

**ივანე ჯავახიშვილის სახელობის
თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
მედიცინის ფაკულტეტი**

თამარ ტაბატაძე

**თმის ელემენტური სტატუსის გავლენა ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და
ქცევაზე**

**მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარდგენილი
დისერტაცია**

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

ლია ჟორჟოლიანი – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

მაია ხერხეულიძე – მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

თბილისი

2016



სარჩევი

შესავალი	3
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა	10
1.1. გარემო და ადამიანი	11
1.2. მიკრო და მაკროელემენტები: განმარტება, კლასიფიკაცია, ფუნქციები.	13
1.3. მიკროელემენტური დისბალანსი: მიზეზები, ეპიდემიოლოგია, პრობლემის მნიშვნელოვნება.	19
1.4. მიკროელემენტების დეფიციტის სადიაგნოსტიკო მეთოდები. თმის სპექტრული ანალიზი.	23
1.5. ელემენტური დისბალანსი და ბავშვის განვითარების სფეროს დარღვევები.	26
თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები	36
თავი 3. საკუთარი კვლევის შედეგები	50
თავი 4. მიღებული შედეგების განხილვა	68
დასკვნები და რეკომენდაციები	74
გამოყენებული ლიტერატურა	77

შესავალი

უკანასკნელ პერიოდში მეტად აქტუალურია ადამიანის ჯანმრთელობასა და განვითარებაზე მოქმედი სხვადასხვა სოციალური, ფსიქოგენური და ბიოლოგიური ფაქტორების გამოვლენა და შეფასება, მათ შორის მზარდი ინტერსის საგანს, მიკროელემენტების როლის განსაზღვრა და მისი დისბალანსის ზეგავლენის დადგენა წარმოადგენს. ეს ყურადღება, უპირველეს ყოვლისა, მოზრდილებსა და ბავშვებში მიკროელემენტების ფართოდ გავრცელებულ დეფიციტს და ამ დეფიციტის მიმართ ადამიანის ორგანოებისა და სისტემების მაღალ მგრძობელობას უკავშირდება [17, 20, 30, 31, 45]. სამყაროს ბაზისურ ინგრედიენტებად აღიარებული მიკრო და მაკროელემენტები ადამიანის ორგანიზმში 50 000 - მდე ბიოქიმიურ პროცესს არეგულირებენ და გავლენას ახდენენ განვითარების ყველა რგოლზე - ფიზიკურ (ხაზოვანი ზრდა, სქესობრივი მომწიფება და ა.შ), მოტორულ, სოციალურ-ემოციურ, კოგნიტურ განვითარებაზე, სენსორულ უნარებსა და ქცევაზე [59, 62].

ადრეულ ასაკში ზრდისა და განვითარების პროცესების მაღალი აქტივობის გამო, ბავშვის ორგანიზმი გარემომცველი გარემოს თავისებურ მარკერად გვევლინება. განვითარების პროცესზე, რომელიც ჩასახვიდან მთელი სიცოცხლის მანძილზე მიმდინარეობს და კონკრეტულ ასაკში ბავშვის ფიზიკური განვითარებისა და უნარ – ჩვევების ინდივიდუალურ დონეს გამოხატავს, მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ზოგადად ქიმიური ელემენტების (განსაკუთრებით ესენციური მიკროელემენტების) უკმარისობა და მძიმე მეტალებით კონტამინაცია [39, 46, 67]. ეს დისბალანსი განსაკუთრებით თვალსაჩინოდ ბავშვის ფიზიკურ და ნეიროქცევით განვითარებაზე აისახება. ასეთი ზემოქმედების მიმართ ადრეული ასაკის ბავშვები განსაკუთრებული რისკის ჯგუფს შეადგენენ [61, 63, 64].

უკანასკნელი წლების კვლევების მიხედვით ორგანიზმში თუთიისა და რკინის შემცველობის მაჩვენებელი მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს

ბავშვის სიმაღლეში ზრდაზე და მოცემული მიკროელემენტების დეფიციტის შემთხვევაში ვლინდება ბავშვის ხაზოვან ზრდაში ჩამორჩენა [22, 33, 69]. მრავალი მკვლევარი აღნიშნავს ბავშვებში ტყვიით ექსპოზიციის ასოცირებას ხაზოვანი ზრდის არასახარბიელო მაჩვენებლებთან [154, 155].

გარემოს დაბინძურების მატების ტენდენცია, ეკოლოგიური მაჩვენებლების გაუარესება და მასთან მიბმული ბიოელემენტური დისბალანსი, რაც განსაკუთრებით აგრესიულად ადრეული ასაკის ბავშვის მენტალურ ჯანმრთელობასა და ქცევაზე ზემოქმედებს, ბოლო პერიოდში აქტიურად განიხილება [81, 98, 103, 131]. არსებობს კვლევები, რომელიც ბავშვის ჰიპერაქტიურობას მის ორგანიზმში რკინის დეფიციტს უკავშირებს [106, 107, 151]. ვერცხლისწყლით კონტამინაცია ემოციურ არასტაბილურობასთან, გაღიზიანებადობასთან, მახსოვრობის, სწავლის უნარის დაქვეითებასთან და ქცევის დარღვევებთან ასოცირდება [113], ყურადღება მახვილდება აუტიზმისა და ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიციას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირზე, რაც იმთავითვე ესენციური ელემენტების დისბალანსის თანაარსებობას გულისხმობს [2, 26, 27, 96, 185].

ამ ფონზე განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს მიკროელემენტური დეფიციტისა და ტოქსიური მეტალებით ინვაზიის დროული გამოვლენა, გამოვლენილი დისბალანსის ზეგავლენის შეფასება და კორექცია ბავშვის განვითარების ადრეულ ეტაპზე.

დღეისათვის არსებული კვლევები, რომელიც ამა თუ იმ მიკროელემენტის დისბალანსს, ტოქსიური მეტალებით ინვაზიას და ბავშვის ნეიროფიზიოლოგიური განვითარების იდენტიფიკაციის ცდებს ეხება, უპირატესად ერთი რომელიმე მიკროელემენტის როლის დადგენით არის შემფარგლული. არ არის ჩატარებული სხვადასხვა მიკროელემენტის კონცენტრაციათა ცვლილების კომპლექსური შეფასება, ამევე დროს „ძალიან მწირი და, ხშირ შემთხვევაში, მეტად კონტროლერსულია მონაცემები ელემენტური სტატუსისა და შესაბამისად, მიკროელემენტების

კომორბიდულობისა და ზემოქმედების შესახებ ბავშვის განვითარებასთან მიმართებაში, რაც ასეთი კვლევების ჩატარების მნიშვნელობასა და აუცილებლობაზე მიუთითებს.

კვლევის მიზანი

ადრეული ასაკის ბავშვებში თმის ელემენტური სტატუსის შესწავლით მიკროელემენტური დისბალანსისა და მძიმე მეტალებით კონტამინაციის ხარისხის დადგენა და ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და ქცევაზე ამ ცვლილებების გავლენის შეფასება.

კვლევის ამოცანები

1. ქობილისის 5 წლამდე (48 ± 3 თვე) ასაკის, ხაზოვან ზრდაში ჩამორჩენილ ბავშვთა თმის ელემენტური (28 ელემენტი, მათ შორის ესენციური ელემენტები და ტოქსიური მეტალები: (Zn, Fe, Cu, Mn, Co, Se, K, Ca, Cr, S, Cl, Ag, V, Ni, Rb, Sr, Mo, Sr, Pb, Hg, Br, Ti, Ba, As, Zr, Sb, Sn, Cd) სტატუსის განსაზღვრა.

2. ქობილისის 5 წლამდე (48 ± 3 თვე) ასაკის, ქცევის (ქცევის აშლილობა, ჰიპერკინეტიკული აშლილობა, აუტისტური სპექტრის აშლილობა) დარღვევების მქონე ბავშვთა თმის ელემენტური სტატუსის განსაზღვრა.

3. სამიზნე ჯგუფებში გამოვლენილ ელემენტურ დისბალანსსა და ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და ქცევით დარღვევებს შორის ასოციაციური კავშირის დადგენა.

4. გამოვლენილი მიკროელემენტური დისბალანსისა და ტოქსიური მეტალებით ინვაზიის გავლენის შეფასება ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და ქცევაზე.

კვლევის სამეცნიერო სიახლე

ბავშვის განვითარებასთან მიმართებაში ელემენტური სტატუსისა და შესაბამისად, სხვადასხვა მიკროელემენტების კომორბიდულობისა და ზემოქმედების შესახებ მწირი და ხშირ შემთხვევაში მეტად კონტროლერსული მონაცემების ფონზე, ჩვენი კვლევა საშუალებას იძლევა პირველად კომპლექსურად შეფასდეს ელემენტური (28 ელემენტი და მათ შორის ესენციური მიკროელემენტები და ტოქსიური მეტალები) სტატუსის დისბალანსის ზეგავლენა ბავშვის ფიზიკურ განვითარებასა და ქცევაზე. მოცემული კვლევა საქართველოში პირველი ნაშრომია, რომელმაც:

1. განსაზღვრა ხაზოვანი ზრდის ჩამორჩენისა და ქცევითი დარღვევების (ჰიპერკინეტიკული აშლილობა, ქცევის აშლილობა, აუტისტური სპექტრის აშლილობა) მქონე ადრეული (48 ± 3 თვე) ასაკის ბავშვთა თმის ელემენტური (28 ელემენტი, მათ შორის ესენციური ელემენტები და ტოქსიური მეტალები) სტატუსი.

2. დაადგინა ასოციაცია მიკროელემენტურ დისბალანსსა და ბავშვის ფიზიკურ და ქცევით განვითარებას შორის.

3. შეაფასა გამოვლენილი ელემენტური დისბალანსისა და ტოქსიური მეტალებით ინვაზიის გავლენა ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და ქცევაზე.

პრაქტიკული ღირებულება

დისერტაციის შედეგები ხელს შეუწყობს:

1. ადრეული ასაკის ბავშვთა ელემენტური დისბალანსის დროულ (ადრეულ) გამოვლენას თმის ღერის ქიმიური ელემენტების სპექტრული ანალიზის არაინვაზიური, მაღალინფორმაციული და ხელმისაწვდომი კვლევის მეთოდის საშუალებით.
2. ადრეული ასაკის ბავშვთა მიკროლემენტური სტატუსის განსაზღვრით ზრდის დარღვევების დროულ იდენტიფიკაციას, შესაბამისად, ადეკვატურ მართვას და ზრდის შეფერხების პრევენციას.
3. ადრეული ასაკის ბავშვთა ქცევითი პრობლემების დროული, ადეკვატური მართვის ხელშეწყობას.
4. ადრეული ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარებისა და ქცევითი პრობლემების მენეჯმენტისათვის დამატებითი რეკომენდაციების შემუშავებას და ბავშვის გლობალური განვითარების ხელშეწყობას.

პუბლიკაციები:

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სტატია:

1. T.Tabatadze, L.Zhorzholiani, M.Kherkheulidze, R.Karseladze, T. Ivanashvili. Association between Short Stature and Hair Microelements. *J.Georgian Medical News*,N10(247),2015,p25-30;
2. T.Tabatadze, L.Zhorzholiani, M. Kherkheulidze, E.Kandelaki,T. Ivanashvili. Hair Heavy Metal and Essential Trace Element Concentration in Children with Autizm Spectrum Disorder.*J.Georgian Medical News*,N 119248), 2015,P77-81;
3. Tabatadze T.,Kherkheulidze M.,Chkaidze I.,Ivanashvili T.,Kandelaki E. Influence of Microelement's Misbalance on Children's Behavioral Problems.Tbilisi State Medical University, Collection of Scientific Worcs XLIX 2015,pp:106-109.
4. Ivanashvili T., Tabatadze T., Kherkheulidze M., Karseladze R., Kandelaki E. Evaluation of School readiness outcomes in preterm and SGA Infant. *Inretnational Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, Vol.207, No2.,pp.:7-20,2016.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა

ნაშრომში წარმოდგენილია: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, გამოკვლევის მეთოდები და მასალა, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები, მიღებული შედეგების განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები და გამოყენებული ლიტერატურის სია, რომელიც მოიცავს 227 წყაროს. დისერტაცია გაფორმებულია 21 ცხრილითა და 9 გრაფიკით.

თავი 1 : ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. გარემო და ადამიანი

ადამიანი მესამე ათასწლეულში ეკოლოგიური პრობლემების დიდი ტვირთით შევიდა, რის გადაჭრაზეც სიცოცხლისა და ცივილიზაციის არსებობაა დამოკიდებული. მსოფლიო საზოგადოებრიობა იძულებულია აღიაროს, რომ თანამედროვე სამეცნიერო-ტექნიკური რევოლუცია ადამიანის ბუნებრივი საარსებო გარემოს შეუქცევად ნგრევას იწვევს. ეკოლოგიური კრიზისი, რომელიც დღევანდელი გადმოსახედიდან ცივილიზაციის კრიზისად განიხილება, სამეცნიერო კვლევათა ცენტრალურ თემად გვევლინება [201, 208, 209].

არასახარბიელო ეკოლოგიური მაჩვენებლები მოსახლეობის ავადობის მატებას იწვევს. ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, სიკვდილობისა და ავადობის დაახლოებით 20% გარემო ფაქტორებთანაა დაკავშირებული [220]. ამ მხრივ, გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის მიერ საერთაშორისო პროგრამის ფარგლებში ჩატარებულმა კვლევამაც სავალალო შედეგები აჩვენა (გრაფიკი1).

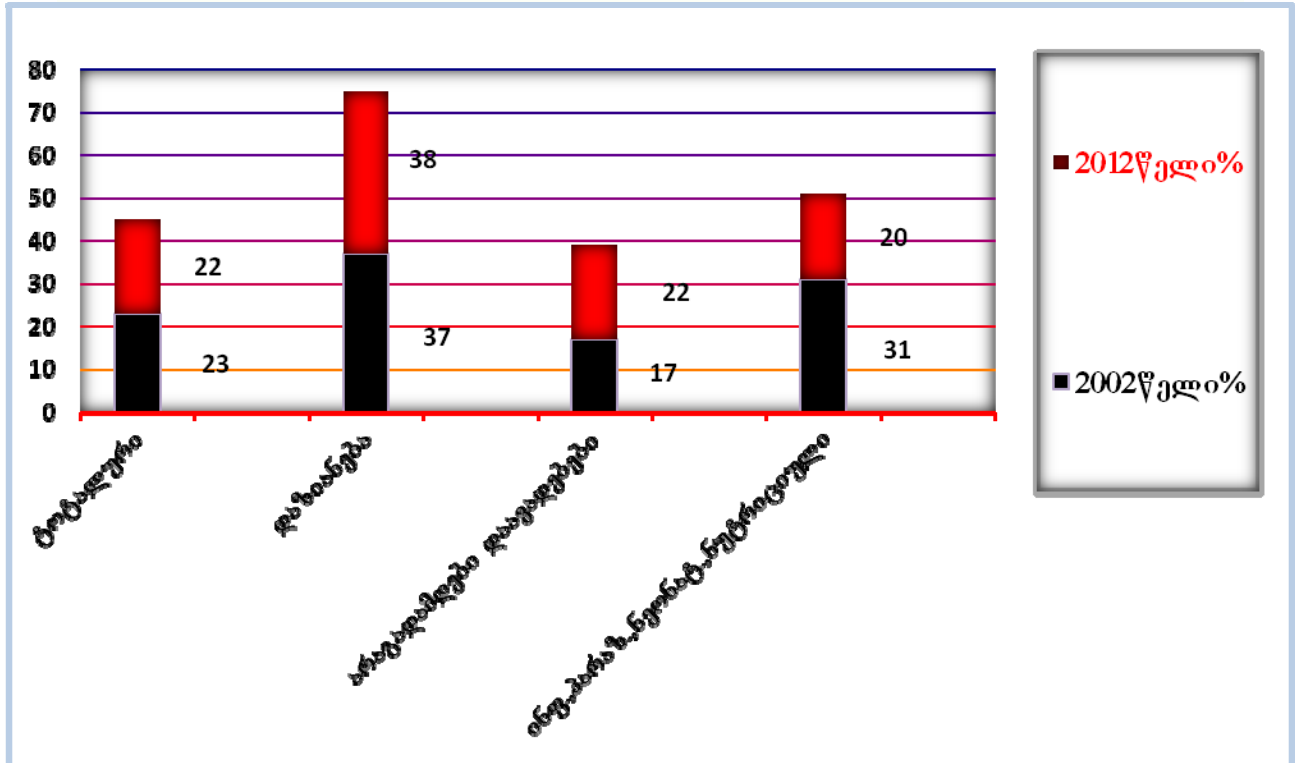
გარემოს დაბინძურების ეკოპათოგენური სპექტრი საკმაოდ ფართოა და მისი უხშირესი წყარო ანთროპოგენური გენეზისაა (ავტოტრანსპორტის გამონაბოლქვი, საწარმოო ობიექტები, ნაგავსაწვავები და სხვა), შედეგად, მძიმე მეტალებით, სხვადასხვა ორგანული ნაერთებითა და ტოქსინებით დაბინძურებული ჰაერი, ნიადაგი თუ წყალი, სულ “მცირე”, ადამიანის ფიზიკური ჯანმრთელობისა და კოგნიტური ფუნქციონირების პოტენციური დამაზიანებელია [105, 124].

გრაფიკი 1.

გარემოს ზეგავლენის მიერ განპირობებული სიკვდილობის
ტენდენციის პროპორცია დაავადებულ ჯგუფებში

2002 – 2012 წლები

© 2016 United Nations Environment Programme: Environment for Development



ყოველწლიურად ტყვიით კონტამინაციის 600000 ახალი შემთხვევა ბავშვებში შეზღუდული ინტელექტუალური უნარების გამოვლინებაზეა პასუხისმგებელი, ხოლო 143000 შემთხვევა – განვითარებადი რეგიონების სიკვდილობის მაჩვენებელზე [220]. ამრიგად, ადამიანის ორგანიზმი, წარმოადგენს რა ბიოსფეროს ნაწილს, მჭიდრო კავშირში იმყოფება გარემო ფაქტორებთან. სწორედ ამიტომ, ეკოპათოგენურ ფაქტორთა ზეგავლენის

შესწავლა ადამიანის ჯანმრთელობის, განსაკუთრებით, ადრეული ასაკის ბავშვის მზარდი ორგანიზმის მდგომარეობაზე, მეტად აქტუალურია [128, 179].

1.2. მიკრო და მაკროელემენტები: განმარტება, კლასიფიკაცია, ფუნქციები.

ელემენტები სამყაროს ბაზისურ ინგრედიენტებად განიხილებიან და პირობითად სამ ჯგუფად იყოფიან: 1. სიცოცხლისათვის აუცილებელი, ესენციური ანუ ბიოელემენტები, 2. ნეიტრალური, რომელნიც მეტაბოლურ პროცესებში არ მონაწილეობენ და 3. ორგანიზმზე უარყოფითი გავლენის მქონე ტოქსიური ელემენტები [55, 180]. ბუნებაში არსებული 118 ცნობილი ელემენტიდან 1/3-ს ესენციური ელემენტები შეადგენენ – როგორც ორგანიზმისათვის მნიშვნელოვანი კომპონენტები, ჩონჩხისა და რბილი ქსოვილების სტრუქტურული შემადგენელი ნაწილები, მრავალი ფიზიოლოგიური პროცესის (სისხლის შედედება, ჟანგბადის ტრანსპორტი, ფერმენტების აქტივაცია და სხვა) მარეგულირებლები [180]. ორგანიზმის სწორი ფუნქციონირებისათვის სასიცოცხლოდ აუცილებელი, ესენციური ელემენტები, თავის მხრივ, მაკრო და მიკროელემენტებად კლასიფიცირდებიან. მაკროელემენტები - ქიმიური ელემენტები, რომელთა შემცველობა ბიოლოგიურ სითხეებსა და ქსოვილებში 1 მკგ/გ-ს ($1\mu\text{g/g}$ -გრამის 10^6 ნაწილი) აღემატება და ორგანიზმის საერთო სველი მასის 0,005%-ს შეადგენს. მაკროელემენტებს მიეკუთვნება: წყალბადი, ჟანგბადი, ნახშირბადი, აზოტი, ნატრიუმი, მაგნიუმი, ფოსფორი, ქლორი, კალიუმი, კალციუმი და გოგირდი. მიკროელემენტებს ორგანიზმი ძალიან მცირე რაოდენობით შეიცავს, ამიტომ ხშირად ე.წ. კვალურ (trace) ელემენტებსაც უწოდებენ. ქსოვილებში მათი კონცენტრაცია 0,000001%-ს (ნაკლებია 1მკგ/გ-ზე) არ აღემატება და პირობითად იყოფიან ესენციურ (სპილენძი, თუთია, მანგანუმი, რკინა, ქრომი, სელენი, მოლიბდენი, იოდი, კობალტი) , პირობით ესენციურ (ბორი, ბრომი, ფტორი, ლითიუმი, ნიკელი, სილიციუმი, ვანადიუმი), ტოქსიურ (ალუმინი,

კადმიუმი, ტყვია, ვერცხლისწყალი, ბერილიუმი, ბარიუმი, ბისმუტი) და პოტენციურად ტოქსიურ (თალიუმი, ოქრო, რუბიდიუმი, ვერცხლი, ინდიუმი, ტიტანი, ურანი, სტიბიუმი, ცირკონიუმი, კალა) მიკროელემენტებად [180].

თითოეული ესენციური ელემენტი ორგანიზმში მისთვის განუთვნილ უნიკალურ ფუნქციას ასრულებს (ცხრილი):

თუთია - უჯრედული მეტაბოლიზმის მრავალ ასპექტშია ჩართული, 100- მდე ფერმენტის კატალიზური აქტივობისათვისაა საჭირო და ორგანიზმის იმუნური, პროტეინული და დნმ-ის სინთეზის, უჯრედული დაყოფისა და ქსოვილთა რეგენერაციის პროცესში დაბუდობს მონაწილეობას. იგი აუცილებელია ბავშვის ნორმალური ზრდისა და განვითარებისათვის როგორც ინტრანატალურ, ასევე დაბადების შემდგომ ეტაპებზე [54, 109, 118, 136, 160, 211].

კალციუმი - ესენციური მაკროელემენტია, რომელიც ყველაზე ხშირად ძვლოვანი ქსოვილის ფორმირებასთან და მეტაბოლიზმთან ასოცირდება. იგი გულ-სისხლძარღვთა სისტემაში, უჯრედშორის სითხეში, კუნთებსა და სხვა ქსოვილებში, ვაზოკონსტრიქციისა და დილატაციის, კუნთის ფუნქციის, ნერვული იმპულსის ტრანსმისიის, სიგნალების ექსტრაცელულური გადაცემისა და ჰორმონების სეკრეციის მედიატორია. ძვლოვან ქსოვილში კალციუმის რემოდელირების პროცესი ამ კრიტიკული მეტაბოლური მოთხოვნილებების დაკმაყოფილების წყაროა [39, 54].

სპილენძი - ორგანიზმის ანტიოქსიდანტურ დაცვასა და თავისუფალი რადიკალების გაუვნებელყოფაში იღებს მონაწილეობას. სპილენძთან შეჭიდული ფერმენტები სხვადასხვა მეტაბოლური პროცესების, ენერჯის პროდუქციის, რკინის მეტაბოლიზმის, შემაერთებელი ქსოვილის მატურაციისა და ნეიროტრანსმისიის მარეგულირებელია [53, 54, 137].

რკინა - ასობით ცილისა და ფერმენტის შემადგენელი ნაწილია, რომლებიც უმნიშვნელოვანესი ბიოლოგიური ფუნქციების, ჟანგბადის ტრანსპორტის, ენერჯის პროდუქციის, დნმ-ის სინთეზის და ა.შ. განხორციელებაში დაბუდობენ მონაწილეობას. რკინაშემცველი ჰემის მოლეკულა ჰემოგლობინის,

მიოგლობინის, ციტოქრომებისა და პეროქსიდაზების შემადგენლობაში შედის და მათი ფუნქციონირებისათვის აუცილებელი კომპონენტია [54, 204].

ქრომი - ცხიმებისა და კარბოჰიდრატების მეტაბოლიზმისთვისაა აუცილებელი. იგი ასტიმულირებს ცხიმოვანი მუაგებისა და ქოლესტეროლის სინთეზს, რაც უმნიშვნელოვანესია თავის ტვინისა და მთელი ორგანიზმის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის. ქრომი ინსულინის მეტაბოლიზმშიც მონაწილეობს [54].

მოლიბდენი - ადამიანის ორგანიზმის 4 ენზიმის კოფერმენტი, რომლებიც უმნიშვნელოვანესი ამინომუაგების - მეთიონინისა და ცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილეობენ [54, 144].

სელენი - კვალური ელემენტი, რომელიც ანტიოქსიდანტური ენზიმების სინთეზში მონაწილეობს და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედული დაზიანების პრევენციაში [54, 150, 211].

იოდი - ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების საკვანძო კომპონენტია და ორგანიზმის ზრდის, მეტაბოლიზმის, რეპროდუქციის, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის, სხეულის ტემპერატურის რეგულაციისა და სისხლის უჯრედების წარმოქმნის ფუნქციებზეა პასუხისმგებელი [55].

მანგანუმი - კვალური ესენციური ელემენტი, რომელიც ამავედროულად შეიძლება პირობითად ტოქსიურიც იყოს. მეცნიერები დღესაც ცდილობენ ჩაწვდნენ ამ ელემენტის დეფიციტისა და მისი ტოქსიურობის ზეგავლენას ადამიანის ორგანიზმზე. მანგანუმი მონაწილეობს ცხიმებისა და კარბოჰიდრატების მეტაბოლიზმში, კალციუმის აბსორბციასა და სისხლის გლუკოზის რეგულაციაში, ორგანიზმის ანტიოქსიდანტურ დაცვაში [8, 9, 52, 135, 158, 163, 184, 187, 189, 190, 217, 218].

ტოქსიურ ელემენტებს შორის ტყვია, ვერცხლისწყალი და კადმიუმი ყველაზე მაღალი პრევალენტობით ხასიათდებიან:

ტყვია - ტოქსიური, აკუმულაციური თვისების მეტალია, რომელიც ადამიანის ორგანიზმის ყველა სისტემაზე ზემოქმედებს და განსაკუთრებით სახიფათოა ადრეული ასაკის ბავშვისთვის. ადამიანის ორგანიზმში მისი ინვაზია ცენტრალური ნერვული, ძვლოვანი და კან-კუნთოვანი სისტემის დაზიანებას,

ნაადრევ მშობიარობას, ბაშვებში ქცევის დარღვევას, ფიზიკური განვითარების შეფერხებასა, ინტელექტისა და მესხიერების დაქვეითებას იწვევს [21, 54, 205, 221].

ვერცხლისწყალი - ძლიერი ტოქსიური მიკროელემენტი, რომელიც ორგანიზმში მოხვედრისას, პირველ რიგში, ცენტრალურ ნერვულ და იმუნურ სისტემას აზიანებს. ვერცხლისწყლით ნაყოფის ინტრაუტერული კონტამინაციის პირველადი ეფექტი, ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების შეფერხებაა, შედეგად - დაბადების შემდგომ პერიოდში გამოვლენილი კოგნიტური, მახსოვრობის, ექსპრესიული მეტყველების, ნატიფი მოტორული უნარებისა და მხედველობის ფუნქციების დარღვევა [54, 197, 206].

კადმიუმი - ძლიერი ეკოლოგიური და საწარმოო პოლუტანტია, რომელიც კლასიფიცირდება, როგორც ადამიანისათვის კანცეროგენული ტოქსინი. ძვალსა და თირკმელში მისი აკუმულაცია ადრეული ასაკიდანვე ხდება, ექსკრეცია - შეზღუდულია, ამიტომაც ადამიანის ორგანიზმზე, გარდა კანცეროგენულისა, ნეფროტოქსიური და ოსტეოპოროზული ზემოქმედებაც გააჩნია. მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის კადმიუმით ექსპოზიცია, დაბადების შემდგომ ადრეულ პერიოდში პერცეპციულ ქცევასა და მოტორულ უნარებზე ახდენს ნეგატიურ ზეგავლენას [16, 54, 71, 156, 219].

ცხრილი: კვალური ესენციური ელემენტების ფუნქციები და მათი

	ელემენტის ან მისი აქტიური ფორმის შემცველი ენზიმი	ფიზიოლოგიური ფუნქცია	დეფიციტური სტატუსის სიმპტომები	ელემენტის სიჭარბის სიმპტომები
--	--	----------------------	--------------------------------	-------------------------------

დეფიციტისა და სიჭარბის სიმპტომები

Zn	კარბონჰიდრაზა, პეპტიდაზა, ალკოჰოლ დეჰიდროგენაზა, ალკალინ ფოსფატაზა, პოლიმერაზა, თუთიის თითისებრი პროტეინი და ა.შ.	პროტეინის მეტაბოლიზმი, ლიპიდების მეტაბოლიზმი, კარბოჰიდრატების მეტაბოლიზმი, ძვლის მეტაბოლიზმი.	ძირითადი სიმპტომები: სახისა და პერინეუმის თანდათანობით მზარდი დაზიანება. ასოცირებული სიმპტომები: სტომატიტი, გლოსიტი, ალოპეცია, ფრჩხილების ცვლილება, დიარეა, გულისრევა, ღებინება, ტემპერატურული რეაქცია.	მწვავე: თანმხლები Fe-Cu-ის დეფიციტი, გულისრევა, ღებინება, მუცლის ტკივილი, მელენა. ჰიპერამილაზემია, სომნოლენცია, ჰიპოტენზია, ფილტვის შეშუპება, დიარეა, სიყვითლე. ქრონიკული: დაქვეითებული რეპროდუქციული ფუნქცია, ტანდაბლობა, გემოვნების შეცვლა, ჰიპოსმია, ანემია.
Cu	ცერულოპლაზმინი, მონოამინ ოქსიდაზა, ციტოქრომ ოქსიდაზა, ასკორბინ მჟავა ოქსიდაზა, სუპეროქსიდ დისმუტაზა, დოპამინ - β ჰიდროქსილაზა და ა.შ.	ჰემოპოეზი, ძვლის მეტაბოლიზმი, შემაერთებელი ქსოვილის მეტაბოლიზმი.	ანემია, ლეიკოციტოპენია, ნეიტროპენია, მიელოლოი-კოციტოპოეზის დარღვევა, ძვლის ცვლილებები ბავშვებში, ჩამორჩენილი ძვლოვანი ასაკი.	ღებინება, გულისრევა, გულისცემის აჩქარება, დიარეა, სიყვითლე, ჰემოგლობინურია, ჰემატურია, ოლიგურია, ანურია, პროტეინურია, კომა, მელენა.
Cr	გლუკოზა ტოლერანტული ფაქტორი	კარბოჰიდრატების მეტაბოლიზმი, ქოლესტეროლის მეტაბოლიზმი, შემაერთებელი ქსოვილის მეტაბოლიზმი, პროტეინების მეტაბოლიზმი.	შეცვლილი გლუკოზა ტოლერანტობა, დაქვეითებული რესპირაციული კოფიციენტი, წონის კარგვა, პერიფერიული ნეიროპათია, შრატის თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დონის მატება, აზოტის ბალანსის დარღვევა და ა. შ.	გულისრევა, ღებინება, პეპტიური წყლული, ცნს-ის დაავადებები, ღვიძლი/თირკმლის დისფუნქცია, ზრდაში ჩამორჩენა.

Se	გლუტათიონ პეროქსიდაზა(GSH-Px), 5'-იოდინაზა(ტიპი1), მრავალი სელენოპროტეინი	ანტიოქსიდანტური მოქმედება, T4 -T3 კონვერსია, ანტი კანცეროგენული მოქმედება.	მიალგია(ქვემო კიდურების), კარდიომიოპათია(მიოკარდიოციტების კოლაფსი, ფიბროზი), ფრჩხილების გათეთრება.	სელენოზი (ალოპეცია, ფრჩხილების აფცქვანა, ცნს-ის დაავადებები).
Mn	არგინაზა, პირუვატ კარბოქსილაზა, სუპეროქსიდ დისმუტაზა, გლუკუროლ ტრანსფერაზა	ძვლის მეტაბოლიზმი, კარბოჰიდრატების მეტაბოლიზმი, ლიპიდების მეტაბოლიზმი, რეპროდუქცია, იმუნური სისტემის ხელშეწყობა.	შრატის დაქვეითებული ქოლესტეროლი, დაქვეითებული კოაგულაცია, თმის შეწითლება, დერმატიტი, ზრდის შეფერხება, ეპიფიზებისა და ლულოვან ძვლებში მომატებული რენდგენოლოგიური გამჭვირვალობა.	პარკინსონის სინდრომი: ადრეული ქრონიკული: იმპოტენცია, უღონობა, სომნოლენცია, ანორექსია, ედემა, მიალგია, თავის ტკივილი, ალგზნება. მოგვიანებითი: ექსტრაპირამიდული დაავადებები.
Mo	ქსანტინოქსიდაზა, ქსანტინ დეჰიდროგენაზა, ალდეჰიდოქსიდაზა, აზოტმჟავაოქსიდაზა	ამინომჟავების მეტაბოლიზმი, შარდმჟავას მეტაბოლიზმი, გოგირდმჟავა/გოგირდოვანი მჟავას მეტაბოლიზმი.	ტაქიკარდია, ღამის სიბრმავე, სკოტომა, გაღიზიანებადობა, სომნოლენცია, დიზორიენტაცია, კომა.	ჰიპერურიკემია, პოდაგრა.
Co	ვიტამინ B12	ჰემოპოეზი	პერნიციოზული ანემია, მეთილმალონური აციდეზია.	კობალტით მოწამვლა
I	თირეოიდული ჰორმონი	ქსოვილის მეტაბოლიზმი	ჩიყვი, ჰიპოთირეოიდიზმი.	ჩიყვი, ჰიპოთირეოიდიზმი.

1.3. მიკროელემენტური დისბალანსი: მიზეზები, ეპიდემიოლოგია, პრობლემის მნიშვნელოვნება

მოზრდილისა და ბავშვის მოთხოვნილება მინერალურ ნივთიერებებზე, მათ შორის მიკროელემენტებზე, ჩვეულებრივ, საკვები პროდუქტებიდან ივსება (რაციონით დაბალანსებული კვების პირობებში) (ცხრილი2), მაგრამ მიკროელემენტებით უკვე გაღარიბებული საკვები, საწარმოო ტოქსინებით გაჯერებული გარემო და პარალელურად ზოგიერთი ნორმიდან გადახრილი პათოლოგიური მდგომარეობა (ჭარბი ფიზიკური დატვირთვა, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა, არასწორი კვება) შესაძლოა მიკროელემენტური დეფიციტისა და დისბალანსის განვითარების მიზეზი გახდეს [108, 128, 180, 181, 182, 200, 201] (ცხრილი3).

მე-19 საუკუნის ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში, საკვები პროდუქტების უკმარისობის ზრდისა და მოსახლეობის სიკვდილობის შემცირების გამო, კულტივირებული მცენარეების მოსავლიანობის გასაზრდელად ნიადაგში ქიმიური ნივთიერებების შეტანა დაიწყო. ეს ძირითადად აზოტური, ფოსფორული და კალციუმიანი სასუქი იყო. მცენარეების ზრდისა და განვითარებისათვის საჭირო მიკროელემენტებზე მოთხოვნა ნიადაგიდან მათი გააქტიურებული მოხმარებით ხორციელდებოდა და ამგვარად, წლიდან-წლამდე მატულობდა მიკრო და მაკრო ელემენტების დეფიციტი კულტივირებულ მცენარეებში, მათ მომხმარებელ ცხოველებში და შესაბამისად, ადამიანის კვების მთელ ჯაჭვში. მაგალითად, ნიადაგში 14 წლის განმავლობაში აზოტის სასუქების შეტანამ, სასოფლო-სამეურნეო კულტურების მიერ სპილენძზე და თუთიაზე მოთხოვნა შესაბამისად 1,2 –ით და 1,8-ით გაზარდა [168, 222]. საკვები პროდუქტების რაფინირებამ ეს პროცესი უფრო გააღრმავა.

ჯანდაცვისა და სოციო-ეკონომიკური თვალსაზრისით, მიკრონუტრიენტული დეფიციტი მსოფლიო მნიშვნელოვნების პრობლემად იქცა არა მხოლოდ

ცხრილი 2.

ზოგერთი ესენციური ელემენტის დღიური, რეკომენდებული ნორმა ბავშვთა ასაკში

მინერალი	ერთეული	ასაკი	
		2 წ. >	2წ.<
კალციუმი	მკგ*	1100	500
რკინა Fe	მგ*	14	7
თუთია Zn	მგ	9	4
იოდი I	მკგ	160	55
სელენი Se	მკგ	50	15
სპილენძი Cu	მგ	2	0.5
მანგანუმი Mn	მგ	2	1.2
ქრომი Cr	მკგ	120	12
მოლიბდენი Mo	მკგ	75	15

[D.01.013, D.02.006, FDR]*-Food and Drug Regulations (კვებისა და წამლის რეგულაციები)

მკგ* - მიკროგრამი;

მგ* - მილიგრამი

განვითარებადი ქვეყნებისათვის, არამედ ინდუსტრიალიზებული საზოგადოების მოწყველადი პოპულაციაც მოიცვა მთელ ევროპაში. განსაკუთრებული სიმწვავეთ იგი ევროპის გარდამავალ, ყოფილი საბჭოთა კავშირისა და ცენტრალური აზიის ქვეყნებში გამოვლინდა [201]. 21-ე საუკუნის დასაწყისისთვის, მაგ.რუსეთში, მიკროელემენტური დეფიციტი მოსახლეობის 97%-ს აქვს [222].

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, ვიტამინო-მინერალურ დეფიციტს, ჯანმრთელობის გაუარესების შედეგით, მსოფლიო მასშტაბით ორ მილიარდამდე ადამიანი განიცდის [202]. ჯანმრთელობის

ცხრილი 3.

მიკროელემენტების დეფიციტის ძირითადი მიზეზები

<p>I. არაადექვატური მიწოდება</p>	
<p>1. თანდაყოლილი მეტაბოლური დაავადებები:</p>	<p>ენტეროპათიული აკროდერმატიტი, მენკეს დაავადება;</p>
<p>2. არაადექვატური მოხმარება:</p>	<p>არაბალანსირებული კვება ; ზედმეტად გასუფთავებული მარცვლეული კულტურები; მიკროელემენტებით ღარიბი საკვები პროდუქტების მიღება; საკვების გადამზიდი სატრანსპორტო სისტემების არასრულყოფა;</p>
<p>II. იატროგენული:</p>	<p>მაღალკალორიული პარენტერალური კვება; მედიკამენტური ქელაცია; ქირურგიული ჩარევები;</p>
<p>III. დაავადებები და მდგომარეობები:</p>	<p>ორსულობა; ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება; ღვიძლის დაავადებები; ნეფროპათიები;</p>

Wada O. What are Trace Elements? — Their deficiency and excess states— JMAJ 47(8): 351–358, 2004.

მსოფლიო ორგანიზაციის გაზრდილი ინტერესის მნიშვნელოვან მიზეზად იმის გაცნობიერება სახელდება, რომ მიკრონუტრიენტული დეფიციტი და, შესაბამისად, მძიმე მეტალებით კონტამინაცია, ზოგადი ავადობის სიმძიმის ერთ-ერთი განმაპირობებელი და ორგანიზმში მიმდინარე მრავალი ფიზიოლოგიური პროცესის დარღვევაზე პასუხისმგებელი ფაქტორია, რასაც ინფექციების მიმართ რეზისტენტობის შემცირებამდე, მეტაბოლურ დაავადებებამდე და შეფერხებულ თუ დარღვეულ ფიზიკურ და ფსიქომოტორულ განვითარებამდე მივყავართ [201, 202, 209]. ჩვენს გარემოში მაკრო და მიკროელემენტების დისბალანსს იწვევს:

- საწარმოო ნარჩენებით დაბინძურებულ, სასუქით გაჯერებულ ნიადაგზე მოყვანილი პროდუქტების მოხმარება, დაბინძურებული წყლითა და ჰაერით სარგებლობა;
- რაფინირებული, დამუშავებული და დაკონსერვებული საკვების მიღება, სასმელი წყლის დამუშავება-დარბილება;
- ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მოხმარება;
- ფიზიკური და ემოციური დაძაბულობა (გარდა იმისა, რომ ამა თუ იმ მაკრო და მიკროელემენტის დეფიციტს იწვევს, ამ დეფიციტის ფონზე ტოქსიური მეტალების დაგროვებასაც უწყობს ხელს) [130].
- გენეტიკა და მემკვიდრეობა – მიკროელემენტების ცვლის დარღვევისადმი წინასწარგანწყობა (მაგ.: მოლიბდენის სიჭარბე შარდმჟავა მარილების წარმოქმნისა და პოდაგრის განვითარების ალბათობას ზრდის, სპილენძის დეფიციტი განვითარების მანკებს იწვევს, სელენისა და მანგანუმის დეფიციტი ონკოლოგიურ დაავადებათა რისკს ზრდის და ა.შ.);
- ქსენობიოტიკებით – სინთეზირებული ქიმიური ნაერთებით მკურნალობა (მაგ.: შარდმდენი საშუალებები, კალიუმის, მაგნიუმის, კალციუმის დეფიციტს და ნატრიუმის სიჭარბეს იწვევს, ანტაციდები შეიცავს ალუმინს, ტოქსიურ მიკროელემენტს, რომელიც ტვინის სიხლძარღვთა დაავადებასა და ოსტეომალაციას იწვევს);

- ორგანიზმის თამბაქოთი დაბინძურება (კადმიუმი), თმის შეღებვა (ნიკელი), დეზოდორანტები (ალუმინი), ალუმინის ან კალის ჭურჭელი, კბილის ბუენები (კადმიუმი, ვერცხლისწყალი);

კვებითი დანამატების არაკონტროლირებადი მიღება [180, 182, 201, 208, 209, 218, 220].

1.4. მიკროელემენტური დეფიციტის სადიაგნოსტიკო მეთოდები, თმის სპექტრული ანალიზი

გარემოს მზარდი დაბინძურება ადამიანის ჯანმრთელობის გაუარესების მნიშვნელოვანი მიზეზია [209]. მინერალური ცვლის დარღვევების გამოვლენის, დიაგნოსტიკის, პრევენციისა და მკურნალობის მნიშვნელოვანი პრობლემა ორგანიზმის ელემენტური დისბალანსის გამოვლენაა, რაც ერთ-ერთ რთულ სადიაგნოზო ამოცანად რჩება. მიკროელემენტური დისბალანსის გამოვლენა მრავალ ბიოსუბსტრატშია (სისხლი, შარდი, ფრჩხილები, ღვიძლი, კბილის დენტინი) შესაძლებელი და მათ შორის ერთ-ერთი პრიორიტეტული ადგილი თმას უკავია (ცხრილი 4) [13, 83, 122].

ეკოლოგიური მონიტორინგის საკითხებში თმა კვლევის ტრადიციული ობიექტია. მისი კვლევა დამკვიდრებული მეთოდია ესენციური მიკროელემენტების დეფიციტისა და მძიმე მეტალებით კონტამინაციის დეტექციისათვის (World Health Organization, 1990) [43, 50, 95], თმის ელემენტური ანალიზი მოისაზრება, როგორც სკრინინგ-ტესტი მძიმე მეტალებით ინვაზიის დასადგენად [58, 76, 79, 188]. თმა ყველა იმ ელემენტს შეიცავს, რომელსაც ადამიანი საკვებიდან, წყლიდან და ჰაერიდან იღებს. იგი ზრდის ფიქსირებული დინამიკით ხასიათდება (1,0 სმ თვეში) და ადამიანის ორგანიზმის მეტაბოლურად ერთ-ერთი ყველაზე აქტიური ქსოვილია,

რომელზეც ზემოქმედებს სისხლის შემადგენლობა, პერსპირაცია, ჰორმონები, გენეტიკა და გარემო. ამდენად, ადამიანის თმაში მინერალური შენაერთების სახით, მინერალური დეფიციტის, მძიმე ტოქსიური მეტლებით ინვაზიისა და ნივთიერებათა ცვლის შესახებ ინფორმაციის “ჩაწერა” ხდება [41, 110, 166]. თმის უჯრედებში სისხლის მეშვეობით მოხვედრილი ელემენტები, იქვე დეპონირდებიან და ორგანიზმის მინერალურ ცვლაში ვეღარ ერთვებიან. ამიტომაც, რომ თმაში ელემენტების კონცენტრაცია ყოველთვის აღემატება სისხლში მათ შემცველობას [43,50].

ცხრილი 4.

მიკროელემენტური დეფიციტის სადიაგნოსტიკო მეთოდები

ხშირად გამოყენებადი მეთოდები	
I. ბიონიმუშებში მიკროელემენტების კონცენტრაციის განსაზღვრა :	შრატე, ერითროციტი, ლეიკოციტი, ლიმფოციტი თმა- ბევრი ელემენტისათვის; შარდი- იოდისთვის;
II. კვალური ელემენტების შემცველი ენზიმების აქტივობის განსაზღვრა:	ალკალინ ფოსფატაზა, 5 ნუკლეოტიდაზა (თუთია); ცერულოპლაზმინი (სპილენძი); თირეოიდული ჰორმონი (იოდი); გლუტათიონ პეროქსიდაზა (სელენი) და ა.შ.
III. ფუნქციური ტესტები	სიბნელესთან ადაპტაცია (თუთია); გემოვნების ტესტი (თუთია); ელექტრორეტინოგრამა(თუთია);
IV. ბალანსის შესწავლა	ბევრი ელემენტისათვის (არაპრაქტიკული);
V. დღიური მოხმარების ანალიზი	არაპრაქტიკული, ფართოვარიანსული (დიდი განსხვავება), ბევრი ელემენტისათვის;
VI. დეფიციტის შევსების შემდეგ სიმპტომების ცვლილებების შეფასება	ბევრი ელემენტისთვის;

გახაზული მეთოდები, ყველაზე ხშირად გამოყენებად მეთოდებს აღნიშნავს!

Quoted from Wada,O.et al.:Trace elements and their abnormalities. Integral Handbook of Internal Medicine 6, Nakayama-Shoten Co,LTD,Tokio,1995; pp 253-263.

თმის სპექტრული ანალიზის უპირატესობებია: არაინვაზიურობა (რაც ასე მნიშვნელოვანია პედიატრიაში), მასალის ინფორმაციულობა და მაღალი დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები [95].

მსოფლიო ატომური სააგენტოს მიერ მოწოდებული მეთოდის მიხედვით (hair washing method proposed by the International Atomic Energy Agency; IAEA), სპექტრული ანალიზისათვის თმის ადგება ხდება კეფის მიდამოდან. ადებული ნიმუში ირეცხება აცეტონში, შემდეგ - ბიდისტილირებულ წყალში (გარეგანი დაბინძურების მოსაშორებლად) [50,90].

1.5. ელემენტური დისბალანსი და ბავშვის განვითარების სფეროს დარღვევები

მიუხედავად იმისა, რომ, ადამიანის ორგანიზმის ესენციური მიკროელემენტების რაოდენობა ძალიან მცირეა, ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ, როგორც ენზიმების აქტიური ცენტრები ან კვალური ბიოაქტიური სუბსტანციები, სწორედ ამიტომ, მიკროელემენტების დეფიციტის ძირითადი შედეგი, დაინტერესებული ენზიმების აქტივობის შემცირებით გამოიხატება. თითოეული მიკროელემენტი შეიძლება დაკავშირებული იყოს დიდი რაოდენობის ენზიმთან, თუმცა ხშირად, ცალკეული მიკროელემენტის დეფიციტი არ გამოიხატება სპეციფიკური კლინიკური მანიფესტაციით და უმეტესად სხვადასხვა სიმპტომების კომბინაციის სახით ვლინდება [179, 180, 181].

დღეისათვის ცნობილია, რომ ზოგიერთი მიკრო და მაკროელემენტი ბევრი იმ ფერმენტის განუყოფელი ნაწილია, რომელიც ცილოვან, ცხიმოვან, ნახშირწყლოვან, ნუკლეინის მუკების ცვლაში, უჯრედის რეპლიკაციაში, ქსოვილის რეპარაციასა და ზრდაში მონაწილეობს [11, 22, 34, 42, 69, 123, 125].

ნორმალური ზრდის პროცესი მიკრონუტრიენტების ადექვატურ მოხმარებასთან პირდაპირდამოკიდებულებაშია და ბავშვის ზრდისა და განვითარების ადრეულ ეტაპზე მათმა დეფიციტმა შესაძლოა ხაზოვანი ზრდისა და განვითარების კომპრომენტაცია მოახდინოს [33, 42, 123]. მრავალი კონტროლერული კვლევა არსებობს მიკროელემენტური დეფიციტის გავლენის შესახებ ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციაზე. ბოლო კვლევები ხაზოვან ზრდაში ჩამორჩენასთან მიმართებაში, თუთიისა და რკინის დეფიციტის ზეგავლენაზე მიუთითებენ [22, 33, 69], თუმცა არსებობს ნაშრომები, სადაც, თმაში თუთიის შემცველობასა და ბავშვის სიმაღლეს შორის კორელაციის კოეფიციენტი არ

არის მნიშვნელოვანი. კვლევათა უმრავლესობამ ბავშვის ორგანიზმში კალციუმის დაბალ მაჩვენებელსა და ზრდაში ჩამორჩენას შორის ასოციაცია გამოავლინა [125]. კონტროლერული მონაცემებია მიიღებული ზრდაში ჩამორჩენისას თუთიისა და რკინის შემცველობის დაბალი მაჩვენებლების დეტექციის დროს, მაგრამ იმავე კვლევაში მნიშვნელოვანი განსხვავება ვერ დაადგინდა კალციუმისა და სპილენძის კონცენტრაციებს შორის სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში [129, 133].

მრავალი ავტორი აღნიშნავს ადრეული ასაკის ბავშვებში ტყვიით ექსპოზიციის ასოცირებას ხაზოვანი ზრდის არასახარბიელო მაჩვენებლებთან [154, 155]. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევებით შესაძლებელი გახდა ზრდის პროცესზე ტყვიის ზემოქმედების დემონსტრირება, კერძოდ, ძვლოვან ქსოვილზე მისი ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენა [59]. ზოგი ავტორის აზრით, ვერცხლისწყლით პრენატალური ექსპოზიცია დაბადებისას დაბალი სტატურით არ ვლინდება, თუმცა, შემდგომ ასაკში ხაზოვანი ზრდის მაჩვენებლები ბევრად დაბალია [87, 170].

ფეტალური პერიოდიდან მთელი ბავშვობის განმავლობაში მიკრონუტრიენტების ადეკვატური მოხმარება ადამიანის ჯანმრთელობისა და სწორი კოგნიტური განვითარების უმნიშვნელოვანესი წინაპირობაა. სიცოცხლის პირველი წლები კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ბავშვის ზრდის, სწრაფი კოგნიტური, ემოციური და სოციალური განვითარებისათვის და როგორც ჩანს, ესენციური ელემენტების დეფიციტი და მძიმე მეტალებით ექსპოზიცია მეტად ნეგატიურ გავლენას ახდენს ბავშვის თავის ტვინის ფუნქციების ჩამოყალიბებაზე და, შესაბამისად, მენტალურ ჯანმრთელობასა და ქცევაზე [131, 171].

ბავშვთა ასაკში ქცევის ყველაზე გავრცელებულ დარღვევებს მიეკუთვნება: ოპოზიციურ-დევიანტური (გამომწვევი, დემონსტრაციული) აშლილობა (Oppositional defiant disorder, ODD), ქცევის აშლილობა (Conduct Disorder - CD) და ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი/ ჰიპერკინეტიკული

აშლილობა(Attention Deficit Hyperactivity Disorder -ADHD,Hyperkinetic Disorder; (DSM IV,ფსიქიური დარღვევების დიაგნოსტიკური და სტატისტიკური სახელმძღვანელოს მეოთხე გამოცემა (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), ICD-10 - ჯანმრთელობის პრობლემების საერთაშორისო სტატისტიკური კლასიფიკაციის მეათე გადახედვა, International Classification of Disease- 10)) [210, 213].

ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი, ჰიპერკინეტიკული აშლილობა, ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციონირების ნეირობიოლოგიური დარღვევაა, რომელიც ბავშვებში ნეირობიპევიორული დარღვევებით ვლინდება. ყურადღების დეფიციტის/ჰიპერაქტივობის სინდრომის, ჰიპერკინეტიკური აშლილობის განმარტება (DSM-IV, ICD-10) იმპულსურობის, ჰიპერაქტივობის და ყურადღების კონცენტრირების დეფიციტის ძალიან მაღალი ხარისხით გამოვლინებას ეფუძნება [210, 213]. ამ სიმპტომების კონსტატაცია ბავშვის ქცევაზე დაკვირვებითაა შესაძლებელი: ნაადრევი და გაუაზრებელი მოქმედებები - იმპულსურობაზე მიუთითებს, მოუსვენარი და ხშირად ცვალებადი მოძრაობა - ჰიპერაქტივობაზე, ხოლო მოქმედებების არაორგანიზებულობა, ხანგრძლივი და გულდასმითი ძალისხმევის უუნარობა - ყურადღების კონცენტრირების დეფიციტზე [15, 162, 165, 177, 210, 213].

ADHD მოიცავს სამ ქვეტიპს და შესაბამის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმს [210]:

- 1-ლი ქვეტიპი - უპირატესად ჰიპერაქტიურ-იმპულსური: სიმპტომთა უმეტესობა (ექვსი ან მეტი DSM-IV კრიტერიუმებიდან) არის ჰიპერაქტიურ-იმპულსური კატეგორიის. სახეზეა უყურადღებობის ექვსზე ნაკლები სიმპტომი, თუმცა გარკვეულწილად შეიძლება იყოს განხილული უყურადღებობაც.
- მე-2 ქვეტიპი - უპირატესად ყურადღების დეფიციტით მიმდინარე: სიმპტომთა უმეტესობა (ექვსი ან მეტი DSM-IV კრიტერიუმებიდან) არის უყურადღებობის კატეგორიის; არსებობს ჰიპერაქტივობა-იმპულსურობის

ექვსზე ნაკლები სიმპტომი, თუმცა გარკვეულწილად შეიძლება იყოს წარმოდგენილი ჰიპერაქტივობა-იმპულსურობაც. ამ ქვეტიპის მქონე ბავშვებს სხვა ბავშვებთან შეგუებისას სირთულეები აქვთ. ისინი შეიძლება ჩუმად ისხდნენ, მაგრამ სულაც არ აქცევენ ყურადღებას რას აკეთებენ, შესაბამისად ასეთი ბავშვები შესაძლოა მშობლებისა და მასწავლებლების ყურადღების მიღმა დარჩნენ და მათ ვერ შეამჩნიონ ADHD -ის სიმპტომები.

- მე-3 ქვეტიპი – კომბინირებული: ჰიპერაქტიურ-იმპულსური და უყურადღებო;

(ექვსი ან მეტი სიმპტომის გამოვლენის ხარისხი ექვსი თვის განმავლობაში იმდენად მაღალია, რომ მოცემული ასაკის ბავშვის გარემოსთან შეგუებას უშლის ხელს) [210].

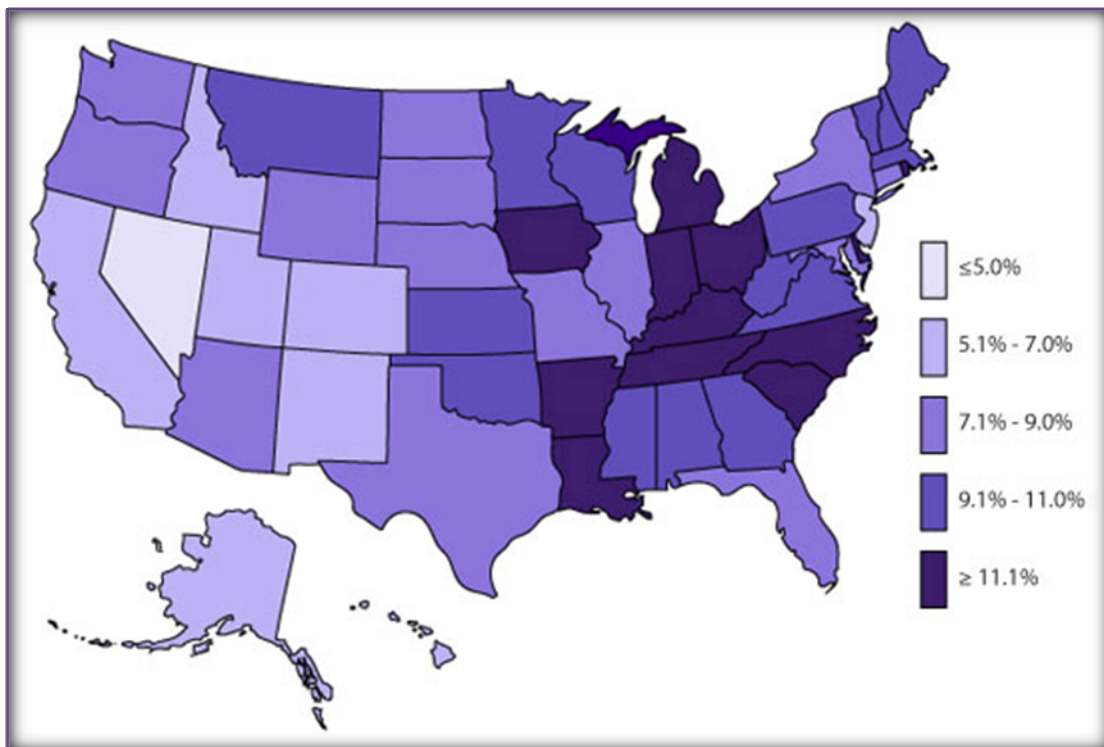
ამერიკის შეერთებული შტატების NSCH - ის (“National Survey of Children’s Health”, “ნაციონალური მეთვალყურეობა ბავშვთა ჯანმრთელობაზე”) 2011 წლის მიმოხილვის მიხედვით, ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (DSM-IV-ის განსაზღვრებით), ჰიპერკინეტიკული აშლილობა (ICD-10-ის განსაზღვრებით) ფართოდაა გავრცელებული. 4-დან 17 წლამდე ასაკში ამ სინდრომის გამოვლინება 11%-ს შეადგენს (გრაფიკი 2). დაახლოებით 1/3-ს, დიაგნოზი 6 წლამდე ასაკში დაუდგინდა. ამ სინდრომის გამოვლინების სიხშირის თანაფარდობა ბიჭებში გოგონებთან შედარებით, საშუალოდ 4 : 1 შეადგენს, ხოლო ჰიპერაქტიური ქვეტიპის გამოვლინების სიხშირე დომინირებს (2 : 1) ყურადღების დეფიციტის ქვეტიპზე [66, 68, 86, 139].

გრაფიკი 2.

ADHD-ის დიაგნოზის მქონე 4 დან 17 წლამდე ასაკის ბავშვთა პროცენტული განაწილება

ბავშვთა ჯანმრთელობაზე ნაციონალური მეთვალყურეობის მონაცემები (აშშ)

2011წელი



მცირე ასაკის ყველა ბავშვი შეიძლება დაუმორჩილებელი, გაუგონარი და პერიოდულად იმპულსურიც იყოს, თუმცა მათაგან ზოგიერთს, შესაძლოა, მეტად რთული და ასაკობრივი ნორმისათვის შეუსაბამო ქცევა ჰქონდეს. ქცევის აშლილობები (CD) მეტად რთული, ასაკისათვის შეუსაბამო

პერსისტიული ანტისოციალური ქცევებით ხასიათდება და ბავშვთა და მოზარდთა ქცევით დარღვევებს შორის ყველაზე ფართო ჯგუფს შეადგენს [207]. ქცევის აშლილობის ძირითადი მახასიათებელია მყარი ანომალური ქცევა, როგორცაა: ურჩობა, აგრესიის გამოხატვა ადამიანებისა და ცხოველების მიმართ, ტყუილი, ქურდობა, წესების შეგნებულად დარღვევა. ამ დარღვევის დიაგნოზი DSM-IV- ის კრიტერიუმთან არაუმცირეს 3 სიმპტომის (რომლის ხანგრძლივობაა 12 თვე) თანხვედრისას ისმება [210].

როგორც ქცევის, ისე ჰიპერკინეტიკული აშლილობის გამომწვევ მრავალ ფაქტორთა შორის განიხილება გენეტიკური, ნეირობიოლოგიური (ნეიროფიზიოლოგიური, ნეიროანატომიური და ნეიროქიმიური), თანდაყოლილი (დედის რთული ფეხმძიმობა, ნიკოტინისა და ალკოჰოლის მოხმარება), მძიმე სოციალური და ოჯახური (უგულველყოფილი ბავშვი), კვების ხასიათი (საკვები დანამატები, კონსერვანტები) და, მათ შორის, გარემოს ეკოლოგიური მაჩვენებლების გაუარესება [24, 224].

გარემოს დაბინძურების მატების ტენდენცია, ეკოლოგიური მაჩვენებლების გაუარესება და მასთან ასოცირებული ბიოელემენტური დისბალანსი, რაც განსაკუთრებით აგრესიულად ადრეული ასაკის ბავშვის მენტალურ ჯანმრთელობასა და ქცევაზე ზემოქმედებს, ბოლო პერიოდის აქტიური განხილვის საგანია [81, 98, 103, 131].

კვლევათა ნაწილი ბავშვის ქცევაზე თუთიისა და რკინის დეფიციტის ზეგავლენაზე მიუთითებს [19, 88, 101]. არსებობს კვლევები, რომელიც ბავშვის ჰიპერაქტიურობას მის ორგანიზმში რკინის დეფიციტს უკავშირებს [106, 107, 151]. როგორც ექსპერიმენტული, ისე ადამიანებზე ჩატარებული კვლევების შედეგით ვარაუდობენ, რომ, თუთიის დეფიციტი შესაძლოა გავლენას ახდენდეს კოგნიტურ განვითარებაზე, თუმცა პათოგენეზური მექანიზმი საბოლოოდ ნათელი არ არის [88, 194]. ავტორთა ნაწილი ადასტურებს, რომ შრატის თუთიის მარგინალური დეფიციტის მქონე ბავშვებში ამ მიკროელემენტის დამატებამ, თუთიის რეპლაციის პერიოდში

ნეიროფსიქოლოგიური მაჩვენებლები გააუმჯობესა [152]. რკინის დამატება ადრეულ ასაკში ასოცირებული იყო ადაპტაციური ქცევის გაუმჯობესებასთან 10 წლის ასაკისათვის, რაც სასკოლო მოსწრების, მენტალური ჯანმრთელობისა და პირადი ურთიერთობების გაუმჯობესებაში გამოიხატებოდა [106]. კვლევათა ნაწილი მიუთითებს ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიულობის სინდრომის მქონე ბავშვთა ზემოქმედებაზე მანგანუმით ექსპოზიციის ნეიროტოქსიკური ეფექტის მიმართ, რაც, კომორბიდული მენტალური მდგომარეობების რისკს ზრდიდა [30, 36, 80].

ამერიკის მეცნიერებათა ნაციონალური აკადემიის “კვლევის ნაციონალური საბჭოს” (National Research Council) 2000 წლის მონაცემების მიხედვით, ქვეყანაში ორსულობათა 50%-ის გამოსავალი მშობიარობამდე ან მის შემდგომი სიკვდილობა, დაბადების თანდაყოლილი მანკები და განვითარების სხვაგვარადა ნევროლოგიური პრობლემები იყო [225]. ქცევის დარღვევები, დისლექსია, ყურადღების დეფიციტი, სასკოლო მოსწრების დაქვეითება - ეს იმ ნეიროტოქსიკური მდგომარეობების მცირე ჩამონათვალია, რომელთა სისშირემ ბოლო წლების განმავლობაში განსაკუთრებით სწრაფად იმატა [225]. ტოქსიურ ქიმიურ ნივთიერებებს შორის ტყვია და ვერცხლისწყალი დღემდე ყველაზე ძლიერ ნეიროტოქსინებად მოიხაზრება, რომელთა ზემოქმედებაც განსაკუთრებით დიდ საშიშროებას უქმნის ბავშვის ჯანმრთელობას [35, 195]. ტყვიითა და სხვა მძიმე მეტალებით ექსპოზიცია განიხილება როგორც რისკ - ფაქტორი ნაყოფისა და ადრეული ასაკის ბავშვთა განვითარების დარღვევების გენეზში, როგორცაა - დღენაკლობა, მიკროცეფალია, ინტელექტის დაბალი კოეფიციენტი, ყურადღების დეფიციტი, ჰიპერკინეტიკული სინდრომი [112, 113]. კვლევებით დასტურდება, რომ სისხლში ტყვიის (Pb) დაბალი კონცენტრაციით შემცველობაც კი (10 მკგ/დლ) შეიძლება გახდეს ადრეული ასაკის ბავშვის გამოსატული ფიზიკური, შემეცნებითი და ფსიქოქცევითი დეფიციტის განვითარების მიზეზი [121]. ვერცხლისწყალი (Hg), ორგანიზმისთვის მავნებელია ნებისმიერი ოდენობით, ამიტომაც ის უპირობო ტოქსიურ ელემენტად არის მიჩნეული. ვერცხლისწყლით კონტამინაცია ემოციურ არასტაბილურობასთან,

გალიზიანებადობასთან, მახსოვრობისა და სწავლის უნარის დაქვეითებასთან და ქცევის დარღვევებთანაა ასოცირებული [113].

აუტიზმი განიხილება, როგორც განვითარების კომპლექსური დარღვევა, რომელიც ხასითდება, სოციალური ურთიერთობების, ვერბალური და არავერბალური კომუნიკაციის მძიმე დეფიციტით და შესაბამისად, ქცევის პრობლემებით, რაც სტერეოტიპულ, განმეორებად ქმედებებსა და ინტერესთა სფეროს შეზღუდვას მოიცავს [14, 134, 214]. აუტიზმის დამახასიათებელი ნიშნების სირთულის ხარისხი განსხვავებულია ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში, თუმცა ჩვეულებრივ მოიცავს მეტყველების, გონებრივი განვითარების, საზოგადოებრივი ქცევისა და ადამიანებთან ურთიერთობის პრობლემებს [214, 215]. ამერიკის ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის 2002 წლის მონაცემებით, 1000-დან ყოველ მე-6 ადამიანს ჰქონდა აუტისტური სპექტრის აშლილობის დიაგნოზი, შემდგომ წლებში ეს მაჩვენებელი თითქმის 2,5 ჯერ გაიზარდა (ცხრილი 5) [47, 57,149].

ცხრილი 5.

იდენტიფიცირებული ASD- ის (აუტისტური სპექტრის აშლილობის) პრევალენტობა

დაკვირვების წელი	დაბადების წელი	პრევალენტობა 1000 ბავშვზე	პრევალენტობა 1- X ბავშვზე
2000	1992	6,7	1 -150-დან
2002	1994	6,6	1- 150-დან
2004	1996	8,0	1- 125-დან
2006	1998	9,0	1- 110-დან
2008	2000	11,3	1- 88-დან
2010	2002	14,7	1- 68-დან
2012	2004	14,6	1- 68-დან

აუტიზმის გამომწვევი მიზეზები საბოლოოდ ჯერ კიდევ არ არის დადგენილი. ამერიკის მენტალური დაავადებების დიაგნოსტიკისა და სტატისტიკის სახელმძღვანელოს (DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4-th edition, 2013, USA) მიხედვით, აუტიზმის დიაგნოზი მოიცავს 2 ძირითადი სფეროს დეფიციტს: სოციალური ინტერაქციებისა და კომუნიკაციების შეზღუდვას და ინტერესებისა და ქცევის სტერეოტიპულ, განმეორებად სტრუქტურას [214]. აუტიზმის სიმპტომების დიაპაზონი და ხარისხი მოქცეულია ერთ კონტინუუმში, რომელსაც აუტისტური სპექტრის აშლილობა ეწოდება (ASD- Autism Spectrum Disorder) [214]. აუტისტური სპექტრის აშლილობა ყველა რასისა და ნაციონალობის ბავშვში ვლინდება. არსებობს ცალკეული განსაზღვრული ფაქტორები, რომელიც ამ დაავადების რისკს ზრდის. ეს ფაქტორები მოიცავს: ბავშვის სქესს (ბიჭებში უფრო ხშირია, ვიდრე გოგონებში), ოჯახურ ისტორიას (ოჯახებში, რომელთაც ჰყავთ ერთი ASD ბავშვი, მეორე ბავშვთან ამ დაავადების განვითარების რისკი მატულობს), სხვადასხვა დაავადებებსა და გენეტიკურ კონდიციებს (მეიფე X სინდრომი, რეტის დაავადება, ტურეტის სინდრომი, თანდაყოლილი წითურას სინდრომი, არანამკურნალები ფენილკეტონურია) [48, 167]. ამგვარად, გენეტიკური ფაქტორები აუტიზმის განვითარების ერთ-ერთი ხელშემწყობია, მაგრამ ყოველთვის მხოლოდ გენეტიკა არ არის პასუხისმგებელი ამ დაავადების განვითარებაზე. აუტიზმის განვითარებაში გარემოს ფაქტორების ზეგავლენის კვლევა თანამედროვეობის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი საკითხია და ამ ზეგავლენის ყველაზე ნათელი მტკიცებულება ბავშვის დაბადებამდე თუ დაბადების შემდგომი პერიოდის შესახებ სხვადასხვა ფაქტებს მოიცავს. ეს ფაქტები შესაძლებელია იყოს: ასაკოვანი მშობელი, პრენატალური ექსპოზიცია დაბინძურებული ჰაერით, დედის სიმსუქნე ან დიაბეტი, დღენაკლობა და დაბადების ძალიან მცირე წონა, მშობიარობის ნებისმიერი სირთულეები, რომელიც თავის ტვინის პრენატალურ ჰიპოქსიას იწვევს, პრენატალური ექსპოზიცია ზოგიერთი პესტიციდით [73]. ეკოლოგიური ფაქტორები, როგორცაა ტოქსინები და მძიმე მეტალები, თავისთავად არ

იწვევენ აუტიზმს, მაგრამ გენეტიკური წინასწარგანწყობის პირობებში ამ ფაქტორებმა დაავადების განვითარების რისკი შესაძლოა მკვეთრად გაზარდონ [48]. აუტიზმის პრევალენტობის მატებამ გარემოს ტოქსინების მონაწილეობის პოტენციური როლის შესწავლის მიმართ სერიოზული დაინტერესება გამოიწვია (დაავადებათა კონტროლისა და მონიტორინგის ცენტრის შეფასებიდან “აუტიზმი და განვითარების დარღვევების მონიტორინგი”; From CDC’s Autism and Developmental Disabilities Monitoring) [212].

არსებობს მოსაზრება, რომ აუტიზმის სიმპტომები ზოგჯერ ტოქსიური მეტალებით, კერძოდ, ტყვიითა და ვერცხლისწყლით მოწამვლის სიმპტომების იდენტურია [1, 3, 28, 77, 85, 126, 216,]. ბოლო კვლევებით ესენციური მიკროელემენტების დეფიციტიც აუტიზმის ეტიოლოგიაშია ჩართული, თუმცა მათი ურთიერთდამოკიდებულების არსი ბოლომდე არ არის დადგენილი [2, 26, 27, 96, 159, 185].

თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები

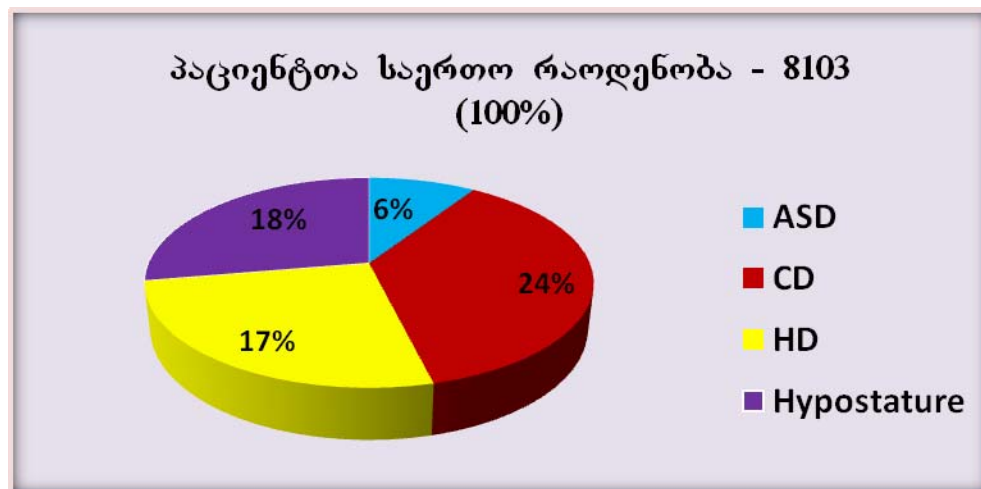
2010 - 2014 წლებში დაავადებათა პრევენციის სახელმწიფო პროგრამის (“დაავადებათა ადრეული გამოვლენა და სკრინინგი”) ფარგლებში, მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს “ბავშვის განვითარების ცენტრის“ ბაზაზე განხორციელდა პროგრამა: “0-6 წლამდე ასაკის ბავშვთა განვითარების შეფერხების სკრინინგი და ადრეული იდენტიფიკაცია”(გრანტის N: CPV 85140000). პროგრამის მიზანი იყო ადრეული ასაკის ბავშვთა გლობალური განვითარების შეფასება, დარღვევებისა და შეფერხების დროული გამოვლენა, ადეკვატური მართვა და საჭიროებისას ინტერვენციულ სერვისებში რეფერალი. განვითარების ცენტრში პირველდი ჯანდაცვის რგოლიდან გადმოგზავნილი და თვითდინებით შემოსულ ბავშვთა განვითარების შეფასება მულტიპროფილური გუნდის მიერ (პედიატრი, ნევროლოგი, ფსიქოლოგი, ენდოკრინოლოგი, გენეტიკოსი, ოფთალმოლოგი) ტარდებოდა, ხორციელდებოდა სხვადასხვა ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევა, მათ შორის - თმის ღერის სპექტრული ანალიზი. მოცემული პერიოდის განმავლობაში ცენტრის მიერ კონსულტირებული იყო 8103 ბავშვი, რომელთაგან 6%-ში - აუტისტური სპექტრის აშლილობის, 24 %-ში - ქცევის აშლილობის, 17 %-ში - ჰიპერკინეტიკული აშლილობის და 18 %-ში - ჰიპოსტატურის, ანუ ხაზოვან ზრდაში ჩამორჩენის დიაგნოზი დადასტურდა (გრაფიკი 3).

აღნიშნული პროექტის ფარგლებში ჩატარდა შემთხვევა - კონტროლის ტიპის კვლევა, რომლის მიზანი ადრეული ასაკის ბავშვებში მიკროელემენტური სტატუსის შესაწავლა, მიკროელემენტების დისბალანსისა და მძიმე მეტალებით კონტამინაციის ხარისხის დადგენა და ბავშვის ხაზოვან ზრდასა და ქცევაზე ამ ცვლილებების გავლენის შეფასება იყო.

გრაფიკი 3.

ქცევის პრობლემებისა და ფიზიკური განვითარების შეფერხების მქონე ბავშვთა პროცენტული განაწილება

2010-2014 წ. “ბავშვის განვითარების ცენტრის” მონაცემები



ASD - (Autism Spectrum Disorder)- აუტისტური სპექტრის აშლილობა

CD – (Conduct Disorder) - ქცევის აშლილობა

HD - (Hyperkinetic Disorder)- ჰიპერკინეტიკული აშლილობა

Hypostature – ჰიპოსტატურა

შემთხვევა – კონტროლის ტიპის კვლევა მოიცავდა 5 წლამდე (48 ± 3 თვე) ასაკის 235 ბავშვს. შემუშავდა კვლევაში მონაწილეთა ჩართვის (ინკლუზიური) და კვლევიდან გამორიცხვის (ექსკლუზიური) კრიტერიუმები (ცხრილი 6). საკვლევი კონტინგენტი 3 ჯგუფად დაიყო: 1. ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის

ჯგუფი 2. ქცევის პრობლემების ჯგუფი და 3. აუტისტური სპექტრის აშლილობის ჯგუფი.

ცხრილი 6: მონაწილეთა კვლევაში ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმები

კვლევის	
ინკლუზიური კრიტერიუმი	ექსკლუზიური კრიტერიუმი
ბავშვის ასაკი 48 ± 3 თვე;	ბავშვის ასაკი > 5 წელზე;
გაურთულებელი ნეონატალური ისტორია;	დღენაკლობა და დაბადების მცირე (< 2500 გრ) წონა ;
ხაზოვანი ზრდის შეფერხება (სიმაღლე ჩამორჩება მედიანას $- 2$ და -3 სტანდარტული გადახრით (-2 და -3 SD));	
ქცევის აშლილობა დიაგნოსტირებული DSM IV -ის კრიტერიუმების შესაბამისად;	ენდოკრინული პათოლოგია;
ჰიპერკინეტიკული აშლილობა/ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომი (HD/ ADHD - დიაგნოსტირებული ICD-10 , DSM IV-ის კრიტერიუმების შესაბამისად);	გენეტიკური პათოლოგია;
ASD – აუტისტური სპექტრის აშლილობა (სკრინინგული ტესტით გამოვლენილი, დადასტურებული მაღალი რისკი, M- CHAT R/F Questionnaire);	მეტაბოლური დარღვევები;
კვლევაში მონაწილეობისათვის მშობლების ინფორმირებული თანხმობა ;	ოჯახში არსებული მენტალური პრობლემები;
პერი-პოსტნატალურ ანამნეზში გენეტიკური, ენდოკრინული და მენტალური პრობლემების არარსებობა;	მშობლების უარი კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად;
სოციოეკონომიკური სტატუსი (ოჯახის მაღალი და საშუალო წლიური შემოსავალი);	ოჯახის დაბალი წლიური შემოსავალი;

მშობლების განათლება (უმალესი და საშუალო);	მშობლების განათლება(საშუალოზე დაბალი);
---	--

კვლევის სამიზნე კონტინგენტს ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფში 40 ბავშვი (სიმაღლე < -2z ქულაზე; (n =40)) წარმოადგენდა, საკონტროლო ჯგუფს კი - ასაკობრივი ზრდის ნორმალური მაჩვენებლის (სიმაღლე > - 2z* ქულაზე;

ცხრილი 7.

n= 40) მქონე 40 მონაწილე (ცხრილი 7).

კვლევის მონაწილეთა განაწილება ჯგუფებში სქესის, ასაკის და რაოდენობის მიხედვით								
ბ ა შ შ ქ ბ ი	საზოგადოებრივი ჯანდაცვის რეტარდაცია n=80 (100%)*		ქცევის დარღვევები n=95 (100%)			აუტიზტური სპექტრის აშლილობა n=60 (100%)		
	საკონტროლო სიმადლე > -2z*	სამიზნე სიმადლე < -2z*	საკონტრო ლო	სამიზნე n=45 (100%)*		საკონტრო ლო	სამიზნე	
				CD*	HD*			
n , %	40 (100%)	40 (100%)	50 (100%)*	21 (100%)	24 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	
ს ქ მ ს ი	ბიჭი	20 (50%)	19 (48%)	25 (50%)	12 (57%)	13 (54%)	15 (50%)	17 (47%)
	გოგო	20 (50%)	21 (52%)	25 (50%)	9 (47%)	11 (46%)	15 (50%)	13 (43%)
ასაკი თვეებში	48 ± 3							

სიმადლე < -2z* -ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ (WHO) მოწოდებული ზრდის (სიგრძე/სიმადლე-ასაკი) სტანდარტიზებული გრაფიკის მაჩვენებელი, რომელიც მიუთითებს ბავშვის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ჩამორჩენაზე. (-2z = სიმადლის ასაკობრივი ნორმიდან -2 სტანდარტულ გადახრას (- 2SD)); **სიმადლე > -2z***-ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ (WHO) მოწოდებული ზრდის (სიგრძე/სიმადლე-ასაკი) სტანდარტიზებული გრაფიკის მაჩვენებელი, რომელიც აღნიშნავს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ნორმულ სიდიდეს.

% * - დათვლილია საკონტროლო და სამიზნე ჯგუფებს შორის.

CD* - ქცევის აშლილობა; **HD***- ჰიპერკინეტიკული აშლილობა;

ქცევის პრობლემების ჯგუფის კვლევაში მონაწილეობდა 95 ბავშვი, რომელთაგან 50 – წარმოადგენდა საკონტროლო ჯგუფს, ხოლო სამიზნე ჯგუფში გაერთიანდა ქცევის პრობლემების მქონე 45 მონაწილე, რომელთა შორის გამოიყო 2 ქვეჯგუფი: 21 ბავშვი - ქცევის აშლილობის დიაგნოზით და 24 ბავშვი - ჰიპერკინეტიკული აშლილობის დიაგნოზით (ცხრილი 7). მესამე, აუტისტური აშლილობის დიაგნოზის მქონე ბავშვთა ჯგუფში გაერთიანდა 60 ბავშვი, რომელთაგან 30 წარმოადგენდა საკონტროლო (ჯანმრთელი) ბავშვების ჯგუფს, ხოლო სამიზნე ჯგუფში გაერთიანდა 30 ბავშვი აუტისტური სპექტრის აშლილობის დიაგნოზით (ცხრილი 7). საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის ჰომოგენიზაციის და ბავშვის ქცევაზე და ფიზიკურ განვითარებაზე შესაძლო ზემოქმედების მქონე ფაქტორების შესწავლის მიზნით, შევისწავლეთ საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფების ბავშვების სრული ისტორია. ყველა შემთხვევაში სპეციალური კითხვარის მეშვეობით ტარდებოდა გამოკითხვა, რომელიც სამედიცინო ანამნეზთან ერთად, სოციალურ ანემნეზის შეგროვებასაც მოიცავდა. გამოვიკვლიეთ ბავშვის სრული პრე და პოსტნატალური ისტორია (გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, ნეონატალური პერიოდის გართულებები, ნეიროგანვითარების შეფერხებები) და ოჯახური მახასიათებლები (მშობელთა განათლება, ასაკი, ოჯახის ეკონომიური სტატუსი, ოჯახში გენეტიკური, მეტაბოლური ენდოკრინული და მენტალური დაავადების შემთხვევები, მარტოხელა მშობელი, მრავალშვილიანი ოჯახი, მანე ჩვევები ოჯახში) (ცხრილი 8). საკონტროლო და სამიზნე ჯგუფების დემოგრაფიული მონაცემები და ოჯახური მახასიათებლები ერთმანეთის მსგავსი იყო.

ცხრილი 8.

სამიზნე ჯგუფის შესარჩევი ალგორითმი

დედის ორსულობის ანამნეზი	ინფექციები, კვება, ამელიკამენტების გამოყენება, სტრესი, ენდოკრინული პათოლოგია (დიაბეტი, ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია);
--------------------------	---

პერი და პოსტნატალური ანამნეზი	გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, სიგრძე, წონის შესამიბამისობა გესტაციურ ასაკთან, პერინატალური პათოლოგია (ასაფიქსია, გულყრა, ინფექცია, სიყვითლე), ჰიპოთირეოიდიზმი;
0-5 წლამდე ზრდის და განვითარების მაჩვენებლები	0-5 წლამდე ასაკში ბავშვის ანთროპომეტრული მაჩვენებლები ,სტანდარტული დიაგრამები, განვითარების ნიშანსვეტები ;
სხეულის პროპორციები	ზედა/ქვედა ნაწილების თანაფარდობა ($3\text{წ} > = 1,0$);
ბავშვის ნუტრიციული ანამნეზი:	რაოდენობა და ხასიათი; კვების 24 სთ-იანი ან 3 დღიანი დღიური;
დენტალური ანამნეზი:	კბილების ამოჭრის ვადა, რაოდენობა;
ოჯახური ანამნეზი:	მშობლების ასაკი, მამის და დედის სიმაღლე, და - ძმის სიმაღლე; ენდოკრინული, მეტაბოლური, გენეტიკური და მენტალური პრობლემები ოჯახში;
სოციალური ანამნეზი:	ოჯახის წლიური შემოსავალი; დემოგრაფიული მაჩვენებლები; დედ-მამის განათლება; სტრესი ოჯახში; მავნე ჩვევები;
ობიექტური კვლევა:	ბავშვის სრული გასინჯვა მულტიპროფილური გუნდის მიერ ; განვითარების სკრინინგი და შეფასება; ძელოვანი ასაკის კვლევა; საჭიროების შემთხვევაში: სისხლის საერთო ანალიზი, ბიოქიმიური კვლევა, ღვიძლის ფუნქციური ტესტები, შარდის საერთო ანალიზი, PH და ჰორმონების გამოკვლევა ;

1-ელ ჯგუფში (ხაზოვანი ზრდის რეტარდაცია) ბავშვის ხაზოვანი ზრდის შეფასებისთვის ანთროპომეტრიით მიღებული შედეგების შედარება ხდებოდა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული ზრდის სტანდარტული დევიაციის დიაგრამების გამოყენებით. ამ მიზნით ვიყენებდით ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის კომპიუტერულ პროგრამას Anthro

(version 3.2.2. 2011,WHO).კომპიუტერული პროგრამა ბავშვის ინდივიდუალური მონაცემების და ანთროპომეტრიული მონაცემების შევსების შემდეგ, ინდივიდუალურ დიაგრამას აგებს, შემდეგ ხდება მისი სტანდარულ, ნორმულ მაჩვენებლებთან შედარება და სტანდარტული დევიაციის დადგენა. კომპიუტერული პროგრამის საშუალო ნორმად ანუ მედიანად, მიჩნეულია ნულოვანი მრუდი. ამავე პროგრამის დიაგრამაზე წარმოდგენილია საშუალო მაჩვენებლიდან სტანდარტული გადახრის მრუდები. ნორმის შემთხვევაში ანთროპომეტრიული მონაცემები ± 2 სტანდარტული დევიაციის (± 2 SD) ანუ $\pm 2z$ ქულის ფარგლებშია მოქცეული. თუ სიმაღლის პარამეტრი $-2z$ ქულაზე ნაკლებია - გამოხატულია დეფიციტი, თუ $+2z$ ქულაზე მეტია - სიჭარბე. ორივე ვარიანტი პათოლოგიაზე მიუთითებს. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია უპირატესობას სტანდარტული დევიაციის (z ქულოვან) დიაგრამებს ანიჭებს, რადგან მისი გამოყენება მონაცემების უფრო ზუსტი ინტერპრეტაციის საშუალებას იძლევა. კომპიუტერული პროგრამა აგრეთვე ითვალისწინებს განსხვავებას სქესის მიხედვით [1, 32, 38, 39, 40].

ზრდაში ჩამორჩენის მქონე ბავშვთა საკვლევი ჯგუფი მოიცავდა ბავშვებს, რომელთა სიგრძე/სიმაღლის ინდივიდუალური მაჩვენებელი ნაკლები იყო -2 სტანდარტული დევიაციის მაჩვენებელზე ($< -2z$).

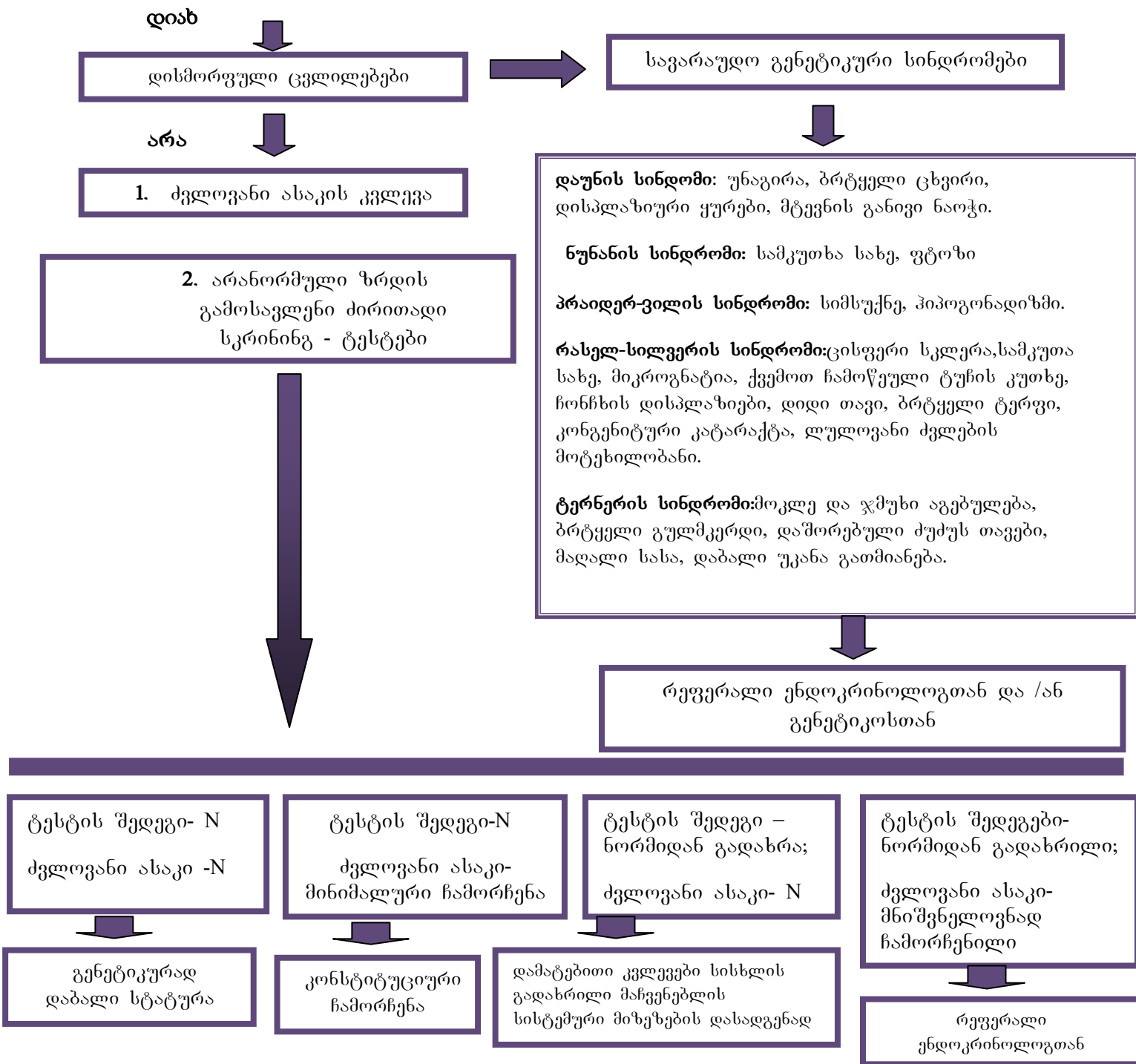
ზრდის რეტარდაციის მქონე ბავშვთა სამიზნე ჯგუფის შედგენისას ჰიპოსტატურის კვლევის ალგორითმი გამოვიყენეთ, რომლის მიხედვითაც, კვლევის ექსკლუზიურ კრიტერიუმს წარმოადგენდა: ოჯახური მოკლე სტატურა და ენდოკრინული და/ან გენეტიკური პათოლოგია. (იხ. ალგორითმი, ცხრილი 9) [7, 12, 198, 227].

ცხრილი 9 : ჰიპოსტატურის კვლევის ალგორითმი

დაბალი სტატურა



ანამნეზი და ფიზიკური კვლევა



ბავშვის ქცევის შესაფასებლად გამოვიყენეთ ASQ (Ages & Stages Questionnaire, კითხვარი “ასაკი-საფეხური”) კითხვარი [174]. ქცევის პრობლემების დიაგნოსტიკა განხორციელდა მულტიპროფილური გუნდის მიერ (პედიატრი, ნევროლოგი, ფსიქოლოგი), რომელიც აფასებდა კვლევაში მონაწილე ბავშვებს

და საბოლოო დიაგნოზი ეფუძნებოდა 6 თვიანი დაკვირვებასა და ICD-10-ისა და DSM IV-ის კრიტერიუმებთან შესაბამისობას.

აუტისტური სპექტრის აშლილობის სადიაგნოსტიკოდ პირველ ეტაპზე ვიყენებდით 2009 წელს განახლებულ, აუტიზმის მოდიფიცირებულ კითხვარს ადრეული ასაკის ბავშვებისათვის და შემდგომი შეფასების კითხვარს (M-CHAT R/F Questionnaire, Modified Checklist for Autism in Toddlers) - რომელიც ამერიკის პედიატრთა აკადემიის რეკომენდაციით 16-48 თვის ასაკის ბავშვებში აუტიზმის რისკის შესაფასებლად გამოიყენება და ხასიათდება მაღალი სენსიტიურობითა (95 %) და სპეციფიკურობი (99%). პედიატრის მიერ ხდებოდა აუტიზმის განახლებული კითხვარის გამოყენება (ცხრილი 10) [114, 147 ,161].

აუტიზმის მოდიფიცირებული კითხვარის განახლებული ვერსია შედგება 20 კითხვისგან. ყველა კითხვაზე, მე-2, მე-5 და მე-12 კითხვის გარდა, პასუხი "არა" მიუთითებს აუტისტური სპექტრის დარღვევების რისკზე. მე-2, მე-5 და მე-12 კითხვებზე პასუხი - "დიახ", მიუთითებს აუტისტური სპექტრის დარღვევების რისკზე. თითოეულ სარისკო პასუხს ენიჭება 1 ქულა.შემდგომ, ჯამდება სარისკო პასუხების რაოდენობა და გამოიყოფა რისკის ჯგუფები: დაბალი რისკი: ჯამური ქულა 0-2; საშუალო რისკი: ჯამური ქულა 3-7; ამ ჯგუფში, შემდგომი შეფასების კითხვარით, სარისკო კითხვებზე დამატებითი ინფორმაციის მისაღებად, ტარდება მშობელთა გამოკითხვა (მეორე ეტაპი). თუ განმეორებითი შეფასების შემდეგ M-CHAT R/F-ის ქულა კვლავ 2-ზე მაღალი აღმოჩნდება, ეს ნიშნავს, რომ, სკრინინგის დროს ბავშვმა დადებითი შედეგი აჩვენა და იგი აუტიზმის დრმა შეფასებას საჭიროებს.

ცხრილი 10. აუტიზმის მოდიფიცირებულ კითხვარი- M-CHAT R/F

Questionnaire

1. თუ თქვენ მიუთითებთ რაიმე საგანზე ოთახის გასწვრივ (მეორე მხარეს), შეხედავს თქვენი ბავშვი იმ საგანს? (მაგ. თუ თქვენ მიუთითებთ სათამაშოზე ან ცხოველზე, შეხედავს თქვენი ბავშვი ამ სათამაშოს ან ცხოველს?)	გაიარა	ჩავარდა
2. ოდესმე ხომ არ გიეჭვიათ, რომ თქვენი ბავშვი ყრუა?	გაიარა	ჩავარდა
3. თამაშობს თუ არა თქვენი ბავშვი წარმოსახვით თამაშებს?(მაგ. ვითომ სვამს ცარიელი ჭიქიდან, ვითომ ლაპარაკობს ტელეფონზე, ვითომ აჭმევს თოჯინას ან რბილ სათამაშოს?)	გაიარა	ჩავარდა
4. უყვარს/მოწონს თქვენს ბავშვს საგნებზე აძრომა?(მაგ.: ავეჯი, სათამაშო მოდნის ნაგებობები ან კიბეები)	გაიარა	ჩავარდა
5. ხომ არ აკეთებს თქვენი ბავშვი თითების უჩვეულო მოძრაობებს თვალების ახლოს?(მაგ.: არხევს თქვენი ბავშვი თითებს თვალებთან ახლოს?)	გაიარა	ჩავარდა
6. უთითებს თქვენი ბავშვი ერთი თითით, რათა გთხოვოთ რაიმე საგანი ან მიიღოს დახმარება?(მაგ.: უთითებს სათამაშოს ან საჭმელზე, რომელსაც ვერ წვდება?)	გაიარა	ჩავარდა
7. უთითებს თქვენი ბავშვი ერთი თითით, რათა გაჩვენოთ რაიმე საინტერესო საგანი?(მაგ.: მიუთითებს თვითმფრინავზე ცაში ან სატვირთო მანქანაზე გზაზე?)	გაიარა	ჩავარდა
8. გამოხატავს თქვენი ბავშვი ინტერესს სხვა ბავშვების მიმართ? (მაგ.: ადევნებს თვალს სხვა ბავშვებს, უღიმის, მიდის მათთან?)	გაიარა	ჩავარდა
9. გიჩვენებთ თქვენი ბავშვი სხვადასხვა საგანს მოტანით ან თქვენსკენ გამოწვდით, არა დახმარების, არამედ უბრალოდ გაზიარების მიზნით? (მაგ.: გიჩვენებთ ყვავილს, რბილ სათამაშოს ან სათამაშო მანქანას)	გაიარა	ჩავარდა
10. რეაგირებს თქვენი ბავშვი, როდესაც მას სახელით მიმართავთ? (მაგ.: სახელის დამახებისას შემოგხედავთ, გელაპარაკებათ და გეტიტინებთ, ან შეწყვეტს მოქმედებას)	გაიარა	ჩავარდა
11. გიღიმიან თქვენი ბავშვი თქვენი ღიმილის საპასუხოდ?	გაიარა	ჩავარდა
12. ღიზიანდება თქვენი ბავშვი ჩვეულებრივი ყოველდღიურ ხმაურზე? (მაგ.: მტვერსასრუტის ხმის ან ხმამაღალი მუსიკის გაგონებისას ხომ არ ტირის ან კვივის?)	გაიარა	ჩავარდა
13. დადის თქვენი ბავშვი?	გაიარა	ჩავარდა
14. გიყურებთ თქვენი ბავშვი თვალებში, როდესაც მას ელაპარაკებით, ეთამაშებით ან აცმევთ?	გაიარა	ჩავარდა
15. ცდილობს თქვენი ბავშვი გაიმეოროს თქვენი მოქმედება? (მაგ.: გიქნევთ ხელს, უკრავს ტაშს, გამოსცემს სახალისო ხმებს, როდესაც თქვენ იმავეს აკეთებთ?)	გაიარა	ჩავარდა
16. თუ თქვენ თავს მიაბრუნებთ რომ რაიმეს შეხედოთ, თქვენი ბავშვი მიმოიხედავს (მზერით გარშემო მოძებნის), რათა დაინახოს საგანი, რომელსაც თქვენ უყურებთ?	გაიარა	ჩავარდა
17. ცდილობს თქვენი ბავშვი გაიძულოთ შეხედოთ მას? (მაგ.: გიყურებთ თქვენი შვილი, რათა შეაქოთ, გუბნებთ „ მიყურე“ ან „ შემოხედე“?)	გაიარა	ჩავარდა
18. ესმის თქვენს ბავშვს, როდესაც რაიმეს გაკეთებას თხოვთ? (მაგ.: თუ არ მიუთითებთ, მიხვდება დავალების მნიშვნელობას „ დადე წიგნი მაგიდაზე“ ან „მომიტანე საბანი“?)	გაიარა	ჩავარდა
19. თუ რაიმე ახალი ხდება, შემოგხედავთ თქვენი ბავშვი სახეში თქვენი გრძნობების შესაფასებლად? (მაგ.: როდესაც ესმის უცნაური ან სახალისო ხმები, ან ხედავს ახალ სათამაშოს, შემოგხედავთ თუ არა სახეში?)	გაიარა	ჩავარდა
20. მოწონს თქვენს ბავშვს მოძრაობითი აქტივობები? (მაგ.: თქვენ მუხლებზე ქანაობა ან რწყვა)	გაიარა	ჩავარდა

საერთო ქულა _____

საბოლოო დიაგნოზი ისმებოდა ფსიქოლოგის მიერ, DSM IV-ისა და ICD 10-ის კრიტერიუმების თანახმად.

ელემენტური სტატუსის შესწავლა ხდებოდა თმის ღერის სპექტრული ანალიზის საშუალებით, რომელიც დამკვიდრებული მეთოდია ესენციური მიკროელემენტების დეფიციტისა და მძიმე მეტალებით კონტამინაციის დეტექციისათვის (World Health Organization, 1990) [43, 50, 95]. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის კონტინგენტის თმის ელემენტური სტატუსის განსაზღვრა წარმოებდა რენტგენულ-ფლუორესცენტრული სპექტრომეტრის (აპარატი ELVAX- CIP, USA-UKRAIN) საშუალებით (მეთოდი МВИ -081/12-4502-000) [23, 90]. თმის აღება მსოფლიო ატომური სააგენტოს მიერ მოწოდებული მეთოდის თანახმად, კანთან მაქსიმალურად ახლოს, კეფის 2-3 მიდამოდან ხორციელდებოდა (50 მგ - დაახლოებით 1 სავსე ჩაის კოვზის ოდენობით). მოჭრილი თმის ნიმუში იღებოდა სპეციალურ პაკეტში და იგზავნებოდა ლაბორატორიაში (ლაბორატორია “ბიოელემენტი”), სადაც გარეგანი დაბინძურების მოსაშორებლად აღებული თმის ნიმუში ირეცხებოდა აცეტონში, შემდეგ კი - ბიდისტილირებულ წყალში. 50 მილიგრამიანი თმის ნიმუში შემდეგ ქუცმაცდებოდა, ემატებოდა შემკვრელი სითხე, შრებოდა და მზადდებოდა არაუმეტეს 0,1 სმ სისქის საკვლევი აბი [90]. თმის სპექტრული ანალიზის ჩატარებამდე, კვლევის ყველა (როგორც საკონტროლო, ისე სამიზნე ჯგუფის) მონაწილე ავსებდა თმის ელემენტურ სტატუსზე მოქმედი ფაქტორების გათვალისწინებით შემუშავებულ კითხვარს (ცხრილი 11). მე-12 ცხრილში მოცემულია თმის ღერის რენტგენულ-ფლუორესცენტრული სპექტრომეტრით კვლევის ნიმუში.

ცხრილი 11.

თმის სპექტრული ანალიზის ჩასატარებელი კითხვარი

სამედიცინო ელემენტოლოგიის ცენტრი

ანალიზის აღების თარიღი _____

„ბიოელემენტი“

Tel.: (995 99)583 568;

გვარი, სახელი, მამის სახელი -

E-mail: bioelement@posta.ge

დაბადების თარიღი _____ საკონტაქტო ტელეფონი _____

წონა _____ სიმაღლე _____

სად ცხოვრობთ ბოლო 5 წლის განმავლობაში _____

მშობლების პროფესია _____

თმის შამპუნი (სახელწოდება) _____

თმის სამკურნალო საშუალებების გამოყენება (ბოლო 1 თვე) _____

ვიტამინებისა და მინერალური კომპლექსების გამოყენება (ბოლო 3 თვე) _____

კვება (ვეგეტარიანელობა, ალერგიულობა, პიკა _____

ჩივილები _____

დიაგოზი: _____

ცხრილი 12. თმის ღერის რენტგენულ-ფლუორესცენტული სპექტრომეტრით კვლევის ნიმუში

ელემენტი	კონცენტრაცია (მკგ/გ)	ნორმიდან გადახრა	ნორმის ფარგლები	
			მინიმუმი	მაქსიმუმი
ძირითადი ელემენტები				
Ca	200.42	* √	300	700
Zn	90.12	√	120	200
K	79.85	=====	70	170
Fe	20.11	=====	15	35
Cu	35.45	* ∟	9.0	30
Se	0.75	=====	0.3	1.2
Mn	0.85	=====	0.5	2.0
Cr	2.13	=====	0.5	5.0
დამატებითი ელემენტები				
S	22303.50	=====	21000	49000
Br	15.10	∟	2.0	12
Cl	300.16	=====	60	560
Co	1.11	=====	0.0	2.0
Ag	0.00	=====*	0.0	2.0
V	0.00	=====	0.0	1.0
Ni	1.32	=====	0.0	3.5
Rb	0.33	=====	0.0	2.0
Mo	1.29	=====	0.0	3.0
Sr	1.29	=====	0.0	3.0
Ti	0.45	=====	0.0	4.4
ტოქსიური ელემენტები				
Ba	0.03	=====	0.0	5.0
Pb	5.95	∟	0.0	5.0
As	0.45	=====	0.0	2.0
Hg	3,11	∟	0.0	2.0
Cd	2.25	=====	0.0	1.0
Sb	0.02	=====	0.0	1.6
Zr	0.55	=====	0.0	2.0
Sn	4,13	∟	0.0	3.0
Bi	0.33	=====	0.0	2.0

- * √ ელემენტის კონცენტრაცია ნორმაზე დაბალია
- * ∟ ელემენტის კონცენტრაცია ნორმაზე მეტია
- * ===== ელემენტის კონცენტრაცია ნორმის ფარგლებშია

კვლევის შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერულ პროგრამაში SPSS -21, დამოუკიდებელი ნიმუშის T-test-ის მეთოდისა და r- ეფექტის ზომის გამოყენების საშუალებით (Independent Sample T-test , r- effect size[65].

\

თავი 3. საკუთარი კვლევის შედეგები

ჩვენი კვლევა მიზნად ისახავდა თმის ელემენტური სტატუსის (28 ელემენტი, მათ შორის ესენციური ელემენტები და ტოქსიური მეტალები: (Zn, Fe, Cu, Mn, Co, Se, K, Ca, Cr, S, Cl, Ag, V, Ni, Rb, Sr, Mo, Sr, Pb, Hg, Br, Ti, Ba, As, Zr, Sb, Sn, Cd) გავლენის შესწავლას ადრეული ასაკის ბავშვთა ხაზოვან ზრდასა და ქცევაზე. ამ მიზნით გამოვიკვლიეთ 5 წლამდე ასაკის (48 ± 3 თვე) 265 ბავშვი, მოვახდინეთ ჯგუფების ჰომოგენიზაცია ასაკის, სქესის, ოჯახური, დემოგრაფიული და პოსტნატალური მაჩვენებლების მიხედვით (ცხრილი 13) და გამოვეყავით 3 ჯგუფი: 1. ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფი 2. ქცევის აშლილობისა და ჰიპერკინეტიკული აშლილობის ჯგუფი და 3. აუტისტური სპექტრის აშლილობის ჯგუფი.

თმის ღერის ელემენტური სტატუსი სამივე ჯგუფში რენტგენულ-ფლუორესცენტული სპექტრომეტრიის მეთოდის საშუალებით ლაბორატორიაში “ბიოელემენტი” შევისწავლეთ და გამოვაგლინეთ ესენციური ელემენტების დისბალანსი და ტოქსიური მეტალებით კონტამინაცია.

კვლევის შედეგები დავამუშავეთ კომპიუტერულ პროგრამაში SPSS-21, დამოუკიდებელი ნიმუშების T-test-ისა და r-კოეფიციენტის ზომის მეთოდის გამოყენებით [65].

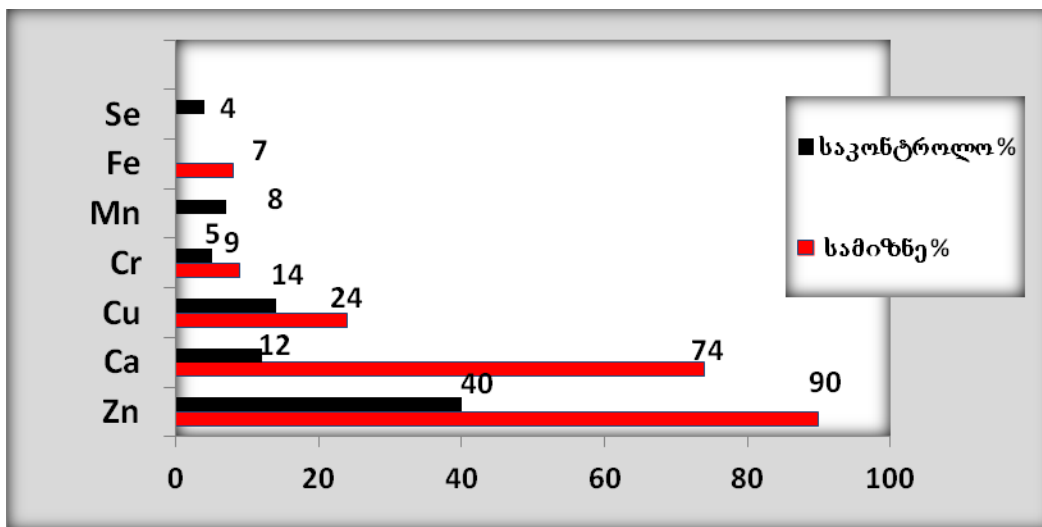
ცხრილი 13. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ჯგუფებში

ჯგუფები		ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფი		ქცევის პრობლემების ჯგუფი: (ქცევის აშლილობა, ჰიპერკინეტიკული აშლილობა)		აუტისტური სპექტრის აშლილობის ჯგუფი	
		n=80		n=95		n=60	
		C*	T*	C	T	C	T
მონაწილეები	n	40	40	50	45	30	30
ასაკი		48 ± 3					
დედის ორსულობის ანამნეზი	ინფექცია	11%	12	9%	9%	4%	6%
	სტრესი	6%	7%	7%	8%	5%	5%
პოსტნატალური ანამნეზი	ასფიქსია	5%	8%	7%	9%	6%	5%
	სიყვითლე	6%	4%	5%	6%	7%	7%
მშობელთა ასაკი წლებში	25 >	60%	55%	55%	60%	70%	65%
	25 <	40%	45%	45%	40%	30%	35%
მშობელთა განათლება	უმაღლესი	82%	84%	86%	89%	80%	79%
	საშუალო	18%	16%	14%	11%	20%	21%
ოჯახის წლიური შემოსავალი	მაღალი	30%	31%	33%	29%	28%	30%
	საშუალო	70%	69%	67%	71%	72%	70%
სქესი	ბიჭი	50%	48%	50%	57%	50%	48%
	გოგო	50%	52%	50%	43%	50%	52%

1-ლი ჯგუფი: საზოგადოებრივი ზრდაში ჩამორჩენილი ბავშვები: კვლევაში აჩვენა, რომ, როგორც სამიზნე (ზრდის ჩამორჩენა), ასევე საკონტროლო (ჯანმრთელი ბავშვები) ჯგუფში აღინიშნა ესენციური ელემენტების დისბალანსი (გრაფიკი 4). კერძოდ კი: თუთიის (Zn) დეფიციტი გამოვლინდა სამიზნე ჯგუფის 90% და საკონტროლო ჯგუფის 40%-ში, სპილენძის (Cu) დეფიციტი – 24% Vs 14%, კალციუმის (Ca) – 74 %Vs 12%, ქრომის დეფიციტი (Cr) 9% Vs 5 %, რკინის (Fe) დეფიციტი გამოვლენდა მხოლოდ სამიზნე ჯგუფის მონაწილეთა 7 %-ში , მანგანუმის (Mn) დეფიციტი - მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფის მონაწილეთა 8 %-ში და Se-ის დეფიციტი მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფის 4%-ში (გრაფიკი 4).

გრაფიკი 4.

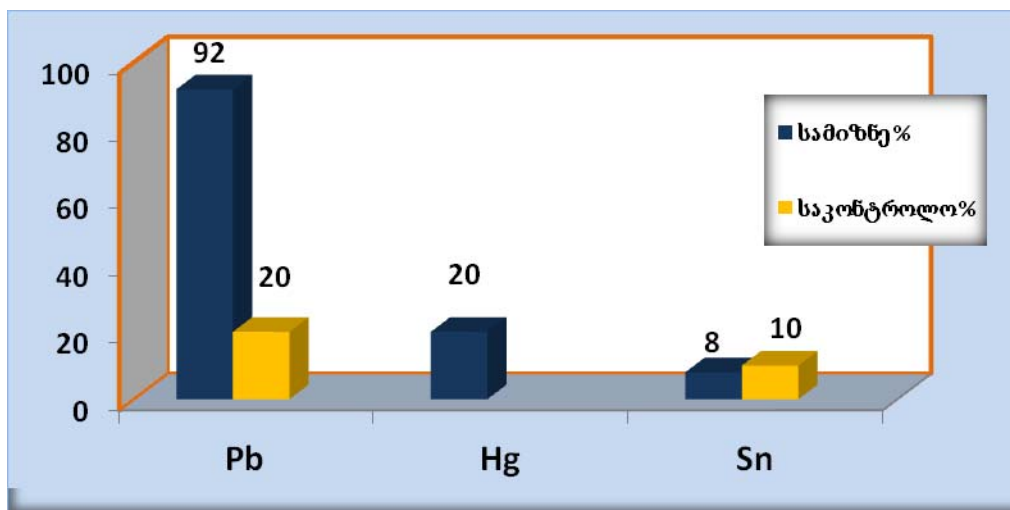
ესენციური ელემენტების დეფიციტის პროცენტული გამოსახულება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



ორივე ჯგუფში გამოიხატა ტოქსიური მეტალებით (ტყვია Pb , ვერცხლისწყალი Hg და კალა Sn), განსაკუთრებით კი ტყვიით კონტამინაციის მაღალი პროცენტი: ტყვია (Pb)სამიზნე ჯგუფში აღმოჩნდა შემთხვევათა 92%, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – შემთხვევათა 40%-ში, ვერცხლისწყალი - (Hg) მხოლოდ სამიზნე ჯგუფის 20%-ში, კალა (Sn) - სამიზნე ჯგუფის 10% და საკონტროლო ჯგუფის 8 %-ში (გრაფიკი 5). ელემენტთა დარჩენილი (Mo, Co, K, S, Cl, Ag ,V, Ni, Rb, Sr, Sr, Br, Ti, Ba, As, Zr, Sb, Cd) ნაწილის შემცველობა თმაში ნორმის ფარგლებში იყო.

გრაფიკი 5.

ტოქსიური მეტალების პროცენტული შემცველობა სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



ესენციური ელემენტების დეფიციტისა და მძიმე მეტალების ტოქსიური კონცენტრაციების ზეგავლენის მნიშვნელოვნების შესაფასებლად, გამოვიყენეთ “დამოუკიდებელ ნიმუშთა საშუალოთა შედარების T-Test-ი“, გამოვთვალეთ და ჯგუფებს შორის ერთმანეთს შევადარეთ ელემენტთა დეფიციტური და ჭარბი კონცენტრაციები (ცხრილი 14, ცხრილი15, ცხრილი16).

ცხრილი 14: საზოგადოებრივი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფის სტატისტიკა
(ესენციური ელემენტები)

Group Statistics					
	Stature	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Zn	-2z >	40	148.48	23.327	3.688
	< -2z	40	85.78	21.908	3.464
Cu	-2z >	40	16,65	5.036	.796
	< -2z	40	15.70	5.388	.852
Ca	-2z >	40	488.65	127.367	20.139
	< -2z	40	258.08	53.308	8.429
Mn	-2z >	40	1,83	1,96	.151
	< -2z	40	1,80	0,556	.089
Cr	-2z >	40	4.00	1.432	.226
	< -2z	40	4.10	1.057	.167
Fe	-2z >	40	21,20	2,623	.415
	< -2z	40	19.78	5.820	.920

ცხრილი 15: საზოგადოებრივი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფის სტატისტიკა
(ტოქსიური ელემენტები)

Group Statistics					
	Stature	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pb	-2z >	40	.50	.934	.148
	< -2z	40	5.60	1.865	.295
Hg	-2z >	40	.05	.221	.035
	< -2z	40	.30	.464	.073
Sn	-2z >	40	.30	1.067	.169
	< -2z	40	.38	1.148	.181

ცხრილი 16.

ელემენტების კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლების შედარების მნიშვნელოვნება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში

ელემენტი მკგ/გრ μგ/გ	საკონტროლო ჯგუფი სიმაღლე >-2z		სამიზნე ჯგუფი სიმაღლე <-2z		სტატისტიკური მნიშვნელოვნება sig
კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი და სტანდარტული დევიაცია					t*-test;(p< 0,05)
Zn	148,48	23,3	85,78	21,9	P= 0,006
Ca	488,65	127,4	258,08	53,3	P= 0,000
Cu	16,65	5,0	15,70	5,4	P= 0,456
Pb	0,50	0,9	5,58	1,9	P=0,019
Hg	0,05	0,2	0,30	0,5	P=0,000
Sn	0,30	1,1	0,38	1,1	P=0,559
Cr	4,0	1,4	4,1	1,1	P=0,272
Mn	1,80	0,6	1,83	1,0	P=0,887
Fe	21,20	2,6	19,78	5,8	P=0,162

t*- არის უნივერსალური სტატისტიკური სიდიდე, რომელიც არის ჯგუფთა საშუალოების განსხვავების შეფარდება მათი სტანდარტული შეცდომების განსხვავებაზე.

t –სიდიდე არის ჯგუფთა საშუალოების სხვაობის შეფარდება მათი განსხვავების სტანდარტულ შეცდომაზე: $t = \frac{M1 - M2}{\text{estimate of the std. error}}$

როგორც უკვე ავლნიშნეთ, ორივე, საკონტროლო და სამიზნე ჯგუფებში ესენციური ელემენტების (Zn, Cu, Ca) დეფიციტი გამოვლინდა, თუმცა ჯგუფთა შორის ელემენტების კონცენტრაციების საშუალო მნიშვნელობების შედარებისას (ცხრილი 16), ნათლად გამოჩნდა, რომ თუთიის (Zn –mean სამიზნე- 85,78 მკგ/გ და საკონტროლო-148,48 მკგ/გ; sig 0,006; p<0,05) , კალციუმის (258,08 მკგ/გ Vs 488,65 მკგ/გ, sig 0,000; p <0,05) და სპილენძის (15,70 მკგ/გ Vs 16,65მკგ/გ; sig 0,456; p<0,05) საშუალო კონცენტრაციათა მაჩვენებლებს შორის, საკონტროლო და სამიზნე ჯგუფებში, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებაა, რაც სხვა ფაქტორების თანაბარი განაწილების ფონზე (კვებითი ფაქტორი, მშობლების განათლება, სოციალური სტატუსი) მიუთითებს მოცემული მიკოელემენტების გამოხატული დეფიციტის ზეგავლენაზე ბავშვის საზოგადოებრივი მაჩვენებლებზე. მიუხედავად იმ ფაქტისა, რომ, საკვლევი ჯგუფში საკონტროლოსთან შედარებით ნაკლები იყო მანგანუმის (Mn-(mean)სამიზნე ჯგ.: 1,83 მკგ/გ Vs საკონტროლო ჯგ.: 1,80 მკგ/გ; sig 0,887; p>0,05), ქრომისა (Cr 4,1მკგ/გ Vs 4,0მკგ/გ; sig 0,272; p >0,05) და რკინის (Fe 19,78 მკგ/გVs 21,20 მკგ/გ; sig 0,162; p>0,05) კონცენტრაციების საშუალო მაჩვენებლები, მათი შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა (ცხრილი 16).

ჯგუფებში ტოქსიური ელემენტების კონცენტრაციების საშუალო მნიშვნელობების დეტექციის შედეგი ასეთი იყო: ტყვიის (Pb) დეტექცია მოხდა ორივე (სამიზნე და საკონტროლო) ჯგუფში და მათი კონცენტრაციების საშუალო მონაცემების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება (sig 0,019; p< 0,05) მივიღეთ. ვერცხლისწყლის (Hg) შემცველობა მხოლოდ სამიზნე ჯგუფში დაფიქსირდა და მოცემული ტოქსიური მეტალის კონცენტრაცია სტატისტიკურად სარწმუნოდ (sig 0,000; p <0,05) იყო ასოცირებული საზოგადოებრივი მაჩვენებლებთან. კალას (Sn) შემცველობის

მომატება დაფიქსირდა ორივე ჯგუფში, თუმცა ჯგუფებს შორის არ დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება (sig 0,559; $p > 0,05$) (ცხრილი16).

მიღებული შედეგების ეფექტის მნიშვნელოვნების “შესამოწმებლად” და ნულოვანი ჰიპოთეზის ტესტირებისათვის, გამოვთვალეთ ეფექტის ზომა r^* (effect size), რომელიც გაზომვის ობიექტური, სტანდარტიზებული მეთოდია, არსით კორელაციის კოეფიციენტის იდენტურია და ცვლადების საშუალო მნიშვნელობათა გადახრის საშუალოს (ვარიანსების საშუალო მნიშვნელობების) შედარების გზით, გამოხატავს მიღებული შედეგის ეფექტის სიმძლავრეს პოპულაციის მასშტაბით (ცხრილი 17). r – ეფექტის ზომა ტოლია:

$r^* = \sqrt{t^2 / t^2 + df}$ სადაც df - არის თავისუფლების ხარისხი (თავისუფლებს ხარისხის მნიშვნელობა უდრის: საერთო მონაწილეთა რაოდენობას გამოკლებული ორი: $(N1 + N2) - 2 = 40 + 40 - 2 = 78$).

r - ის სიდიდე მნიშვნელობა 0-დან 1- მდეა. როდესაც

$r = 0,1$ (მცირე ეფექტი) - ეფექტი გათვლილია ტოტალური ვარიანსის 1 %-ზე პოპულაციაში. (ცვლადის ვარიანსი არის მისი საშუალო მნიშვნელობის გადახრის საშუალო მაჩვენებელი).

$r = 0,3$ (საშუალო ეფექტი) - ეფექტი გათვლილია ტოტალური ვარიანსის 9 %-ზე პოპულაციაში;

$r = 0,5$ (მაღალი ეფექტი) - ეფექტი გათვლილია ტოტალური ვარიანსის 25 %-ზე პოპულაციაში;

როგორც მე-17 ცხრილიდან ჩანს, თუთიის, ტყეისა და კალციუმის საშუალო კონცენტრაციათა შედარებისას სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში, სტატისტიკურად სარწმუნო სიდიდეები მივიღეთ და მიღებული

მაჩვენებლების ეფექტის ზომა ძლიერ მაღალია, რაც პოპულაციის 25%-ზე მეტ შემთხვევაზეა გათვლილი. კალციუმისა და ვერცხლისწყლის მნიშვნელოვნება (sig) პოპულაციაში საშუალო ეფექტის ზომას წარმოადგენდა, ხოლო სპილენძის, ქრომის, მანგანუმისა და კალას მნიშვნელოვნების სიდიდეები – პოპულაციაზე დაბალი ეფექტის მქონე იყო.

ცხრილი 17.

მიღებული შედეგების ეფექტის ზომა –r*

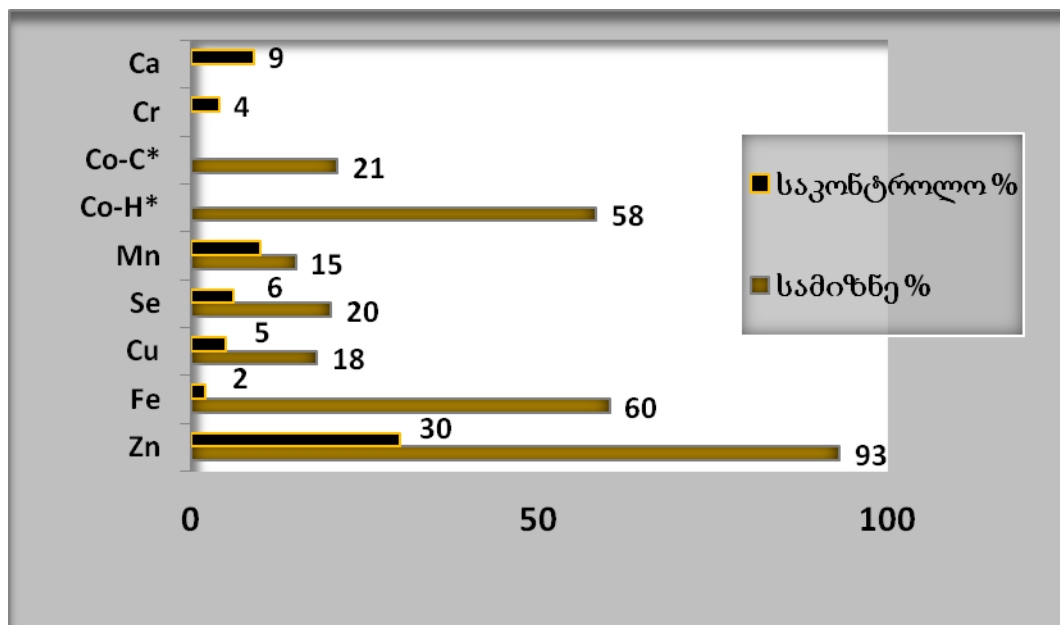
	Sig(p< 0,05)	r- ეფექტის ზომა
Zn - ხაზოვანი ზრდა	0,006	r = 0,8 - მაღალი
Ca - ხაზოვანი ზრდა	0,000	r = 0,7 - მაღალი
Fe - ხაზოვანი ზრდა	0,162	r = 0,3 - საშუალო
Cu - ხაზოვანი ზრდა	0,456	r = 0,08 - დაბალი
Cr - ხაზოვანი ზრდა	0,272	r = 0,03 - დაბალი
Mn - ხაზოვანი ზრდა	0,887	r = 0,08 - დაბალი
Pb - ხაზოვანი ზრდა	0,019	r = 0,8 - მაღალი
Hg - ხაზოვანი ზრდა	0,000	r = 0,3 - საშუალო
Sn - ხაზოვანი ზრდა	0,559	r = 0,03 - დაბალი

მე-2 ჯგუფი: ქცევის პრობლემების მქონე ბავშვები: კვლევის შედეგად ორივე (სამიზნე და საკონტროლო) ჯგუფში გამოვლინდა ესენციური ელემენტების (Zn ,Fe, Cu, Se ,Mn, Co) დისბალანსი, მძიმე მეტალებით (Pb-ტყვია, Hg- ვერცხლისწყალი, Ti-ტიტანი, Sn-კალა, კადმიუმი-Cd) კონტამინაცია და ბრომის (Br) მომატებული კონცენტრაცია. თუთიის დეფიციტი სამიზნე (ქცევის

აშლილობა და ჰიპერკინეტიკული აშლილობა) ჯგუფში დაფიქსირდა მონაწილეთა 93%, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 32 %-ში, რკინის დეფიციტი- 60% Vs 2%, სპილენძი- 18 % Vs 6%, სელენი- 20 %Vs 6%, მანგანუმი- 15% Vs 10% (გრაფიკი 6). ქრომისა და კალციუმის დეფიციტი აღინიშნა მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში (Cr - 4%-ში (n =2) და Ca-8 %-ში, n=5)). აღსანიშნავია, რომ სამიზნე (ქცევის პრობლემების მქონე ბავშვები) ჯგუფის ქცევის აშლილობის ქვეჯგუფსა და ჰიპერკინეტიკული აშლილობის ქვეჯგუფის ელემენტთა საშუალო კონცენტრაციის სიდიდეებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ ყოფილა ($p > 0,05$). ერთადერთ გამონაკლისს წარმოადგენდა კობალტი, რომლის კონცენტრაციაც ქცევის აშლილობის ქვეჯგუფში - 21 %-ში, ხოლო ჰიპერკინეტიკული აშლილობის ბავშვების ქვეჯგუფში კი 58 %- ში გამოვლინდა (გრაფიკი 6).

გრაფიკი 6.

მიკროელემენტების დეფიციტის პროცენტული გამოსახულება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



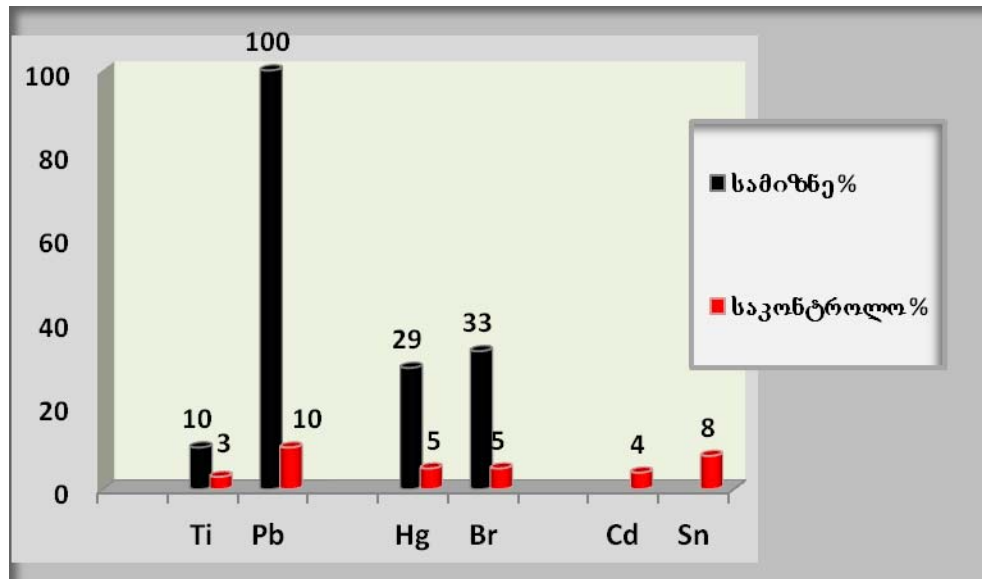
Co-H*- კობალტი ჰიპერკინეტიკული სინდრომის მქონე ბავშვთა ქვეჯგუფში;

Co-C*- კობალტი-ქცევის აშლილობის მქონე ბავშვთა ქვეჯგუფში;

მძიმე მეტალებით კონტამინაციის პროცენტი სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში ასე განაწილდა: სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში: Pb – 100% (სამიზნე) Vs 10% (საკონტროლო), Hg- 29% Vs 5 %, Ti- 10% Vs 3%. ბრომის (Br) ტოქსიური კონცენტრაცია დაფიქსირდა სამიზნე ჯგუფის 33 % და საკონტროლო ჯგუფის 5 %-ში (გრაფიკი7). კალას (Sn-8%, n=4) და კადმიუმის (Cd- 4%, n = 2) დეტექცია მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა.

გრაფიკი 7.

ტოქსიური ელემენტების პროცენტული შემცველობა სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



დეფიციტური მიკროელემენტებისა და ელემენტთა ტოქსიური კონცენტრაციების საშუალო მნიშვნელობების შედარების შედეგი სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში ასეთი იყო: თუთიის (sig 0,000; $p < 0,05$) რკინისა (sig 0,000; $p < 0,05$) და კობალტის (sig 0,000; $p < 0,05$) საშუალო კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად ($p < 0,05$) იყო ასოცირებული ქცევის პრობლემებთან სამიზნე ჯგუფის ბავშვთა ორივე ქვეჯგუფში (ცხრილი 18). სპილენძის (sig 0,117; $p > 0,05$) , მანგანუმისა (sig 0,320; $p > 0,05$) და სელენის (sig 0,320; $p > 0,05$) საშუალო კონცენტრაციებსა და ბავშვის ქცევით დარღვევებს შორის არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი ($p > 0,05$) ასოციაცია. ტყვიის, ვერცხლისწყლისა და ბრომის ტოქსიურ კონცენტრაციათა საშუალო მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად იყო ასოცირებული ბავშვის ქვევით პრობლემებთან ($p < 0,05$), ხოლო ტიტანის (ისევე როგორც, კადმიუმისა და კალას) კონცენტრაციის მაჩვენებელი არ წარმოადგენდა სტატისტიკურად სარწმუნო სიდიდეს ($p > 0,05$) (ცხრილი 18). მე-19 ცხრილში წარმოდგენილია მიღებული შედეგების ეფექტის ზომა.

ცხრილი 18.

ელემენტების კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლების შედარების
სტატისტიკური მნიშვნელოვნება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში

ელემენტი მკგ/გ μg/g	საკონტროლო ჯგუფი	სამიზნე ჯგუფი		სტატისტიკური მნიშვნელოვნება sig T-test;
		ქცევის აშლილობა	ჰიპერკინეტიკული აშლილობა	
კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი და სტანდარტული გადახრა Mean + Std. Deviation				P < 0,05
Zn(120-200)	142,94± 26,7	76,64 ± 16,4		P = 0,000
		76,81 ± 17,4	82,12 ± 15,4	
Fe(15- 35)	26,16 ± 5,4	15,15 ± 3,4		P = 0,000
		14,95 ± 3,6	15,2 ± 3,4	
Co(0,0-2,0)	1,36 ± 0,8	0,98 ±0,5		P = 0,000
		1,14 ± 0,7	0,20 ± 0,41	
Cu (9,0-30)	18,86 ±4,9	17,24 ± 5,9		P = 0,117
		17,03 ± 5,7	17,46 ± 5,8	
Mn (0,5-2,0)	1,88 ± 0,30	1,84 ± 0,4		P = 0,320
		1,38± 0,5	1,29 ± 0,5	
Se (0,3-1,2)	0,86 ± 0,5	0,82 ± 3,9		P = 0,320
		0,90 ± 0,3	0,83 ± 0,4	
Pb (0,0-5,0)	0,54± 1,71	5,89 ± 2,3		P = 0,001
		6,01 ±2,1	5,5 ± 2,5	
Hg (0,0-2,0)	0,2 ± 0,6	1,29 ± 1,2		P = 0,000
		1,33 ± 1,4	1,08 ±1,0	
Br (2,0-12)	5,78 ± 4,5	8,22 ± 6,4		P = 0,000
		8,71 ±6,2	7,8 ± 6,6	
Ti (0,0-4,4)	2,00 ± 1,3	1,29 ± 1,2		P = 0,177
		2,57 ± 1,5	2,08 ± 1,5	

ცხრილი 19.

მიღებული შედეგების ეფექტის ზომა – r*

		Sig(p< 0,05)	r- ეფექტის ზომა
Zn -	ქცევა	0,000	r= 0,8 - მაღალი
Cu -	ქცევა	0,117	r = 0,1 - დაბალი
Fe -	ქცევა	0,000	r = 0,8- მაღალი
Mn -	ქცევა	0,320	r = 0,03 - დაბალი
Se -	ქცევა	0,320	r = 0,05- დაბალი
Co-	ქცევა	0,000	r = 0,3- საშუალო
Pb -	ქცევა	0,001	r = 0,8 - მაღალი
Hg -	ქცევა	0,000	r = 0,5 - მაღალი
Ti -	ქცევა	0,177	r = 0,1 -დაბალი
Br-	ქცევა	0,000	r = 0,3 - საშუალო

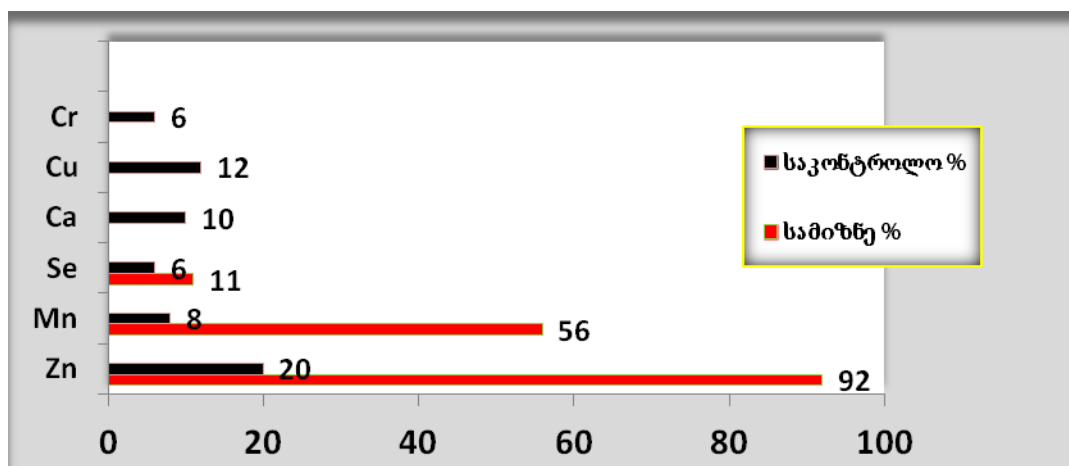
როგორც მე-19 ცხრილიდან ხჩანს თუთიის, რკინის, ტყვიისა და ვერცხლისწყლის საშუალო კონცენტრაციათა შედარების სიდიდე სტატისტიკურად სარწმუნო და მაღალი ეფექტის ზომის მქონეა. ბრომისა და კობალტის საშუალო კონცენტრაციათა შედარების მაჩვენებელი - საშუალო ზომის ეფექტს, ხოლო სპილენძის, სელენისა და ტიტანისა მაჩვენებლები კი პოპულაციაზე დაბალი ზომის ეფექტს ასახავს.

მე-3 ჯგუფი: აუტისტური სპექტრის აშლილობის მქონე ბავშვები: კვლევა ამ ჯგუფში ასეთი შედეგები მოგვცა: როგორც მე- 8 და მე-9 გრაფიკიდან ჩანს, ორივე ჯგუფში (საკონტროლო და აუტისტური აშლილობის მქონე ბავშვთა ჯგუფი) გამოიხატა ესენციური ელემენტების (თუთია, მანგანუმი, სელენი) დეფიციტი, ზოგიერთი მიკროელემენტის (ბრომი, სპილენძი)

კონცენტრაციის სიჭარბე და ტოქსიური ელემენტებით კონტამინაცია. Zn-ის დეფიციტი სამიზნე ჯგუფში მონაწილეთა 92 %-ში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში კი -20 % -ში, Mn-ის დეფიციტი 56 % vs 8 %, Se-ის დეფიციტი 11 % vs 6 % (გრაფიკი 8). კალციუმის (10%, n=3), სპილენძისა (12 %, n = 4) და ქრომის (6%, n=2) დეფიციტი მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში გამოიხატა. Pb-ით კონტამინაცია სამიზნე ჯგუფის მონაწილეთა 78 %-ში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში 16 % -ში გამოვლინდა. ვერცხლისწყალი თმაში სამიზნე ჯგუფის 43 %-ში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში კი - 3 %-ში აღმოჩნდა, Cd -ის დეტექცია თმაში 38% vs 8 % იყო. ტიტანის (4%, n=1) დეტექცია მხოლოდ საკონტროლო ჯგუფში აღინიშნა. აღსანიშნავია, რომ მხოლოდ სამიზნე (აუტისტური სპექტრის აშლილობის მქონე ბავშვთა ჯგუფი) ჯგუფის მონაწილეთა 50%-ში გამოიხატა სპილენძის (Cu) ზეჭარბი კონცენტრაციის შემცველობა (გრაფიკი 9).

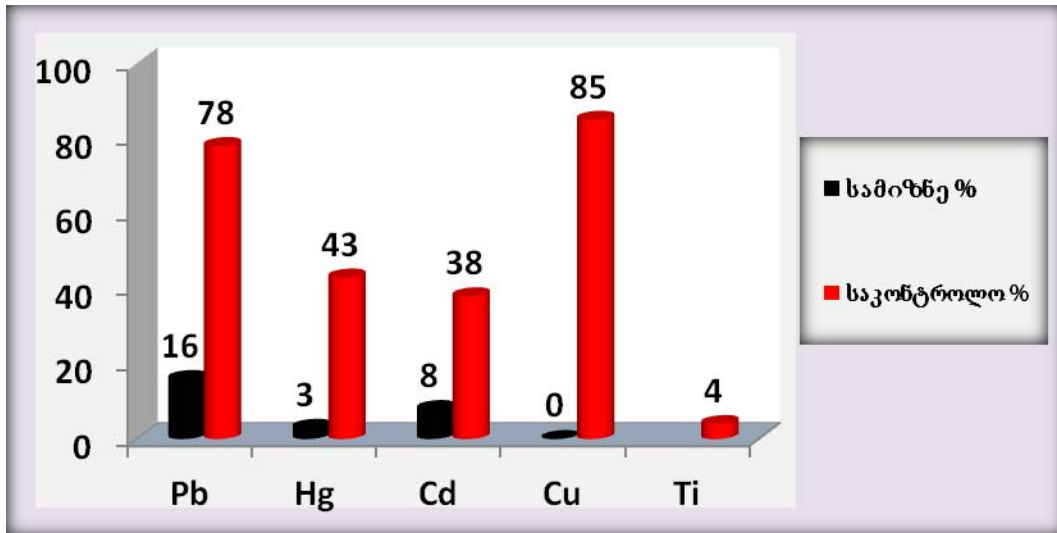
გრაფიკი 8.

ესენციური მიკროელემენტების დეფიციტის პროცენტული გამოსახულება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



გრაფიკი 9.

ელემენტების სიჭარბის პროცენტული გამოსახულება სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში



დეფიციტური მიკროელემენტებისა და ელემენტთა ტოქსიური კონცენტრაციების საშუალო მაჩვენებლის შედარების შედეგი სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში ასეთი იყო: თუთიისა (Zn- mean სამიზნე ჯგუფში 82,2 მკგ/გ , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში კი - 150,37 მკგ/გ) და მანგანუმის (Mn- mean 1,06 vs 1,80მკგ/გ) დეფიციტი, მნიშვნელოვნად (Zn- sig 0,001; Mn- sig 0,002; $p < 0,05$) იყო ასოცირებული აუტისტური სპექტრის აშლილობასთან, ხოლო სელენის საშუალო კონცენტრაციათა შედარებამ (Se- sig 0,309 ; $p > 0,05$) არ გამოავლინა სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგი (ცხრილი 20). მძიმე მეტალებისა (Pb, Hg, Cd) და სპილენძის (Cu) ტოქსიური კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად იყო ასოცირებული აუტისტური სპექტრის აშლილობასთან (სამივე შემთხვევაში $p < 0,05$) (ცხრილი 20). აღსანიშნავია, რომ Zn/Cu საშუალო კონცენტრაციების შეფარდება მნიშვნელოვნად დაქვეითებული იყო აუტისტური სპექტრის აშლილობის ჯგუფში, საკონტროლოსთან შედარებით

(სამიზნე ჯგუფი: Zn/Cu = 82,2/107,8 =0,762; საკონტროლო ჯგუფი: Zn/Cu = 150,37/15,27 =9,847;)

ცხრილი 20.

**ელემენტების კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლების შედარების
სტატისტიკური მნიშვნელოვნება სამიზნე და საკონტროლო
ჯგუფებში**

ელემენტი მკგ/გ µg/g	საკონტროლო ჯგუფი	აუტისტური სპექტრის აშლილობის ჯგუფი	სტატისტიკური მნიშვნელოვნება sig T- test
კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი და სტანდარტული გადახრა Mean + Std. Deviation			(P < 0,05)
Zn	150,37 ± 25,7	82,2 ± 15,4	P = 0,001
Mn	1,80 ± 0,4	1,06 ± 0,3	P =0,002
Se	0,75 ± 0,5	0,48 ± 0,5	P = 0,309
Cu	15,27 ± 2,75	107,77 ± 32,07	P = 0,000
Pb	0,17 ± 0,4	6,13 ± 1,43	p = 0,000
Hg	0,07 ± 0,4	0,97 ± 1,0	P = 0,000
Cd	0,43 ± 0,9	1,95 ± 1,2	P = 0,002

მიღებული შედეგების ეფექტის მნიშვნელოვნების განსაზღვრისათვის გამოვთავალეთ ეფექტის ზომა r (ცხრილი 21).

ცხრილი 21.

მიღებული შედეგების ეფექტის ზომა (r)

		Sig($p < 0,05$)	r- ეფექტის ზომა
Zn -	აუტიზმი	0,01	$r = 0,8$ - მაღალი
Mn-	აუტიზმი	0,02	$r = 0,7$ - მაღალი
Se -	აუტიზმი	0,242	$r = 0,1$ - დაბალი
Cu -	აუტიზმი	0,000	$r = 0,9$ - მაღალი
Pb -	აუტიზმი	0,000	$r = 0,9$ - მაღალი
Hg-	აუტიზმი	0,000	$r = 0,5$ - მაღალი
Cd -	აუტიზმი	0,002	$r = 0,5$ - მაღალი

მიღებული შედეგების ყველა მაჩვენებელი, გარდა სელენისა (Se), პოპულაციაში მაღალი ეფექტის მქონე სიდიდეს წარმოადგენდა ($r \geq 0,5$) .

თავი 4. მიღებული შედეგების განხილვა

კვლევის შედეგად სამივე ჯგუფის სამიზნე და სოკონტროლო კონტინგენტში ესენციური ელემენტების დისბალანსი (უმეტესად მათი დეფიციტის სახით) და ტოქსიური მეტალებით კონტამინაცია გამოვლინდა. თმის ღერში ელემენტთა კონცენტრაციების დეტექციისა და სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფებში მათი საშუალო სიდიდეების შედარების შედეგი ასეთი იყო: 1-ელ ჯგუფში (ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის ჯგუფი) გამოვლენილი დეფიციტური ესენციური ელემენტების (Zn, Ca, Cu, Cr, Mo, Fe) კონცენტრაციების საშუალო მნიშვნელობებიდან, მხოლოდ თუთიისა და კალციუმის გამოსატული დეფიციტის საშუალო მაჩვენებლების შედარებისას (sig 0,000; sig 0,000; $p < 0,05$) მივიღეთ სტატისტიკურად სარწმუნო სიდიდე ბავშვის ხაზოვან ზრდაში ჩამორჩენასთან მიმართებაში. ამავე ჯგუფში გამოვლენილი ტოქსიური ელემენტების (Pb, Hg, Sn) კონცენტრაციებიდან მხოლოდ ტყვიისა და ვერცხლისწყლის შემცველობის საშუალო მაჩვენებელი იყო მადალასოცირებული (sig 0,019, sig 0,000; $p < 0,05$) ბავშვის ზრდაში ჩამორჩენასთან. ჩვენი კვლევის შედეგი ამ ჯგუფში, იდენტურია რამდენიმე კვლევისა, რომელმაც ბავშვის ორგანიზმში კალციუმის დაბალ მაჩვენებელსა და ზრდაში ჩამორჩენას შორის ასოციაცია დაადგინა [26, 27]. ბოლო კვლევების მიხედვით, თუთიისა და რკინის დეფიციტი ზეგავლენას ახდენს ხაზოვან ზრდაზე [54, 56, 57, 58, 61, 62, 108], თუმცა ჩვენი შედეგებით ჰიპოსტატურის ჯგუფში რკინის გამოსატული დეფიციტი არ აღინიშნა. ნაწილობრივ კონტროლერსულია იმ მკვლევართა შედეგები, რომელთაც ზრდაში ჩამორჩენის მქონე ბავშვებში თუთიისა და რკინის დაბალი მაჩვენებლების დეტექცია მოახდინეს, მაგრამ ამავე კვლევაში ვერ დაადგინეს მნიშვნელოვანი განსხვავება კალციუმისა და სპილენძის კონცენტრაციებს შორის სამიზნე და საკონტროლო ჯგუფში [65, 66]. ლიტერატურაში ბავშვის ხაზოვან ზრდაზე ქრომისა და მოლიბდენის დეფიციტის ზეგავლენის შესახებ მეტად მწირი მონაცემებია. ჩვენი კვლევით, ამ ელემენტების კონცენტრაციების

დეფიციტის საშუალო მაჩვენებელი, არ იყო ასოცირებული ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციასთან [55]. მძიმე, ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიცია შესაძლოა ბავშვის ფიზიკური განვითარების შეფერხების მიზეზი გახდეს [64, 67]. ჩვენი კვლევის შედეგებით, ტყვიით და ვერცხლისწყლით კონტამინაცია ადრეული ასაკის ბავშვის ზრდის რეტარდაციასთან არის ასოცირებული. აღსანიშნავია, რომ თმაში ტყვიის ე.წ. პირობით “დასაშვებ” მაქსიმალური ზღვრულ სიდიდედ - 5,0 მკგ/გ-ს თვლიან [90]. ჩვენი კვლევით კი სამიზნე ჯგუფში ტყვიის შემცველობის საშუალო კონცენტრაცია - $5,58 \pm 1,9$ მკგ/გ-ზე, სტატისტიკურად სარწმუნო (sig 0,000; $p < 0,05$) სიდიდეს წარმოადგენს ბავშვის ზრდის ჩამორჩენასთან მიმართებაში. მრავალი მკვლევარის აზრით, ადრეულ ასაკში ტყვიით ექსპოზიცია ხაზოვანი ზრდის ცუდ მაჩვენებლებთან ასოცირდება [64]. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევების შედეგად შესაძლებელი გახდა ზრდის პროცესზე ტყვის ზემოქმედების დემონსტრირება, კერძოდ, ძვლოვან ქსოვილზე მისი ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენის გამოვლენა [22]. ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, ტყვიით პრენატალური ექსპოზიცია არ უკავშირდება ხაზოვანი ზრდის შეზღუდვას, თუმცა ამავე კვლევის მიხედვით, ვერცხლისწყლით (ჭიპლარის სისხლში Hg- 1,2 მკგ/ლ) პრენატალური ექსპოზიცია ხაზოვანი ზრდის მაჩვენებლებს შემდგომ ასაკში მნიშვნელოვნად აქვეითებს [105].

ჩვენი კვლევის შედეგებით, ქცევის პრობლემების (ქცევის აშლილობა და ჰიპერკინეტიკული სინდრომი) მქონე ბავშვების ჯგუფში (მე-2 ჯგუფი), Zn-ის, Fe-ის, Cu-ის, Se-ის, Mn-ისა და Co-ის დეფიციტი, მძიმე მეტალებითა (Pb, Hg, Ti) და Br-ის ტოქსიური კონცენტრაციით კონტამინაცია გამოვლინდა, თუმცა ბავშვის ქცევის აშლილობასთან მხოლოდ თუთიისა და რკინის, ხოლო ბავშვის ჰიპერკინეტიკულ ქცევასთან - თუთიის, რკინისა და კობალტის კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლები იყო ასოცირებული. მანგანუმის, სელენისა და სპილენძის საშუალო მონაცემი არ წარმოადგენდა სტატისტიკურად სარწმუნო სიდიდეს ბავშვის ქცევით დარღვევებთან მიმართებაში. ამ დარღვევებს მძიმე მეტალებიდან, მაღალი, სარწმუნოებით ხოლოდ ტყვიისა და ვერცხლისწყალის კონცენტრაციები და ბრომის

ზენორმული, საშუალო, კონცენტრაცია უკავშირდებოდა, ხოლო ტიტანის საშუალო მაჩვენებელი არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

ბოლო პერიოდში ბავშვთა ასაკში ქცევითი პრობლემების მაჩვენებლების მატებამ მკვლევართა ყურადღება, სხვა სოციო-დემოგრაფიულ თუ გენეტიკურ ეტიოლოგიურ ფაქტორებთან ერთად, მიკროელემენტური დისბალანსისა და მძიმე მეტალებით კონტამინაციის შესაძლო როლზე გაამახვილა. ჩვენი კვლევის შედეგების იდენტურია Liu J, Hanlon A, et al კვლევა, რომლის მიხედვით სისხლში თუთიისა და რკინის დეფიციტი გავლენას ახდენს წინასასკოლო ასაკის ბავშვთა ინტერნალიზებულ და ექსტერნალიზებულ ქცევაზე [101]. მსგავსად ჩვენი კვლევისა, მკვლევართა ჯგუფი ბავშვებში რკინის დეფიციტსა და ჰიპერაქტიულ აშლილობას შორის კავშირს უსვამს ხაზს [19, 88]. დაახლოებით იდენტური შედეგები მიიღეს Koziol T, Starobrat-Hermelin B et al-მა: თუთიის, რკინის, კალციუმისა და სპილენძის დაბალი კონცენტრაციები, 3 დან 14 წლამდე ჰიპერაქტიული ბავშვების სისხლის პლაზმაში, ერთროციტებსა და შარდში [94]. ჩვენი შედეგებით მხოლოდ თუთიის, რკინისა და კობალტის დეფიციტური კონცენტრაციები იყო ასოცირებული ბავშვის ქცევით დარღვევებთან.

Marlowe M. და Errera J. სასკოლო ასაკის ბავშვებში სელენის დაბალ კონცენტრაციასა და ბავშვების დარღვეულ ქცევას შორის კავშირზე მიუთითებენ [111, 112]. Le Clair J.A., Quig D.- მა პრობლემური ქცევის ბავშვებში კადმიუმისა და მანგანუმის ტოქსიური კონცენტრაცია და კალციუმის დეფიტი გამოავლინეს [98]. კვლევათა ნაწილი მიუთითებს ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტიულობის სინდრომის მქონე ბავშვთა ზემოქმედებაზე მანგანუმით ექსპოზიციის ნეიროტოქსიკური ეფექტის მიმართ, რაც მოგვიანებით პერიოდში კომორბიდული მენტალური მდგომარეობების რისკს ზრდის [30, 36, 80, 132]. ჩვენი კვლევით მანგანუმისა და კადმიუმის ნეიროტოქსიური კონცენტრაციის დეტექცია არ აღინიშნა, პირიქით, მანგანუმის შემცველობა ქცევის პრობლემების მქონე ბავშვთა ჯგუფში, ნორმასთან შედარებით დეფიციტური იყო. მსგავსად ჩვენი შედეგისა,

ჰიპერაქტიურ ბავშვთა თმაში კობალტის დეფიციტი აღინიშნა Bednenko L.TohonovaM,-ის კვლევაში (Analysis of Elements Status at Children with Syndrome of Attention Deficit and Hyperactivity”,medical center “Soyuz”, City Children Hospital N5, Kharkhiv, Ukraine).

ემოციურ არაასტაბილურობას, ძლიერ გაღიზიანებადობას, მახსოვრობის დაქვეითებას და ქცევის დარღვევებს , ვერცხლისწყლით ექსპოზიციას უკავშირებენ თავის კვლევაში Marlowe M, Ballowe T, Errera J, et al[112,113]. იდენტური შედეგი აჩვენა ჩვენმა კვლევამაც ქცევის პრობლემების მქონე ბავშვთა ჯგუფში.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჩვენი კვლევის მიხედვით, ბრომის ზენორმული კონცენტრაცია ბავშვის ქცევის დარღვევებთან ასოცირდა. არსებობს კვლევები, რომლის თანახმად ბრომირებული შენაერთებით ექსპოზიცია ადრეული ასაკის ბავშვის განვითარების სხვადასხვა სფეროს დარღვევას იწვევს [60]. რიგი კვლევების მიხედვით, პოლიბრომირებული დიფენილ ეთერებით (PBDE) ექსპოზიცია, როგორც პრენატალურ, ასევე ადრეულ ასაკში, მახსოვრობის, მსხვილი მოტორული კოორდინაციისა და კოგნიტური უნარების დაქვეითებას უკავშირდება. PBDE არის ორგანო-ბრომული, ცეცხლგამძლე შენაერთი, რომელიც ფართოდ გამოიყენება ქსოვილების, პლასტმასის ნივთებისა და რეზინის წარმოებაში. ამ კვლევების თანახმად, PBDE–თი ექსპოზიციას მანკიერი ზეგავლენა აქვს ბავშვის ნეიროქცევით განვითარებაზე [60]. ტყვიით ექსპოზიციისა და ბავშვის პრობლემური ქცევის ასოციაცია არაერთ კვლევაშია ასახული [29, 91]. ჩვენი კვლევა, მსგავსი შედეგით, ამ კვლევების კიდევ ერთი დადასტურებაა.

1980 წლის შემდეგ, იმ ბავშვთა რაოდენობა, რომლებიც აუტისტური სპექტრის აშლილობის დიაგნოზის ქვეშ ერთიანდებიან, დრამატულად გაიზარდა [47, 57, 134]. აუტიზმის ეპიდემიოლოგია მისი გამომწვევი რისკ ფაქტორების კვლევას გულისხმობს და მთელ რიგ ბაზისურ რისკებთან (გენეტიკა, ენდოკრინული და მეტაბოლური ფაქტორები, ბავშვის პერი და

ნონატალური ისტორია) ერთად, განსაკუთრებულ ყურადღებას ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიციისა და, შესაბამისად, ესენციური ელემენტების დისბალანსის კვლევისაკენმიაპყრობს [4, 28, 48, 49, 85]. Desoto and Hitlan - ის მიერ გამოქვეყნებულია 58 სამეცნიერო ნაშრომი ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიციისა და აუტისტური სპექტრის აშლილობას შორის ურთიერთკავშირის შესახებ [49]. ამ კვლევათა 74%-ში აუტისტურ სპექტრის აშლილობასა და ტოქსიური მეტალებით კონტამინაციას შორის მნიშვნელოვანი კავშირია ხაზგასმული [1, 3, 85]. ჩვენი კვლევის შედეგებმა ნათლად დაადასტურა აუტისტური სპექტრის აშლილობასა და ტოქსიური მეტალებით (Pb, Hg, Cd) ექსპოზიციას შორის მნიშვნელოვანი ასოციაცია.

აუტიზმისა და ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიციას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი, იმთავითვე ესენციური ელემენტების დისბალანსის თანარსებობას გულისხმობს [2, 26, 27, 96, 185]. არსებობს კვლევები, რომელიც აუტისტური სპექტრის აშლილობის გენეზში ესენციური მიკროელემენტების დისბალანსის, კერძოდ , თუთიისა და სპილენძის მეტაბოლიზმის დარღვევის თეორიას გვთავაზობს [183, 192, 193]. თუთიის დეფიციტი, სპილენძის ჭარბი რაოდენობა და Zn/Cu შეფარდების დაბალი მაჩვენებელი ხშირად ვლინდება აუტისტური სპექტრის აშლილობის მქონე ბავშვებში [193]. ASD (აუტისტური სპექტრის აშლილობა) ბავშვის ორგანიზმში ვერცხლისწყლისა და ტყვიის აკუმულაციის მიზეზი თუ შედეგი - მეტალოთიონეინის (MT) დისფუნქციაა, რომელიც, ამავედროულად, თუთიის გამოხატული დეფიციტის ერთ-ერთი მიზეზიც არის [183, 193]. MT - მეტალოპროტეინია, რომელსაც შეიცავს კანის, თავის ტვინისა და გასტროინტესტინური ტრაქტის უჯრედები და რომლის ფუნქციებში სხვა მრავალთან ერთად, ორგანიზმში თუთიისა და სპილენძის რაოდენობის კონტროლი, მძიმე მეტალების დეტოქსიკაცია და მახსოვრობისა და სოციალიზაციის პროცესების ხელშეწყობა შედის. არის მოსაზრება,რომ ASD ბავშვების უმრავლესობას ამ მეტალოპროტეინის თანდაყოლილი უკმარისობა აღენიშნებათ [183, 193]. აუტისტური სპექტრის აშლილობის მქონე ბავშვებში მძიმე მეტალებით კონტამინაციისა და ესენციური ელემენტების დისბალანსის

პარალელური თანაარსებობა ჩვენი კვლევითაც დასტურდება – ASD ჯგუფში თუთიისა და სპილენძის საშუალო კონცენტრაციათა შეფარდება (Zn/Cu) მნიშვნელოვნად დაქვეითებული იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

აღსანიშნავია, რომ ჩვენი კვლევის სამივე სამიზნე ჯგუფის (1.ხაზოვანი ზრდის რეტარდაცია, 2.ქცევის აშლილობა და პიპერკინეტიკული აშლილობა, 3.აუტისტური სპექტრის აშლილობა) ბავშვთა თმაში ტყვიის შემცველობა (Pb 1-ელ ჯგუფში: $5,58 \pm 1,9$ მკგ/გ; Pb მე-2 ჯგუფში $5,89 \pm 2,3$ მკგ/გ; Pb მე-3 ჯგუფში $6,13 \pm 2,2$ მკგ/გ) ე.წ. პირობითად “დასაშვებ” ზედა ზღვარზე (5,0 მკგ/გ) ან მის ზემოთ იყო, მაგრამ მიუხედავად ამისა, სამივე ჯგუფში ტყვიის საშუალო კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად იყო ასოცირებული ბავშვის ხაზოვანი ზრდისა თუ ქცევის პრობლემებთან. კვლევების მიხედვით, სისხლში ტყვიის მინიმალური კონცენტრაციის დეტექციის შემთხვევაშიც კი, მიღებულია მნიშვნელოვანი ასოციაციები ბავშვის ნეიროქცევით თუ განვითარების სხვა სფეროების დარღვევებს შორის [115]. თუკი მხედველობაში მივიღებთ, რომ თმა მუდმივად მზარდი, ბიოლოგიურად აქტიური ქსოვილია, ამ ბიოსუბსტრატში ტყვიის მინიმალური კონცენტრაციით პერმანენტული ექსპოზიციის კუმულციური შედეგი, უდავოდ, ყურადსაღები და გასათვალისწინებელია.

დასკვნები

1. ადრეული (48 ± 3 თვე) ასაკის, ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციის მქონე ბავშვთა ჯგუფში (საკონტროლო ჯანმრთელ ბავშვთა ჯგუფთან შედარებით) გამოვლენილი თმის ესენციური ელემენტების – თუთიისა კალციუმის მნიშვნელოვანი დეფიციტი და ტოქსიური ელემენტებით – ტყვიითა და ვერცხლისწყლით ექსპოზიცია, მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს ბავშვის ხაზოვანი ზრდის რეტარდაციაზე.

2. ადრეული (48 ± 3 თვე) ასაკის, პრობლემური ქცევის მქონე ბავშვთა ქცევის აშლილობის ქვეჯგუფში, თმის ესენციური ელემენტების - თუთიისა და რკინის, ხოლო ჰიპერკინეტიკული აშლილობის ქვეჯგუფში – თუთიის, რკინისა და კობალტის მიშვნელოვანი დეფიციტი, აგრეთვე ორივე ქვეჯგუფში ტოქსიური ელემენტებით – ტყვიით, ვერცხლისწყლით და ბრომის ტოქსიური კონცენტრაციებით ექსპოზიცია, ადრეული ასაკის ბავშვთა ქცევის დარღვევების ერთ - ერთი განმაპირობებელ მიზეზად შეიძლება ჩაითვალოს.

3. ადრეული (48 ± 3 თვე) ასაკის ბავშვთა აუტისტური სპექტრის აშლილობის გენეზისა და მიმდინარეობაში საგულისხმო და გასათვალისწინებელია ესენციური ელემენტების – თუთიისა და მანგანუმის გამოხატული დეფიციტი, სპილენძის კონცენტრაციის მატება, Zn/Cu კონცენტრაციათა შეფარდების დაქვეითება და ტოქსიური მეტალებით – ტყვიით, ვერცხლისწყლითა და კადმიუმით ექსპოზიცია.

4. არ არსებობს ტყვიით ექსპოზიციის ე.წ. ქვედა, “დაცული” ზღვარი, რადგან ტყვიის მინიმალური კონცენტრაციით ინვაზიაც კი შესაძლებელია

ბავშვის ნეიროფიზიოლოგიური განვითარების დარღვევის განმარტობებელი გახდეს.

5. ბავშვის განვითარების ადრეულ ეტაპზე ელემენტური დისბალანსისა და ტოქსიური მეტალებით ექსპოზიციის ადრეული გამოვლენა აადვილებს შესაბამისი დარღვევების შესაძლო რისკ ფაქტორების გამოვლენას, მათ კორეგირებას და შესაბამისად – პრევენციას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. თმის ღერის სპექტრული ანალიზით გამოვლენილი ელემენტური დისბალანსი შესაძლებელია ადრეული ასაკის ბავშვთა ზრდისა და განვითარების დარღვევების გენეზის ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად განვიხილოთ, რაც მიზანშეწონილს ხდის მოცემულ პრობლემათა მართვის კომპლექსურ სქემაში ელემენტური დისბალანსის კორექციის გათვალისწინებას.

2. თმის ღერის ქიმიური ელემენტების სპექტრული ანალიზის კვლევის მეთოდი შესაძლებელია გამოვიყენოთ, როგორც სკრინინგ-ტესტი ბავშვთა და მოზარდილთა ტოქსიური მეტალებითა და ნივთიერებებით ექსპოზიციის დასადგენად.

3. სასურველი იქნება საქართველოში ადრეული ასაკის ბავშვთა ტყვიით კონტამინაციაზე სავალდებულო სკრინინგის დანერგვა და ამისათვის შესაბამისი გაიდლაინისა და პროტოკოლის შემუშავება .

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Adams JB, Baral M, Geis E et al. The severity of autism is associated with toxic metal body burden and red blood cell glutathione levels. *J Toxicol* 2009;1–7, 2009.
2. Adams JB, Holloway CE, et al. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biol Trace Elem Res.* 2006 Jun; 110 (3):193-209.
3. Adams JB, Romdalvuk J et al. Mercury, Lead and Zinc in baby teeth of children with autism versus controls. *J. toxicol Environ Health.* 2007, Jun; 70 (12): 1046-51.
4. Adams, JB, M Baralet al. Toxic metals may influence autism severity. *Journal of Toxicology* doi:10.1155/2009/532640. 2009 Dec 28, 2009.
5. Adriano DC, Trace Elements in Terrestrial Environments, Springer-Verlag, 1986, New York. <https://books.google.ge/books?isbn,0387986782> .
6. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R. Guidelines on food fortification with micronutrients. World Health Organization and Food and Agricultural Organization of the United Nations. Geneva: World Health Organization; 2006.
7. Allanson, JA. Noonan Syndrome. *J. Med. Genet.* 1987; 24:9.
8. Anderson JG, Cooney PT, Erikson KM. Inhibition of DAT function attenuates manganese accumulation in the globus pallidus. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2007; 23:179–184. [PMC free article] [PubMed].
9. Aschner M, Manganese: brain transport and emerging research needs. *Environ. Health Perspect.* 2000, 18 (Suppl. 3), 429–432.
10. Ayodele JT, Bayero AS. Lead and zinc concentrations in hair and nail of some kano inhabitants. *African J Env Sci Tech* 3(3):164–170. 2009.

11. Baker-Henningham H, Grantham-McGregor S. Iron Deficiency in Childhood: Causes and Consequences for Child Development. *Annales Nestle* 2010; 68: 105-119
12. Bierich, JR. Constitutional delay of growth and development. *Genetics and Hormons* 1987, 3:9.
13. Bass DA, HickockmD, QuigmD, Urek K. Trace element analysis in hair:factors determining accuracy,precision and reliability.*Altern.Med.Rev.*2001 Oct;6(5):472-81.
14. Baird G, Cass H, Slonims .Diagnosis of autism—clinical review. *BMJ*, V (2003) 327(30):488–493 .
15. Barlow PJ, Francois PE, Goldberg IJL, Richardson I, Izmeth MGA, Kumpeson K, Sykes P. Trace metal abnormalities in long- stay hyperactive mentally handicapped children and agitated senile dement. *J R Soc Med* ,(1986) 79:581–583 .
16. Bernard A. Cadmium and its adverse effects on human health. *Indian Journal of medical research.* 2008 Oct;128(4):557-64.
17. Beard J., Neurocognitive function and Trace elements, *J. Nutrition.*133;1468S, 2003
18. Bennett KJ. Screening for conduct problems: does the predictive accuracy of conduct disorder symptoms improve with age?*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001 Dec; 40(12):1418-25.
19. BenerA, Kamal M, Bener H, Bhugra D. Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Ann Med Health Sci Res.* 2014 Sep;4(Suppl 3):S291-7. doi: 10.4103/2141-9248.141974.
20. Bemnet A, Moges B ,Fantahun B,et all. Micronutrient levels and nutritional status of school children living in Northwest Ethiopia .*Nutrition Journal* 2012, 11:108 .
21. Bellinger DC. Lead. *Pediatrics.* 2004; 113(4) Suppl:1016–1022. [PubMed].

22. Bhandari N. et al.: Effect of micronutrient supplementation on line on growth of children. *Br J Nutr* 2001; 85(Suppl 2): S131–S137.
23. Billets S. Elvax XRF Analyzer, Innovative Technology Verification Report. US Environmental Protection Agency, DC 20460, EPA/540/R-06/006, February 2006, p 1-7.
24. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52:464–470. [PubMed].
25. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005; 57:1215–1220. [PubMed].
26. Bjorklund G. The role of zinc and copper in autism spectrum disorders. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2013; 73(2):225-36.
27. Blaurock-Busche et al. Toxic Metals and Essential Elements in Hair and Severity of Symptoms among Children with Autism, *Maedica (Buchar)*. 2012 Jan;7(1):38-48.
28. Blaurok-Busch Eleonor, Omnia Heavy Metals and Trace Elements in Hair and Urine of a Sample of Arab Children with Autistic Spectrum Disorder, *Maedica (Buchar)*. 2011 Oct;6 (4):247-57.
29. Bonithon-Kopp C, Huel G, Moreau T, Wendling R. Prenatal exposure to lead and cadmium and psychomotor development of the child at 6 years. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1986;8(3):307-10.
30. Bornhorst JA, Gwendolyn A, Millin M. Trace and toxic elemental testing in the clinical laboratory. *Lab Med* 37(11):690–695, 2006.

- 31.** Brown K.H, Peerson J.L, Rivera j et al. Effect of supplemental Zinc on the Growth and Serum Zinc concentrations of prepubertal Children: a meta –analysis f randomized controlled trials. *Am. J Clin Nutr.*,Vol 75, No.6,pages 1062-1071.
- 32.** Bouchard M, Laforest F, Vandelac L, Bellinger D, Mergler D. Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environ Health Perspect.*2007; 115:122–127. [PMC free article] [PubMed].
- 33.** Brandao-Neto J, Stefan V, Mendonca BB, Bloise W, CastroAVB. The essential role of zinc in growth. *Nutr Res*1995; 15: 335-358.
- 34.** Branca F, Ferrari M.Impact of micronutrient deficiencies on growth: the stunting syndrome.*JFam Health Care.* 2008;18 (1):22-4.
- 35.** Brockel BJ, Cory-Slechta DA. Lead, attention and impulsive behavior. *Pharmacol Biochem Behav* 60(2):545–552 .1998.
- 36.** Bhang SY, Cho SC, Kim JW, Hong YC, Shin MS, Yoo HJ, et al. Relationship between blood manganese levels and children's attention, cognition, behavior, and academic performance--a nationwide cross-sectional study. *Environ Res.* 2013; 126:9–16. [PubMed].
- 37.** Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr.* 2001 May;85Suppl 2:S139-45. (41) Kracke KR: Biochemical bases for behavior disorders in children. *J Orthomolecular Psychiat*, 1982; 11: 289-296.
- 38.** Bueno AL, Czepielewski MA, Raimundo FV.Calcium and vitamin D intake and biochemical tests in short-stature children and adolescents. *Eur J ClinNutr.* 2010 Nov;64 (11):1296-301. doi: 10.1038/ejcn.2010.156. Epub 2010 Aug.
- 39.** Chiodo LM, Jacobson SW, Jacobson JL. Neuro-developmental effects of postnatal lead exposure at very low levels.*NeurotoxicolTeratol.* 2004 May-Jun;26(3):359.

- 40.** Chlopicka J, Zachwieja Z, Zagrodzki P, Frydrych J, Slota P, Krosniak M .Lead and cadmium in the hair and blood of children from a highly industrial area in Poland. *Biol Trace Elem Res* 62(3):229–234.1999.
- 41.** Chatt A, Katz SA .The biological basis for trace elements in hair, applications in biomedical and environmental sciences. 1988.VCH Publishers, New York .
- 42.** Chen XS, Yin TA, He JS, Ma QY, Han ZM, Li LX. Low levels of zinc in hair and blood, pica, anorexia, and poor growth in Chinese preschool children. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 694-700.
- 43.** Corridan J.P. Head hair samples as indicators of environmental pollution. *Environmental Research* 8(1): 12-16, 1974.
- 44.** Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*.2003; 60:837–844. [PubMed].
- 45.** Collipp PJ, Chen SY, Maitinsky S. Manganese in infant formulas and learning disability. *Ann Nutr Metab*.1983; 27:488–494. [PubMed].
- 46.** Crinella FM, Cordova EJ, Ericson J. Manganese, aggression, and attention-deficit hyperactivity disorder.*Neurotoxicology*.1998; 19:468–469.
- 47.** Croen LA, Daniels J et al .Jump up to:^{a b c d e f g h i j k l m} Newschaffer CJ,The epidemiology of autism spectrum disorders [PDF].*Annu Rev Public Health*.2007; 28:235–58.doi:10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144007. PMID 17367287.
- 48.** Dawsen G, Webb S, Schellenberg GB et al .Defining the broader phenotypic of autism: genetic, brain and behavioral perspectives. *Dev Psychopathol* (2002) ,14:581–611.

- 49.** Desoto M.C., Hitlan R.T. Sorting out the spinning of autism: Heavy metals and the question of incidence. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.)* 2010; 70:165–176. [PubMed].
- 50.** Dormandy TL. Trace element analysis of hair. *Br Med J.* 1986, 293:975–976
- 51.** Dorman DC, Struve MF, Clewell HJ, 3rd, Andersen ME. Application of pharmacokinetic data to the risk assessment of inhaled manganese. *Neurotoxicology.* 2006; 27:752–764. [PubMed].
- 52.** Dobson AW, Erikson KM, Aschner M. Manganese neurotoxicity. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1012:115–128. [PubMed].
- 53.** Dorner K, Dziadzka S, Hohn A, Sievers E, Oldigs HD, Schulz-Lell G, et al. Longitudinal manganese and copper balances in young infants and preterm infants fed on breast-milk and adapted cow's milk formulas. *Br J Nutr.* 1989; 61: 559–572. [PubMed].
- 54.** Drake V, Micronutrients and Cognitive Function. The Linus Pauling Institute Research Newsletter, (2011, Spring). 12-15.
- 55.** Druyan ME, Bass D, Puchyr R, Urek K, Quig D, Harmon E, et al. Determination of reference ranges for elements in human scalp hair. *Biol Trace Elem Res.* 1998; 62:183–197. [PubMed].
- 56.** Du Paul GJ. Parent and teacher ratings of ADHD symptom: psychometric properties in a community-based samples. *J. Clin Child Psychol.* 1991; 20:245–253.
- 57.** Elsabbagh M, Divan G, Yun-Joo Koh YJ *et al.* Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5(3):160–79. doi:10.1002/aur.239. PMID 22495912.

- 58.** Emara EM, Imam H, Hassan MA, Elnaby SH. Biological application of laser induced breakdown spectroscopy technique for determination of trace elements in hair. *Talanta*.2013; 117:176–183. [PubMed].
- 59.** Ekweagwu E, Agwu A.E , Madukwe E. The role of micronutrients in child health: A review of the literature *African Journal of Biotechnology* Vol. 7 (21), pp. 3804-3810, 5 November, 2008 Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB> ISSN 1684–5315 © 2008 Academic Journals Review.
- 60.** Eskenazi B, Jonathan Chevrier, Stephen A, et al. In utero and Childhood Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposures and Neurodevelopment in the CHAMACOS Study. *Environ Health Perspect*; DOI:10.1289/ehp.120559, vol 121, issue2, feb.2013, [Pubmed] ID 23154064.
- 61.** Faber S, Zinn GM, Kern JC 2nd, Kingston HM. The plasma zinc/serum copper ratio as a biomarker in children with autism spectrum disorders. *Biomarkers*. 2009 May;14(3):171-80. doi: 10.1080/13547500902783747.
- 62.** Failla ML: Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *J Nutr* 2003, 133:1443S–1447S.
- 63.** Farias AC, Cunha A, Benko CR, McCracken JT, Costa MT, Farias LG, et al. Manganese in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: relationship with methylphenidate exposure. *J. Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010; 20:113–118.[PubMed].
- 64.** Fido A, Al-Saad S., Toxic trace elements in the hair of children with autism, *Autism*; 9(3): 290-8.
- 65.** Field A. *Discovering Statistics Using IBM Statistics*, Fourth edition, 2013, chapter18: 686-698.

- 66.** Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*. 2004;18:543–555. [PubMed].
- 67.** Fraga C. G, Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health , *Molecular Aspects of Medicine* 26 (2005) 235–244 .
- 68.** Gau SS, Chiang HL. Association between early attention-deficit/hyperactivity symptoms and current verbal and visuo-spatial short-term memory. *Res Dev Disabil*. 2013;34:710–720. [PubMed].
- 69.** Gentile PS, Trentalange MJ, Coleman M. The relationship of hair zinc concentrations to height, weight, age and sex in the normal population. *Peddiatr.\res*.1981 Feb;15(2):123-7.
- 70.** Georgieva Angelova Maria, TsvetelinaValentinova Petkova-Marinova, Maksym Vladimirovich Pogorielov, Andrii Nikolaevich Loboda et al .Trace Element Status (Iron, Zinc, Copper, Chromium, Cobalt, and Nickel) in Iron-Deficiency Anaemia of Children under 3 Years. Published 26 February 2014.
- 71.** Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occup Med Toxicol* 2006; 1: 22.
- 72.** GottschalkLA,etal. Abnormalitiesinhairtrace elements as indicators of aberrantbehavior. *Compr Psy- chyaitry* 1991; 3293):229-37.
- 73.** GuinchatV,ThorsenP,LaurentC,CansC,BodeauN, Cohen D. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Minerva Pediatr*. 2012; 64(1):27-31.
- 74.** Harrison GG. Public health interventions to combat micronutrient deficiencies. *Public Health Reviews* 2010; 32:256-266.

- 75.** Halpin HA, Morales-Suárez-Varela MM, Martin-Moreno JM. Chronic disease prevention and the New Public Health. *Public Health Reviews* 2010; 32:120-154.
- 76.** Harrison I, Littlejohn D, Fell GS. Determination of selenium in human hair and nail by electrothermal atomic absorption spectrometry. *J Anal At Spectrom*.1995, 10:215–219
- 77.** Heba A. Yassa, Autism: A form of lead and mercury toxicity, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Volume 38, Issue 3, November 2014, Pages 1016–1024.
- 78.** He P, Liu DH, Zhang GQ. Effects of high-level-manganese sewage irrigation on children's neurobehavior. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*.1994;28:216–218. [PubMed].
- 79.** Hirano Y, Yamamura K, Oguma K, Harada K. Direct Determination of Tin in Human Hair by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry Using Air Ashing in Graphite Tube. *Analytical Sciences* 2001, VOL.17.
- 80.** Hong SB, Kim JW, Choi BS, et al. Blood manganese levels in relation to comorbid behavioral and emotional problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*. 2014 Dec 15;220(1-2):418-25. doi: 10.1016/j.psychres.2014.05.049. Epub 2014 Jun 4 .
- 81.** Hoffer A, children with learning and behavioral disorders.1976, *J Orthomol Psychiatry* 5:228–230.
- 82.** Hooda P., Trace Element Concentration and Micronutrient Deficiencies. *Technology & Engineering*, 2010, Ch. 92.2 . pp 177-178.
- 83.** Hooda P. Detection and Diagnosis of trace Element Deficiency. *Technology & Engineering*, 2010, Ch.9 3.1 . pp 179-180.

- 84.** Hubbs-Tait L, Nation JR, Krebs NF, Bellinger DC. Neurotoxicant, micronutrients and social environment: individual and combined effects on children's development. *Psychol Sci Public Interest*. 2005; 6:57–121.[PubMed].
- 85.** Ilindsky T, Shneider JS, Autism and Autistic Symptoms associated with Childhood Lead poisoning. *The Journal of Applied Research Environmental Toxicology and Pharmacology*, Vol.38, Issue3 November 2014,p 1016-1024.
- 86.** Jankovic J, Hyperkinetic movement disorders in children. *Up To Date*. 2016,31May
- 87.** Jedrychowski WA, Perera FP, Majewska R, et al Depressed height gain of children associated with intrauterine exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and heavy metals: the cohort prospective study 2015 Jan; 136:141-7. doi: 10.1016/j.envres.2014.08.047. Epub 2014 Nov 20.
- 88.** Juneja M, Jain R, Singh V, Mallika V. Iron deficiency in Indian children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal Indian Pediatrics* 2010 Vol. 47 No. 11 pp. 955-958 .
- 89.** Kedzierska E. Concentrations of selected bioelements and toxic metals and their influence on health status of children and youth residing in Szczecin. *Ann Acad Med Stetin* 49:131–143.2006.
- 90.** Kharischarishvili I., Gorgoshidze B. Analysis of hair microelement composition by the method of X-ray fluorescent spectrometry and its importance in early diagnosis and treatment of diseases. *Experimental and Clinical Medicine*, 2006, N7, pp.65-67
- 91.** Kim Y, Kim BN, Hong YC, Shin MS, Yoo HJ, Kim JW, et al. Co-exposure to environmental lead and manganese affects the intelligence of school-aged children. *Neurotoxicology*.2009; 30:564 –571[PubMed].

- 92.** Kim G, Song HJ. Hair mineral analysis of normal Korean children. *Korean J Dermatol.* 2002; 40:1518–1526.
- 93.** Kodama H.: Role played by essential trace elements in maintenance of immune function. *Japanese Journal of Clinical Medicine* 1996; 54: 46–51.
- 94.** KozielcT, Starobrat-HermelinB, Kotkowiak L. Deficiency of certain trace elements in children with hyperactivity. *Psychiatr Pol.* 1994 May-Jun; 28(3):345-53.
- 95.** Laker, 1982; U.S. Environmental Protection Agency, 1980
- 96.** Lakshmi PG. Level of trace elements (cooper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. *Biol Trace Elem Res.* 2011 Aug; 142 (2): 148-58.
- 97.** Levander O.A, Beck, M.A., Interacting nutritional and infectious etiologies of Keshan disease. Insights from coxsackie virus b-induced myocarditis in mice deficient in selenium or vitamin E. *Biol. Trace Elem. Res.* 1997, 56, 5–21.
- 98.** Le Clair, JA, Quig DW. Mineral status, toxic metal exposure and children's behavior. *J. OrthomPrasad. Med.* 2001, 16, 13–32.
- 99.** Lech T. Lead, copper, zinc, and magnesium content in hair of children and young people with some neurological diseases. *Biol Trace Elem Res* 85(2):111–126. 2001.
- 100.** Linn . Trace Element Levels in Scalp Hair from Adolescents in Río Negro, Argentina: Link to Environmental and Dietary Factors Subject: <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:466939/FULLTEXT05>.
- 101.** Liu J, Hanlon A, Ma C, Zhao SR, Cao S, Compher C, Low blood zinc, iron, and other socio-demographic factors associated with behavior problems in preschoolers. *Nutrients.* 2014 Jan 27;6(2):530-45. doi: 10.3390/nu6020530.

- 102.** Liz C. Children's Environmental Health: Risks and Remedies. Population Reference Bureau. July 2002.
- 103.** Liu J, Levi GS. Environmental Toxicity and Poor Cognitive Outcomes in Children and Adults. *J Environ Health*. 2014 Jan-Feb; 76(6): 130-138. PMC4247328.
- 104.** Ljung K, Vahter M. Time to re-evaluate the guideline value for manganese in drinking water? *Environ Health Perspect*. 2007; 115:1533–1538. [PMCFree article] [PubMed].
- 105.** Loranger S, Zayed J. Environmental and occupational exposure to manganese: a multimedia assessment. *Int Arch Occup Environ Health*. 1995; 67:101–110. [PubMed].
- 106.** Lozoff JB, Connor J, Felt B, Geordieff M, Schallert T. Long-Lasting Neural and Behavioral Effects of Iron Deficiency in Infancy .
- 107.** Lozoff B, Castillo M, Clark KM, Smith JB, Sturza J. Iron supplementation in infancy contributes to more adaptive behavior at 10 years of age. *J Nutr*. 2014 Jun; 144 (6):838-45. doi: 10.3945/jn.113.182048. Epub 2014 Apr 9.
- 108.** Lucas BL, Feucht SA. Nutrition in childhood. In: Mahan LK, Escott-Stump S, eds. *Krause's food & nutrition therapy*. 12th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2008:222-45
- 109.** Maggin S, Wenzlaff S., Hornig D. Essential Role of Vitamin C and Zinc in Child Immunity and Health. *The journal of International Medical Research*, 2010; 38:386-414.
- 110.** Mayers RJ, Hamilton, JB. Regeneration and rate of growth of hairs in man. Article published online: 15 DEC 2006 , DOI: 10.1111/j.1749-6632.1951.tb31957.
- 111.** Marlowe M, Errera J, Case J: Hair selenium levels and children's classroom behavior. *J Orthomol Med*, 1986; 1: 91-97.
- 112.** Marlowe M, Ballowe T, Errera J, et al: Low metal levels in emotionally disturbed children *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 92(3), Aug 1983 .

- 113.** Marlowe M, Errera J, Stellern J, et al: Lead and mercury levels in emotionally disturbed children. *J Orthomol Psychiat*, 1983; 12: 260-267.
- 114.** Magyar CI, Pandolfi V. Factor structure evaluation of the childhood autism rating scale. *J Autism Dev Disord* 37:1787–1794.2007.
- 115.** Madsen E, Gitlin JD .Copper and iron disorders of the brain. *Annu Rev Neurosci* 30:317–337.2007.
- 116.** Marlowe M, Cossairt A, Stellern J, Errera J. Decreased magnesium in the hair of autistic children. *J orthomol psychiatry* 13(2):117–122.1984.Center (<http://www.909shot.com/>).
- 117.** McMillan DE. A brief history of the neurobehavioral toxicity of manganese: some unanswered questions.*Neurotoxicology*.1999; 20:499–507. [PubMed].
- 118.** Mc Donald R.S. The Role of Zinc in Growth and Cell Proliferation.*The Journal of Nutrition*.2000. The American Society for Nutritional Sciences.\
- 119.** McFarlane AC, Searle AK, Van Hooff .Metall Prospective associations between childhood low-level lead exposure and adult mental health problems: the Port Pirie cohort study. *Neurotoxicology*. 2013 Dec;39:11-7. doi: 10.1016/j.neuro.2013.08.003. Epub 2013 Aug 16.
- 120.** Menezes-Filho JA, Novaes Cde O, Moreira JC, Sarcinelli PN, Mergler D. Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environ Res*. 2011; 111:156–163.[PMC free article] [PubMed].
- 121.** Mendelson AL, Dreyer BP, Fierman AH et al . Low level lead level exposure and behavior in early childhood. *Pediatrics* 1998 , 101 (3):E10.

- 122.** Mehra R, Juneja M. Elements in scalp hair and nails indicating metal body burden in polluted environment. *Journal of scientific and industrial research*. 2005;64: 119- 124.
- 123.** Michelle L.M, Done SL, Sandrock M, Berdon EW et al :Copper Deficiency Presenting as Metabolic Bone Disease in Extremely Low Birth Weight, Short-Gut Infants.Mar 26, 2012, Copyright © 2012 by the American Academy of Pediatrics.
- 124.** Minder B, Das-Smaal EA, Brand EFMJ, Orlebeke JF. Exposure to lead and specific attentional problems in schoolchildren. *J Learn Disabil*,1994;27:393-399.
- 125.** More J. Children's bone health and meeting calcium needs. *JFam Health Care*. 2008;18(1):22-4
- 126.** Mutter J, Naumann J, Schneider R, Walach H, Haley B. Mercury and autism: accelerating evidence. *Neuro Endocrinol Lett* 26:439–446.2005.
- 127.** Nath R, Health and Disease Role of Microelement, Trace element, pp223-621.2000.
- 128.** Navratil T, Minarik L, Trace Elements and Contaminants, vol, IV, www.eolss.net/sample-chapters/c12/E1-01-08-04.pdf.
- 129.** Nicola ML, William DF, Malcolm JJ : Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *ProcNutrSoc* 2002, 61:181–485
- 130.** Nowak B, Chmielnicka J. Relationship of lead and cadmium to essential elements in hair, teeth and nails of environmentally exposed people. *Exotoxicol Environ Saf*. 46(3):265-274, 2000.
- 131.** Ode A. Environmental Toxins and Essential Trace Elements at Delivery and ADHD, Doctoral Dissertation, Lund University,2015.01.01,p:24-28.

- 132.** Oulhote Y, Mergler D, Barbeau B, et al. Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environ Health Perspect*. 2014 Dec;122(12):1343-50. doi: 10.1289/ehp.1307918. Epub 2014 Sep 26.
- 133.** Ozmen H., Saadet Akarsu, Fatih Polat, and [A. Cukurovali](#). The Levels of Calcium and Magnesium, and of Selected Trace Elements, in Whole Blood and Scalp Hair of Children with Growth Retardation. *Iran J Pediatr*. 2013 Apr; 23(2): 125–130.
- 134.** Ozand PT, Al Odaib A, Merza H, Al Harbi .Autism: a review. *J Pediatr Neurol* 1:55–67.2003.
- 135.** Perl DP, Olanow CW. The neuropathology of manganese-induced Parkinsonism. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2007; 66:675–682. [PubMed].
- 136.** Pfeiffer CC. Zinc and other micro-nutrients. Connecticut, Keats Publishing, Inc., 1978.
- 137.** Pfeiffer CC, Iliev V. A study of zinc deficiency and copper excess in the schizophrenias. In: Pfeiffer CC (ed) *Neurobiology of the trace metals*. Academic Press, New York, 1972.
- 138.** Pihl RO, Parkes M. Hair element content in learning disabled children. *Science*. 1977; 198:204–206. [PubMed].
- 139.** Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164:942–948. [PubMed].
- 140.** Prasad A.S. The role of Zinc in Human Biology, 2013, Feb., *Wise Traditions in Food, Farming and the Healing Arts*.
- 141.** Prasad AS. Zinc deficiency in human subjects. *Prog Clin Biol Res*. 1981;77:165–177. [PubMed].

- 142.** PrashanthL, KattapagariK, ChitturiR, BaddamV, PrasadJ,A review on role of essential trace elements in health and disease;2015,vol4, pp75-85.
- 143.** Rellini E, Tortolani D, trillo S, Carbone S, Montecchi . Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM- IV criteria in diagnosis of autism. J Autism Dev Disord , 2004,34:703–8 .
- 144.** Rajagopalan K.V., Molybdenum: an essential trace element in human nutrition. Annu. Rev. Nutr. 8, 1998,401–427.
- 145.** Ritz B., Wilhelm M. Air pollution impacts on infants and children. Southern California Environmental Report Card. Fall 2008.
- 146.** Ronen E, Outlines the importance of micro-elements, their availability problems and possible solutions through chelates. .Microelements in egriculcher.pp 40-48.
- 147.** Robins D.L. et al .Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers revised with Follow-up(M-CHAT-R/F).
- 148.** . Rukgauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. J Trace Elem Med Biol.1997; 11:92–98. [PubMed].
- 149.** Rutter M. Jump up to:^{a b c d} Incidence of autism spectrum disorders: changes over time and their meaning. Acta Paediatr. 2005;94 (1):2–15. doi:10.1111/j.1651-2227.2005.tb01779.x. PMID 15858952.
- 150.** Safaralizadeh R, Sirjani M, Pourpak Z, Kardar G, Teimourian S, Shams S, Namdar Z, Kazemnejad A, Moin M: Serum selenium concentration in healthy children living in Tehran. Biofactors, 2007, 31(2):127-131.
- 151.** Saloojee H, Pettifor J.M, Iron deficiency and impaired child development.

BMJ,2001 Dec,15; 323(73-26):1377-1378.PMCID.

- 152.** Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW, et al. Zhao. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *Am J Clin Nutr* 68:470S–475S, 1998.
- 153.** Sazawal S, Dhingra U, Ghingra P, et al. Micronutrient fortified milk improves iron status, anemia and growth among children 1–4 years: a double masked, randomized, controlled trial. *PloS One* 2010;5(8):e12167.
- 154.** Schwartz J, Angle C, Pitcher. Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. *J Pediatr* 1999;134 (5):623-630.
- 155.** Schwartz J, Angle C, Pitcher H. Relationship between childhood blood lead levels *and* stature. *Pediatrics*. 1986 Mar ;77(3):281–288. [PubMed].
- 156.** Schoeters G, Den Hond E, Zuurbier M, Naginiene R, van den Hazel P, Stilianakis N, Ronchetti R, Koppe JG. Cadmium and children: exposure and health effects. *Acta Paediatr Suppl*. 2006 Oct;95(453):50-4.
- 157.** Seidman LJ, Biederman J, Monuteaux MC, Doyle AE, Faraone SV. Learning disabilities and executive dysfunction in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*. 2001; 15:544–556.[PubMed].
- 158.** Schroeder HA, Balassa JJ, Tipton IH. Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis. *J Chronic Dis*. 1966; 19:545–571. [PubMed].
- 159.** Shearer TR, Larson K, Neuschwander J, Gedney B. Minerals in the hair and nutrient intake of autistic children. *Behav Sci* 23:25–34 ,2005.

- 160.** Shah D. and Sachdev H.P.: Effect of gestational zinc deficiency on pregnancy outcomes. *Br J Nutr* 2001; 85(Suppl 2): S101–S108.
- 161.** Schopler E, Reichler R, Renner BR. The Childhood Autism Rating Scale (CARS), 10th edn. 1989. Western Psychological Services, Los Angeles, CA.
- 162.** . Shin MS, Cho SC, Chun SY, Hong KE. A study of the development and standardization of ADHD diagnostic system. *J Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 11:91–99.
- 163.** Smith D, Gwiazda R, Bowler R, Roels H, Park R, Taicher C, et al. Biomarkers of Mn exposure in humans. *Am J Ind Med*. 2007; 50:801–811. [PubMed].
- 164.** Sturaro A, Parvoli G, Doretto L, Allegri G, Costa C. The influence of color, age, and sex on the content of zinc, copper, nickel, manganese, and lead in human hair. *Biol Trace Elem Res*. 1994; 40:1–8. [PubMed].
- 165.** So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ. The reliability and validity of Korean Parent and Teacher ADHD Rating Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*. 2002; 41:283–289.
- 166.** Srogi K. Heavy metals in human hair samples from Silesia Province: The influence of sex, age and smoking habit. *Probl. Forensic Sci*. 2004; LX: 7– 27.
- 167.** Swierzewski Stanlev.S. Autism Cause & Risk Factors, publication review, 01. Mar. 2000, last modified 12. Nov. Walsh William S., Defective Functioning of Metallothionein Protein (MT) and Toxic metal Sensitivity, Pfeiffer Treatment Clinic.
- 168.** Sillanpää M . Micronutrients and the nutrient status of soils: a global study by The Journal of Nutrition. *FAO soils bulletin N 48*. 1982. pp3-10. First published ahead of print March 2, 2011 as doi: 10.3945/jn.110.130609;
- 169.** Sean R. Lynch, Why Nutritional Iron Deficiency Persists as a Worldwide Problem, Department of Internal Medicine, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA 23507.

- 170.** Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK et al: Heavy Metals Toxicity and the Environment. J Sutton, Author manuscript; available in PMC 2014 Aug 26. Published in final edited form as: EXS. 2012; 101: 133–164.
- 171.** Torrente M, Gascon M, Vrijheid M et al. Levels of Metals in Hair in Childhood: Preliminary Associations with Neuropsychological Behaviors. *Toxics* 2014, 2, 1-16; doi:10.3390/toxics2010001.
- 172.** Tran TT, Chohanadisai W, Lonnerdal B, Le L, Parker M, Chicz-Demet A, et al. Effects of neonatal dietary manganese exposure on brain dopamine levels and neurocognitive functions. *Neurotoxicology*. 2002; 23:645–651. [PubMed].
- 173.** Tuormaa TE. Adverse effects of zinc deficiency: a review from the literature. *J Orthomol Med* 10 (3/4):149–165. 1995.
- 174.** Squires J, Bricker D, Twombly E, Yockelson S, Davis M. S, Kim Y. Ages & Stages Questionnaires. Copyright 2002 by Paul H. Brookes Publishing, p 2-8.
- 175.** Verhof H, West C. E. Effects of Micronutrients during Pregnancy and Early Infancy on Mental and Psychomotor Development. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program, Vol. 52, pp. 327–357, Nestec Ltd.; Vevey/S. Karger AG, Basel, © 2003.
- 176.** Viktorinova A, Ursinyova M, Trebaticka J, et al. Were Plasma Trace Elements Changed in The Children with ADHD. *Biological Trace Elements Research*, 2015 December, Vol, 168, issue 2, pp 518.
- 177.** Voigt RG, Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL, Katusic SK. Developmental dissociation, deviance, and delay: occurrence of attention-deficit-hyperactivity disorder in individuals with and without borderline-to-mild intellectual disability. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:831–835. [PubMed].

- 178.** Walker S.P, Walchs T.D, Gardner B, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The Lancet*. Vol 369,N 9556, p:145-157. January 2007
- 179.** Wada O., What are Trace Elements? —Their deficiency and excess states— *JMAJ* 47(8): 351–358, 2004.
- 180.** Wada O. et al.: Trace element deficiency in humans. *JJPEN* 1990; 12: 419–424.
- 181.** Wada O. et al.: Trace elements and their abnormalities. *Integrated Handbook of Internal Medicine* 6, Nakayama-Shoten Co., Ltd., Tokyo, 1995; pp.253–263.
- 182.** Wada O.: Usefulness and safety of trace chemicals. *Proceedings of Trace Nutrients Research* 2001; 18: 1–10.
- 183.** Walsh W. Community for autistic people’s enrichment of life. *Biochemical malfunctions of autism*, Pfeiffer Treatment Center, 2000.
- 184.** Wasserman GA, Liu X, Parvez F, Ahsan H, Levy D, Factor-Litvak P, et al. Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2006; 114:124–129.[PMC free article] [PubMed].
- 185.** Wecker L, Miller SB et al, Trace element concentrations in hair from autistic children, *J.Ment.Defic.Res*. 1985 Mar ;29(Pt 1):15-22.
- 186.** Werbach MR. *Nutritional influences on mental illness*. 1991,Third Line Press, Tarzana, CA.
- 187.** Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. *Toxicological Profile for Manganese*. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2000.
- 188.** Wilson L. Nutritional balancing and hair tissue mineral analysis. *Explore*. 2003;12:42–53.

- 189.** Winder BS. Manganese in the air: are children at greater risk than adults? *J Toxicol Environ Health A*.2010; 73:156–158. [PubMed].
- 190.** Woolf A, Wright R, Amarasiriwardena C, Bellinger D.A child with chronic manganese exposure from drinking water. *Environ Health Perspect*. 2002;110:613– [PMC free article] [PubMed].
- 191.** Wright RO, Amarasiriwardena C, Woolf AD, Jim R, Bellinger DC. Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology*. 2006; 27:210–216. [PubMed].
- 192.** Yasuda H, Tsutsui T, Assesment of Infantile Mineral Imbalances in Autism Spectrum Disorders, *Int.J. Environ Res Public health*, 2013 Nov;10 (11);6027-6043.
- 193.** Yasuda H, Yasuda Y, et al Estimation of autistic children by metallomics analysis, *Scientific reports* 3, Article number 1199 ,04.2013.
- 194.** Yeiser EC, Vanlandingham JW, Levenson CW. Moderate zinc deficiency increases cell death after brain injury in the rat. *NutrNeurosci* 5:345–352, 2002.
- 195.** Yousef S, Adem A, Zoubeidi T, Kosanovic M, Mabrouk AA, Eapen V. Attention deficit hyperactivity disorder and environmental toxic metal exposure in the United Arab Emirates. *J Trop Pediatr*. 2011;57:457–460. [PubMed].
- 196.** Zago M.P., Oteiza P.I., The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. *Free Radic. Biol. Med.* 31, 266–274, 2001.
- 197.** Zahir F, Rizwi SJ, et al. Low dose mercury toxicity and human health. September 2005.
- 198.** Rogol A.D.et al. Short Stature .Literature Review ,last update: January 25, 2010.

- 199.** Zeichner S.L, Read J.S. Textbook of Pediatric HIV Care. Cambridge University press 2005,242.
- 200.** Zhou F, Wu F, Zou S, Chen Y et al. Diatary, Nutrient Patterns and Blood Essential elements in Chinese Children with ADHD, *j Nutrients*,2016,8 june.
- 201.** *World Health Organization. World health report,2000. Geneva: World Health Organization, 2000.*
- 202.***Centers for Disease Control. Achievements in public health, 1900-1999: Safer and healthier foods. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48:905-13.*
- 203.***Mother and Child Nutrition in the Tropics and Subtropics Chapter 10 Micronutrients, Trace Elements, pp357-370;.*
- 204.** *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 41:S39–S46 ,November 2005 ESPGHAN. Chapter7. Iron, Minerals and Trace Elements pp 39-45;*
- 205.** *Chemical properties of lead - Health effects of lead - Environmental effects of lead. <http://www.lenntech.com/periodic/elements/pb.htm#ixzz38rMVwovY>.*
- 206.** *Chemical properties of mercury - Health effects of mercury - Environmental effects of mercury <http://www.lenntech.com/periodic/elements/hg.htm#ixzz38rWDf7M2>.*
- 207.***ICD -10 .Conduct disorder .*
- 208.** *Environmental Pollution and Impacts on Public Health: Implications of the Dandora Municipal Dumping Site in Nairobi, Kenya. Report Summary. United Nations Environment Programme (UNEP). 2007.*
- 209.***World Health Organization. Public Health & Environment.Outdoor air pollution. 2014.[http:// www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/en/)Accessed May 10, 2014.*
- 210.***DSM IV- TR.2000 American Psychiatric Association 2000 American Psychiatric Association*

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (2000).

211. *ClinBiochem. Detecting subclinical deficiency of essential trace elements in children with special reference to zinc and selenium. Children's Hospital, University of Helsinki, Finland. 1997 Mar;30 (2):115-20.*

212. *Estimates from CDC's Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network, http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6302a1.htm?s_cid=ss6302a1w.*

213. *ICD-10; Hyperkinetic disorder.*

214. *DSM IV- Diagnostic Criteria for 299.00 Autistic Disorder.*

215. *ICD-10-CM, Diagnostic Code F.84.0 for Autistic Disorder*

216. *Autism a unique form of mercury poisoning .*

(<http://www.canfoundation.org/newcansite/sciwatch/invert/html/>).

217. *World Health Organization. Trace Elements in Human Nutrition: Manganese. Geneva, Switzerland: Technical Report Service 532 WHO Report of a WHO Expert Committee; 1973. [PubMed].*

218. *U.S. Environmental Protection Agency. Drinking Water Health Advisory for Manganese. Report 822 R04003. [Accessed October 24, 2013]. Available at: <http://www.epa.gov/safewater>.*

219. *International Agency for Research on Cancer; Cd;*

220. *2016 United Nations Environment Programme: Environment for Development. A. Pryuss-Yustyuni et al. Prevention of an illness through the healthy environment: the general assessment of burden of diseases from ecological risks, WHO (2016).*

221. *Childhood Lead Poisoning .WHO 2010. p;8-9. ISBN 978 92 4 150033 3.*

222. Скальный А. В. Микроэлементозы человека. Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. М.: КМК, 1999. С. 96.

223. Percent of Youth Aged 4-17 with Current Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder by State: National Survey of Children's Health.

224 . Conduct Disorder, basics. Child Mind Institute

225. American national Academy of Sciences National Research Council. 2000.

226. WHO- Growth Charts.

227. ICD-10-CM, R62.52-Short Stature (Child).