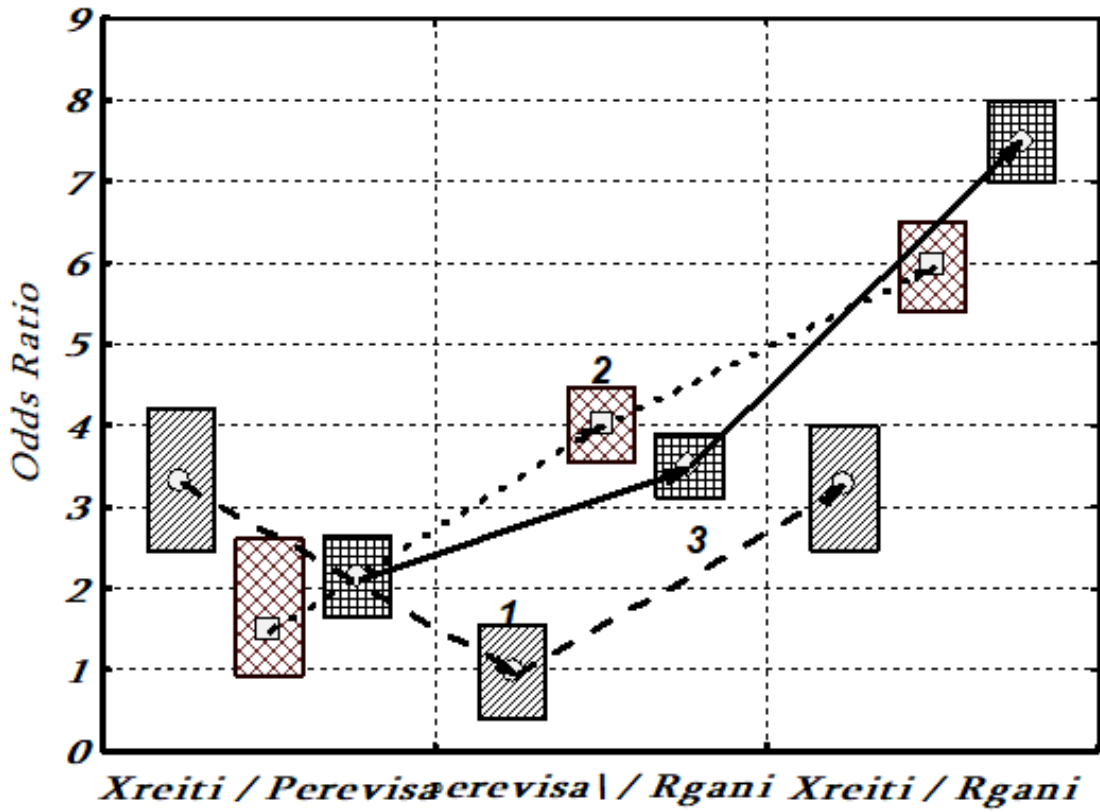
ჩატარებული სამედიცინო გამოკვლევები მიეკუთვნება კროსეკციური ტიპის არარანდომიზირებული გამოკვლევათა ტიპს. ასეთი ტიპის გვლევებიდან მიღებული ინფორმაცია ასახავს პოპულაციაში დაავადების გავრცელების (პრევალენტობის) ხარისხს და მოიცავს ინფორმაციას ეთიოლოგიური ფაქტორისა და მოსახლეობის ავადობისა და ლეტლობას შორის კავშირის შესახებ [Hennekens CH, Buring JE. 1987].

პრევენციისა და გარემოს ზემოქმედების რაოდენობრივი მახასიათებლებს (რისკი, ატრიბუტიური რისკი) შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის დადგენა შესაძლებელია მხოლოდ განსაზღვრული თეორიული მოდელების ჩარჩოში რიგი მკაცრი დაშვებების გათვალისწინებით [Statistical Methods in Cancer Research, Volume IV Descriptive Epidemiology, IARC Scientific Publications, 1994]. აქედან გამომდინარე კვლევების მოცემულ ეტაპზე გარემოს ზემოქმედებასა და პათოლოგიის განვითარების ალბატობას შორის ვიყენებით შანსების შეფარდებას. აღნიშნული მაჩვენებელი თუმცა რაოდენობრივად განსხვავდება რისკისაგან, მაგრამ სინამდვილეში ემთხვევა ამ მაჩვენებელს.

ფიგურა 12-ზე მოცემულია გრაფიკი, რომელიც ასახავს ქრონიკული ბრონხიტების, ფოქდ-ისა და, აგრეთვე, მათი ჯამური მაჩვენებლის შანსების შეფარდებას; ეს მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიუთითებენ შესწავლილ პოპულაციებში ავადობის დონესა და დასახლებულ პუნქტებში ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ. მაგრამ გარემოს ზემოქმედების ინტენსივობისა და მასშტაბების შეფასების მიზნით (დაბინძურების კონცენტრაცია ექსპოზიციის წერტილში, ჩართვის ინტენსივობა, რისკის ქვეშ მყოფი სუბპოპულაციის წილი და ა.შ.) აუცილებელია შესწავლილი იყოს შერჩეული ნიმუშების მახასიათებლებისა და გენერალური პოპულაციის მახასიათებლებს (პრევალენტობის) შორის შესაბამისობის ანალიზი.

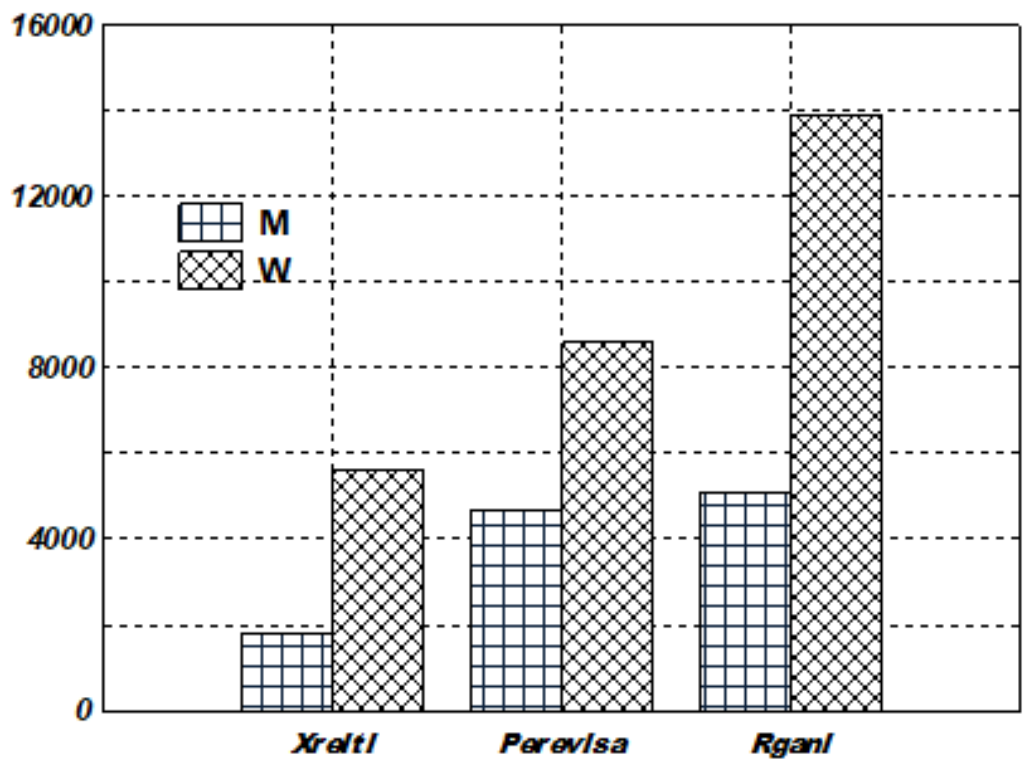
ვინაიდან ჩატარებული სამედიცინო გამოკვლევები მიეკუთვნება არარანდომიზირებული კროს-სექციური გამოკვლევათა რიცხვს, ფოქდ-ის პრევენციის მახასიათებლებსა და პოპულაციაში (ფიზიკური პირები, რომლებიც ნებაყოფლობითად მიიღეს მონაწილეობა კვლევებში, რომელთა გამორჩეული თვისებაა "ჯანმრთელობის პრობლემა"), ცალსახად იქნება განსხვავებული პრევალენტობისაგან ძირითად პოპულაციაში. ეს კი განაპირობებს მსჯელობებში, შეფასებებში და შედეგების ინტერპრეტაციაში მნიშვნელოვანი ცდომილების გაჩენას, პირველ რიგში, შესწავლილი სუბპოპულაციის მამრობითი სქესის პირებში (ფიგურა 13) .

ასეთი ტიპის სირთულეების გადაწყვეტის ოპტიმალური გზა - სტრატეგიკული ანალიზის წარმოება [Hennekens CH, Buring JE., 1987] - შერცეულ



ფიგურა 12.

ქრონიკული ბრონქიტებისა (1), ფოქდ-ის (2) განვითარების და მათი ჯამური მნიშვნელობის (3) შამსენის მაჩვენებლების შეფარდების შეფარდება სოფლებს შორის (ხრეთი/პერევისა, პერევისა/რგამი, ხრეთი/რგანი).



ფიგურა 13

დაავადებათა საერთო პრევალენტობა მამრობითი (M) და მდედრობითი (W) სქესის პოპულაციებში სოფლებში ხრეთი, პერევისა და რგანი.

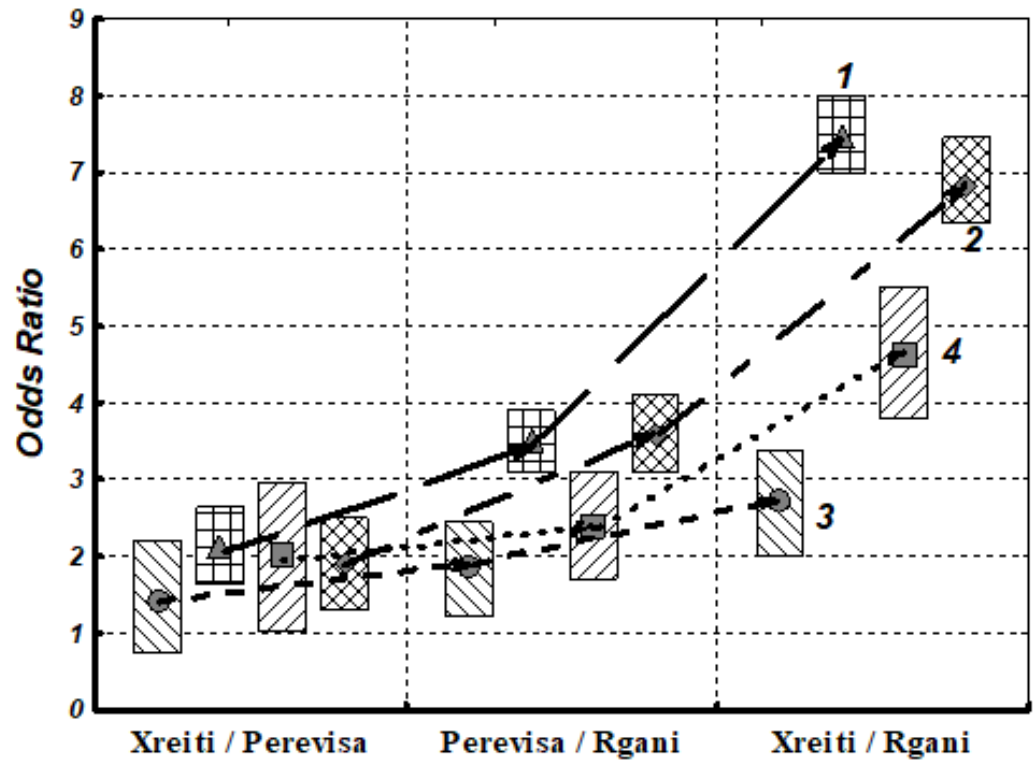
ჯგუფებში ინდიკატორული ქვეჯგუფის შერჩევა, რეპრეზენტული ძირითადი ერთობლიობის შესაბამისი სტრატის მიმართ. როგორც ცნობილია, ფქოდ-ისათვის დამახასიათებელია განვითარების ხანგრძლივი პერიოდი (დაავადების სიმპტომები ვლინდება 35 წლის (და მეტი) ასაკის პირებში [Shahab L, et al., 2006]. შესაბამისად, ფქოდ-ის განვითარების შანსების შეფარდება შესწავლილი მოსახლეობის 40-50 ასაკის ჯგუფებში ადეკვატურად ასახავს მატზე გარემოს ფაქტორის ზემოქმედებას. ამავე მოსახლეობის 40-50 წლის ასაკის პირების ჯგუფში ქრონიკული დაავადებების ფორმირების ალბათობა შედარებით მაღალია, შესაბამისად, კრიტერიუმის „ჯანმრთელობის პრობლემა“ მიხედვით შეჩეული ჯგუფი (40-50 წლის ასაკით) საიმედოობის მაღალი ხარისხით შეიძლება ჩავთვალოთ, როგორც რეპრეზენტაციური.

ასაკობრივი და გენდერული ნიშნით სტრატეფიკაციის დაზუსტების ეფექტი ვლინდება 50 წელზე უფროსი ასაკის ჯგუფების მამრობითი და მდედრობითი სქესის პირების (შანსების შეფარდება - შშ) მაჩვენებლების კონვერგენციის ტენდენციაში (ფიგურა 14).

განსაკუთრებით მკვეთრად შანსების განაწილების სხვაობა ვლინდება სოფლებს ხრეთი და რგანი შორის, რაც საშუალებას გვაძლევს დავუშვათ, რომ სოფელ რგანში ფქოდ-ის განვითარების შანსები (ალბათობა) დაახლოებით 5-7 ჯერ აღემატება მისი განვითარების ალბათობას ხრეთში. უნდა აღინიშნოს, რომ შანსების შეფარდება (შშ) (გარემოს ზემოქმედებისადმი ტოლი მგრძობელობის პირობებში)

წარმოადგენს ზემოქმედების ინტენსივობისა და მასშტაბის ინტეგრალურ მაჩვენებელს. ამ მაჩვენებლების ცალცალკე შეფასებისათვის საჭიროა დამატებითი მონაცემები მომატებული რისკის ზონების სივრცული განაწილების შესახებ, რაც შეიძლება დადგენილ იქნას საინდიფიკაციური პათოლოგიების ცალკეული ქეისების სივრცული განაწილების გეოსტატისტიკური ანალიზის საშუალებით.

დასკვნა: ჩატარებული ანალიზის საფუძველზე შესწავლილ დასახლებულ პუნქტებში გამოვლენილია დაავადებათა კლასები (ფქოდ-ი, ქრონიკული ბრონხიტი), რომლებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებულია გარემოს ფაქტორების შესაძლო არახელსაყრელ ზემოქმედებასთან (გვერდით ეფექტებთან).



ფიგურა 14.

ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებების განვითარების შანსების შეფარდების მაჩვენებლები სოფლებში ხრეითი/პერევისა, პერევისა/რგანი, ხრეითი/რგანი (მდედრობით პოპულაციაში (1), მდედრობით პოპულაციაში (50 წლის ასაკის ზემოთ) (2), მამრობითი პოპულაციაში (3) და მამრობითპოპულაციაში (50 წლის ასაკის ზემოთ) (4))

შესწავლილ სოფლებში ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების პრევალენტობის სტატისტიკურად საეწმუნო განსხვავებები პირდაპირ მიუთითებს რეგიონებში ჰაერის დაბინძურების შესახებ (ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების მიხედვით). დადგენილია ასოციაციები ფილტვების ქრონიკული დაავადებების განვითარებასა და ტერიტორიის ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხს შორის (დაახლოებით 5-7 ჯერ უფრო მაღალია სოფელ რგენში, ვიდრე ხრეთში).

ზემოაღნიშნულმა ანალიზმა გამოავლინა პაციენტების ამბულატორიული გამოკვლევის პროცესში მიღებული მონაცემების მაღალი ინფორმაციულობა ეკოლოგიური დამაბულობის ლოკალური კერების გამოვლენის თვალსაზრისით. მიღებული შედეგები შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც საწყისი შესაყვანი მონაცემები ბაიასური მულტიფაქტორული რეგრესიული მოდელისათვის, რომელიც ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხსა და მოსახლეობის ავადობას შორის მიზეზობრივი კავშირის დეტალური რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარების საშუალებას იძლევა, ყველა შესაძლო გაურკვევლობის გათვალისწინებით

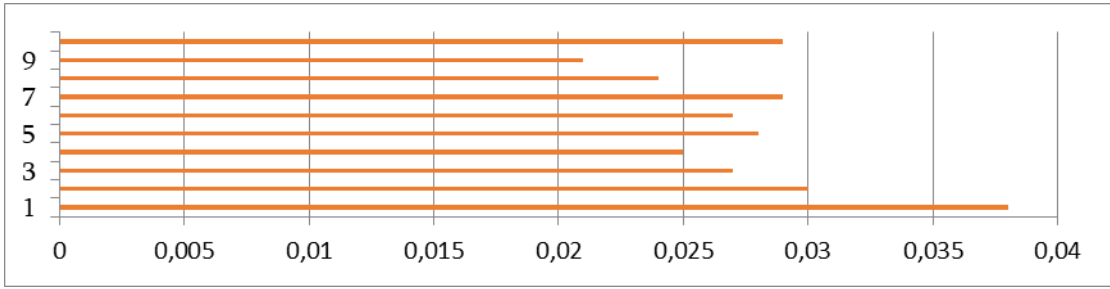
3.2 სისხლის რედოქს-ბალანსი, როგორც მოსახლეობის ჯანმრთელობის შეფასების მგრძობიარე ტესტ-სისტემა

ფიგურებზე 15ა,ბ,გ მოცემულია მონაცემები ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეითი, პერევისა და რგანი მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლების შესახებ.

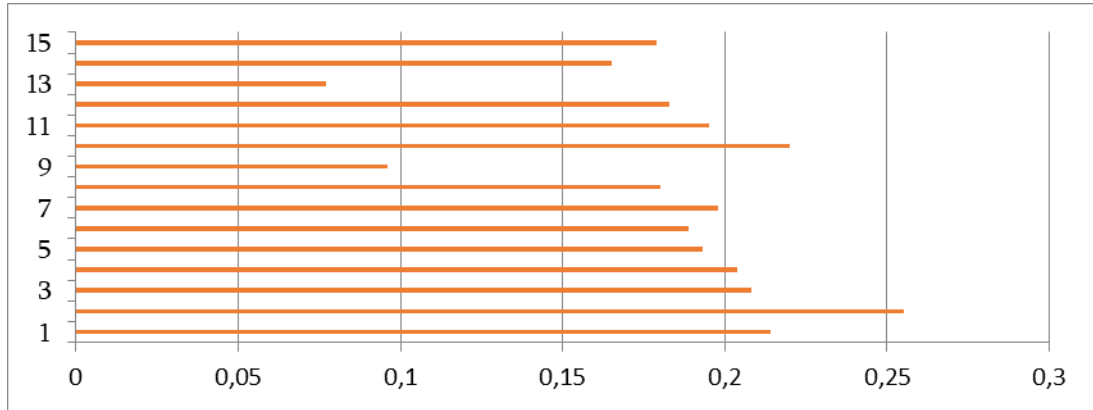
როგორც მოყვანილი შედეგებიდან გამომდინარეობს, სისხლის ანტიოქსიდანტური აქტივობის დონე პერევისას მაცხოვრებლებში მნიშვნელოვნად აღემატება მის მნიშვნელობას ხრითის და რგანის მოსახლეობაში. ამასთან, ხრითის მოსახლეობის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მნიშვნელობა 55%-ით აღემატება ამ პარამეტრის მაჩვენებელს რგანის მოსახლეობაში (ფიგურა 16).

სოფლები ხრეიტი, პერევისა და რგანი განსხვავდება როგორც ეკოლოგიური საფრთხის წყაროდან (მანგანუმის საბადოდან) დაშორებით. ასევე მანგანუმის მოპოვების მაშტაბებით, რაც საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ ამ სოფლების რანჟირება ეკოლოგიურ დაბინძურების ხარისხის მიხედვით : ხრეიტი - დაბალი, პერევისა - საშუალო, რგანი - მაღალი.

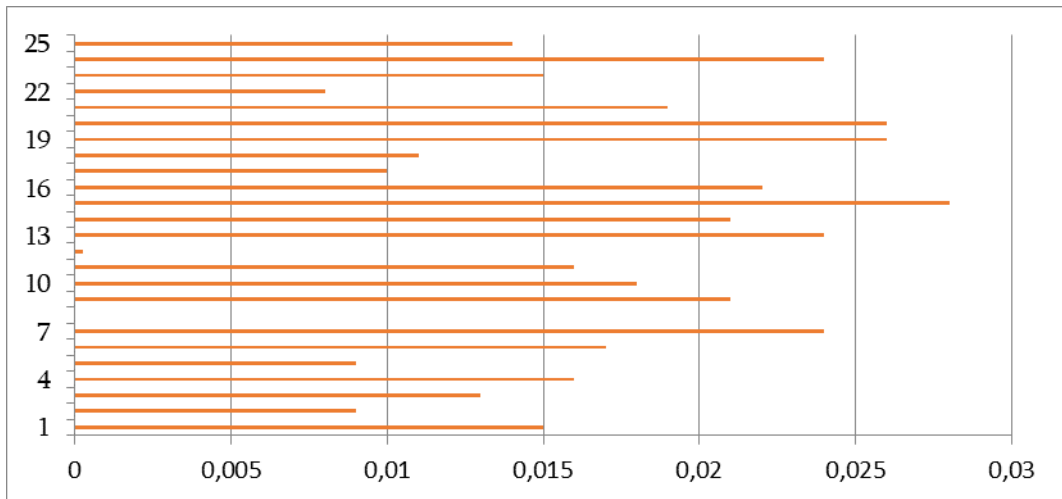
სოფლებში ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხსა და მოსახლეობის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მაჩვენებლებს შორის შედარებითი ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია გამოვთქვათ ვარაუდი, რომ რგანის მოსახლეობაში სისხლის რედოქს-მაჩვენებლის განსაკუთრების დაბალი მნიშვნელობა დაკავშირებული უნდა იყოს ამ ტერიტორიის დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალ დონესთან, რაც იწვევს ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემის ინაქტივაციას. პერევისას მოსახლეობაში რედოქს ბალანსის მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი მომატება მეტყველებს გარემოს შედარებით დაბალი დაბინძურების პირობებში რედოქს-აქტიური პროცესების აქტივაციის ინდუქტორის არსებობაზე და სისხლის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის საკმაოდ მაღალი დონის შესახებ.



ა



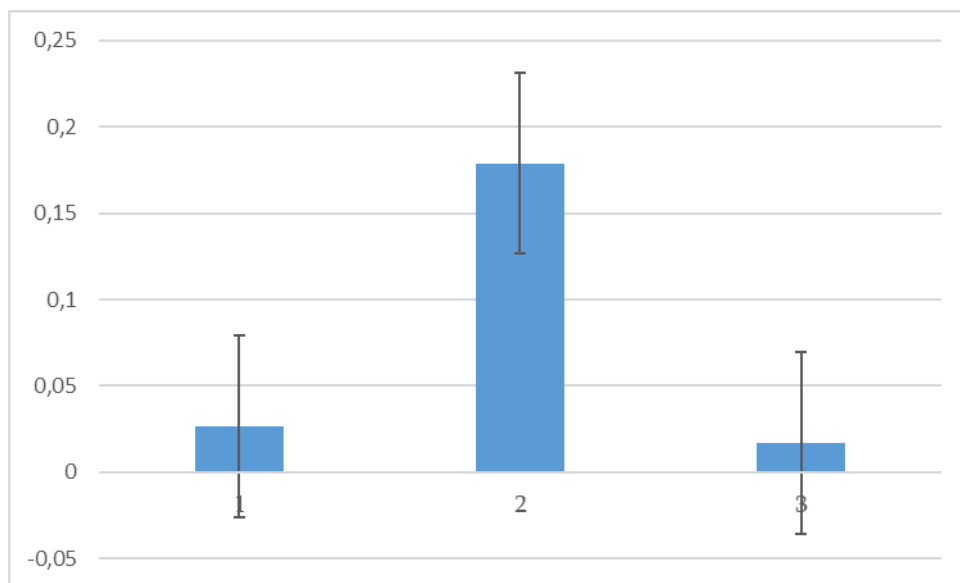
ბ



გ

ფიგურა 15

ჭიათურის რსიონის სოფლების (ხრეთი (ა), პერევისა (ბ), რგანი (გ)) მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლები (ანტიოქსიდანტების კონცენტრაცია გალის მჯავასზე გადაანგარიშებით (მგ/მლ))



ფიგურა 16

ჭიათურის რსიონის სოფლების (ხრეთი (ა), პერევისა (ბ), რგანი (გ))

მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლების (ანტიოქსიდანტების კონცენტრაცია გალის მჯავასზე გადანგარიშებით (მგ/მლ) შედარებითი შეფასება

ცხრილში 3 მოყვანილია ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეტი, პერევისა, რგანი მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის ამსახველი მაჩვენებლების სტანდარტული გადახრის, სარწმუნოების ინტერვალის და ვარიაციების კოეფიციენტების მნიშვნელობები. ამ მონაცემების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა, რომ სოფლების პერევისა და რგანის მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლების ვარიაბელობა საკმაოდ მაღლია. ამასთან არ შეიძლება არ ავღნიშნოთ საკვლევი პარამეტრის განსაკუთრებით მაღალი ვარიაბელობის ხარისხი რგანში, რაც ამ დასახლებულ პუნქტში მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაღალ არასტაბილობაზე მიუთითებს.

მასასადამე, კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ სისხლის რედოქს სისტემა - მგრძნობიარე მარკერია, რომელიც როგორც გარემოს ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხი, ასევე ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ვარიაბელობის რესურსებს ასახავს. მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს შევთავაზოთ სისხლის რედოქს-სტატუსის განსაზრვრის ჩვენს მიერ გამოყენებული მეთოდი პოპულაციურ კვლევებში მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის ამსახველი მგრძნობიარე ტესტ-სისტემის როლში.

ცხრილი 3

ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეტი, პერევისა, რგანი მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის ამსახველი მაჩვენებლების სტანდარტული გადახრის, სარწმუნოების ინტერვალის და ვარიაციების კოეფიციენტების მნიშვნელობები.

ხვლადი	ცვლადი 1 = ხრეტი აღწერილობითი სტატისტიკა				
	მნიშვნელობა	სტანდარტული გადახრა	სარწმუნოების ინტერვალი SD -95,000%	სარწმუნოების ინტერვალი SD +95,000%	ვარიაციების კოეფიციენტი
ცვლადი 2 - რედოქს-ბალანსი	0,027800	0,004492	0,003090	0,008201	16,15816
ცვლადი	ცვლადი 1 - პერევისა აღწერილობითი სტატისტიკა				
	მნიშვნელობა	სტანდარტული გადახრა	სარწმუნოების ინტერვალი SD -95,000%	სარწმუნოების ინტერვალი SD +95,000%	ვარიაციების კოეფიციენტი
ცვლადი 2 - რედოქს-ბალანსი	0,183	0,044905	0,032876	0,070820	24,44053
ცვლადი	ცვლადი 1 - რგანი აღწერილობითი სტატისტიკა				
	მნიშვნელობა	სტანდარტული გადახრა	სარწმუნოების ინტერვალი SD -95,000%	სარწმუნოების ინტერვალი SD +95,000%	ვარიაციების კოეფიციენტი
ცვლადი 2 - რედოქს-ბალანსი	0,026875	0,045571	0,035418	0,063925	34,05430

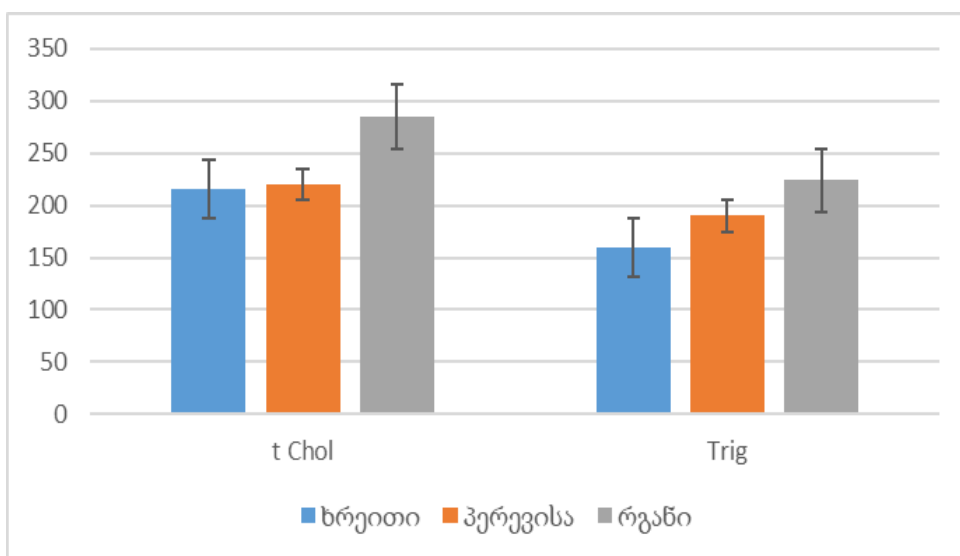
3.3 ჭიათურის რაიონის სახვადასხვა დაბინძურების ხარისხის მქონე სოფლის მოსახლეობაში სისხლის ლიპიდური მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები

დიაგრამაზე 17 მოყვანილია ლიპიდური მეტაბოლიზმის (საერთო ქოლესტეროლს, ტრიგლიცერიდების) შემცველობა ჭიათურის რაიონის გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა ხარისხით მახასიათებელი სოფლების (ხრეთი, პერევისა და რგანი) მაცხოვრებლების (ორივე სქესის) სისხლში. როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, მეტად დაბინძურებულ რეგიონში (რგანი) საერთო ქოლესტეროლის შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ აჭარბებს მის შემცველობა შედარებით დაბალი დაბინძურების რეგიონებში (ხრეთი, პერევისა); საკვლევი რეგიონების მოსახლეობაში სისხლში ტრიგლიცერიდების შემცველობაში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები, თუმცა შეიმჩნევა მათი შემცველობის ზრდის ტენდენცია დაბინძურების ხარისხის ზრდასთან ერთად.

ქოლესტეროლი და, ტრიგლიცერიდები ადამიანის სხეულის ლიპიდური ფრაქციის მნიშვნელოვანი შემადგენელი ნაწილია. ქოლესტეროლი არის სტეროიდული ნაერთების ოჯახის უჯერი ალკოჰოლი, აუცილებელია ცხოველური უჯრედების ნორმალური ფუნქციისთვის და უჯრედული მემბრანის ფუნდამენტური კომპონენტია. ქოლესტეროლი ასეთი ნივთიერებების წინამორბედიცაა, როგორცაა ადრენალინი და გონადალური სტეროიდული ჰორმონები და ნაღვლის მჟავები.

ტრიგლიცერიდები წარმოადგენენ ცხოველების ცხიმის და ცხიმოვანი დეპოების ძირითად ლიპიდურ კომპონენტს.

ქოლესტეროლის და ტრიგლიცერიდების მაღალი დონე, როგორც წესი, გამოწვეულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის გენეტიკური ან მემკვიდრეობითი დარღვევით, აგრეთვე სხვადასხვ დაავადებებით, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოთირეოზი, თირკმლის და ღვიძლის დაავადება, დიურეტიკების, არტერიული წნევის დამწვევი პრეპარატების პრედნიზოლონის, ესტროგენების ჭარბი მოხმარება, მაღალ ცხიმოვანი დიეტა, ალკოჰოლური სასმელების მოხმარება. შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს შრატში ტრიგლიცერიდების დონე.



დიაგრამა 17

ლიპიდური მეტაბოლიზმის (საერთო ქოლესტეროლს, ტრიგლიცერიდების) შემცველობა ჭიათურის რაიონის გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა ხარისხით მახასიათებელი სოფლების (ხრეთი, პერევისა და რგანი) მაცხოვრებლების (ორივე სქესის) სისხლში.

ჩვენს მიერ სოფელ რგანში გამოვლენილია ჰიპერტენზიის გავრცელების ზრდის ტენდენცია, რაც კორელირებს ამ სოფლის მოსახლეობის სისხლში ჩვენს მიერ გამოვლენილი ლიპიდური ცვლის დარღვევებთან.

დასკვნა.

ჩატარებული კვლევის შედეგები ადასტურებენ არსებულ მოსაზრებას გარემოს დაბინძურების ლიპიდურ მეტაბოლიზმზე შესაძლო ზემოქმედების შესახებ და მტკიცდება განსაკუთრებით დაბინძურებულ რეგიონებში ჰიპერტენზიის შემთხვევათა ზრდის ტენდენციით.

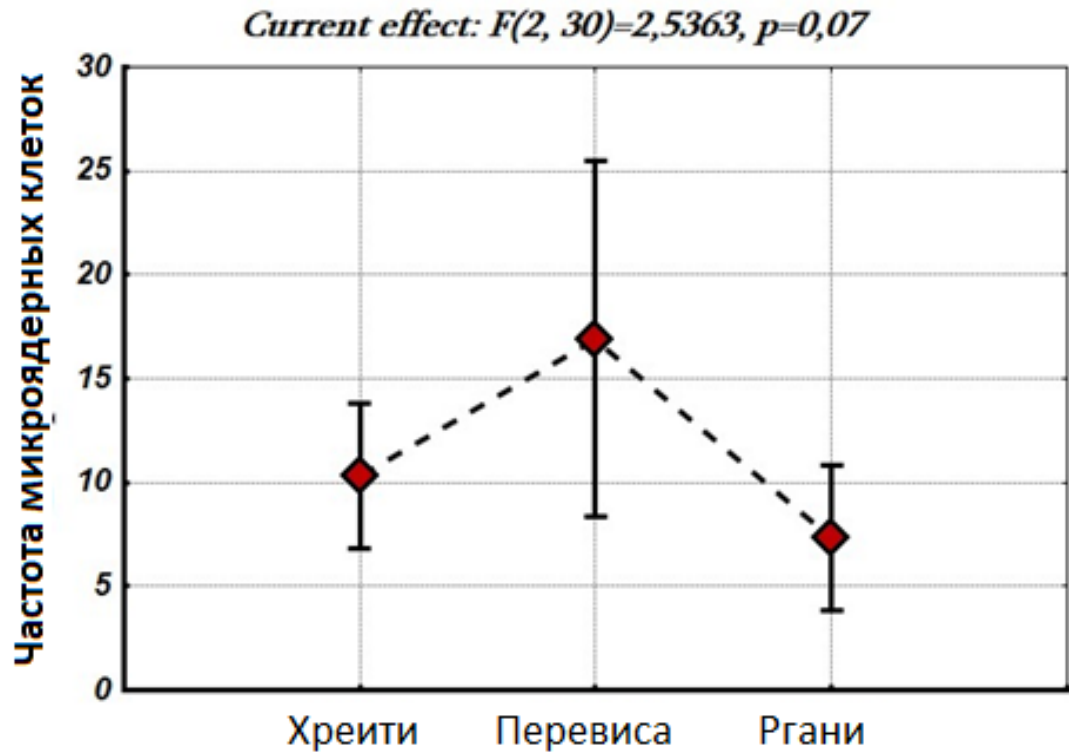
3.4 ჭიათურის რაიონის სახვადასხვა დაბინძურების ხარისხის მქონე სოფლის მოსახლეობაში გენეტიკური მაჩვენებლების შესწავლის შედეგები

ეკოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედების ბიოლოგიური ორგანიზაციის უჯედული და სისტემურ დონეზე რაიმე ბიოლოგიური ეფექტის დადგენის მიზნით ხშირად გამოიყენება მიკრობირთვების ტესტი.

მიკრობირთვის - მცირე ზომის სუნუჯრედული სტრუქტურების, რომლების შესდგება ქრომოსომების ფრაგმენტებიდან, რომელიც ტელეფაზას სტადიაზე შედიან შვილეულ უჯრედებში, ან წარმოქმნიან მიკრობირთვებს საწყისი უჯრედის ციტოპლაზმაში. ცნობილია, რომ დიდი ზომის მიკრობირთვები წარმოიქმნება პათოლოგიური მიტოზების დროს, ხოლო მცირე - ხვდება ძირითადად ქრომოსომების სტრუქტურული აბერაციების შემთხვევაში [El-Zein R.A., et al., 2018].

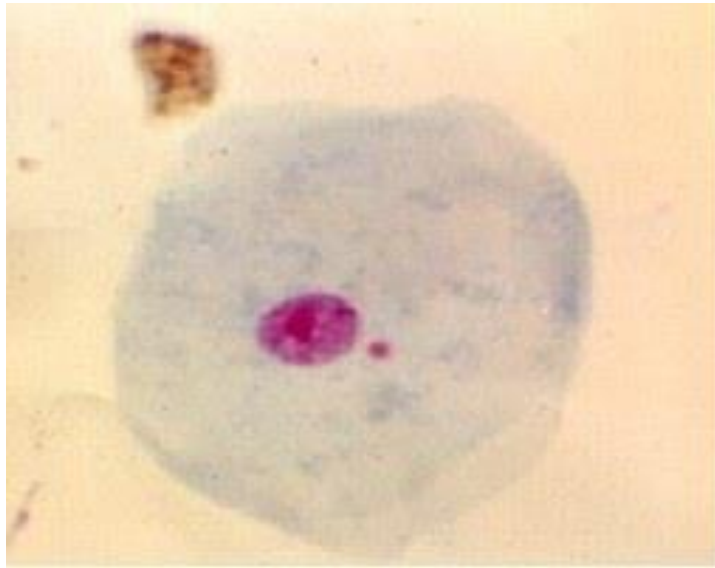
მიკრობირთვების მომატებული რაოდენობა იტვლება გენომის დესტაბილიზაციის სარწმუნო მარკერად, ინიცირებული სხვადასხვა ფაქტორების, მათ შორის ოქსიდაციური სტრესის მიერ [Bonassi S, et al., 2005, Heddle JA, et al., 1991; Norppa H, 2003], ციტოკინების დონის მომატებით [Calveley V.L., et al., 2005], ან სხვა ფაქტორებით, დამახასიათებელი ქრონიკული ანტეპითი პროცესისათვის, მათ შორის სასუნთქი გზების ანთეპითი პროცესებისათვის, დაკავშირებული აირადი პოლუტანტების ხანგრძლივი ინჰალაციით.

დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დაბინძურების ზონებში (სოფლების ხრეთი და პერევისა) მიკრობირთვების შესწავლისას გამოვლენილ იქნა მიკრობირთვული ბუკალური უჯრედების ზომიერი მომატება (ფიგურა 9) ყურადღებას იქცევს მიკრობირთვების რაოდენობის შემცირება მეტად დაბინძურებულ სოფლის რგანის მოსახლეობაში; ამ დროს შეინიშნება სხვადასხვა ტიპის ბირთვის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები) (ფიგურა 17, 18ბ), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის.



ფიგურა 17

სოფლების ხრეიტი, პერევისა და რგანის მოსახლეობის მიკრობირთვული უჯრედების რაოდენობის საშუალო მნიშვნელობები და 95% სანდოობის ინტერვალი



ა



ბ

ფიგურა 18

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის უჯრედები: მიკრობირთვები (ა), დაზიანებული ბირთვი (ბ)

უნდა აღინიშნოს, რომ p-ს მნიშვნელობა სცილდება სხვაობის 5%-ი დონის მნიშვნელობას, შესაბამისად, ამ ეტაპზე შეგვიძლია ვიმსჯელოთ მხოლოდ ტენდენციებისა და გამოვლენილი კანონზომიერებების შესახებ.

განსჯა

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით გადამდები და არაგადამდებ დაავადებათა 80% და საერთო ავადობის ტვირთის დაახლოებით ერთი მეოთხედი გარემოს რის-ფაქტორების მავნე ზეგავლენასთან ასოცირდება. ამასთანავე, თუ განვითარებად ქვეყნებში დაავადებათა ძირითადი ტვირთი გადამდებ დაავადებებზე მოდის, განვითარებულ ქვეყნებში ეკოლოგიური საფრთხე უფრო არაგადამდებ დაავადებებს უკავშირდება [WHO Public Health & Environment. Global Strategy Overview. 2011].

გარემოსთან დაკავშირებული საფრთხებიდან ქიმიურ და რადიაციულ საფრთხეს პრიორიტეტული მნიშვნელობა ენიჭება, მათთან დაკავშირებული ჯანმრთელობის რისკების მზარდი ტემპების გამო; ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით ქიმიურ ნივთიერებათა წარმოება და მოხმარება 20-ჯერ გაიზარდა 1970-2010 წლებში, ამ ორგანიზაციის მიერ გაკეთებული შეფასებებით გლობალური ავადობის ტვირთის დაახლოებით 25% სწორედ გარემოს ფაქტორების მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირდება, მაგალითად ტყვიის ზემოქმედებაზე მოდის ცერებროვასკულარული დაავადებების 3% და გულის იშემიურ დაავადებათა 2%, ფილტვის კიბოს 9% ასოცირდება ქიმიური ტოქსიკანტებით პროფესიულ ექსპოზიციასთან, ხოლო 5% ჰაერის დაბინძურებასთან. ქიმიკატების, მათ შორის პესტიციდების გაუფრთხილებელ გამოყენებასთან დაკავშირებულ მოწამვლებს უკავშირდება ყოველწლიურად დაახლოებით 355000 ადამიანის სიკვდილი, ძირითადად განვითარებად ქვეყნებში; ამას ემატება რადიაციით ინდუხირებული (ძირითადად სამედიცინო ექსპოზიცია და გარემო) ავადობის შემთხვევები.

აღნიშნულ გარემოებებს უკავშირდება ის ფაქტი რომ, გარემოსა და ჯანმრთელობის უსაფრთხოების სისტემები ევროპის გაერთიანების, შეერთებული შტატების და მსოფლიოს სხვა განვითარებულ ქვეყნებში, ნაცვლად ამჟამად გავრცელებული ნორმატივების კონტროლისა და დაცვის სისტემისა, გადადიან თვისობრივად ახალ - რისკის მართვის პრინციპზე [Commission of the European Communities. 1993. Commission of the European Communities. 1991. Clean Air Act.US EPA,

<http://www.epa.gov/lawsregs/laws/caa.html>], რომლის სამეცნიერო-მეთოდოლოგიური ბაზის შესაქმნელად გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის გარემოს პროგრამის (UNEP), შრომის საერთაშორისო ორგანიზაციისა (ILO) და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) ერთობლივი ძალისხმევით ამოქმედებულია ქიმიური უსაფრთხოების საერთაშორისო პროგრამა IPCS (International Programme on Chemical Safety).

რისკის შეფასების ახალი სტანდარტი თვისობრივად ახალ მოთხოვნებს უყენებს მის შინაარსსა და სიზუსტეს - „ჯანმრთელობის რისკის შეფასება განიხილება, როგორც პროცესი, რომელიც მოიცავს გარეშე ფაქტორის მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული ჯანმრთელობის რისკის შეფასებას, რისკის თანმხლებ „განუზღვრელობასთან“ ერთობლიობაში, რისკ-ფაქტორის სპეციფიკის, „ექსპოზიციის სიტუაციისა“ და სამიზნე სისტემის მახასიათებლების გათვალისწინებით“ [IPCS risk assessment terminology. Part 1].

ზემოაღნიშნული არსობრივად გულისხმობს ჯანმრთელობის მავნე ეფექტის განვითარების ალბათობის განსაზღვრას გარემო სტრესორის ტიპის (ეკოლოგიური საფრთხის წყარო), საარსებო გარემოში მისი გავრცელების ფორმებისა და დონეების (ტოქსიური აგენტის (სტრესორის) გარემოში მიგრაციის კანონზომიერებები), ექსპოზიციის სპეციფიკის (დოზური დატვირთვა), და რეციპიენტის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებებისა და ინდივიდუალური მგრძობელობის (დოზა-ეფექტი რეციპიენტის ასაკის, სქესის და ა.შ) ფაქტორების გათვალისწინებით.

„რისკების ანალიზის“ მეთოდოლოგიის დეტალური ანალიზი წინამდებარე მიმოხილვის მიზანს არ წარმოადგენს, მიმოვიხილავთ, მხოლოდ ძირითად მიდგომებსა და მეთოდებს, რომლებიც მიზანშეწონილად გვესახება პროექტში დასმული პრობლემის გადაწყვეტის მიდგომებია და მეთოდების დასაბუთებისათვის.

„რისკების ანალიზში“, საწყისი მონაცემების ტიპის მიხედვით, განასხვავებენ ეკოლოგიურ მონაცემების ანალიზზე ბაზირებულ და ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზზე მიდგომებს [Todua, . F. G., ET AL., 2013, Todua, F. D. ET AL., 2016. JONATHAN WAKEFIELD, 2013, Bailey T.C., 2001].

ტრადიციული მიდგომა გამოიყენება უპირატესად პროსპექტული ტიპის კვლევებში - საარსებო გარემოში დამაბინძურებელთა დონეების მიხედვით ჯანმრთელობის რისკის რაოდენობრივი შეფასებისა და ავადობის პროგნოზისათვის.

მეორე მიდგომა ეფუძნება ეპიდემიოლოგიური მასალის ანალიზით ექსპოზიციის ატრიბუტული რისკის შეფასებას. აღნიშნული მიდგომა რეტროსპექტულ გამოკვლევათა ტიპს განეკუთვნება და ძირითადად გარემო საფრთხის პოტენციურ წყაროებსა და მოსახლეობის ავადობას შორის მიზეზობრივი კავშირის გამოვლენაზეა ორიენტირებული [Todua, . F. G., et al., 2013, Todua, F. D. Et al., 2016. JONATHAN WAKEFIELD, 2013, Bailey T.C., 2001].

წინამდებარე ნაშრომში ჩვენ მიზნად დავისახეთ მაღალი და დაბალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში ჯანმრთელობის რისკი დაავადებათა კლასების მიხედვით შეფასება, აღნიშნულ ზონებში პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსახლეობის კოჰორტებში რიგი მოლეკულური (ბიოფიზიკური, ბიოქიმიური), ციტოგენეტიკური მახასიათებლების განსაზღვრა გარემოს მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული რისკის ბიომარკერების შემუშავების მიზნით.

შესწავლილია ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეთი, პერევისა და რგანი, მოსახლეობა, გამოკვლეული ნ. ყიფშიძის სახელობის რესპუბლიკური საავადმყოფოს სამედიცინო პერსონალის საინიციატივო ჯგუფის მიერ მოსახლეობის საყოველთაო დაზრვევის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში.

სოფლები პერევისა, ხრეთი და რგანი ხასიათდება სხვადასხვა ეკოლოგიური დაბინძურების დონით, რაც დაკავშირებულია ამ სოფლების განსხვავებული დაშორებით ეკოლოგიური დაბინძურების კერიდან - მანგანუმის მოპოვების მარაროდან, ასევე მარაროებში მანგანუმის მოპოვების მასშტაბებით, რაც სრულიად დასაბუთებულად გვადლებს საშუალებას მოვახდინოთ ამ სოფლების რანჟირება ეკოლოგიური დამაბულობის მიხედვით: ხრეთი - დაბალი, პერევისა - საშუალო, რგანი - მარალი [მ. მირცხულავა, მ. უირმანი, 2011, 2015].

მოსახლეობა წინასწარ იყო ინფორმირებული ექიმების ჩამოსვლის შესახებ; ანამნეზის შეგროვების გარდა პაციენტებს უტარდებოდა კლინიკო-ფუნქციური გამოკვლევები, ლაბორატორული (სისხლის საერთო ანალიზი), კლინიკური (პულმო-ასკულტაცია) და ინსტრუმენტული (სპირომეტრია, რენტგენოგრაფია, ეაოსკოპია) კვლევების ჩათვლით.

ჩვენ ვვარაუდობდით, რომ ზემოთაღნიშნულ სოფლებში ავადობის სტრუქტურისა და დონის რაოდენობრივი მახასიათებლების ანალიზის საშუალებით შესაძლებელი გახდება:

- გარემოს ფაქტორების შესაძლო არასახარბიელო ზემოქმედებასთან დაკავშირებული საინდიკატორო პათოლოგიების, ან მათი კომპლექსის იდენტიფიკაცია, სამიზნე ორგანოს, დამაბინძურებელი ფაქტორის გავრცელების მარშრუტის და ზემოქმედების გზების, შესაძლო დამაზიანებელი ფაქტორების ტიპის იდენტიფიკაცია.

- გარემოს ზემოქმედების დახასიათების თვალსაზრისით ოპტიმალური დაავადების რაოდენობრივი მაჩვენებლების (შედარებითი რისკი, ატრიბუციული რისკი, შანსების შეფარდება) შერჩევა.

- მიღებული შედეგების რეპრეზენტაციურობის პირობებისა და კრიტერიუმების შეფასება, აუცილებელი ზემოქმედების ხარისხის (ზემოქმედების ინტენსივობა და ექსპონირებული მოსახლეობის წელი) გაბსაზღვრისათვის.

ჩვენი კვლევის პირველ ეტაპზე ჩვენ მიზნად დავისახეთ კონკრეტული რეგიონის მოსახლეობის ავადობასა და ჰიგიენ-ეკოლოგიური რისკებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირების დადგენა.

კვლევის პროცესში ავადობის შესახებ მოპოვებული მონაცემების საფუძველზე გამოვლინდა შესწავლილი რეგიონისათვის დამახასიათებელი დაავადებათა კლასები - ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ), ქრონიკული ბრონქიტი, არტერიული ჰიპერტენზია (J44, J42, I10), რომლებიც მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებული შეიძლება იყოს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შესაძლო გვერდითი არასასურველ ეფექტებთან.

შედეგების სტატისტიკური სარწმუნოების ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ შესწავლილ სოფლებში დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების, განსაკუთრებით, J44, პრევალენტობის მიხედვით, მაშინ, როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის პრევალენტობა რომელიმე დასახლებულ პუნქტში სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (ცხრილი 1).

გამოვლენილი დაავადებებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირების (ეთიოლოგიური ფაქტორის შესაძლო იდენტურობის კრიტერიუმის) დადგენის

მიზნით კლასტერული სტატისტიკური ანალიზის მეთოდებით შესწავლილ იქნა კორელაციები სხვადასხვა პათოლოგიებს შორის (ფიგურა 11).

დადგენილია, როგორც მინიმუმი, პოტენციურად მიზეზს-შედეგობრივი კავშირში მყოფი პათოლოგიათა ორი კლასტერის არსებობა (J44, J42, I10 და I87, G90, M, K81) (ფიგურა 11).

ამავე დროს აღსანიშნავის კენდალის რანგული კორელაციის მიხედვით სარწმუნო კორელაციების არსებობა გამოვლენილია მხოლოდ J44 და J42 პათოლოგიებს შორის (ცხრილი 2).

სასუნთქი გზების ქრონიკულ დაავადებათა და არტერიულ ჰიპერტენზიას შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არარსებობა შეიძლება განპირობებული იყოს შემთხვევათა არასაკმაეისი რაოდენობით და დამატებით გამოკვლევებს მოითხოვს.

ზემოთ მოყვანილი მონაცემების ინტერპრეტაციისას მიზაბშეწონილად მიგვაჩნია აღვნიშნოთ, რომ ჯანმო-ს რეკომენდაციების მიხედვით, ფილთვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებებითა და ქრონიკული ბრონქიტით მაღალი ავადობა და სიკვდილიანობის მაღალი დონე ამ დაავადებების დროს (5 წლამდე ასაკის ბავშვებში მწვავე რესპირაციული დაავადებების ჩათვლით) მიეკუთვნება შენობებში (in door) და გარეთ ღია ცის ქვეშ (out door) ჰაერის დაბინძურების პირდაპირი მაჩვენებლებითა რიცხვს. ეს მაჩვენებლები CO-ს, მყარი ნაწილაკების (PM₁₀, PM_{2.5}), SO₂, NO₂, O₃ და ტყვიის) წლიური პროცენტული შემცველობის მაჩვენებლებთან ერთად გამოიყენება ჰაერის მონიტორინგის, გარემომცველი არეს „ცხელი წერტილების“ გამოვლინებისა და დაავადებების მკურნალობის სტრატეგიებისა და ავადობის პრევენციის ოპტიმალური გზების პრევენციის მიზნით [ENVIRONMENTAL HEALTH INDICATORS: FRAMEWORK AND METHODOLOGIES, 1999].

ამრიგად, ზემოთ მოყვანილი ანალიზის შედეგად გამოვლენილ იქნა პათოლოგიათა ჯგუფი (J44, J42), რომელიც ალბათობის მაღალი ხარისხით ასოცირდება გარემოს ფაქტორების არასასურველ ზემოქმედებასთან ჭიათურის რიონის ზოგიერთ სოფელში, რაც მიუთითებს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების სამიზნე ორგანოების არსებობაზე, გარემოს ამ ფაქტორების გავრცელების მარშრუტებზე, და ზემოქმედების მექანიზმებზე.

მოსახლეობის ავადობის ოპტიმალური რაოდენობრივი მახასიათებლების შერჩევა, ამ მახასიათებლების ხარისხი და ინფორმაციულობა მნიშვნელობნად დამოკიდებულია სამედიცინო შემოწმების დიზაინზე კრიტერიუმებზე და მეთოდებზე, რომელიც გამოიყენება პათოლოგოების დიაგნოსტიკისთვის,

ჩატარებული სამედიცინო გამოკვლევები მიეკუთვნება კროსსექციური ტიპის არარანდომიზირებული ფამოკვლევათა ტიპს. ასეთი ტიპის გვლევებიდან მიღებული ინფორმაცია ასახავს პოპულაციაში დაავადების გავრცელების (პრევალენტობის) ხარისხს და მოიცავს ინფორმაციას ეთიოლოგიური ფაქტორისა და მოსახლეობის ავადობის და ლეტალობის კავშირის შესახებ [Hennekens CH, Buring JE. 1987]. პრეველენტობასა და გარემოს ზემოქმედების რაოდენობრივი მახასიათებლებს (რისკი, ატრიბუტიური რისკი) შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის დადგენა შესაძლებელია მხოლოდ განსაზღვრული თეორიული მოდელების ჩარჩოში რიგი მკაცრი დაშვებების გათვალისწინებით [Statistical Methods in Cancer Research, Volume IV Descriptive Epidemiology, IARC Scientific Publications, 1994]. აქედან გამომდინარე კვლევების მოცემულ ეტაპზე გარემოს ზემოქმედებასა და პათოლოგიის განვითარების ალბათობას შორის ვიყენებდით შანსების შეფარდებას. აღნიშნული მაჩვენებელი თუმცა რაოდენობრივად განსხვავდება რისკისაგან, მაგრამ სინამდვილეში ემთხვევა ამ მაჩვენებელს.

ფიგურა 12-ზე მოცემულია გრაფიკი, რომელიც ასახავს ქრონიკული ბრინხიტების, ფოქდ-ისა და, აგრეთვე, მათი ჯამური მაჩვენებლის შანსების შეფარდებას; ეს მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიუთითებენ შესწავლილ პოპულაციებში ავადობის დონესა და დასახლებულ პუნქტებში ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ. მაგრამ გარემოს ზემოქმედების ინტენსივობისა და მასშტაბების შეფასების მიზნით (დაბინძურების კონცენტრაცია ექსპოზიციის წერტილში, ჩარტვის ინტენსივობა, რისკის ქვეშ მყოფი სუბპოპულაციის წილი და ა.შ.) აუცილებელია შერჩეული ნიმუშების მახასიათებლებისა და გენერალური პოპულაციის მახასიათებლებს (პრევალენტობის) შორის შესაბამისობის ანალიზი.

ვინაიდან ჩატარებული სამედიცინო გამოკვლევები მიეკუთვნება არარანდომიზირებული კროს-სექციური გამოკვლევათა რიცხვს, ფოქდ-ის

პრეველენტობა მოხალისეთა პოპულაციაში (ფიზიკური პირები, რომლებიც ნებაყოფლობითად მიიღეს მონაწილეობა კვლევებში, რომელთა გამორჩეული თვისებაა "ჯანმრთელობის პრობლემა"), ცალსახად იქნება განსხვავებული პრეველენტობისაგან ძირითად პოპულაციაში. ეს კი განაპირობებს მსჯელობებში, შეფასებებში და შედეგების ინტერპრეტაციაში მნიშვნელოვანი ცდომილების გაჩენას, პირველ რიგში, შესწავლილი სუბპოპულაციის მამრობითი სქესის პირებში (ფიგურა 4).

ასეთი ტიპის სირთულეების გადაწყვეტის ოპტიმალური გზა - სტრატეგიკული ანალიზის წარმოება [Hennekens CH, Buring JE., 1987] – შერცეულ ჯგუფებში ინდიკატორული ქვეჯგუფის შერჩევა, რეპრეზენტული ძირითადი ერთობლიობის შესაბამისი სტრატის მიმართ.

როგორც ცნობილია, ფქოდ-ისათვის დამახასიათებელია განვითარების ხანგრძლივი პერიოდი (დაავადების სიმპტომები ვლინდება 35 წლის (და მეტი) ასაკის პირებში [Shahab L, et al., 2006]. შესაბამისად, ფქოდ-ის განვითარების შანსების შეფარდება შესწავლილი მოსახლეობის 40-50 ასაკის ჯგუფებში ადეკვატურად ასახავს მათზე გარემოს ფაქტორის ზემოქმედებას. ამავე მოსახლეობის 40-50 წლის ასაკის პირების ჯგუფში ქრონიკული დაავადებების ფორმირების ალბათობა შედარებით მაღალია, შესაბამისად, კრიტერიუმის „ჯანმრთელობის პრობლემა“ მიხედვით შერჩეული ჯგუფი (40-50 წლის ასაკით) საიმედოობის მაღალი ხარისხით შეიძლება ჩავთვალოთ, როგორც რეპრეზენტაციური.

ასაკობრივი და გენდერული ნიშნით სტრატეგიკაციის დაზუსტების ეფექტი ვლინდება 50 წელზე უფროსი ასაკის ჯგუფების მამრობითი და მდედრობითი სქესის პირების (შანსების შეფარდება - შშ) მაჩვენებლების კონვერგენციის ტენდენციაში (ფიგურა 14).

განსაკუთრებით მკვეთრად შანსების განაწილების სხვაობა ვლინდება სოფლებს ხრეთი და რგანი შორის, რაც საშუალებას გვაძლევს დავუშვათ, რომ სოფელ რგანში ფქოდ-ის განვითარების შანსები (ალბათობა) დაახლოებით 5-7 ჯერ აღემატება მისი განვითარების ალბათობას ხრეთში. უნდა აღინიშნოს, რომ შანსების შეფარდება (შშ) (გარემოს ზემოქმედებისადმი ტოლი მგრძნობელობის პირობებში) წარმოადგენს ზემოქმედების ინტენსივობისა და მასშტაბის ინტეგრალურ მაჩვენებელს. ამ მაჩვენებლების ცალცალკე შეფასებისათვის დამატებით საჭიროა

მონაცემები მომატებული რისკის ზონების სივრცული განაწილების შესახებ, რას შეიძლება დადგენილ იქნას საინდიკაციური პათოლოგიების ცალკეული ქეისების სივრცული განაწილების გეოსტატისტიკური ანალიზის საშუალებით.

მაშასადამე, ჩატარებული ანალიზის საფუძველზე შესწავლილ დასახლებულ პუნქტებში გამოვლენილ იქნა დაავადებათა კლასები (ფქოდ-ი, ქრონიკული ბრონხიტი), რომლებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებულია გარემოს ფაქტორების შესაძლო არახელსაყრელ ზემოქმედებასთან (გვერდით ეფექტებთან).

შესწავლილ სოფლებში ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების პრევალენტობის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები პირდაპირ მიუთითებს რეგიონებში ჰაერის დაბინძურების შესახებ (ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების მიხედვით). დადგენილია ასოციაციები ფილტვების ქრონიკული დაავადებების განვითარებასა და ტერიტორიის ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხს შორის (დაახლოებით 5-7 ჯერ უფრო მაღალია სოფელ რგენში, ვიდრე ხრეითში).

ზემოაღნიშნულმა ანალიზმა გამოავლინა პაციენტების ამბულატორიული გამოკვლევის პროცესში მიღებული მონაცემების მაღალი ინფორმაციულობა ეკოლოგიური დაძაბულობის ლოკალური კერების გამოვლენის თვალსაზრისით. მიღებული შედეგები შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც საწყისი შესაყვანი მონაცემები ბაიასური მულტიფაქტორული რეგრესიული მოდელისათვის, რომელიც ეკოლოგიური დაძაბულობის ხარისხსა და მოსახლეობის ავადობას შორის მიზეზობრივი კავშირის დეტალური რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარების საშუალებას იძლევა, ყველა შესაძლო გაურკვევლობის გათვალისწინებით.

გარემოს რისკ-ფაქტორების არასახარბიელო ზემოქმედებასთან ასოცირებული ქრონიკული დაავადებების მექანიზმების შესწავლა თანამედროვე მედიცინის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. ამასთან დაკავშირებით განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს ქრონიკული რესპირაციული დაავადებები, რომლების მნიშვნელოვნად ასოცირდება ჰაერის დაბინძურებასთან და ლეტალური გამოსავლის რაოდენობის მიხედვით მსოფლიოში მესამე ადგილს იკავებს [Engström G, et al., 2010]. აქვე აუცილებელია აღინიშნოს ქრონიკული რესპირაციული

დაავადებებისა (მათ შორის ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების (ფქოდ) პათოგენეზისა და სხვა მაღალი ლეტალობით [El-Zein R.A., et al., 2018, Rukhadze LSh, et al., 2005, Man SF., 2005] მახასიათებელი ქრონიკული დაავადებათა (კერძოდ, გულ-სისხლძარღვთა, ონკოლოგიურ დაავადებათა [Chen W, et al., 2015, Douglas P, et al., 2016, Rukhadze LSh, et al., 2005, Sin DD¹, Man SF., 2005]) პათოგენეზს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ.

ფქოდ-სა და გულ-სისხლძარღვთა, ონკოლოგიური დაავადებებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის თვალსაზრისით ინტერესს წარმოადგენს კვლევების შედეგები ფქოდ-ის მძიმე და ძალიან მძიმე ფორმების ლეტალური გამოსავლის მაღალი ალბათობის შესახებ, მაშინ როდესაც ამ დაავადების საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობის დროს სიკვდილი ვითარდება როგორც წესი გულ-სისხლძარღვთა და ონკოლოგიური დაავადებების მიზეზით [Gvilava I, et al., 2018, Heddle JA, et al., 1991, Liu D, Xu Y. 2011].

მიზეზს-შედეგობრივი კავშირი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებსა და ფქოდ-ს შორის წარმოადგენს ინტერესს პოპულაციათაშორისო კვლევების თვალსაზრისით. დღეისათვის არსებული მონაცემები საკმაოდ ურთიერთსაპირისპიროა - თუ კვლევათა ნაწილი მოწმობს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებათა რისკი იზრდება ფქოდ-ის გამოვლინების პარალელურად [Chrczanowicz J., et al., 2008], სხვა კვლევებში მაჩვენებლების ასაკის მიხედვით ან სხვა ფაქტორების მიხედვით სტანდარტიზაციის ფონზე ეს შედეგები ნაკლებად თვალსაჩინოა. უფრო მეტიც, მთელი რიგი კვლევები საერთოდ არ ადასტურებენ კავშირს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებსა და ფქოდ შორის. კვლევების შედეგების ასეთი მრავალფეროვნება სავარაუდოდ, განპირობებულია როგორც წმინდა მეთოდოლოგიური ფაქტორებით, ასევე გამოკვლეული პოპულაციების სპეციფიკური თავისებურებებით [Bonassi S, et al., 2005; Douglas P, et al., 2016, Hill, Austin Bradford, 1965, Izquierdo JL, et al., 2010].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, სხვადასხვა ხარისხის ეკოლოგიური დაძაბულობის გეოგრაფიულ არეალებში განთავსებული სხვადასხვა პოპულაციებში რესპირატორული, გულსისხლძარღვთა, ონკოლოგიური და ა.შ. დაავადებათა რისკების (და მათ შორის მიზეზს-შედეგობრივი დამოკიდებულებების) შედარებითი ანალიზი ღირებულ ინფორმაციას წარმოადგენს, როგორც ამ დაავადებათა

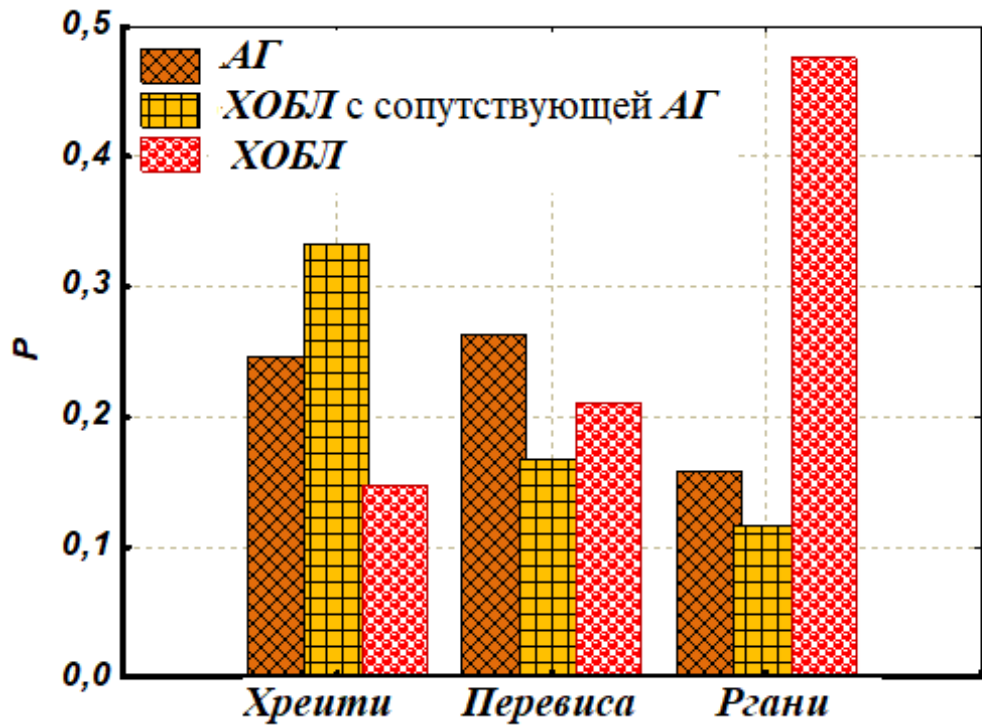
დაზუსტების, ასევე ამ მექანიზმების კონკრეტულ პოპულაციებში სპეციფიკური თავისებურებების დადგენის მიზნით [Kipiani VA, et al., 2005].

ჩვენ შევისწავლეთ ფქოდ-სა და გულსისხლძარღვთა დაავადებებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი დამოკიდებულების ხასიათი ჭიათურის რაიონის განსხვავებული ეკოლოგიური დამაბულობით მახასიათებელი სოფლების მოსახლეობაში.

ფქოდ-სა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის ასოციაციების გამოვლინების მიზნით ჩავატარეთ ფქოდ-ით დაავადებულთა კომორბიდობის ანალიზი; ჰიპოტეზის ფქოდ-ის, როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებაში რისკ-ფაქტორის შესახებ, მიღების კრიტერიუმად განიხილება ფქოდ-ის პაციენტებში თანხლები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის ძირითად პოპულაციაში სისხლძარღვთა დაავადებების რისკზე სტატისტიკურად სარწმუნო გადაჭარბება [Chen W, et al., 2015, Douglas P., et al., 2018, Gvilava I, et al., 2018, Rukhadze L Sh, et al., . 2005, Sin DD., 2005, Sin DD, Wu L, Man SF., 2005].

ფიგურაზე 19 მოყვანილია ჭიათურების რაიონის სოფლების ხრეთი, პერევისა და რგანი სოფლების სუბპოპულაციებში პირველადი არტერიული ჰიპერტენზიის, პირველადი ფქოდ-ის და ფქოდ-ის თანხლების არტერიული ჰიპერტენზიით დაავადებული პაციენტების რაოდენობის შედარებით ანალიზი (კონკრეტული ჯგუფის პაციენტთა რაოდენობის მოსახლეობის რაოდენობასთან შეფარდება). განსაზღვრული ნოზოლოგიის მქონე პაციენტების წილი (დაავადების განვითარების შერცევითი ალბათობა. გარკვეული ნოზოლოგიის მქონე პაციენტების რიცხვი შეფარდებული პაციენტების მთლიან რაოდენობასთან (დაავადების შერჩევითი ალბათობა), შეიძლება განხილულ იყოს როგორც დაავადების რისკი.

მოყვანილი მონაცემების ანალიზის შედეგად გამოვლინდა მკვეთრად გამხატული უკუპროპორციული დამოკიდებულება პირველადი და თანხლები არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარებასა, ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხზე და ფქოდ-ის განვითარებას შორის (რაც უფრო მაღალია ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხი და ფქოდ-ის განვითარების რისკი, მით უფრო დაბალია პირველადი და თანხლები არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკი) (ფიგურა 9, ცხრილი 4, 5). მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა პირველადი და ფქოდ-ის თანხლების არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის ფიქსირებული არ იყო



ფიგურა 19

ჭიათურის რაიონის სოფლების პერევისა, ხრეითის და დარგანის სუბპოპულაციების ფეოდ-ის. არტერიული ჰიპერტენზიის, არტერიული ჰიპერტენზიისა და ფეოდ-ის პაციენტთა წილი

(ცხრილი 4), რაც ფქოდ-ის, როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორის როლის დაბალი ალბათობის შესახებ მეტყველებს. რაც შეეხება პირველადი და ფქოდ-ის თანხლების არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკების შედარებას შესწავლილი სოფლების სუბპოპულაციებში, გამოვლენილია მკვეთრი სტატისტიკურად სარწმუნო დანოკიდებულება ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხზე - რაც უფრო მაღალია ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხი, მით უფრო მაღალია ფქოდ-ის განვითარების და მით უფრო დაბალია ფქოდ-ის თანხლები ჰიპერტენზიის განვითარების რისკი (ცხრილი 5).

მიღებული შედეგები მაღალი ალბათობით მოწმობენ სოფლებში ხრეტი, პერევისა და რგანი ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმებს შორის მჭიდრო მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ. მაგრამ არტერიული ჰიპერტენზიისა და ფქოდ-ს შორის ვლენდება უფრო კონკურენტული დამოკიდებულება, ვიფრე სუპერპოზიციის, ან ურთიერთგაძლიერების ეფექტი, ვინაიდან დაბალი და საშუალო ინტენსივობის ეკოლოგიური დამაბულობის პირობებში არტერიული ჰიპერტენზიისა და ფქოდ-ის განვითარების ალბათობა თითქმის ერთი და იგივეა, მაშინ როდესაც მაღალი ეკოლოგიური დამაბულობის პირობებში მკვეთრად იზრდება ფქოდ-ის განვითარების რისკი, ხოლო არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკი დაახლოებით 2-3 ჯერ მცირდება.

ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების პოზიციებიდან, მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციის მეტად ადეკვატურ მოდელს წარმოადგენს ანთებაზე დაფუძნებული მოდელი, რომლის საფუძვლად უდევს ანთებითი პროცესი და მასთან დაკავშირებული ჟანგვითი სტრესი, ინიცირებული შედწავლილი სოფლების ატმოსფეროს დამაბინძურებელი ნაწილაკებით (მტვრის ნაწილაკებით).

მრავალი კვლევების შედეგების თანახმად ჰაერის პოლუტანტების სასუნტქი გზების ეპიტელიუმთან კონტაქტი განაპირობებს თავისუფალრადიკალური პროცესების ინტენსიფიკაციას, სასუნტქი გზების ქსოვილებში ჟანგვითი სტრესის ინიციაციას და ორგანიზმში ანტიოქსიდანტური სისტემის უკმარისობის განვითარებას. ჯანგზადის ციტოტოქსიკური რადიკალების დაგროვება თავის მხრივ

ცხრილი 4

სოფლების სუბპოპულაციებში ხრეთი, პერევისა და რგანი პირველადი და ფქოდ-ის ტანხლები არტერიული ჰიპერტენზიის (აჰ) წილების სტატისტიკური სარწმუნოება (χ^2 კრიტერიუმის მიხედვით)

	პირველადი აჰ vs. ფქოდ-ის თანხლები აჰ $\chi^2 = 0,094; p = 0,95$			
	აჰ	ფქოდ-ის თანხლების აჰ	აჰ – ფქოდ-აჰ	χ^2
ხრეთი	0,24	0,33	-0,08	0,02
პერევისა	0,26	0,16	0,09	0,05
რგანი	0,15	0,11	0,04	0,01
საერთო	0,65	0,60	0,05	0,09

ცხრილი 5.

სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა პირველადი და ფქოდ-ის ტანხლების არტეტიული ჰიპერტენზიის წილებს შორის სოფლების (ხრეთი/პერევისა, პერევისა/რგანი, ხრეთი/რგანი) სუბპოპულაციებში (ორ პროპორტციატა შორის Z-კრიტერიუმი)

Z-ტესტი - ორ პროპორციატა შორის სხვაობა			
	P ხრეთი/პერევისა	P პერევისა/ რგანი	P ხრეთი/რგანი
პირველადი აჰ	0, 9	0,02	0,02
ფქოდ-ის ტანხლები აჰ	0,05	0,25	>0, 01

განაპირობებს ორგანიზმში ანთებითი პროცესის ინიციაციას, რასაც თან ახლავს ანთებითი უჯრედებისა და მათი მედიატორების განთავისუფლება (ციტოკინების, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის- α (TNF- α), ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6), C-რეაქტიული ცილის, ფიბრინოგენის და ადჰეზიური მოლეკულების ჩათვლით, რომლებიც სისტემურ ცირკულაციაში მოხვედრისას, ხელს უწყობენ სუბკლინიკური ანთებითი პროცესის განვითარებას, რომელიც იწვევს სისტემურ უარყოფით ეფექტს არა მხოლოდ სასუნთქ გზებზე, არამედ მთელ ცირკულაციურ სისტემაზე და მთელ ორგანიზმზე (Kaitlyn Beyfuss & David A. Hood, 2018). მაშასადამე, დაბინძურების კერის მიერ ინიცირებული სისტემური ანთებითი პროცესი შეიძლება განხილულ იყოს როგორც რესპირაციული, გულ-სისხლძარღვთა (არტერიული ჰიპერტენზიის) და სახვა დაავადებების ზოგადი მაინდუცირებელი მექანიზმი (ფიგურა 20).

მრავალი კვლევების შედეგების თანახმად ჰაერის პოლუტანტების სასუნთქი გზების ეპიტელიუმთან კონტაქტი განაპირობებს თავისუფალრადიკალური პროცესების ინტენსიფიკაციას, სასუნთქი გზების ქსოვილებში ჟანგვითი სტრესის ინიციაციას და ორგანიზმში ანტიოქსიდანტური სისტემის უკმარისობის განვითარებას. ჯანგბადის ციტოტოქსიკური რადიკალების დაგროვება თავის მხრივ განაპირობებს ორგანიზმში ანთებითი პროცესის ინიციაციას, რასაც თან ახლავს ანთებითი უჯრედებისა და მათი მედიატორების განთავისუფლება (ციტოკინების, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის- α (TNF- α), ინტერლეიკინ-6-ის (IL-6), C-რეაქტიული ცილის, ფიბრინოგენის და ადჰეზიური მოლეკულების ჩათვლით, რომლებიც სისტემურ ცირკულაციაში მოხვედრისას, ხელს უწყობენ სუბკლინიკური ანთებითი პროცესის განვითარებას, რომელიც იწვევს სისტემურ უარყოფით ეფექტს არა მხოლოდ სასუნთქ გზებზე, არამედ მთელ ცირკულაციურ სისტემაზე და მთელ ორგანიზმზე (Kaitlyn Beyfuss & David A. Hood, 2018). მაშასადამე, დაბინძურების კერის მიერ ინიცირებული სისტემური ანთებითი პროცესი შეიძლება განხილულ იყოს როგორც რესპირაციული, გულ-სისხლძარღვთა (არტერიული ჰიპერტენზიის) და სახვა დაავადებების ზოგადი მაინდუცირებელი მექანიზმი (ფიგურა 20).

ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზის საფიძველზე შესაძლებელი გახდა ფქოდ-ისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (არტერიული ჰიპერტენზიის) გამწვები მექანიზმების სქემის იდენტიფიკაცია და ათოგენურ



ფიგურა 20

ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების ზოგადი სქემა

ჯაჭვების შემდგომ დაზუსტება, მათ შორის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებების იდენტიფიკაცია, რასაც განმსაზღვრელი მნიშვნელობა გააჩნია როგორც პათოლოგიური პროცესის განვითარების მიმართულების (კონკრეტული პათოლო-გიის მგრძობელობის ბიომაკერები), ასევე დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის, და აგრეთვე ბიომარკერების კვლევის დიზაინის თვალსაზრისით, რაც მოითხოვს მთელი ხელმისაწვდომი მედიკო-ბიოლოგიური მაჩვენებელთა კომპლექსის შედარებითი ანალიზის ჩატარებას ზემოთაღნიშნული პოპულაციების ცალკეულ სტრატაში. ამ საკითხის გადაწყვეტა ფრიად აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს საქართველოსთვის მცირე გეოგრაფიულ არეალებში ჯანმრტელობის რისკების კვლევის ოპტომალური მეთოდოლოგიის კვლევის თვალსაზრისით.

ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზის საფიძველზე შესაძლებელი გახდა ფქოდ-ისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (არტერიული ჰიპერტენზიის) გამწვები მექანიზმების სქემის იდენტიფიკაცია და ათოგენური ჯაჭვების შემდგომ დაზუსტება, მათ შორის მეტაბოლიზმის ინდივიდუალური თავისებურებების იდენტიფიკაცია, რასაც განმსაზღვრელი მნიშვნელობა გააჩნია როგორც პათოლოგიური პროცესის განვითარების მიმართულების (კონკრეტული პათოლო-გიის მგრძობელობის ბიომაკერები), ასევე დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმის, და აგრეთვე ბიომარკერების კვლევის დიზაინის თვალსაზრისით, რაც მოითხოვს მთელი ხელმისაწვდომი მედიკო-ბიოლოგიური მაჩვენებელთა კომპლექსის შედარებითი ანალიზის ჩატარებას ზემოთაღნიშნული პოპულაციების ცალკეულ სტრატაში. ამ საკითხის გადაწყვეტა ფრიად აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს საქართველოსთვის მცირე გეოგრაფიულ არეალებში ჯანმრტელობის რისკების კვლევის ოპტომალური მეთოდოლოგიის კვლევის თვალსაზრისით.

კვლევების მოცემულ ეტაპზე (მოდელის ვერიფიკაციის ეტაპი) ჭიატურის რაიონის სოფლების, ხრეტი, პერევისა და რგანი, შერჩეულ სუბპოპულაციებში ჩვენ შევისწავლეთ სისხლის რედოქს-სტატუსისა და ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების და ბულაკურ უჯრედებში მიკრობირთვების განაწილება.

ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მნიშვნელოვანი მარკერია. ჩვენ შევისწავლეთ ლიპიდური მეტაბოლიზმის (საერთო

ქოლესტეროლოს, ტრიგლიცერიდების) შემცველობა ჭიათურის რაიონის გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა ხარისხით მახასიათებელი სოფლების (ხრეთი, პერევისა და რგანი) მაცხოვრებლების (ორივე სქესის) სისხლში (დიაგრამა 8). როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, მეტად დაბინძურებულ რეგიონში (რგანი) საერთო ქოლესტეროლის შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ აჩარბებს მის შემცველობას შედარებით დაბალი დაბინძურების რეგიონებში (ხრეთი, პერევისა); საკვლევი რეგიონების მოსახლეობაში სისხლში ტრიგლიცერიდების შემცველობაში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები, თუმცა შეიმჩნევა მათი შემცველობის ზრდის ტენდენცია დაბინძურების ხარისხის ზრდასთან ერთად.

ქოლესტეროლი და, ტრიგლიცერიდები ადამიანის სხეულის ლიპიდური ფრაქციის მნიშვნელოვანი შემადგენელი ნაწილია. ქოლესტეროლი არის სტეროიდული ნაერთების ოჯახის უჯერი ალკოჰოლი, აუცილებელია ცხოველური უჯრედების ნორმალური ფუნქციისთვის და უჯრედული მემბრანის ფუნდამენტური კომპონენტია. ქოლესტეროლი ასეთი ნივთიერებების წინამორბედაა, როგორცაა ადრენალინი და გონადალური სტეროიდული ჰორმონები და ნაღვლის მჟავები.

ტრიგლიცერიდები წარმოადგენენ ცხოველური ცხიმის და ცხიმოვანი დეპოების ძირითად ლიპიდურ კომპონენტს.

ქოლესტეროლის და ტრიგლიცერიდების მაღალი დონე, როგორც წესი, გამოწვეულია ლიპიდების მეტაბოლიზმის გენეტიკური დარღვევით, აგრეთვე სხვადასხვ დაავადებებით, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოთირეოზი, თირკმლის და ღვიძლის დაავადება, დიურეტიკების, არტერიული წნევის დამწვევი პრეპარატების პრედნიზოლონის, ესტროგენების ჭარბი მოხმარება, მაღალციმიანი დიეტა, ალკოჰოლური სასმელების მოხმარება, შეიძლება მნიშვნელოვნად გაზარდოს შრატში ტრიგლიცერიდების დონე.

ჩვენს მიერ სოფელ რგანში გამოვლენილია ჰიპერტენზიის გავრცელების ზრდის ტენდენცია, რაც კორელირებს ამ სოფლის მოსახლეობის სისხლში ჩვენს მიერ გამვლენილი ლიპიდური ცვლის დარღვევებთან.

ჩატარებული კვლევის შედეგები ადასტურებენ არსებულ მოსაზრებას გარემოს დაბინძურების ლიპიდურ მეტაბოლიზმზე შესაძლო ზემოქმედების შესახებ და

მტკიცდება განსაკუთრებით დაბინძურებულ რეგიონებში ჰიპერტენზიის შემთხვევათა ზრდის ტენდენციით.

სისხლის რედოქს-სტატუსის მაჩვენებელს ვიყენებდით მოდელის საკვანძო ჰიპოთეზის - სისტემური ანთებითი პროცესის, როგორც პათოლოგიური პროცესის გამწვები მექანიზმის, ვერიფიკაციის მიზნით, ხოლო მიკრობირთვების ტესტს ვიყენებდით უკვე ბიოლოგიური ორგანიზაციის უჯრედულ და სისტემურ დონეზე დოზა-ეფექტის შესაძლო ბიოლოგიური მექანიზმის არაწრფივობის იდენტიფიკაციის მიზნით.

როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს (ფიგურა 6), სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლები (ანტიოქსიდანტური აქტივობის დონე) პერევისას მაცხოვრებლებში მნიშვნელოვნად აღემატება მის მნიშვნელობას ხრეთის და რგანის მოსახლეობაში. ამასთან, ხრეთის მოსახლეობის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მნიშვნელობა 55%-ით აღემატება ამ პარამეტრის მაჩვენებელს რგანის მოსახლეობაში (დიაგრამა 16).

სოფლები ხრეტი, პერევისა და რგანი განსხვავდება როგორც ეკოლოგიური საფრთხის წყაროდან (მანგანუმის საბადოდან) დაშორებით. ასევე მანგანუმის მოპოვების მაშტაბებით, რაც საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ ამ სოფლების რანჟირება ეკოლოგიურ დაბინძურების ხარისხის მიხედვით : ხრეტი - დაბალი, პერევისა - საშუალო, რგანი - მაღალი.

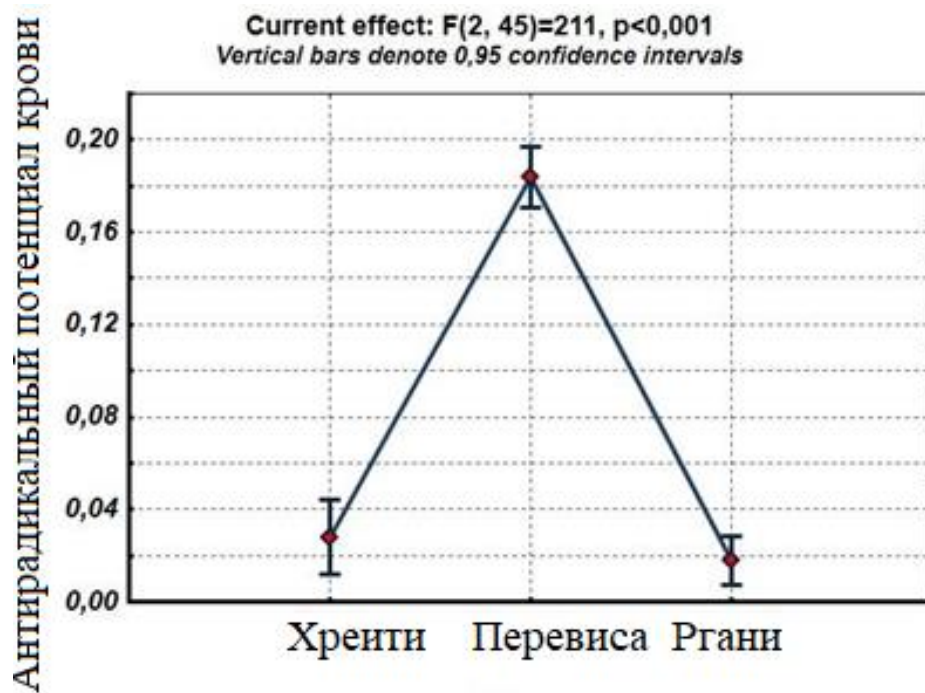
სოფლებში ეკოლოგიური დაძაბულობის ხარისხსა და მოსახლეობის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მაჩვენებლებს შორის შედარებითი ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია გამოვთქვათ ვარაუდი, რომ რგანის მოსახლეობაში სისხლის რედოქს-მაჩვენებლის განსაკუთრებით დაბალი მნიშვნელობა დაკავშირებული უნდა იყოს ამ ტერიტორიის დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალ დონესთან, რაც იწვევს ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემის ინაქტივაციას. პერევისას მოსახლეობაში რედოქს ბალანსის მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი მომატება მეტყველებს გარემოს შედარებით დაბალი დაბინძურების პირობებში რედოქს-აქტიური პროცესების აქტივაციის ინფუქტორის არსებობაზე და სისხლის ანტიოქსიდანტური პოტენციალის საკმაოდ მაღალი დონის შესახებ.

ცხრილში 3 მოყვანილი ჭიათურის რაიონის სოფლების ხრეტი, პერევისა, რგანი, მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის ამსახველი მაჩვენებლების სტანდარტული გადახრის, სარწმუნოების ინტერვალის და ვარიაციების კოეფიციენტების მნიშვნელობების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა, რომ სოფლების პერევისა და რგანის მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლების ვარიაბელობა საკმაოდ მაღალია. ამასთან არ შეიძლება არ ავლნიშნოთ საკვლევი პარამეტრის განსაკუთრებით მაღალი ვარიაბელობის ხარისხი რგანში, რაც ამ დასახლებულ პუნქტში მოსახლეობის სისხლის რედოქს-ბალანსის მაღალ არასტაბილობაზე მიუთითებს.

პაციენტების რედოქს-სტატუსის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პერევისაში (დაბინძურების საშუალო დონე) მცხოვრები სისხლის ანტირადიკალური სტატუსი მნიშვნელოვნად აღემატება ამ პარამეტრის საშუალო მაჩვენებლის დონეს ხრეითის (სოფელი, დაშორებული დაბინძურების წყაროდან) მოსახლეობაში (ფიგურა 21), რაც განპირობებული შეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაციით საშუალო დონის დაბინძურების პირობებში.

ინტერსს წარმოადგენს ჩვენს მიერ გამოვლენილი ანტირადიკალური დაცვის დონის დაქვეითება რგანის (მდებარეობს უშუალოდ მანგანუმის მადაროსთან) მოსახლეობაში. ეს გარემოება შეიძლება განპირობებული იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დათრგუნვით პოლუტანტების სიჭარბითა და ორგანიზმში სისტემური ანთების განვითარების პროცესში გამოყოფილი პროანთებითი ფაქტორების მიერ ინიცირებული იმუნური სისტემის გააქტივებისა და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში.

მასასადამე, კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ სისხლის რედოქს სისტემა - მგრძნობიარე მარკერია, რომელიც როგორც გარემოს ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხი, ასევე ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ვარიაბელობის რესურსებს ასახავს. მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს შევთავაზოთ სისხლის რედოქს-სტატუსის განსაზღვრის ჩვენს მიერ გამოყენებული მეთოდი პოპულაციურ კვლევებში მოსახლეობის ჯანმრტელობის მდგომარეობის ამსახველი მგრძნობიარე ტესტ-სისტემის როლში.



ფიგურა 21

სოფლების (ხრეთის, პერევისას და რგანის) მოსახლეობის სისხლის ანტირადიკალური პოტენციალის საშუალო მნიშვნელობა და 95% სანდოობის ინტერვალი

მიკრობირთვები მცირე ზომის ქრომოსომების ფრაგმენტების შემცველი სუბუჯრედული სტრუქტურებია, რომლებიც ტელეფაზას სტადიაში შედიან შვილეურ უჯრედებში, ან ფორმირებენ მიკრობირთვებს საწყისი უჯრედის ციტოპლაზმაში. ცნობილია, რომ მსხვილი მიკრობირთვები წარმოიქმნება პათოლოგიური მიტოზების დროს, ხოლო მომცრო ხვდება, ძირითადათ, ქრომოსომების სტრუქტურული ობერაციებისას [Donald SP., et al., 2001]. მიკრობირთვების მომატებული რაოდენობა ითვლება გენომის დესტაბილიზაციის სარწმუნო მაჩვენებლად, ინიცირებული, შესაძლო, ოქსიდაციური სტრესის [Bing Xu, et al., 2014; Hansell AL., et al., 2003; Mannino DM, et al., 2006], ციტოკინების დონის მომატების [Buleishvil M., 2016], ან სხვა ანთებით პროცესისათვის დამახასიათებელი მრავალი ფაქტორის მიერ, მათ შორის სასუნთქი გზების ანთების დროს, ინიცირებული ჰაერის პოლუტანტების ინჰალაციით.

ქრონიკული, ასევე მწვავე პროცესის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი აპოპტოზს ენიჭება; აპოპტოზის რეგულაციის მექანიზმში საკვანძო როლს ცილა p53 ასრულებს. ამ პოზიციებიდან აუცილებლად მიგვაჩნია დოზა-ეფექტის არაწრფივობის ფორმირებაში და მიკრობირთვების სიხშირეებისა და ტიპის ცვალებადობის დროს ცილა p53-ის როლის განხილვა. ცილა p53 - რედოქს-დამოკიდებული სენსორია, რომელიც განსაზღვრავს უჯრედული მეტაბოლიზმის გადართვას p53-დამოკიდებული დაცვისაგან აპოპტოზის გზაზე და, ამ გზით, უზრუნველყოფს გენეტიკური სტაბილობის და სომატური უჯრედების ერთგვაროვნობის შენარჩუნებას. ზომიერი ჟანგვითი სტრესის დროს ცილა p53 ბლოკირებს უჯრედის გაყოფის ციკლს ფაზების G1/S და G2/M საზრვარზე (p53-დამოკიდებული G1 და G2 არესტი), რაც უზრუნველყოფს დაზიანებული დმნ-ის რეპლიკაციის პრევენციას [Hansell AL, et al., 2003]. ინტენსიური ოქსიდაციური სტრესის პირობებში G2/M ფაზაში შეყოვნება დაზიანებული და რეპლიკაციის პროცესში მყოფი ქრომოსომების სეგრეგაციის პრევენციას უზრუნველყოფს და იწვევს უჯრედების აპოპტოზის განვითარებას (ამ შემთხვევაში ცილა p53 ავლენს პროოქსიდანტურ აქტივობას პროოქსიდანტური გენების (PIG3, პროლინ ოქსიდაზა) აქტივაციის მეშვეობით და ხელს უწყობს აპოპტოზის ინიციაციას ციტოქრომ c-ს BAX და PUMA-დამოკიდებული განთავისუფლებას მიტოქონდრიიდან [de Lucas-Ramos P,

2012] და ანტიოქსიდანტური გენების ექსპრესიის ინჰიბიციას [Lahiri T., et al., 2000. Liu B, et al., 2008]. უნდა აღინიშნოს, რომ სხვადასვა ფაქტორებით (ჯანგვითი სტრესი, აზოტის ჯანგვის (NO) ზემოქმედება, ჰიპოქსიისა და იშემიის, ჰიპეროქსიის მდგომარეობა, ციტოკინების შემცველობის ცვლილებები, უჯრედული ადჰეზიის დარღვევა, პოლიპლოიდური უჯრედებისგამოცენა, ჰიპო- და ჰიპერთერმია [Izquierdo JL, et al., 2010; Jessica Flöter et al., 2017, Jiang L, et al., 2010 Norppa H, et al., 2003; Ratiani L, et al., 2012]) ინიცირებული ცილა p53-ის დისფუნქცია, ასევე როგორც მისი დონისა და აქტივობის მაკონტროლირებელი სისტემების მოდიფიკაცია შეიძლება განხილული იყოს როგორც გენომის დესტაბილიზაციაში მონაწილე და მიკრობირთვული უჯრედების წარმოქმნის მასტინულირებელი დამოუკიდებელი ფაქტორი [Bing Xu, et al., 2014]. უნდა აღინიშნოს, რომ ცალკეული უჯრედების აპოპტოზს თან ახლავს ფაგიციტოზის პროცესში განთავისუფლებული ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების მასიური წარმოქმნა, რომლების მოქმედებენ არა მხოლოდ აპოპტოზურ უჯრედებზე, არამედ ზემოქმედებას ახდენენ მიკროგარემოზეც; ამის გამო აპოპტოზის მაღალი ინტენსივობის დროს ეს დამატებითი სტრესი შეიძლება გამოივიოს დნმ-ის მეორეულ ჯანგვას და პარენხიმის ორგანოების დაღუპვას, ფიბროზისა და სხვა ქსოვილოვანი ლოკალური პათოლოგიების განვითარებას.

ჩვენს კვლევასი გამოყენებული ბიომარკერების დასაბუთებისა და მირებული შედეგების ინტერპრეტაციის მიზნით გამოყენებულ იქნა პათოგენეზური მექანიზმის მხოლოდ მცირე ნაწილი, ოსტინ ბრედფორდ ხილის (HILL'S CRITERIA OF CAUSATION) პოზიციებიდან მინიმალურად საკმარისი ამ ეთიოლოგიურ ფაქტორებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი ასოციაციების დადგენისათვის [Hill, Austin Bradford (1965). Izquierdo JL, et al., 2010].

დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დაბინძურების ზონებში (სოფლების ხრეიტი და პერევისა) მიკრობირთვების შესწავლისას გამივლენილ იქნა მიკრობირთვული ბუკალური უჯრედების ზომიერი მომატება (ფიგურა 9). ყურადღებას იქცევს მიკრობირთვების რაოდენობის შემცირება მეტად დაბინძურებულ სოფელის რგანის მოსახლეობაში; ამ დროს შეინიშნება სხვადასხვა ტიპის ბირთვის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები) (ფიგურა 8, 9ბ), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის.

უნდა აღინიშნოს, რომ p-ს მნიშვნელობა სცილდება სხვაობის 5%-ი დონის მნიშვნელობას, შესაბამისად, ამ ეტაპზე შეგვიძლია ვიმსჯელოთ მხოლოდ ტენდენციებისა და გამოვლენილი კანონზომიერებების შესახებ.

ლეტერატურის მონაცემებისა და ჩვენი კვლევების შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია წარვადგინოთ ჰიპოთეტური პათოგენეზური მოდელი, რომელიც იძლევა შესაძლებლობას დავადგინოთ რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკების დამოკიდებულებას ატმოსფეროს დაბინძურების ხარისხზე და ქმნის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ინტერპრეტაციის შესწავლილი ბიომარკერების საფუძველზე (წარმოდგენილ მოდელში ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის წამყვანი გამწვები მექანიზმი - ატმოსფერული მტვერით ინიცირებული სასუნთქი გზების ანთებითი პროცესია). ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად, ხრეთის და პერევისას მცხოვრებში ატმოსფეროს ზომიერი დაბინძურებით ინიცირებული ქრონიკული ანთებითი პროცესების დროს რესპირაციულ ტრაქტში განთავისუფლებული და სისტემურ ცირკულაციაში მოხვედრილი ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები და ანთების სხვა მედიატორები თუმცა ხელს უწყობენ ორგანიზმში სომატური უჯრედების გენომის სტაბილიზაციის უზრუნველმყოფი ანტირადიკალური და რეპლიკაციური მექანიზმების მობილიზაციას, მაგრამ ამავე დროს მეორეული ალტერაციის და ანთებითი პროცესის მედიატორების როლში ხვდებიან უკვე ცირკულაციურ სისტემაში, რის შედეგადაც ფქოდ-ის მაღალი რისკის ფონზე ვლინდება არტერიული ჰიპერტენზიის რისკის ზრდა. სოფელ რგანში გარემოს დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალი დონე რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებულ ქსოვილებში შეიძლება პერმანენტური ინტენსიური ჯანგვითი სტრესის განვითარების მიზეზი გახდეს, რაც ხელს უწყობს უჯრედების გენომში უმთავრესად არარეპარაბელური ცვლილებების განვითარების, აპოტოზის p53-დამოკიდებული მექანიზმებისა და მეორეული ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციას განაპირობებს, რაც იწვევს აპოპტოზური უჯრედების მიკროგარემოს დაზიანებას, ფიბროზების და სხვა ლოკალური ეფექტების განვითარებას, რაც სავარაუდოა, ვლინდება რგანში ფქოდ-ის რისკის მკვეთრის მომატებით.

წარმოდგენილი პათოგენური მოდელი აკავშირებს რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკებს ჰაერის დაბინძურების დონესთან, სადაც წამყვანი როლი ენიჭება ჟანგვით სტრესს, ანტირადიკალური დაცვის უჯრედული და სისტემური მექანიზმების სტატუსს და ორგანიზმის გენომურ სტაბილობას. ამ მოდელს გააჩნის შემდგომი განვითარების ფართე შესაძლებლობები, თუმცა დაზუსტებას და გადამოწმებას მოითხოვს.

დასკვნები

1. გაანალიზდა რესპუბლიკური საავადმყოფოს საინიციატივო ჯგუფის მიერ, საყოველთაო დაზღვევის პროგრამების ფარგლებში, ჭიათურის რაიონის სოფლების (ხრეთი, პერევისა, რგანი) მოსახლეობის ამბულატორიულ გამოკვლევათა შედეგები. გამოვლენილი იქნა დაავადებები კლასები (ქრონიკული ბრონქიტი J42, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (J44), არტერიული ჰიპერტენზია (I10)), რომელთა პრევალენტობა აღნიშნული სოფლების მოსახლეობაში სარწმუნოდ განსხვავდება. აღსანიშნავია, რომ დაავადებათა პრევალენტობის სოფლების მიხედვით გასაშუალოებული მნიშვნელობა სარწმუნოდ არ განსხვავდება ქვეყნის მნიშვნელობისაგან, რაც მიუთითებს დაავადებათა რისკის მაღალ სივრცით ჰეტეროგენობაზე

2. დადგენილი იქნა, რომ ქრონიკული ბრონქიტისა და ფქოდ-ს პრევალენტობა ქალთა და მამაკაცთა სტრატეფიცირებულ კოჰორტებში უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაში მანძილთან, პოპულაციების განსახლების არეალებსა და ეკოლოგიური საფრთხის წყაროს - მადნის მომპოვებელი კარიერებს შორის (შანსების თანაფარდობა ხრეთი-პერევისა, პერევისა-რგანი, ხრეთი-რგანი ტოლია შესაბამისად 1,8; 3,5; 7,5), შესაბამისად აღნიშნული დამოკიდებულება შეიძლება განხილული იქნას, როგორც გარეშე ზემოქმედების დოზა-ეფექტის დამოკიდებულება, ხოლო სავარაუდო ეკოლოგიურ რისკ-ფაქტორად - ატმოსფერული მტვრის ნაწილაკები.

3. დადგენილი იქნა, რომ ფქოდ-ის ძირითად თანმხლებ დაავადებას წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზია, რომლის პრევალენტობა ძლიერ კორელაციაშია პირველადი ფქოდ-ს პრევალენტობასთან, მაშინ, როდესაც პირველად არტერიულ ჰიპერტენზიის დროს თანმხლები ფქოდ-ი არ ფიქსირდება. ეს ფაქტი ცალსახად მიუთითებს ფქოდ-სა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების

რისკებს შორის არსებულ მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე, და ფქოდ-ზე, როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკ-ფაქტორზე. ამასთანავე, გამოვლენილი იქნა, რომ პირველადი არტერიული ჰიპერტენზიის რისკი კორელირებს ფქოდის რისკთან დაბალი და შუალედური ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში, მაშინ როდესაც მაღალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში აღინიშნება ფქოდის რისკის მკვეთრი მატება, მაშინ როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის რისკი გარკვეულწილად მცირდება. ეს ფაქტები დიდი ალბათობით მიუთითებენ ერთგვარ კონკურენტულ დამოკიდებულებაზე ფქოდ-სა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის.

4. ზემოაღნიშნული სოფლების მოსახლეობის ქალთა და მამაკაცთა სტრატეგიცირებულ კოჰორტებში სისხლის საერთო ქოლესტეროლისა და ტრიგლიცერიდების შემცველობის სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა

5. პერევისას (შუალედური ეკოლოგიური დამაბულობის ზონა) მოსახლეობის ქალთა და მამაკაცთა სტრატეგიცირებულ კოჰორტებში სისხლის ანტირადიკალური სტატუსი მნიშვნელოვნად აღემატება ამ პარამეტრის საშუალო მაჩვენებლის დონეს ხრეთის (ეკოლოგიურად სუფთა ტერიტორია) მოსახლეობაში. მაშინ, როდესაც მაღალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონაში (ს. რგანი) ფიქსირდება ანტირადიკალური სტატუსის სარწმუნო დაქვეითება. აღნიშნული ფაქტების სავარაუდო ინტერპრეტაციად მაღალი ალბათობით შეიძლება განვიხილოთ ანთებით პროცესებზე ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაცია შუალედური ეკოლოგიური დამაბულობის პირობებში, და ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დათრგუნვა (დეკომპენსაციით) ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში

6. ანალოგიური კანონზომიერება გამოვლინდა ციტოგენეტიკური მარკერების კვლევაშიც; დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში (სოფლები: ხრეთი და პერევისა) მოსახლეობაში ვლინდება მიკრობირთვიანი ბუკალური უჯრედების სიხშირის ზომიერი მომატება, მაშინ როდესაც

მიკრობირთვების სიხშირის გამოვლენის დაბალი დონე აღინიშნება სოფელი რგანის მოსახლეობაში, თუმცა ამავე დროს შეინიშნება სხვადასხვა ბირთვის ტიპის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის.

7. საკვლევ პოპულაციებში სამედიცინო სტატისტიკისა და ბიომარკერების კვლევის შედეგების ინტეგრირებული ანალიზის ბაზაზე შემუშავებულია ფქოდ-ის, ქრონიკული ბრონქიტისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის მოდელი: გარემო რისკ-ფაქტორის (ატმოსფერული მტვერი) შუალედური ინტენსიობის ზემოქმედების პირობებში განვითარებული ანთებითი პროცესი და ოქსიდაციური სტრესი, თუმცა ამ დიაპაზონში ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაცია ზღუდავს ფილტვებში დესტრუქციული ცვლილებების განვითარების ალბათობას. რისკ-ფაქტორის ინტენსიური ზემოქმედების პირობებში, კი ანთება ვითარდება სპეციფიკური მოდელით, რომელშიც მონაწილეობენ ანთებითი უჯრედები (ნეიტროფილები, მაკროფაგები და ლიმფოციტები). ეს უჯრედები გამოიმუშავენ ანთების მედიატორებს და ურთიერთქმედებენ სასუნთქი გზებისა და ფილტვის პარენქიმის სტრუქტურულ უჯრედებთან. ფქოდ-ით დაავადებულ პაციენტებში ვლინდება მრავალფეროვანი ანთებითი მედიატორები, რომლებიც იზიდავენ ანთებით უჯრედებს სისხლის მიმოქცევიდან (ქემოტაქსისის ფაქტორი), ამლიერებენ ანთებით პროცესს.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

მიღებული შედეგები საშუალებას გაძლევს შევთავაზოთ სისხლის რედოქს-სტატუსის განსაზღვრის ცვენს მიერ გამოყენებული მეთოდი პოპულაციურ კვლევებში მოსახლეობის ჯანმრტელობის მდგომარეობის ამსახველი მგრძნობიარე ტესტ-სისტემის როლში.

ლიტერატურა

1. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია, არაგადამდებ დაავადებათა პროფილი, საქართველო, 2011. [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/-](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/)
1. ლ. საყვარელიძის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი (დკსჯეც). ჯანმრთელობის დაცვა. მოკლე სტატისტიკური მიმოხილვა - 2013წ.
2. მ. მირცხულავა, მ. უირმანი, მანგანუმის სამთო-საწარმოებთან დაკავშირებული მეტალებით დაბინძურების ეკოლოგიური და ადამიანის ჯანმრთელობის რისკის შეფასება ჭიათურაში, თბილისი, 2011
3. მძიმე ლითონებით გამოწვეულ დარღვევათა პროფილაქტიკისათვის./გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენისა და სამედიცინო ეკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტის ანგარიში. თბილისი: 2005.
4. ნადირაძე მ. ჭიათურის მანგანუმის საბადოების დამუშავები ეკონომიკურ-ეკოლოგიური პრობლემების გადაწყვეტის ძირითადი მიმართულებები. სადოქტორო დისერტაცია. საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი: 2015.
5. საქართველოში გარემოს ჯანმრთელობის სფეროში არსებული მდგომარეობის მიმოხილვა და შეფასება. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. დადავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, თბილისი: 2011.
6. უარმანი მ., მირცხულავა მ. მანგანუმის სამთო საწარმოებთან დაკავშირებული მეტალებით დაბინძურების ეკოლოგიური და ადამიანის ჯანმრთელობის რისკების შეფასება ჭიათურაში (საქართველო). სამეცნიერო კვლევის ანგარიში, მომზადებული მერაბ მირცხულავას და მაი კუირმანის მიერ. თბილისი: 2011.
7. შპს „ადვ ტოგო“ გარემოზე ზემოქმედების შეფასების ანგარიში. შემსრულებელი შპს „სამნი“. ჭიათურა: 2013.
8. ჭიათურის მუნიციპალიტეტში სასარგებლო წიაღისეულის მოპოვებასთან დაკავშირებული სოციალურ-ეკონომიკური და გეოეკოლოგიური პრობლემების

ანალიზი, კავკასიის გარემოსდაცვითი არასამთავრობო ორგანიზაციების ქსელი (CENN), თბილისი, 2015

9. Alessio L, Campagna M, and Lucchini R (2007) From lead to manganese through mercury: Mythology, science and lessons for prevention. *American Journal of Industrial Medicine* 50: 779--797.
10. Andrew Gelman, Cosma Rohilla Shalizi, Philosophy and the practice of Bayesian statistics, *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology* (2013), 66, 8–38
11. Asaduzzaman Khan M, Tania M, Zhang DZ, Chen HC. Antioxidant enzymes and cancer. *Chinese J Cancer Res.* 2010;22:87–92.
12. Aschner JL and Aschner M (2005) Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Molecular Aspects of Medicine* 26: 353--362.
13. Aschner M, Lukey B, and Tremblay A (2006) The Manganese Health Research Programme (MHRP): Status report and future research needs and directions. *Neurotoxicology* 27: 733--736.
14. Baek IJ, Seo DS, Yon JM, et al.. Tissue expression and cellular localization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx) mRNA in male mice. *J Mol Histol.* 2007;38:237–2448 Most forms of GPx are tetrameric in structure.
15. Bailey T.C., Spatial statistical methods in health, *Cad Saude Publica.* 2001 Sep-Oct;17(5):1083-98.
16. Bing Xu, et al., Oxidative stress preferentially induces a subtype of micronuclei and mediates the genomic instability caused by p53 dysfunction, *Mutat Res.* 2014 December 1; 770: 1–8.
17. Bonassi S, Ugolini D, Kirsch-Volders M, Stromberg U, Vermeulen R, Tucker JD. Human population studies with cytogenetic biomarkers: review of the literature and future perspectives. *Environmental and molecular mutagenesis.* 2005; 45:258–270. 23.
18. Bouchard M, Mergler B, Baldwin M, Panisset M, Bowler R, and Roels HA (2006) Neurobehavioral functioning after cessation of manganese exposure: A follow-up after 14 years. *American Journal of Industrial Medicine* 50: 831--840.
19. Brani Vidakovic, *Statistics for Bioengineering Sciences With MATLAB and WinBUGS Support*, Springer 2011.
20. Buleishvili M, Lobjanidze G, Ormotsadze M, Enukidze M, Machavariani, Estrogen related mechanisms of hypertension in menopausal women. *Georgian medical news*, 2016, 255, 45-51
21. Burk RF, Olson GE, Winfrey VP, Hill KE, Yin D. Glutathione peroxidase-3 produced by the kidney binds to a population of basement membranes in the gastrointestinal tract and in other tissues. *Am J Physiol – Gastr Liver Physiol.* 2011;301:G32–G38.
22. Byung PY, Suescun EA, Yang SY. Effect of age-related lipid peroxidation on membrane fluidity and phospholipase A2: modulation by dietary restriction. *Mech Ageing Dev.* 1992;65:17–33

23. Calveley V.L., Khan M.A., Yeung I.W., Vandyk J., Hill R.P. Partial volume rat lung irradiation: temporal fluctuations of in-field and out-of-field DNA damage and inflammatory cytokines following irradiation // *Int. J. Radiat. Biol.* - 2005. - V. 81. - № 12. - P. 887 - 899.
24. Casella, George and Berger, Roger L., Reconciling Bayesian and frequentist evidence in the one-sided testing problem, *Journal of the American Statistical Association*, 82, 106-111, 1987.
25. Chabory E, Damon C, Lenoir A, et al.. Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *J Clin Invest.* 2009;119:2074.
26. Cheeseman KH. Mechanisms and effects of lipid peroxidation. *Mol Aspects Med.* 1993;14:191–197.
27. Chelikani P, Fita I, Loewen PC. Diversity of structures and properties among catalases. *Cell Mol Life Sci.* 2004;61:192–208
28. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, Fitz Gerald J M. Risk of cardio-vascular comorbidity in patientwith chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015 Aug;3(8):631-9.
29. Chrzczanowicz J., Gawron A., Zwolinska A., et al. Simple method for determining human serum 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging activity possible application in clinical studies on dietary antioxidants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2008;46(3):342–349
30. Clean Air Act.US EPA, <http://www.epa.gov/lawsregs/laws/caa.html>
31. Cobanoglu U, Demir H, Duran M, S_ehitogullari A, Mergan D, Demir C. Erythrocyte catalase and carbonic anhydrase activities in lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11:1377–1382.
32. Commission of the European Communities. 1991. Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. *Off J Eur Communities*, L230/1
33. Cox D. R., *Regression Models and Life-Tables.* Imperial College, London, 1972.
34. Davis JM (1998) Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl (MMT): health risk uncertainties and research directions. *Environmental health perspectives*, 106 (Suppl. 1):191-201.
35. Dayal S, Baumbach GL, Arning E, Bottiglieri T, Faraci FM, Lentz SR. Deficiency of superoxide dismutase promotes cerebral vascular hypertrophy and vascular dysfunction in hyperhomocysteinemia. *PloS One.* 2017;12:e0175732
36. de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodriguez-Gonzalez Moro JM, Frances JF, Lozano PV, Bellón-Cano JM; CONSISTE study group. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:679-86.

37. Devasagayam TP, Tilak JC, Bolor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *Japi*. 2004;52:794–804.
38. Donald SP, Sun XY, Hu CA, Yu J, Mei JM, Valle D, Phang JM. Proline oxidase, encoded by p53-induced gene-6, catalyzes the generation of proline-dependent reactive oxygen species. *Cancer Res*. 2001;61:1810–1815.
39. Douglas P, Bakolis I, Fecht D, Pearson C, Leal Sanchez M, Kinnersley R, de Hoogh K, Hansell AL. Respiratory hospital admission risk near large composting facilities. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 Jul;219(4-5):372-9
40. Drevet JR. Glutathione peroxidases expression in the mammalian epididymis and vas deferens. *Int J Androl Suppl*. 2000;1:12.
41. Drevet JR. The antioxidant glutathione peroxidase family and spermatozoa: a complex story. *Mol Cell Endocrinol*. 2006;250:70–79.
42. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002;82:47–95
43. Duncan K. H. Fong, Peter Ebbes, Wayne S. DeSarbo, A Heterogeneous Bayesian Regression Model for Cross-sectional Data Involving a Single Observation per Response Unit, In: *Psychometrika*, Volume 77, Issue 2 (2012), Page 293-314
44. Ellingsen DG, Konstantinov R, Bast-Pettersen R, et al. (2008) A neurobehavioral study of current and former welders exposed to manganese. *Neurotoxicology* 29: 48--59.
45. El-Zein R.A., Etzel CJ, Munden RF. The cytokinesis-blocked micronucleus assay as a novel biomarker for selection of lung cancer screening participants. // *Transl Lung Cancer Res*. 2018 Jun;7(3):336-346.
46. Engström G, Melander O, Hedblad B. Population-based study of lung function and incidence of heart failure hospitalisations. *Thorax*. 2010 Jul;65(7):633-8.
47. *Environ Health Perspect* 121:405–409 (2013). <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1206170>
48. Environmental health indicators: framework and methodologies, Occupational and Environmental Health Series, World Health Organization, Geneva, 1999
49. Epidemiology in hazard and risk assessment a Partial Review of the “London Principles”, With Recommendations for Revisions and Additions, by an Expert Panel. Federal Focus, Inc.® Washington, DC, USA, November 1999
50. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2001;1:529–539
51. Fantone JC, Ward PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol*. 1982;107:395
52. Farooqui AA, Horrocks LA. Lipid peroxides in the free radical pathophysiology of brain diseases. *Cell Mol Neurobiol*. 1998;18:599–608.

53. Forgione MA, Weiss N, Heydrick S, et al.. Cellular glutathione peroxidase deficiency and endothelial dysfunction. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2002;282:H1255–H1261.
54. Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, Taenzler J, Heckerroth AR, Frénais R. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate_®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites Vectors*. 2015;8:187
55. Framework for Metals Risk Assessment, Office of the Science Advisor Risk Assessment Forum U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC 20460, March 2007
56. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Ann Rev Biochem*. 1995;64:97–112. Dringen R, Pawlowski PG, Hirrlinger J. Peroxide detoxification by brain cells. *J Neurosci Res*. 2005;79:157–165
57. G.Ormotsadze, K.Nadareishvili risk assessment of chemicals An Introduction 2nd edition, , 2008
58. Gelman Andrew, Cosma Rohilla Shalizi, Philosophy and the practice of Bayesian statistics, *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology* (2013), 66, 8–38
59. Ghibelli L., Fanelli C., Rutilio G., Lafavia E., Coppola S., Cohassi C., Civitareale P., Ciriolo M.R 1998.. Rescue of cells from apoptosis by inhibition of active GSH extrusion. *FASEB J.*, 12, 479
60. Gill SS, Tuteja N. Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol Biochem*. 2010;48:909–930.
61. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for global Burden of Disease Study 2015; *Lancet* 2016, 388: 1459-544
62. Goldsmith J, Herishanu Y, Abarbanel J, Weinbaum Z (1990) Clustering of Parkinson's disease points to environmental etiology. *Archives of environmental health*, 45:88-94.
63. Góth L, Rass P, Páy A. Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Mol Diagn*. 2004;8:141–149,
64. Gulson B, Mizon K, Taylor A, et al. (2006) Environmental pollution and ecotoxicity. *Environmental Research* 100: 100--114.
65. Gvilava I, Chkhikvishvili I, Sanikidze T, Giorgobiani M, Kipiani VN, Ormotsadze G. study of total antioxidant status of the organism as a possible biomarker of dose and effect of radiation exposure]. *Georgian Med News*. 2018 May;(278):177-183.
66. Hafeman D, Factor-Litvak P, Cheng Z, van Geen A, and Ahsan H (2007). Association between manganese exposure through drinking water and infant mortality in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives* 115: 1107--1112.
67. Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J*. 2003;22(5):809–814.

68. Hazelton L. and Cord Heuer, Bayesian methods of confidence interval construction for the population attributable risk from cross-sectional studies, *Statistics in Medicine*, Stat Med. 2016 Aug 15;35(18):3117-30.
69. Heddle JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, Vanparys P, MacGregor JT. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present, and future. *Environmental and molecular mutagenesis*. 1991; 18:277–291.
70. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins, 1987.
71. Hill, Austin Bradford (1965). "The Environment and Disease: Association or Causation?". *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 58 (5): 295–300
72. Hudnell HK (1999) Effects from environmental Mn exposures: A review of the evidence from non-occupational exposure studies. *Neurotoxicology* 20: 379--398.
73. *Interindividual Variability: New Ways to Study and Implications for Decision Making: Workshop*, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Washington, 2015; *Genomics of Racial and Ethnic Disparities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer*. 2014 April 1; 120(7): 955–962
74. International Chemical Assessment Document 63 – Manganese and its Compounds: Environmental Aspects. Geneva.
75. IPCS risk assessment terminology. Part 1: IPCS/OECD key generic terms used in chemical hazard/risk assessment. Part 2: IPCS glossary of key exposure assessment terminology. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Harmonization Project Document No. 1;2010 <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>.
76. Izquierdo JL, Martinez A, Guzman E, de Lucas P, Rodriguez JM. Lack of association of ischemic heart disease with COPD when taking into account classical cardiovascular risk factors. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:387–394.
77. Jerome J. Schleier III, Lucy A. Marshall, Ryan S. Davis and Robert K.D. Peterson, A quantitative approach for integrating multiple lines of evidence for the evaluation of environmental health risks, *PeerJ* 3:e730; DOI 10.7717/peerj.730
78. Jessica Flöter 1, Irem Kaymak 1, Almut Schulze 1 Regulation of Metabolic Activity by p53 Metabolites 2017, 7, 21.
79. Jiang L¹, Sheikh MS, Huang Y. Decision Making by p53: Life versus Death. *Mol Cell Pharmacol*. 2010 Jan 1;2(2):69-77.
80. Jonathan Wakefield, A Bayesian model for cluster detection, *Biostatistics* (2013), pp. 1–14
81. Kaitlyn Beyfuss & David A. Hood. A systematic review of p53 regulation of oxidative stress in skeletal muscle. *Communications in Free Radical Research*. Volume 23, 2018.

82. Kalender Y, Yel M, Kalender S. 2005. Doxorubicin hepatotoxicity and hepatic free radical metabolism in rats. The effects of vitamin E and catechin. *Toxicology*. 209(1):39-45
83. Karuppanapandian T, Moon JC, Kim C, Manoharan K, Kim W. Reactive oxygen species in plants: their generation, signal transduction, and scavenging mechanisms. *Aust J Crop Sci*. 2011;5:709
84. Kipiani VA, Sanikidze TV, Kipiani NV, Pavliashvili NS, Kipiani NV. [Oxidative stress as common pathological phenomenon and possibilities of its correction]. *Georgian Med News*. 2005 Dec;(129):138-41
85. Komiyama T, Kikuchi T, Sugiura Y. Generation of hydroxyl radical by anticancer quinone drugs, carbazilquinone, mitomycin C, aclacinomycin A and adriamycin, in the presence of NADPH-cytochrome P-450 reductase. *Biochem Pharmacol*. 1982;31:3651–3656.
86. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, et al.. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*. 2003;300:1439–1443.
87. Lebovitz RM, Zhang H, Vogel H, et al.. Neurodegeneration, myocardial injury, and perinatal death in mitochondrial superoxide dismutase-deficient mice. *Proc Nat Acad Sci*. 1996;93:9782–9787.
88. Liang H, Ran Q, Jang YC, et al.. Glutathione peroxidase 4 differentially regulates the release of apoptogenic proteins from mitochondria. *Free Radical Biol Med*. 2009;47:312–320.
89. Liu D, Xu Y. p53, oxidative stress, and aging. *Antioxidants&redoxsignaling*. 2011; 15:1669–1678.
90. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4:118
91. Lucchini RG, Albini E, Benedetti L, et al. (2007) High prevalence of Parkinsonian disorders associated to manganese exposure in the vicinities of ferroalloy industries. *American Journal of Industrial Medicine* 50: 788--800.
92. Lyznicki JM, Karlan MS, and Khan MK (1999) Manganese in gasoline. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 41: 140--143.
93. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, Vecchia CL, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J* 2016; 48:889-902
94. Mannino DM, Doherty DE, Buist AS. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med*. 2006;100(1):115–122.
95. Marklund SL. Extracellular superoxide dismutase and other superoxide dismutase isoenzymes in tissues from nine mammalian species. *Biochem J*. 1984;222:649–655.

96. Markov chain Monte Carlo method and its application, *The Statistician*(1998) 47, Part 1, pp. 69-100
97. Martinez EZ, Achcar JA. Trends in epidemiology in the 21st century: time to adopt Bayesian methods. *Cad Saude Publica*. 2014 Apr;30(4):703-14.
98. Mergler D and Baldwin M (1997) Early manifestations of manganese neurotoxicity in humans: An update. *Environmental Research* 73: 92--100.
99. Methodology for assessment of Environmental burden of disease, ISEE session on environmental burden of disease, Buffalo, 22 August 2000 WHO Consultation, Buffalo, 23-24 August 2000
100. Michalke B, Halbach S, and Nischwitz V (2007) Speciation and toxicological relevance of manganese in humans. *Journal of Environmental Monitoring* 9: 650--656.
101. Moon JY, Moon MH, Kim KT, Jeong DH, Kim YN, Chung BC, Choi MH Cytochrome P450-mediated metabolic alterations in preeclampsia evaluated by quantitative steroid signatures. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013.
102. Murphy T.H., De Long M.J., Coyle J.T. 1991. Enhanced NADPH:quinon reductase activity prevents glutamate toxicity produced by oxidative stress. *J. Neurochem.*, 56, 990
103. Noblanc A, Kocer A, Chabory E, et al.. Glutathione peroxidases at work on epididymal spermatozoa: an example of the dual effect of reactive oxygen species on mammalian male fertilizing ability. *J Androl*. 2011;32:641–650
104. Norppa H, Falck GC. What do human micronuclei contain? *Mutagenesis*. 2003; 18:221–233.
105. Ormotsadze, K.Nadareishvili, Identification, Assessment and Prevention of Different Environmental Risk-Factors Impact, Including Radiation, on the Population Health. IN BOOK “Prevention, Detection and Response to Nuclear and Radiological Threats”. (Editor) D.
106. Paker M.A., Porteous C.M., Murphy M.P. Superoxide production by mitochondria in the presence of nitric oxide forms peroxynitrite. *Biochem. Mol. Biol.Int.*, 1996. 40, 527
107. Parkosadze G., Burkadze G., Mizandari M., Sulakvelidze M., Sanikidze T. ROLE OF PROAPOPTOTIC P-53 FACTOR IN PATHOGENESIS OF NONALCOHOLIC HEPATOSTEATOSIS *Georgian Medical News* No 2 (215) 2013 55-60.
108. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci: IJBS*. 2008;4:89
109. Pimentel AM, Pereira NR, Costa CA, Mann GE, Cordeiro VS, de Moura RS, Brunini TM, Mendes-Ribeiro AC, Resende AC L-arginine-nitric oxide pathway and oxidative stress in plasma and platelets of patients with pre-eclampsia. *Hypertens Res*. 2013 Sep;36(9):783-8

110. Radi R, Turrens JF, Chang LY, Bush KM, Crapo JD, Freeman BA. Detection of catalase in rat heart mitochondria. *J Biol Chem.* 1991;266:22028–22034
111. Ratiani L, M Khorava, M Dgebuadze, N Zhvania, T Sanikidze The role of estrogens in pathogenesis of age-related arterial hypertension. *Georgian medical news*,2012, 208-209, 71-76
112. Rayman MP. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proc Nutr Soc.* 2005;64:527–542
113. RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS An Introduction 2nd edition, Edited by C.J. van Leeuwen and T.G. Vermeire, 2007 Springer 7. Casella, George and Berger, Roger L., Reconciling Bayesian and frequentist evidence in the one-sided testing problem, *Journal of the American Statistical Association*, 82, 106-111, 1987.
114. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. National Academy Press, Washington. 1983
115. RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS An Introduction 2nd edition, Edited by C.J. van Leeuwen and T.G. Vermeire, 2007 Springer 9.
116. Röllin H, Mathee A, Levin J, Theodorou P, and Wewers F (2005) Blood manganese concentrations among first-grade schoolchildren in two South African cities. *Environmental Research* 97: 93--99.
117. Roberts BR, Tainer JA, Getzoff ED, et al.. Structural characterization of zinc-deficient human superoxide dismutase and implications for ALS. *J Mol Biol.* 2007;373:877–890.
118. Rukhadze LSh, Gognashvili LE, Sanikidze TV, Gudzhabidze RG, Katsitadze AG. [Role of morpho-functional changes of blood lymphocytes in pathogenesis of psoriasis and the possibilities for their correction]. *Georgian Med News.* 2005 Dec;(129):47-51.
119. Santamaria AB, Cushing CA, Antonini JM, Finley BL, and Mowat FS (2007) State-of-the-science-review: Does manganese exposure during welding pose a neurological risk? *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 10: 417--465.
120. Sarah Pirikahua, Geoffrey Jones, Martin L. Hazelton and Cord Heuer, Bayesian methods of confidence interval construction for the population attributable risk from cross-sectional studies, *Statistics in Medicine, Stat Med.* 2016 Aug 15;35(18):3117-30.
121. Shahab L, M J Jarvis, J Britton, R West, Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample, *Thorax* 2006;61:1043–1047. Published by group.bmj.com, London, UK
122. Sin DD¹, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease. *Can J Physiol Pharmacol.* 2005 Jan;83(1):8-13.
123. Statistical Methods in Cancer Research, Volume IV Descriptive Epidemiology, IARC Scientific Publications No.128, International Agency for Research on Cancer, Lyon 1994.

124. Stich H.F., Stich W., Parida B.B. Elevated of micronucleated cells in the buccal mucosis. *Cancer Lett.* 1982,17(2), 125-134.
125. Stogner SW, Payne DK. Oxygen toxicity. *Ann Pharmacother.* 1992;26:1554–1562
126. Strange RW, Antonyuk S, Hough MA, et al.. The structure of holo and metaldeficient wild-type human Cu, Zn superoxide dismutase and its relevance to familial amyotrophic lateral sclerosis. *J Mol Biol.* 2003;328:877–891.
127. Sultana R, Perluigi M, Butterfield DA. Protein oxidation and lipid peroxidation in brain of subjects with Alzheimer’s disease: insights into mechanism of neurodegeneration from redox proteomics. *Antioxidants Redox Signaling.* 2006;8:2021–2037
128. Surai PF. Selenium in nutrition and health. Nottingham: Nottingham University Press; 2006
129. Szabó C, Ischiropoulos H, Radi R. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 2007;6:662–680.
130. Todua, . F. G. Ormotsadze, D. Nadareishvili, L. Chelidze, Lifetime end age-conditional cancer Risk in Tbilisi population, *Experimental and Clinical Medicine*, Tbilisi, 2013
131. Todua, F. D. Nadareishvili, G. Ormotsadze and T. Sanikidze,* BASIC RADIATION PROTECTION EDUCATION AND TRAINING FOR MEDICAL PROFESSIONALS; GEORGIAN EXPERIENCE AND FUTURE PERSPECTIVE, *Radiation Protection Dosimetry. RadiatProtDosimetry.* 2016 Jan 6. pii: ncv528.
132. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol.* 2003;552:335–344
133. Urquiaga I., F. Ávila, G. Echeverria, D. Perez, S. Trejo, F. Leighton . A Chilean Berry Concentrate Protects against Postprandial Oxidative Stress and Increases Plasma Antioxidant Activity in Healthy Humans. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 8361493.
134. Ursini F, Heim S, Kiess M, et al.. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science.* 1999;285:1393–1396.
135. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:44–84.
136. Vile GF, Tyrrell RM. UVA radiation-induced oxidative damage to lipids and proteins in vitro and in human skin fibroblasts is dependent on iron and singlet oxygen. *Free Rad Biol Med.* 1995;18:721–730
137. Wakefield Jonathan, A Bayesian model for cluster detection, *Biostatistics* (2013), pp. 1–14

138. Wasserman GA, Liu X, Parvez F, et al. (2006) Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh. *Environmental Health Perspectives* 114: 124--129.
139. WHO Public Health & Environment. Global Strategy Overview. 2011. World Health Organization. <http://www.who.int/en/>
140. WHO. WHO Mortality Database Version February 2014. Geneva. Switzerland
141. Wills ED. Effects of lipid peroxidation on membrane-bound enzymes of the endoplasmic reticulum. *Biochem J.* 1971;123:983--991.
142. World Health Organization, United Nations Environmental Programme, and International Labour Organization (December 2004) Concise
143. Yokel RA (2006) Blood-brain barrier flux of aluminium, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's Disease* 10: 223--253.
144. Yokel RA and Crossgrove JS (January 2004) Manganese toxicokinetics at the blood-brain barrier. Research Report 119. Boston, MA: Health Effects Institute.
145. Zámocký M, Koller F. Understanding the structure and function of catalases: clues from molecular evolution and in vitro mutagenesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 1999;72:19--66.
146. Елисеева М.А. Анализ неопределенности при оценивании риска безопасности сложных объектов, Системы обработки информации, 2013, выпуск 4 (111).
147. Зедгинидзе А., М.Антелава, М. Гагошидзе. Влияние загрязнённой мышьяком среды на генетический аппарат детей и подростков. *J. Georg. Med. News*, 2004, 12, (117) 59 -62.
148. Шур П.З., Шляпников Д.М., Алексеев В.Б., Чигвинцев В.М. Перспективы оценки профессионального риска с применением методов моделирования. // Медицина труда и промышленная экология. - 2014. - №12. - С. 4-8.