

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

გიორგი კვარაცხელია

**ჭიათურის რეგიონში ჯანმრთელობის რისკისა და მისი
მოლეკულური და ციტოგენეტიკური კორელატების კვლევა**

ავტორეფერატი

*წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად*

თბილისი
2019

შესავალი

თემის აქტუალობა

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

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

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

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

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

აღნიშნულ გარემოებებს უკავშირდება ის ფაქტი რომ, გარემოსა და ჯანმრთელობის უსაფრხოების სისტემები მსოფლიოს განვითარებულ ქვეყნებში, ნაცვლად ამჟამად გავრცელებული ნორმატივების კონტროლისა და დაცვის სისტემისა, გადადიან თვისობრივად ახალ - რისკის მართვის პრინციპზე [WHO 2011., <http://www.epa.gov/lawsregs/laws/caa.html>],

საფრთხის რაოდენობრივი მახასიათებლის - რისკის რაოდენობრივი დახასიათების ახალი სტანდარტი თვისობრივად ახალ მოთხოვნებს უყენებს მის შინაარსსა და სიზუსტეს - „ჯანმრთელობის რისკის შეფასება (assessment) განიხილება, როგორც პროცესი, რომელიც მოიცავს გარეშე ქიმიური/ფიზიკური ფაქტორის მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული ჯანმრთელობის რისკის განსაზღვრას (estimate), რისკის თანმხლებ „განუზღვრელობასთან“ (uncertainties) ერთობლიობაში, რისკ-ფაქტორის სპეციფიკის, „ექსპოზიციის სიტუაციისა“ და გარეშე ზემოქმედებაზე სამიზნე სისტემის მგრძობელობის გათვალისწინებით“ [<http://www.who.int/ipcs/methods/>].

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

პოპულაციაზე ბაზირებულ ეპიდემიოლოგიურ-ეკოლოგიურ კვლევებში, რომლებიც წარმოადგენენ აგდ-ს რისკის შეფასების მეთოდოლოგიურ ბაზისს, „განუზღვრელობები“ უკავშირდება ქრონიკულ დაავადებათა განვითარების მცირე ფარდობით რისკს (1,2-2), რომელიც მოითხოვს საკვლევ კოჰორტათა სიმძლავრის გაზრდას, 2) ხანგრძლივ ლატენტურ პერიოდსა (რისკ-ფაქტორების კომპლექსური ზემოქმედების სინერგიზმის ეფექტები, გრძელვადიანი კვლევების წარმოება), 3)

პათოლოგიის განვითარების რისკის ძლიერი დამოკიდებულება ენდოგენურ (გენოტიპში დეტერმინირებულ და ფენოტიპში რეალიზებულ, ასაკობრივ და სქესობრივ), თუ ეგზოგენურ ფაქტორებზე და/ან მათ ურთიერთქმედებაზე. ამ გარემოებას უკავშირდება კონრეტულ გეოგეოლოგიურ გეოგრაფიულ არეალებში განსახლებული მოსახლეობაში ინდივიდუალური და პოპულაციური მგრძობელობის მექანიზმების კვლევის აქტუალიზაცია [Interindividual Variability: 2015; Genomics of Racial and Ethnic Disparities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer. 2014].

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

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

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

ამ მიმართულებით ინტენსიურ გამოკვლევათა საგანს წარმოადგენს გარემო სტრესორის ზემოქმედებით ინდუცირებული ადრეული პათოლოგიური ძვრების ახალი გენეტიკური, ბიოქიმიური, ბიოფიზიკური უჯრედულ მარკერების (დოზისა და ეფექტის მარკერები) ძიება და მათი განსაზღვრის იაფი და ოპერატიული ტესტ-სისტემების შემუშავება, ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური თავისებურებების კვლევა, რომლებიც მიზეზობრივად განაპირობებენ დაავადების სიმძიმეს მოცემული დოზის შემთხვევაში (მგრძობელობის მარკერი).

აღსანიშნავია მათემატიკურ სტატისტიკასა და ალბათობის თეორიაში ე.წ. ბეიესის მიდგომის მათემატიკური აპარატისა და ალგორითმული ბაზის განვითარება [Casella, et al., 1987; Andrew Gelman, et al., 2011], რომელიც იძლევა საშუალებას ერთიან თეორიულ ბაზისზე მოხდეს

სხვადასხვა ტიპის ინფორმაციის (სამედიცინო სტატისტიკა, ეპიდემიოლოგიური, ბიომარკერების, კვლევა, ეკოლოგიური მონაცემები და ა.შ) ინტეგრირება და მათი კომპლექსური ანალიზი, რაც რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის შეფასებათა სანდოობის ხარისხს, იძლევა „განუზღვრელობის“ რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას [Martinez EZ, 2014; Sarah Pirikahua, et al., 2016].

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

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

საქართველოს მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის შესახებ არსებული ინფორმაცია აგრეგირებულია როგორც მინიმუმ რაიონულ (მუნიციპალიტეტურ) დონეზე და ნაკლებად სასარგებლოა საიტ-სპეციფიური შეფასებებისათვის, მხოლოდ უკანასკნელ პერიოდში გამოქვეყნდა სამედიცინო სტატისტიკის სასოფლო თემის დონეზე აგრეგირებული მონაცემები და ისიც მხოლოდ ავთვისებიან სიმსივნეებზე. ამასთან დაკავშირებით იძენს აქტუალობას ჯანმრთელობის სიტუაციაზე ალტერნატიული საინფორმაციო წყაროების ძიება. ამ მიმართულებით რეალურ პერსპექტივებს სახავს ნ. ყიფშიძის სახელობის რესპუბლიკური საავადმყოფოს საინიციატივო ჯგუფის მიერ მოსახლეობის საყოველთაო დაზღვევის პროგრამის ფარგლებში პაციენტების ამბულატორული გამოკვლევებით მოპოვებული ინფორმაცია.

წინამდებარე ნაშრომი არსობრივად წარმოადგენს მცირე გეოგრაფიულ არეალებში მოსახლეობის ჯანმრთელობის მახასიათებელთა და პოპულაციაში ოქსიდაციური სტრესის, ნივთიერებათა ცვლისა და გარე-

მოს გენოტოქსიური ზემოქმედების ბიოლოგიური მარკერების ინტეგრირებული ანალიზის, საარსებო გარემოს ეკოლოგიური სიტუაციის დამაბულობის გათვალისწინებით.

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

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

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

3. მითებული სედეგების რეპრეზენტატიულობის პიეობებისა და კრიტერიუმების შეფასება, აუცილებელი გარემოს ზემოქმედების ხარისხის შეფასებისათვის (ზემოქმედების ინტენსივობა და ექსპონირებული მოსახლეობის წილი).

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანს შედაგენ:

მაღალი და დაბალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში შეფასდეს ჯანმრთელობის რისკი დაავადებათა კლასების მიხედვით, აღნიშნულ ზონებში პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსახლეობის კოჰორტებში განსაზღვრული იქნას რიგი მოლეკულური (ბიოფიზიკური, ბიოქიმიური), ციტოგენეტიკური მახასიატებლები გარემოს მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული რისკის ბიომარკერების შემუშავების მიზნით.

კვლევის ამოცანები:

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

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

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

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

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

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

კვლევის მეცნიერული საიხლე:

წარვადგინილია ჰიპოთეტური პათოგენეზური მოდელი, რომელიც იძლევა შესაძლებლობას დავადგინოთ რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკების დამოკიდებულებას ატმოსფეროს დაბინძურების ხარისხზე და ქმნის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ინტერპრეტაციის შესწავლილი ბიომარკერების საფუძველზე (წარმოდგენილ მოდელში ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის წამყვანი გამწვები მექანიზმი - ატმოსფერული მტვერით ინიცირებული სასუნთქი გზების ანთებითო პროცესია).

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

გარემოს დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალი დონის პირობებში რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებულ ქსოვილებში შეიძლება პერ-

მანენტური ინტენსიური ჯანგვითი სტრესის განვითარების მიზეზი გახდეს, რაც ხელს უწყობს უჯრედების გენომში უმთავრესად არარეპარაბელური ცვლილებების განვითარების, აპოტოზის p53-დამოკიდებული მექანიზმებისა და მეორეული ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციას განაპირობებს, რაც იწვევს აპოპტოზური უჯრედების მიკროგარემოს დაზიანებას, ფიბროზების და სხვალოკალური ეფექტების განვითარებას, რაც სავარაუდოა, ვლინდება რგანში ფქოდ-ის რისკის მკვეთრის მომატებით.

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

თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:

თეორიული მნიშვნელობა:

1. გაღრმავდება თანამედროვე წარმოდგენები ორგანიზმზე გარემო დამაბინძურებლების კომპლექსური მავნე ზემოქმედების მექანიზმებზე;
2. საქართველოს კონკრეტულ ეკოლოგიური დამაბულობის თვალსაზრისით არაერთგვაროვან მცირე გეოგრაფიულ არეალში განსახლებულ ეთნიკურად ერთგვაროვანი სუბპოპულაციისათვის პირველად იქნება მიღებული რაოდენობრივი დამოკიდებულება გარემოში (ჰაერში) დამაბინძურებლების დონეებსა და ჯანმრთელობის მავნე ეფექტის განვითარების ალბათობას შორის კავშირი(დოზა-ეფექტი);
3. დაზუსტდა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი გარემო დამაბინძურებლებით ინდუცირებულ რესპირატორულ დაავადებებისა და ცირკულატორული დაავადებების განვითარების მექანიზმებს შორის;
4. შემუშავდა ეპიდემიოლოგიურ და ეკოლოგიურ საველე და ლაბორატორიულ გამოკვლევათა ტიპები, მათი სტრუქტურა, მათი პარამეტრები, მონაცემთა პირველადი დამუშავებისა და ანალიზის თეორიული მოდელები და მათემატიკური აპარატები.

პრაქტიკული მნიშვნელობა:

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

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

არსებობს დაავადებათა კლასები (ფქოდ-ი, ქრონიკული ბრონხიტი), რომლებიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ მიზეზს-შედეგობრივად დაკავშირებულია გარემოს ფაქტორების შესაძლო არახელსაყრელ ზემოქმედებასთან (გვერდით ეფექტებთან). დადგენილია სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების პრევალენტობის მიხედვით, მაშინ, როდესაც არტერიული ჰიპეტენზიის პრევალენტობა რომელიმე დასახლებულ პუნქტში სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

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

საშუალო დონის დაბინძურების ტერიტორიაზე მცხოვრები მოსახლეობის სისხლის ანტირადიკალური სტატუსი მნიშვნელოვნად აღემატება ამ პარამეტრის საშუალო მაჩვენებლის დონეს ეკოლოგიურად შედარებით სუფთა ტერიტორიაზე, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაციით საშუალო დონის დაბინძურების პირობებში; ანტირადიკალური დაცვის დონე ქვეითთება განსაკუთრებით მაღალი ეკოლოგიური დაბინძურების ტერიტორიაზე მცხოვრებ მოსახლეობის სისხლში, რაც განირობებული სშეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დათრგუნვით პოლუტანტების სიჭარბითა და

ორგანიზმში სისტემური ანთების განვითარების პროცესში გამოყოფილი პროანთებითი ფაქტორების მიერ ინიცირებული იმუნური სისტემის გააქტივებით და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში. სისხლის რედოქს სისტემა - მგრძობიარე მარკერია, რომელიც როგორც გარემოს ეკოლოგიური დაბინძურების ხარისხი, ასევე ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ვარიაბელობის რესურსებს ასახავს.

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

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემის ირგვლივ გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი.

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

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

ლიტერატურის მიმოხილვა

არაგადამდებ დაავადებათა წილი საერთო ავადობის

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

რისკის ანალიზის მეთოდოლოგია

რისკების მართვის საბაზისო ეტაპს წარმოადგენს „რისკის შეფასება“. IPCS თანახმად, საფრთხის რაოდენობრივი მახასიათებლის - რისკის რაოდენობრივი დახასიათების ახალი სტანდარტი თვისობრივად ახალ მოთხოვნებს უყენებს მის შინაარსსა და სიზუსტეს - „ჯანმრთელობის რისკის შეფასება (assessment) განიხილება, როგორც პროცესი, რომელიც მოიცავს გარეშე ქიმიური ფაქტორის მავნე ზემოქმედებასთან ასოცირებული ჯანმრთელობის რისკის განსაზღვრას (estimate), რისკის თანმხლებ „განუზღვრელობასთან“ (uncertainties) ერთობლიობაში, რისკ-ფაქტორის სპეციფიკის, „ექსპოზიციის სიტუაციისა“ და სამიზნე სისტემის მახასიათებლების გათვალისწინებით“ [IPCS risk assessment terminology. Part 1: IPCS/OECD key generic terms used in chemical hazard/risk assessment; 2010].

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

„რისკების ანალიზში“, საწყისი მონაცემების ტიპის მიხედვით, განასხვავებენ ეკოლოგიურ მონაცემების ანალიზზე (exposure-based Assessments) [Casella, George 1987; Andrew Gelman, et al., 2013; Brani Vidakovic, 2011;] და ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზზე (outcome based Assessments) ბაზირებულ მიდგომებს [Environ Health Perspect, 2013; Martinez EZ, Achcar JA, 2014].

პრობლემის გადაწყვეტის თანამედროვე ტენდენციები საერთაშორისო დონეზე.

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

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

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

იმერეთის რეგიონის დახასიათება

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

მანგანუმის ტოქსიკურობის მექანიზმი

Mn გარემოს ექსპოზიციის შედეგები მნიშვნელოვნად განსხვავდება პროფესიული საქმიანობასთან დაკავშირებულ გამოვლინებებისაგან. ეს უკანასკნელი უფრო ძლიერია და ცვალებადი, განსაკუთრებით საწარმოო პროცესებში. გარემოს ექსპოზიცია უფრო დაბალია, უწყვეტი და ნაკლებად მერყევი, მაგრამ შესაძლოა გავლენა მოახდინოს დაუცველ მოსახლეობაზე მათი ასაკის, ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და გენეტიკური მდგრადობის მიხედვით. მოსახლეობის ექსპოზიციის წყაროები შეიძლება იყოს განსხვავებული გეოგრაფიული მდებარეობის, კლიმატის, ბუნებრივი დონის, მოსახლეობის კვების ჩვევებისა და ინდივიდუალური ჯანმრთელობის მდგომარეობის მიხედვით.

ოქსიდაციური სტრესის როლი სხვადასხვა დაავადებათა პათოგენეზში

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

კვლევის მასალა და მეთოდები

პაციენტები

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

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

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

გამოვლენილი დაავადებები კლასიფიცირებულ იქნა დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის (ICD-10) კოდების მოხედვით. მოსახლეობაში შესწავლილი იქნა აგრეთვე სისხლის რედოქს-ბალანსი, ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები და ჩატარდა გენეტიკური კვლევები.

სისხლის რედოქს-ბალანსის შესწავლა

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

ლიპიდური ცვლის პარამეტრების განსაზღვრა

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

გენეტიკური კვლევები

ქრომოსომული დარღვევების რეგისტრაციის მიზნით ვსაზღვრავდით მიკრობირთვების დონეს პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ამონაფხევეში [Зедгინიძე А., 2004] არაინვაზიურ მეთოდით.

სტატისტიკური ანალიზი

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

განსჯა

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

ჩვენი კვლევის პირველ ეტაპზე ჩვენ მიზნად დავისახეთ კონკრეტული რეგიონის მოსახლეობის ავადობასა და ჰიგიენ-ეკოლოგიური რისკებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი კავშირების დადგენა. კვლევის პროცესში ავადობის შესახებ მოპოვებული მონაცემების საფუძველზე გამოვლინდა შესწავლილი რეგიონისათვის დამახასიათებელი დაავადებათა კლასები - ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული

დაავადება (ფქოდ), ქრონიკული ბრონქიტი, არტერიული ჰიპერტენზია (J44, J42, I10), რომლებიც მიზეზ-შედეგობრივად დაკავშირებული შეიძლება იყოს გარემოს ფაქტორების ზემოქმედების შესაძლო გვერდითი არასასურველ ეფექტებთან. შედეგების სტატისტიკური სარწმუნოების ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ შესწავლილ სოფლებში დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადებების, განსაკუთრებით, J44, პრევალენტობის მიხედვით, მაშინ, როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის პრევალენტობა რომელიმე დასახლებულ პუნქტში სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

გამოვლენილი დაავადებებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირების (ეთიოლოგიური ფაქტორის შესაძლო იდენტიფიკაციის კრიტერიუმის) დადგენის მიზნით კლასტერული სტატისტიკური ანალიზის მეთოდებით შესწავლილ იქნა კორელაციები სხვადასხვა პათოლოგიებს შორის. დადგენილია, როგორც მინიმუმ, პოტენციურად მიზეზ-შედეგობრივი კავშირში მყოფი პათოლიგიათა ორი კლასტერის არსებობა (J44, J42, I10 და I87, G90, M, K81). ამავე დროს აღსანიშნავია კენდალის რანგული კორელაციის მიხედვით სარწმუნო კორელაციების არსებობა გამოვლენილია მხოლოდ J44 და J42 პათოლოგიებს შორის.

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

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

ქრონიკული ბრონხიტების, ფოქდ-ისა და, აგრეთვე, მათი ჯამური მაჩვენებლის შანსების შეფარდების ანალიზის შედეგად შესწავლილ პოპულაციებში გამოვლენილია მიუთითებენ ავადობის დონესა და დასახლებულ პუნქტებში ეკოლოგიური დამაბულობის ხარისხს შორის მიზეზ-შედეგობრივი სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირის არსებობა. გარემოს ზემოქმედების ინტენსივობისა და მასშტაბების შეფასების მიზნით (დაბინძურების კონცენტრაცია ექსპოზიციის წერტილში, ჩარტვის

ინტენსივობა, რისკის ქვეშ მყოფი სუბპოპულაციის წილი და ა.შ.) აუცილებელია შესწავლილი შერჩეული ნიმუშების მახასიათებლებისა და გენერალური პოპულაციის მახასიათებლებს (პრევალენტობის) შორის შესაბამისობის ანალიზი.

ვინაიდან ჩატარებული სამედიცინო გამოკვლევები მიეკუთვნება არარანდომიზირებული კროს-სექციური გამოკვლევატა რიცხვს, ფოქდ-ის პრეველენტობა მოხალისეთა პოპულაციაში (ფიზიკური პირები, რომლებიც ნებაყოფლობითად მიიღეს მონაწილეობა კვლევებში, რომელთა გამოჩეული თვისებაა "ჯანმრთელობის პრობლემა"), ცალსახად იქნება განსხვავებული პრევალენტობისაგან ძირითად პოპულაციაში. ეს კი განაპირობებს მსჯელობებში, შეფასებებში და შედეგების ინტერპრეტაციაში მნიშვნელოვანი ცდომილების გაჩენას, პირველ რიგში, შესწავლილი სუბპოპულაციის მამრობითი სქესის პირებში. ასეთი ტიპის სირთულეების გადაწყვეტის ოპტიმალური გზა - სტრატეგიზირებული ანალიზის წარმოება [Hennekens CH, Buring JE., 1987] – შერცეულ ჯგუფებში ინდიკატორული ქვეჯგუფის შერჩევა, რეპრეზენტული ძირითადი ერთობლიობის შესაბამისი სტრატის მიმართ.

როგორც ცნობილია, ფქოდ-ისათვის დამახასიათებელია განვითარების ხანგრძლივი პერიოდი (დაავადების სიმპტომები ვლინდება 35 წლის (და მეტი) ასაკის პირებში [Shahab L, et al., 2006]. შესაბამისად, ფქოდ-ის განვითარების შანსების შეფარდება შესწავლილი მოსახლეობის 40-50 ასაკის ჯგუფებში ადეკვატურად ასახავს მატზე გარემოს ფაქტორის ზემოქმედებას. ამავე მოსახლეობის 40-50 წლის ასაკის პირების ჯგუფში ქრონიკული დაავადებების ფორმირების ალბათობა შედარებით მაღალია, შესაბამისად, კრიტერიუმის „ჯანმრთელობის პრობლემა“ მიხედვით შეჩეული ჯგუფი (40-50 წლის ასაკით) საიმედოობის მაღალი ხარისხით შეიძლება ჩავთვალოთ, როგორც რეპრეზენტაციური. ასაკობრივი და გენდერული ნიშნით სტრატეგიკაციის დაზუსტების ეფექტი ვლინდება 50 წელზე უფროსი ასაკის ჯგუფების მამრობითი და მდედრობითი სქესის პირების (შანსების შეფარდება - შშ) მაჩვენებლების კონვერგენციის ტენდენციაში.

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

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

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

გარემოს რისკ-ფაქტორების არასახარბიელო ზემოქმედებასთან ასოცირებული ქრონიკული დაავადებების მექანიზმების შესწავლა თანამედროვე მედიცინის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. ამასთან დაკავშირებით განსაკუთრებულ ინტერესს წარმოადგენს ქრონიკული რესპირაციული დაავადებები, რომლების მნიშვნელოვნად ასოცირდება ჰაერის დაბინძურებასთან და ლეტალური გამოსავლის რაოდენობის მიხედვით მსოფლიოში მესამე ადგილს იკავებს [Engström G, et al., 2010]. ჩვენ შევისწავლეთ გქოდ-სა და გულსისხლძარღვთა დაავადებებს შორის მიზეზს-შედეგობრივი დამოკიდებულების ხასიათი ჭიათურის რაიონის განსხვავებული ეკოლოგიური დამაბულობით მახასიათებელი სოფლების მოსახლეობაში.

ფქოდ-სა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს შორის ასოციაციების გამოვლინების მიზნით ჩავატარეთ ფქოდ-ით დაავადებულთა კომორბიდობის ანალიზი; ჰიპოტეზის ფქოდ-ის, როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარებაში რისკ-ფაქტორის შესახებ, მიღების კრიტერიუმად განიხილება გქოდ-ის პაციენტებში თანხლები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის ძირითად პოპულაციაში პირველადი გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკზე სტატისტიკურად სარწმუნო გადაჭარბება.

მიღებული შედეგები მაღალი ალბათობით მოწმობენ სოფლებში ხრეტი, პერევისა და რგანი ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმებს შორის მჭიდრო

მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ. მაგრამ არტერიული ჰიპერტენზიასა და ფქოდ-ს შორის ვლენდება უფრო კონკურენტული დამოკიდებულება, ვიფრე სუპერპოზიციის, ან ურთიერთგამლიერების ეფექტი, ვინაიდან დაბალი და საშუალო ინტენსივობის ეკოლოგიური დამაბულობის პირობებში არტერიული ჰიპერტენზიისა და ფქოდ-ის განვიტარების ალბათობა თითქმის ერთი და იგივეა, მაშინ როდესაც მაღალი ეკოლოგიური დამაბულობის პირობებში მკვეთრად იზრდება ფქოდ-ის განვითარების რისკი, ხოლო არტერიული ჰიპერტენზიის ჰანვიტარების რისკი დაახლოებით 2-3 ჯერ მცირდება.

ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების პოზიციებიდან, მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციის მეტად ადექვატურ მოდელს წარმოადგენს ანთებაზე დაფუნებული მოდელი, რომლის სფიმვლად უდევს ანტებითი პროცესი და მასთან დაკავშირებული ჟანგვითი სტრესი, ინიცირებული შედწავლილი სოფლების ატმოსფეროს დამაბინძურე-ბელი ნაწილაკებით (მტვრის ნაწილაკებით).

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

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

ჭიათურის რაიონის გარემოს დაბინძურების სხვადასხვა ხარისხით მახსიათებელი სოფლების (ხრეთი, პერევისა და რგანი) მაცხოვრებლების (ორივე სქესის) სისხლში ლიპიდური მეტაბოლიზმის პარამეტრების (საერთო ქოლესტეროლს, ტრიგლიცერიდების) კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ მეტად დაბინძურებულ რეგიონში (რგანი) საერთო ქოლესტეროლის შემცველობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ აჭარბებს მის შემცველობას შედარებით დაბალი დაბინძურების რეგიონებში (ხრეთი, პერევისა); საკვლევი რეგიონების მოსახლეობაში სისხლში ტრიგლიცერიდების შემცველობაში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები, თუმცა შეიმჩნევა მათი შემცველობის ზრდის ტენდენცია დაბინძურების ხარისხის ზრდასთან ერთად. ჩვენს მიერ სოფელ რგანში გამოვლენილია ჰიპერტენზიის გავრცელების ზრდის ტენდენცია, რაც კორელირებს ამ სოფლის მოსახლეობის სისხლში ჩვენს მიერ გამოვლენილი ლიპიდური ცვლის დარღვევებთან.

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

პაციენტების რედოქს-სტატუსის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პრევისაში (დაბინძურების საშუალო დონე) მცხოვრები სისხლის ანტირადიკალური სტატუსი მნიშვნელოვნად აღემატება ამ პარამეტრის საშუალო მაჩვენებლის დონეს ხრეთის (სოფელი, დაშორებული დაბინძურების წყაროდან) მოსახლეობაში, რაც განპირობებული შეიძლება იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაციით საშუალო დონის დაბინძურების პირობებში. ინტერესს წარმოადგენს ჩვენს მიერ გამოვლენილი ანტირადიკალური დაცვის დონის დაქვეითება რგანის (მდებარეობს უშუალოდ მანგანუმის მარაროსთან) მოსახლეობაში. ეს გარემოება შეიძლება განირობებული იყოს ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დათრგუნვით პოლუტანტების სიჭარბითა და ორგანიზმში სისტემური ანთების განვითარების პროცესში გამოყოფილი პროანთებითი ფაქტორების მიერ ინიცირებული იმუნური სისტემის გააქტივებით და ძლიერი ოქსიდაციური სტრესის პირობებში.

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

დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დაბინძურების ზონებში (სოფლების ხრეტი და პერევისა) მიკრობირთვების შესწავლისას გამივლენილ იქნა მიკრობირთვული ბუკალური უჯრედების ზომიერი მომატება ყურადრებას იქცევს მიკრობირთვების რაოდენობის შემცირება მეტად დაბინძურებულ სოფელის რგანის მოსახლეობაში; ამ დროს შეინიშნება სხვადასხვა ტიპის ბირთვის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის. უნდა აღინიშნოს, რომ p-ს მნიშვნელობა სცილდება სხვაობის 5%-ი დონის მნიშვნელობას, შესაბამისად, ამ ეტაპზე შეგვიძლია ვიმსჯელოთ მხოლოდ ტენდენციებისა და გამოვლენილი კანონზომიერებების შესახებ.

ლეტერატურის მონაცემებისა და ჩვენი კვლევების შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია წარვადგინოთ ჰიპოთეტური პათოგენური მოდელი, რომელიც იძლევა შესაძლებლობას დავადგინოთ რესპირაციული და ცირკულაციური დაავადებების განვითარების რისკების დამოკიდებულებას ატმოსფეროს დაბინძურების ხარისხზე და ქმნის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ინტერპრეტაციის შესწავლილი ბიომარკერების საფუძველზე (წარმოდგენილ მოდელში ფქოდ-ისა და არტერიული ჰიპერტენზიის წამყვანი გამშვები მექანიზმი - ატმოსფერული მტვერით ინიცირებული სასუნთქი გზების ანთებით პროცესია). ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად, ხრეთის და პერევისას მცხოვრებში ატმოსფეროს ზომიერი დაბინძურებით ინიცირებული ქრონიკული ანთებითი პროცესების დროს რესპირაციულ ტრაქტში განთავისუფლებული და სისტემურ ცირკულაციაში მოხვედრილი ჯანგბადის თავისუფალი რადიკალები და ანტების სხვა მედიატორები თუმცა ხელს უწყობენ ორგანიზმში სომატური უჯრედების გენოის სტაბილიზაციის უზრუნველმყოფი ანტირადიკალური და რეპლიკაციური მექანიზმების მობილიზაციას, მაგრამ ამავე დროს შეუძლია ნეორეული ალტერაციის და ანტებითი პროცესის მედიატორების როლში უკვე ცირკულაციურ

სისტემაში, რის შედეგადაც გქოდ-ის მაღალი რისკის ფონზე ვლინდება არტერიული ჰიპერტენზიის რისკის ზრდა. სოფელ რგანში გარემოს დაბინძურების განსაკუთრებით მაღალი დონე რესპირატორული ტრაქტის დაზიანებულ ქსოვილებში შეიძლება პერმანენტური ინტენსიური ჯანგვითი სტრესის განვითარების მიზეზი გახდეს, რაც ხელს უწყობს უჯრედების გენომში უმთავრესად არარეპარაბელური ცვლილებების განვითარების, აპოტოზის p53-დამოკიდებული მექანიზმებისა და მეორეული ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციას განაპირობებს, რაც იწვევს აპოპტოზური უჯრედების მიკროგარემოს დაზიანებას, ფიბროზების და სხვალოკალური ეფექტების განვითარებას, რაც სავარაუდოა, ვლინდება რგანში ფქოდ-ის რისკის მკვეთრის მომატებით.

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

დასკვნები

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

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

3. დადგენილი იქნა, რომ ფქოდ-ის ძირითად თანმხლებ დაავადებას წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზია, რომლის პრევალენტობა ძლიერ კორელაციაშია პირველადი ფქოდ-ს პრევალენტობასთან, მაშინ, როდესაც პირველად არტერიულ ჰიპერტენზიის დროს თანმხლები ფქოდ-ი არ ფიქსირდება. ეს ფაქტი ცალსახად მიუთითებს ფქოდ-სა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის არსებულ მიზეზ-შედეგობრივ კავშირზე, და ფქოდ-ზე, როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკ-ფაქტორზე. ამასთანავე, გამოვლენილი იქნა, რომ პირველადი არტერიული ჰიპერტენზიის რისკი კორელირებს ფქოდის რისკთან დაბალი და შუალედური ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში, მაშინ როდესაც მაღალი ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში აღინიშნება ფქოდის რისკის მკვეთრი მატება, მაშინ როდესაც არტერიული ჰიპერტენზიის რისკი გარკვეულწილად მცირდება. ეს ფაქტები დიდი ალბათობით მიუთითებენ ერთგვარ კონკურენტულ

დამოკიდებულებაზე ფქოდ-სა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის.

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

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

6. ანალოგიური კანონზომიერება გამოვლინდა ციტოგენეტიკური მარკერების კვლევაშიც; დაბალი და საშუალო ეკოლოგიური დამაბულობის ზონებში (სოფლები: ხრეთი და პერვეისა) მოსახლეობაში ვლინდება მიკრობირთვიანი ბუკალური უჯრედების სიხშირის ზომიერი მომატება, მაშინ როდესაც მიკრობირთვების სიხშირის გამოვლენის დაბალი დონე აღინიშნება სოფელი რგანის მოსახლეობაში, თუმცა ამავე დროს შეინიშნება სხვადასხვა ბირთვის ტიპის დაზიანება (ქრომატინის კონდენსაცია, კარიოლიზისი და უშუალოდ აპოპტოზური სხეულაკები), რაც დამახასიათებელია ინტენსიური უჯრედული აპოპტოზისათვის.

7. საკვლევ პოპულაციებში სამედიცინო სტატისტიკისა და ბიომარკერების კვლევის შედეგების ინტეგრირებული ანალიზის ბაზაზე შემუშავებულია ფქოდის, ქრონიკული ბრონქიტისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების რისკებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის მოდელი: გარემო რისკ-ფაქტორის (ატმოსფერული მტვერი) შუალედური ინტენსიობის ზემოქმედების პირობებში განვითარებული ანთებითი პროცესი და ოქსიდაციური სტრესი, თუმცა ამ დიაპაზონში ორგანიზმის ანტირადიკალური დაცვის სისტემის ადაპტაციური მობილიზაცია ზღუდავს ფილტვებში დესტრუქციული ცვლილებების განვითარების ალბათობას. რისკ-ფაქტორის ინტენსიური ზემოქმედების

პირობებში, კი ანთება ვითარდება სპეციფიკური მოდელით, რომელშიც მონაწილეობენ ანთებითი უჯრედები (ნეიტროფილები, მაკროფაგები და ლიმფოციტები). ეს უჯრედები გამოიმუშავენ ანთების მედიატორებს და ურთიერთქმედებენ სასუნთქი გზებისა და ფილტვის პარენქიმის სტრუქტურულ უჯრედებთან. ფქოდ–ით დაავადებულ პაციენტებში ვლინდება მრავალფეროვანი ანთებითი მედიატორები, რომლებიც იზიდავენ ანთებით უჯრედებს სისხლის მიმოქცევიდან (ქემოტაქსისის ფაქტორი), ამლიერებენ ანთებით პროცესს.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

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

გამოქვეყნებული ნაშრომები:

1. ზემო იმერეთის (ჭიათურის რეგიონის) გარკვეულ მონაკვეთში მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე გარემოსდაცვითი რისკების სკრინინგი-შეფასება, *Georgian Medical News*. 2017 Sep;(270):145-152.
2. რედოქს ბალანსი, როგორც მგრძნობიარე ტესტ სისტემა, მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების მიზნით, “ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, 2018 № 2
3. ქრონიკული დაავადებების სტრუქტურა და რისკი საქართველოს ზემო იმერეთის სოფლებში და მათი რედოქს და ციტოგენეტიკური მარკერები, *GeorgianMedNews*. 2018 Oct;(283):97-103.
4. ლიპიდური მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები ჭიათურის რაიონის სხვადასხვა დაბინძურების ხარისხის მქნე სოფლების მოსახლეობაში, “ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა”, 2018 № 5

Davit Aghmashenebeli University of Georgia

Giorgi Kvaratskhelia

**Assesment of health risk in the Chiatura region and its
molecular and cytogenetic correlates**

**Nominated for the academic degree
of Doctor of Medicine**

Tbilisi
2019

Introduction

Relevance of the topic

According to World Health Organization (WHO), from the second half of the twentieth century, the leading place in morbidity and mortality was taken by the non-contagious diseases(NCD).

In 2015 year, globally, almost 55.8 million people have died, 71.3% of these deaths were related to the non-contagious diseases . The main reasons of the NCD were cardiovascular (17.9 million), oncological (8,8 million), chronic respiratory diseases (3,8 million), diabetes (1.5 million) and renal chronic diseases (1,2 million). It is notable that the increase in global death rates in 2005-2015 is mainly related to the deaths caused by cardiovascular disease 12.5%, cancer 7.0%, diabetes 32.1% and renal chronic diseases 31.7 %. This circumstance cannot be explained by changes in the population age structure - population aging, as while in the 1980-2015 the expected life expectancy has been increased globally by 10.1 years, from 61.7 to 71.8 years, [GBD 2015], only in 2005-2015 the age-standardized rate of mortality caused by cardiovascular disease has decreased by 15,6%, cancer by 10%, chronic obstructive pulmonary disease by 22,9%, and asthma by 31,3%.

From all these positions, a significant impact on the population's morbidity and mortality, as it has been obtained in the last decade, have the environmental risk-factors; according to the WHO researches, 12,6 million cases of global deaths, which is 23% of total deaths, are associated with adverse environmental factors, for 22% of global burden of morbidity. One of the most important factors among the environmental ones is atmospheric air pollution, which is about $\frac{1}{4}$ (24%) of the ischemic heart disease of the heart (2012, WHO).

Respiratory diseases are closely linked, and they are on the third place in the world among the non-contagious diseases causing death. According to World Health Organization, 235 million people worldwide have asthma, 64 million people have chronic obstructive pulmonary

disease, and millions of people suffer from allergic rhinitis and other chronic respiratory diseases.

These conditions are related to the fact that environmental and health safety systems in the world's developed countries, instead of the current standard control and protection system, will use a new risk management principle [WHO 2011; <http://www.epa.gov/lawsregs/laws/caa.html>],

Quantitative characteristic of the threat- a new standard for quantitative risk assessment has new requirements for its contents and accuracy - "Health risk assessment is considered as a process which includes the estimation of the health risk associated with the harmful effects of the chemical / physical factor , jointly with the risk accompanying " uncertainties", specifics of the risk factor, "exposure situation" and the sensitivity of the target system on external impacts [<http://www.who.int/ipcs/methods/>].

Due to the specifics of research (passive experiment) based on the population, the quantitative determination of a number of factors is associated with great difficulties, some factors are impossible to be estimated, it leads to the information deficit, so called "uncertainty", which essentially differs from statistical error. Considering the "uncertainty" in the risk assessment error is a novelty, that requires a risk assessment of modern standards. In epidemiological and ecological studies based on populations, which are the methodological base of NCD risk assessment, The "uncertainties" are associated with the risk of chronic disease development (1,2-2), that requires increased capacity of research cohort, 2) long latency period (synergistic effects of the complex risk-factor affects, long-term studies), 3) a Strong dependence on endogenous (Genetically determined and phenotypic, age and sex) or exogenous factors in the development of pathology and/or their interaction. This circumstance is related to the realization of individual and population sensitivity mechanisms in specific geographical areas [Interindividual Variability: 2015; Genomics of Racial and Ethnic Disparities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer. 2014].

These difficulties are increasing in people residing in small geographical areas, at the risk estimation of the impact of the local sources' ecological threat (so-called risk-specific assessment).

All of the above requested the development of new approaches and methods of "uncertain" redundancy in health risk assessment and showed the necessity to develop the methods, and this modern stage will be considered as the priority of life-learning, natural sciences and medical sciences.

The problem solving conceptual basis is to consider the "reliability" and statistical credibility of health risk assessment through integrated analysis of various types of evidences, which requires the processing of complex epidemiological, molecular-epidemiological and ecological research methods and their structuring principles

The subject of the intensive examinations in this direction is the search for new genetic, biochemical, biophysical cellular markers (dosage and effect markers) in early pathological shifts induced by environmental stress, and definition of cheap and operational testing systems, the study of structural-functional peculiarities of the organism, which are related to the severity of the disease, depending on a dosage (sensor marker).

We should note the development of the mathematical apparatus and algorithmic base in so called approach in the mathematical statistics and probability theory [Casella, et al., 1987; Andrew Gelman, et al., which allows the integration of different types of information on the theoretical base (medical statistics, epidemiological, biomarkers, research, ecological data, etc.) and their complex analysis, which significantly increases the credibility of the assessment, gives the quantitative assessment of "uncertainty" [Martinez EZ, 2014; Sarah Pirikahua, et al., 2016].

Developing a methodical and informative base for site-specific assessment of health risk has a high relevance for Georgia, too, as there are many ecological tension zones in Georgia, rehabilitation of which requires to take serious operative measures, from this point of view,

taking into account the ecological problems of the Bolnisi district and Upper Imereti region and the health problems associated with them is enough.

Based on the above, the most important objective of modern technologies is the development of the optimal scheme for site-specific assessment of the health risks characteristic in Georgia

Information on morbidity and mortality of Georgian population is aggregated at least at the regional (municipal) level and is less useful for site-specific assessments, in recent times the aggregate data on the level of medical statistics at the level of agriculture has been published, but there was the information only about the malignant tumors. In this connection, it is important to find the alternative sources of information on the health situation. The real aimed perspectives in this direction is the information obtained through the outpatient surveys of patients under the general insurance program of the population by the initiative group of N.Chapshidze republican hospital.

The previous thesis represents an integrated analysis of oxidative stress, biological markers of metabolism and genotoxic impact of the environment in the population's health characteristics in small geographical areas, Considering the tension of the environmental ecological situation. After holding the analysis of morbidity structures and quantitative transmitters it will become possible to:

1. Identify the pathology complex with potential disadvantages of cause-related environmental factors, target organs, spreading routes and the impact of the pollution factors.
2. Select the quantitative traits of the disease, in terms of optimal environmental impacts (comparative risk, attributable risk, evaluation of chances).
3. Evaluation of the terms and criteria of representation of the given results, which is necessary to evaluate the environmental impact (impact intensity and share of exponential population).

The purpose of the presented thesis:

Assess the health risk according to the disease classes in the high and low ecological tension zones, In the stated zones, a number of molecular (biophysical, biochemical) and cytogenetic features should be defined in the cohorts of the health population in order to develop the risk biomarkers associated with environmental harmful impacts.

Research tasks:

7. Collecting of information on ecological situation in Georgia and holding a retrospective analysis of the potential ecological tension geographical area (region), identifying potentially dangerous chemical stresses for health.

8. Collection of data on morbidity and mortality in the study area from selected medical centers and various local and central statistical organizations. Identification of statistically high and low geographical areas of non-infectious morbidity with the data-space analysis of medical statistics.

9. Selection of sufficient cohort patients with statistical conviction in the high and low morbidity zones, taking into account the inclusion and exclusion criteria.

10. Determining the metabolic (lipid shift, redox-status) and genetic (molecular and cytogenetic characteristics) indicators of patients in selected cohorts. Choosing the disease risk correlates using the comparative analysis of indicators distributions in high and low morbidity zones.

The innovation in the scientific research:

The given hypothetical pathogenic model helps determine the risk of respiratory and circular diseases and their dependence on the level of atmospheric pollution and creates epidemiological data interpretations based on biomarkers (in the presented model, the main trigger of the chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension is the respiratory tract inflammation initiated by the atmospheric dust).

According to our hypothesis, during the chronic inflammatory process initiated by moderate pollution of the atmosphere, oxygen free radicals and other anti-inflammatory mediators that are released in the respiratory tract and systemic circulation, and however, they promote mobilization of anti-radical and replication mechanisms to ensure the stimulation of the genomes of somatic cells in the body, as a result of high chances of chronic ulcerative pulmonary illness, the risk of hypertension increases.

Under conditions of high level of environmental pollution, the damaged tissues of the respiratory tract may result in the development of permanent intense health problems, which promotes the development of mainstream changes in the genome of cells, causes the intensification of $\pi 53$ -dependent apoptosis mechanisms and secondary oxidative stress, which causes damaging of apoptotic cells' microenvironment, the development of fibrosis and other local effects, that are likely to occur with increased risk of lung chronic diseases.

The presented pathogenic model connects the risk of respiratory and circular diseases with the level of air pollution, with the leading role of the oxydative stress, to the status of antiviral protection of the cellular and systemic mechanisms and genomic stability of the body. This model has a wide range of further development, but it may require specification and verification.

Theoretical and practical value:

Theoretical value:

1. The modern ideas of deep pollution impact mechanisms on the body will be deepened;
2. For the first time, in terms of specific ecological tension zones of Georgia, for ethnically homogeneous subpopulation settled in a mere small geographical area, the connections (dose-effect) between the environmental pollution levels (in the air) and probability of the

harmful effect development, which will impact health, will be determined;

3. The cause-effective relationships between the mechanisms of induced respiratory diseases and circular diseases caused by environmental pollution have been clarified;

4. Types of epidemiological and ecological field and laboratory investigations have been developed, their parameters, theoretical models of primary processing and analysis of data and mathematical apparatus.

Practical value:

The present thesis may be considered as one of the modeling of ecological risks research in small geographical areas, which can be used for monitoring ecological risks in the industrial regions of the country, after being developed and modified.

Key provisions for protection:

There are chronic diseases (chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis), which are statistically linked to the possible adverse effects of environmental factors (with the side effects). According to prevalence, a statistically significant difference is determined by the prevalence of chronic respiratory chronic diseases, while the prevalence of arterial hypertension in any territorial area is not statistically significant.

In the different environmental pollution level in Chiatura region's villages (Khreti, Perevisa and Ragan), the content of common cholesterol in the blood (of both sexes) increases in the regions with high pollution levels; a statistically significant difference was not mentioned in the blood's content of triglycerides of the population of the examined regions, however, there was a tendency of increased contamination in the highly polluted regions. The anti-radical status of people living in the middle level pollution area is significantly higher

than the level of average value of this parameter in ecologically clean area, which can be conditioned by adaptive mobilization of the body's anti-radical protection system in the average pollution conditions; the anti-radical protection level decreases in the blood of population living in high ecological pollution, which can be due to the suppression of the body's anti-radical protection system with the abundance of pollutants and due to activating the immune system, which was initiated by the proinflammatory factors in the process of systemic acute inflammation in the conditions of the strong oxidative stress conditions.

Blood redox System- a sensitive marker, which shows and highlights the environmental pollution levels as well as the variability of the body's antioxidant system.

In the low and medium ecological pollution zones (villages Khreit and Perevisa) a moderate increase of the micronucleus buccal cells was observed, the attention is drawn to the fact of the decrease in the number of micronucleus in the highly polluted village Rgani's population; at this time there is a different type of kernel (nucleus) damage (chromatin condensation, karyolysis and apoptotic corpuscles), which is typical for intensive cellular apoptosis.

Publications. 4 dissertations have been published on this topic.

The volume and structure of the thesis: The doctoral thesis consists of the following chapters: introduction, three chapters (literature review, materials and research methods, outcomes of the research), discussion, conclusion, practical recommendations and the literature used. written in 139 printed pages. The thesis has 5 tables, 21 picture, the list of medicine quotes containing 149 sources.

Literature Review

The share of non-contagous diseases in the structure of general morbidity and their losses

Non-contagious (chronic) diseases and mortality are caused not only by the change of the age or the population at the global structure level, but the worsening of the living environment and the system of people-environmental interaction factors.

Risk analysis methodology

Due to the specifics of research (passive experiment) based on the population, a quantitative determination of a number of factors is associated with great difficulties, and the quantitative determination of a number of factors is impossible, which leads us to some informational deficits, so called "uncertainty", which essentially differs it from the statistical error. Considering the "uncertainty" in the risk assessment error is a novelty, which requires a risk evaluation with modern standards.

Risk assessment types

In the modern stage theoretical methods of the "uncertainty" assessment are being developed. From these positions, first of all we must note a development of the new, so called Baese's approach in mathematical statistics and probability theory [Casella, George, 1987; Andrew Gelman, 2013; Brani Vidakovic, 2011], which is based on the Baese's probability theory and gives the opportunity to : 1) using the indirect data base, quantitatively evaluate the characteristic, which can not be defined in a direct way, or have methodological difficulties. 2) Quantitatively evaluate the error, related to the informational "uncertainty"

3Integrate different types of information (ecological, epidemiological, etc.) on a unified theoretical base and their complex analysis, ensuring high conviction of results.

On the basis of the Beyse's approach and Cox regression models [D. R. Cox, 1972] mathematical models of analyzes of space incidental-time variables, regressive models of their connection to environmental risk factors have been developed [Martinez EZ, Achcar JA. , 2014; D. R. Cox, 1972; JONATHAN WAKEFIELD, 2013; T.C. Bailey, 2001; Bernardinelli L. and Montomoli M., 1992]. These models represent the development of descriptive(carding, identifying the "cluster") and analytical epidemiology methods and are primarily focused on solving the problems of ecological epidemiology. Currently,special computer programs WinBUGS/GeoBUGS have been developed and are widely used for these models' calculation.

In ordetr to create a country-specific system in the sphere of health and environmental protection , and use the integrated approaches and make decision on the national and local levels,The World Health Organization has implemented the NEHAPs programme(National Environmental Health Action Plans).

Characterization of Imereti region

The analysis of the epidsituation has revealed the disease classes and their connection with environmental pollutants,first of all, it concerns respiratory diseases, which are associated with atmospheric dust particles' impact on health.

Mechanisms of manganese toxicity

Main ways of Mn absorption by human organism are : inhalation, nutrition, less - through skin and parenteral way. Mn environmental exposure results are significantly different from manifestations related to professional activity. The latter is stronger and more variable, especially

in the manufacturing processes. The environmental exposure is lower, continuous and less volatile but may affect vulnerable populations according to their age, health status, and genetic sustainability. Exposure sources of population may differ depending on geographical location, climate, natural level, habits of habitats and individual health conditions.

The role of oxidative stress in the pathogenesis of various diseases

Redox balance plays an important role in normal cell life and metabolic processes; The deviation from its norm is related to the development of a number of chronic and degenerative processes. We can see, that changes in redox-balance leads to the change of many efficient proteins. Redox-regulation of cellular processes is considered as one of the fundamental mechanisms for cell functional regulation .

Research material and methods

Patients

The villages of Chiatura region Khreiti, Perevisa and Rgani have been studied. (400 people), examined by the N.Khifshidze Republican Hospital medical personnel within the framework of the state general surveillance program of the population.

The villages of Perevisa, Khreiti and Rgani have different ecologically polluting levels, which is related to different areas of ecological pollution of these villages- from the Mn mining, which gives us an ability to rank these villages according to ecological tensions: Khreiti - low, Perevisa - average, Rgani - high [Mirckhulava M., Uirman, 2011, 2015].

The people was informed about the arrival of doctors; in addition to collecting anamnesis patients were provided clinical-functional examinations, laboratory (blood analysis), clinical (pulmon-acupuncture) and instrumental (spirometer, radiography, ecosystem), studies. The identified diseases were classified by the International

Classification of Diseases (ICD-10). The blood redox-balance, lipid metabolism and genetic studies were also held.

Study of Blood Redox Balance: We studied the patient's blood redox-balance through the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) modified test [Chrzczanowicz J., et al., 2008; Gvilava I, et al., 2018, Urquiaga I., 2017].

Distinguishing the lipid shift parameters: We distinguished the parameters of lipid metabolism (common cholesterol, triglycerides) using a standard enzyme-calorimetric method.

Genetic studies: In order to register the chromosomal disorders, we measured the level of the micronucleus in the oral mucous membrane [Zedginidze A., 2004] using the non-invasive method.

Statistical analysis: Statistical analysis and graphical visualization were made using the STATISTICA-10. During analyzing the results, we used the virological analysis (ANOVA) method, χ^2 criterion (analysis of the received and expected benefits) and criterion Z (the statistical significance of the difference between the two proportions).

Discussion

In the present thesis we aimed at assessing the health risks in diseases in the high and low ecological tension areas. Determining the number of molecular (biophysical, biochemical), cytogenetic characteristics in practically healthy population cohorts in the above zones in order to develop risk biomarkers associated with environmental adverse impacts.

At the first stage of our research, we aimed to establish the cause-effective connections between the population of the particular region and hygiene-ecological risks.

Due to the data obtained on the morbidity of the research, the classes of the disease characterized by the study area - chronic obstructive lung disease (chronic bronchitis), arterial hypertension (J44, J42, I10), which can be connected to the consequences of possible adverse effects of environmental factors, based on the statistical analysis of the results, it

was established that in the studied villages there was statistically significant difference between chronic diseases of lower respiratory tract, J44, according to prevalence, while prevalence of arterial hypertension was not statistically statistically relevant in any settlement.

In order to determine the causal-cause connections (The possible identification criterion of the ethical factor) between the identified diseases ,the methods of clustering statistical analysis have been correlated between different pathologies.The existence of two clusters of potentially connected pathologies has been established (J44, J42, I10 and I87, G90, M, K81). At the same time, the existence of reliable correlations between the J44 and J42 pathologies,according to the Kendall correlation coefficient.

The absence of causal connection between chronic diseases of the respiratory tract and arterial hypertension It may be due to inadequate quantity of cases and requires additional examination.

Thus, a group of pathologies has been identified as a result of the above analysis (J44, J42), Which is associated with the high degree of probability of environmental factors in undesirable impacts in some villages of Chiatura region, which indicates the existence of targeted impacts of environmental factors on the living organism and impact mechanisms.After studying and analysin the chances of the chronic bronchitis, lung obstructive chronic disease and their total rate in the population, the existence of a statistically significant connections between the level of morbidity and the ecological tension level was indicated. To assess the intensity and scope of environmental impacts(pollution concentrations in exposure point, intensity, the risk of subpopulation, etc)a compliance analysis between the characteristics and general prevalence of selected samples should be studied. Since the conducted medical examinations are non-randomized cross-sectional studies, the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the volunteer population will be different from prevalence in the main population.This also leads to a significant margin of error in interpretation and evaluation of the results, first of all in the study of

male subpopulation. An optimal way of solving such complexities is a stabilized analysis [Hennekens CH, Buring JE., 1987] – Selection of the indicator subgroup in the chosen groups.

As it is known, chronic lung disease is characterized by a long period of development (the symptoms of the disease are revealed in persons older than 35 years of age)[Shahab L, et al., 2006]. Consequently, the chances of developing pulmonary chronic disease in the groups of 40-50, reflects the impact of the environment on them. The probability of forming chronic diseases in a group of 40-50 people of the same population is relatively high, according to the criterion "health problem", the selected group (40-50 years old) can be considered as a representational. The effect of defining stratification on age and gender is revealed in the tendency of convergence of men and women of 50 years of age groups.

Based on the analysis results, held in the populated areas, we identified the disease classes, statistically connected to possible adverse effects of environmental factors (lung chronic disease, chronic bronchitis). Significant differences in prevalence of chronic respiratory diseases in the studied villages directly indicate on the air pollution in the regions (according to WHO recommendations). We identified the connection between chronic diseases of the lungs and the ecological contamination of the territories (about 5-7 times higher in the village Rgani than in the Khreiti). The above analysis showed high information in the data received in the outpatient examination of patients in terms of detecting local cores of ecological tension. The obtained results can be considered as the initial input data for the multiple regression model, which allows us make a detailed quantitative analysis of the connections between the quality of ecological tension and the population's illness, taking into consideration all possible uncertainties. Study of chronic diseases mechanisms associated with adverse effects of environmental risk factor is a topical problem of modern medicine. Thereby, chronic respiratory diseases are significantly associated with air pollution and take third place in the world by lethal outlet

[Engström G, et al., 2010]. We studied the nature of the cause-connections between chronic diseases of the lungs and the cardiovascular disease in the population of the Chiatura district villages, in the different ecological tensions conditions.

For the identification of associations between the chronic disease and cardiovascular diseases, we conducted an analysis of the comorbid epidemiology of patients, suffering from the lung chronic disease. The risk of cardiovascular disease in patients with pulmonary chronic disease is considered as a criterion for our hypothesis, as in the main population, the risk of primary cardiovascular diseases is statistically exaggerated.

The obtained results the existence of a close cause-connections between chronic diseases of the lungs and pathophysiological mechanisms of arterial hypertension development show in the villages of Khreiti, Perevisa and Rgani. But there is a more competitive link between arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary illness, or the effect of mutual enhancement, since the likelihood of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease in the conditions of low and medium intensity ecological tension is almost the same. While high ecological tensions, the risk of developing chronic lung chronic diseases increases sharply, and the risk of developing hypertension is reduced by approximately 2-3 times. From the standpoint of the pulmonary obstructive disease and the pathophysiological mechanisms of arterial hypertension, the more adequate model of the resulting interpretation is the inflammation-based model, which is based on the inflammation process and related to the oxidative stress, initiated by the atmospheric pollutants in the studies villages (dust particles). Based on the analysis of epidemiological data, it became possible to identify the scheme of pulmonary chronic diseases and cardiovascular diseases (arterial hypertension), and after the analysis of aetiological chains, including the identification of individual characteristics of metabolism, which has a defining meaning in the direction of pathological process development (biomarkers of sensitivity of specific pathology) also the severity of the disease progress (effect

biomarker),and in terms of biomarker research design, which requires a comparative analysis of the whole available available medicine-biological indicators. At the given stage of the study (model verification stage) we studied the villages of Chiatura region, Khreiti, Perevisa and Rgani, in selected subpopulations we studied blood redox-status and lipid metabolism and bulk cells' micronuclei allotment.

Based on the results of the survey,taken on the lipid metabolism parameters (common cholesterol, triglycerides) in the blood (of both sexes) in the villages of Chiatura region (Khreiti, Perevisa and Rgani) in the varying degrees of environmental pollution, we found out that the contents of the total cholesterol in the highly contaminated region (Rgani) statistically exceeds its contents in relatively low pollution regions (Khreiti, Perevisa); Statistically significant changes in the triglycerides in the blood were not mentioned in the studied regions, however, there is a tendency to contamination increase with the increase in pollution. In the village of Rangani there is a tendency to increase the spread of hypertension.We used the blood redox-level indicator to verify the key hypothesis of the model - systemic inflammatory process, while the micronuclei tests were used in the biological organization's cellular and systemic levels, in order to indificate the biosynthesis of possible biological mechanisms of dose-effect.Redox-status analysis of patients showed us, e that th blood antiradical status of the people living in Perevisa (the medium level of pollution) significantly exceeds the level of this parameter in the population of the Khreiti,which can be conditioned by the adaptive mobilization of the body's anti-radical protection system under conditions of pollution. A decrease in the level of anti-radical protection level in Rgani (located directly in manganese mining points) should be noted. This circumstance can be interpreted by the suppression of an organism's anti-radical protection system and activation of the immune system initiated by proinflammatory factors allocated in the systemic inflammation process in the body and under conditions of strong oxidative stress.

Only a small part of the pathogenic mechanism was used to identify the biomarkers and to interpret the results obtained our study. From the positions of Austin Bradford Hill (HILL'S CRITERIA OF CAUSATION), the minimum is enough to determine the cause-connections between these ethological factors [Hill, Austin Bradford (1965). Izquierdo JL, et al., 2010].

In the low and medium ecological pollution zones (villages of Khreiti and Perevisa) in the study of micronucleus, the moderate increase of micronuclei in buccal cells was seen. It should be noted ,that the decrease in the number of micronuclei is seen in the more polluted regions of Rgani; At this time there are different types of kernel damage (chromatin condensation, karyolysis and apoptotic corpuscles) which is typical for the intensive cellular apoptosis. It should be noted that the value of “p” is beyond the value of 5% of the difference, therefore, at this stage we can judge only about trends and patterns.

Based on analyzing the results of the literature and of our research, we can introduce a hypothetical pathogenic model, which gives the possibility to identify the risks of respiratory and circular disease development on the level of atmospheric pollution and creates epidemiological data interpretations based on biomarkers. According to our hypothesis, in the population of Khreiti and Perevisa during the chronic inflammatory process initiated by moderate pollution of the atmosphere, oxygen free radicals and other mediators of oxygen released into the respiratory tract and systemic circulation facilitate mobilization of anti-radical and replication mechanisms to stabilize the genome of somatic cells in the body. But at the same time can play the role of mediators of alteration in the circulation system, and as a result, high risk of pulmonary obstructive pulmonary disease is shown to increase the risk of arterial hypertension. A high level of environmental pollution in the village of Rgani can cause the development of permanent intensive oxidative stress in the damaged tissues of the respiratory tract, which promotes the development of major non-spatial changes in the genome of the cell, intensification of apoptosis p53-

dependent mechanisms and secondary oxidative stress destroys the apoptotic cells microenvironment, fibrosis and other effects that are likely to occur in the Rgani village, with the increase in the risk of chronic lung disease.

The presented pathogenic model connects the risk of respiratory and circular diseases, air pollution levels, where the leading role is given to stress stress, the status of anti-radical protection cell and systemic mechanisms and genomic stability of the body. This model has a wide range of further development, but requires specification and verification.

Conclusions

1. The outcomes of outpatient surveys of population of the Chiatura region villages (Khreiti, Rgani, Previsa) were analyzed by the initiative group of the Republican Hospital, within the framework of universal insurance program. The classes of diseases have been identified (Chronic bronchitis J42, chronic obstructive pulmonary disease (J44), arterial hypertension (I10)), their prevalence differs in the population of the mentioned villages. It should be noted, that the prevalence of disease in the villages does not significantly differ from the country's data.

2. It was established that chronic bronchitis and lung chronic disease prevalence in women and men stratified cohorts is in the proportional attitude with the living territory, distance and ecological threat source the matching chances of Khreiti-Previsa, Previsa-Rgani, Khreiti-Rgani accordingly 1,8; 3,5; 7,5) consequently, this attitude can be viewed as a dependent dose-effect relation, and the potential ecological risk factor is atmospheric dust particles.

3. It has been established that the main accompanying disease of lung chronic disease is arterial hypertension, its prevalence is strongly correlated with prevalence of primary fluid, whereas the first time the arthritic hypertension is not fixed. This fact clearly indicates the causal link between the lung chronic disease and the risks of arterial

hypertension, and pulmonary chronic disease as a risk factor for the development of arterial hypertension. In addition, it has been shown that the risk of primary hypertension in the lower and middle ecological tension zones correlates with the risk of lung chronic disease, while in the high ecological tension zones there is a sharp increase in the risk of lung chronic disease, and the risk of arterial hypertension decreases. These facts indicate a highly competitive attitude between the risk of lung chronic disease and the risks of arterial hypertension.

4. The difference between the total blood cholesterol and triglycerides in the stratified cohorts of women and men of the abovementioned population were not revealed.

5. In the Perevisa (Intermediate ecological tension zone) the blood antidradical status in stratified cohorts of men and women is significantly higher than the average level of this parameter in the Khreithis (Ecologically clean area) population. While high ecological tension zone (village Rgani) has a reliable decrease in the anti-radical status. The possible interpretation of these facts can be considered with high probability of adaptive mobilization of the organism's anti-radical protection system in the conditions of intermediate ecological tension, and depression (decompensation) of the anti-radical protection system under conditions of strong oxidative stress.

6. A similar normality has been observed in the study of cytogenetic markers; in the low and medium ecological tension zones (villages: Khreiti and Perevisa) there is a moderate increase in the frequency of micronucleus buccal cells in the population, while the low level of micronucleus buccal cells is observed in the population of the village Rgani, at the same time, a destruction of the different kernel types (chromatin condensation, karyolysis and apoptotic bodybuilding) are observed, which is typical for intensive cellular apoptosis.

7. Based on integrated analysis of the results of research on medical statistics and biomarkers in the examined populations, the model of connection between the chronic disease of chronic diseases, chronic bronchitis and the development of arterial hypertension has been

developed: an inflammatory process and oxidative stress, developed under the conditions of the environmental impacts (atmospheric dust), however, in this range, the adaptive mobilization of an organism's anti-radical protection system limits the probability of destructive changes in the lungs. With intensive impact of the risk factor, the inflammation occurs with a specific model, involving inflammatory cells (neutrophils, macrophages and lymphocytes). These cells generate inflammatory mediators and interact with the structural cells of respiratory and lung parenchyma. In patients with chronic lung disease, there are a variety of inflammatory mediators, which take the inflammatory cells from the blood circulation (chemotax factor), enhance the inflammation process.

Practical recommendations

The obtained results allow us to offer the method used by to denote the blood redox-status as sensitive test system that reflects the health condition of population.

Published Articles:

1. Screening - Evaluation of environmental risks on population health in certain areas of Upper Imereti (Chiatura region), Georgian Medical News. 2017 Sep;(270):145-152.
2. Redox balance as a sensitive test system for assessing the health of the population, "Experimental and Clinical Medicine". 2018, №2
3. Chronic Diseases Structure and Risk in Zemo Imereti villages of Georgia and their Redox and Cytogenetic Markers, GeorgianMedNews. 2018 Oct;(283):97-103
4. Indicators of lipid metabolism in the population of various pesticides in the Chituri region, "Experimental and Clinical Medicine". 2018, №5