



საქართველოს უნივერსიტეტი
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა
სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

რობიზონ წიკლაური

ფოლატის დეფიციტის გავრცელება საქართველოში და მისი კავშირი ნაყოფის ნერვული
მილის დეფექტების ფორმირებასთან

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

(სპეციალობა- 0904- საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

თბილისი

2021

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

საბჭოს თავმჯდომარე - ოთარ თოიძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - ნატა ყაზახაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

საბჭოს წევრი - ელზა ნიკოლეიშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ექსპერტი - რუსუდან კვანჭახაძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

მოწვეული ექსპერტი - ჯენარო ქრისტესიაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

მოწვეული ექსპერტი- გულნარა დვალი, ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დისერტაციის დაცვა შედგება 2021 წლის 29 სექტემბერს, 16:30 საათზე საქართველოს
უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სადისერტაციო საბჭოს
სხდომაზე მისამართი: თბილისი, კოსტავას ქ.#77ა, საქართველოს უნივერსიტეტის IV
კორპუსი, აუდიტორია #519.

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში.
სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 2021 წლის 10 აგვისტოს.

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი,

სადოქტორო საფეხურისა და

საკვალიფიკაციო ნაშრომების მენეჯერი:

ნათია მანჯიკაშვილი

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები:

დკსჯც - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი

WHO - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

USA CDC - აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრები

NTDs – Neural tube defects

UNICEF - გაეროს ბავშვთა ფონდი

ნმდ - ნერვული მილის დეფექტები

BD – Birth Defects (თანდაყოლილი დეფექტები)

Spina bifida - ზურგის ტვინის თიაქარი

Anencephalia - თავის ტვინის განუვითარებლობა ან არასრული განვითარება

Encephalocele - თავის ქალის ღიაობის გამო ტვინის ქსოვილის კანქვეშ გამოსვლა

FASD - fetal alcohol spectrum disorders (ნაყოფის ალკოჰოლურ დარღვევათა სპექტრი)

თემის აქტუალობა

თანდაყოლილი დეფექტის (BD) უმეტესობა ვითარდება ორსულობის პირველი 3 თვის განმავლობაში. 33-დან 1 ბავშვი ამერიკის შეერთებულ შტატებში იბადება თანდაყოლილი დეფექტით. მათი უმეტესობა გამოწვეულია მრავალი ფაქტორის ერთობლიობით: 1. გენეტიკური. ერთი ან რამოდენიმე გენი განიცდის ცვლილებას (მაგ., Fragile X syndrome), ზოგიერთი დეფექტის დროს კი რომელიმე გენი ან გენის ნაწილი საერთოდ არ არსებობს. 2. ქრომოსომული ფაქტორი. ზოგიერთ შემთხვევაში ქრომოსომი ან ქრომოსომის ნაწილი შეიძლება არ იყოს (მაგ., Turner syndrome). სხვა შემთხვევებში კი ბავშვს აქვს დამატებითი ქრომოსომა (მაგ., Down syndrom). 3. მედიკამენტებთან, ქიმიურ ან სხვა ტოქსიკურ ნივთიერებებთან ექსპოზიცია. მაგ., ალკოჰოლის საზიანო მოხმარებამ შესაძლოა გამოიწვიოს FASD (fetal alcohol spectrum disorders), და 4. ზოგიერთი ნუტრიენტის ნაკლებობა. მაგ., ფოლიუმის მჟავას (ფოლატის) არასაკმარისმა მიღებამ ორსულობის წინა და ორსულობის 1-ლი ტრიმესტრის პერიოდში დიდი ალბათობით შესაძლოა გამოიწვიოს ნერვული მილის დეფექტები (NTDs). მრავალი კვლევა ადასტურებს, რომ თუ ქალის ორგანიზმი იღებს საჭირო რაოდენობის ფოლიუმის მჟავას, ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების განვითარების რისკი 50-70%-ით შემცირებულია. ნერვული მილის დეფექტები ვითარდება ორსულობის პირველი 28 დღის განმავლობაში - ჩვეულებრივ, სანამ ქალი გაიგებს, რომ იგი ორსულადაა. ორსულობათა დაახლოებით 50% კი დაუგეგმავია მსოფლიოში. ამდენად, ყველა ქალი, ვინც კი გეგმავს ორსულობას, უნდა იღებდეს ფოლიუმის მჟავას.

მსოფლიოში ყოველწლიურად 300 000 ზე მეტი ბავშვი იბადება ნერვული მილის დეფექტით, რომლის უმთავრეს გამოწვევ მიზეზად მრავალი კვლევის თანახმად მიიჩნევა ფოლატის დეფიციტი. ევროპაში ნერვული მილის დეფექტების (ნმდ) გავრცელება შეადგენს 1.3-35.9 (10 000 ცოცხალშობილზე). სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიაში იგი 66.2 აღწევს.

ნერვული მილის დეფექტების ყველაზე გავრცელებული ფორმებია: ა) “Spina bifida” (ზურგის ტვინის თიაქარი) - ნაყოფის ხერხემალი სრულად ვერ ფარავს ზურგის ტვინს, რის შედეგადაც დარღვეულია ზურგის ტვინის ფუნქცია. ზურგის ტვინის თიაქრით დაზარებულ ბავშვებს მთელი სიცოცხლის მანძილზე პრობლემები აქვთ და საჭიროებენ მრავლობით ქირურგიულ ჩარევას. ბ) ანენცეფალია (anencephalia) - თავის ტვინის

განუვითარებლობა ან არასრული განვითარება. ანენცეფალიის მქონე ბავშვები კვდებიან დაბადებამდე ან მალევე დაბადების შემდეგ. გ) თავის ტვინის თიაქარი (encephalocele) - თავის ქალის ღიაობის გამო ტვინის ქსოვილის კანქვეშ გამოსვლა.

2009 წელს, გაეროს ბავშვთა ფონდის (UNICEF) ეგიდით საქართველოში ჩატარდა ეროვნული ნუტრიციული კვლევა. კვლევამ აჩვენა ფოლატის დეფიციტის საკმაოდ მაღალი (36.6%) მაჩვენებელი ორსულებში.

ფოლატის დეფიციტი ხშირია იქ, სადაც საკვებად საერთოდ არ იყენებენ ხორცს, ბოსტნეულს კი დიდხანს ამუშავებენ თერმულად (იგი თერმოლაბილურია). დეფიციტის თავიდან ასაცილებლად აუცილებელია უმი ბოსტნეულის და ხილის მიღება. ადამიანი ფოლატს ღებულობს საკვებით, ან მცირე რაოდენობით ნაწლავის მიკლოფლორის მიერ მისი სინთეზირების შედეგად. ის შედის, როგორც მცენარეული, ისე ცხოველური პროდუქტის შემადგენლობაში. აღსანიშნავია, რომ ქალისა და ძროხის რძე შეიცავს ფოლატების დაახლოებით თანაბარ რაოდენობას (50 ნგ/გ), ხოლო თხის რძეში მისი რაოდენობა დაახლოებით 8-ჯერ ნაკლებია. ფოლიუმის მჟავას შეწოვა ხდება თორმეტგოჯა ნაწლავსა და წვრილი ნაწლავის პროქსიმალურ ნაწილში. ტრანსმემბრანული ტრანსპორტირება და უჯრედში დაგროვება კი ხორციელდება ვიტამინ B12-ის დახმარებით. მეცნიერული გამოკვლევით დადგინდა, რომ ადამიანი იმაზე ნაკლებ ფოლატს მოიხმარს ვიდრე მას ესაჭიროება. ამის გამო მე-20 საუკუნის ბოლოდან ბევრ ქვეყანაში მიღებული იქნა კანონი საკვები პროდუქტების ფორტიფიკაციის შესახებ. ფოლატის დეფიციტმა შესაძლოა გამოწვიოს სხვა სახის გართულებებიც, მაგ.: ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, მეგალობლასტური ანემია, ნაადრევი მშობიარობა, ბავშვებში სიმაღლეში ზრდის და სქესობრივი მომწიფების შეფერხება, და სხვ. ყველა ქალმა, რომელიც გეგმავს ორსულობას, უნდა მიიღოს ფოლიუმის მჟავა 400 მკგ დღეში ორსულობის 12 კვირამდე. ქალებმა, რომლებმაც წინა ორსულობიდან გააჩინეს ბავშვები ნერვული სისტემის პათოლოგიით, უნდა მიიღონ გაცილებით მეტი ფოლიუმის მჟავა (5 მგ დღეში). ფოლიუმის მჟავა ინიშნება, აგრეთვე, ფოლატის დეფიციტით გამოწვეული ანემიების დროს ერთროციტების რაოდენობის ნორმალიზაციამდე. ფოლიუმის მჟავა დნმ-ის სინთეზში აუცილებელი კოფაქტორია.

ფოლატის დეფიციტის გავრცელებული მიზეზებია: 1. საკვებიდან მისი შემცირებული მიღება (მაგალითად, ქრონიკული მალნუტრიცია, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, საკვებში ცილის მოხმარების შეზღუდვა), 2. აბსორბციის დარღვევა (აქლორჰიდრია, ცელიაკია,

თუთიის დეფიციტი, ბაქტერიული მიკროფლორის ჭარბი ზრდა) და 3. ფოლიუმის მჟავაზე გაზრდილი მოთხოვნილება (ჩვილთა ასაკი, ორსულობა, ლაქტაცია, ავთვისებიანი მდგომარეობები). 4. B12 ვიტამინის დეფიციტის მქონე პაციენტებს შეიძლება აღენიშნოთ ფოლიუმის მჟავას გაძლიერებული ექსკრეცია თირკმელებით. იშვიათად, ჰიპოთირეოზმა და ფერმენტების თანდაყოლილმა დეფიციტმა შეიძლება დაარღვიოს ფოლიუმის მჟავას მეტაბოლიზმი.

ორსული ქალების და ნაყოფის, აგრეთვე მცირეწლოვანი ბავშვების ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს აგრეთვე რკინის დეფიციტი. რომელიც უმეტესწილად ვლინდება ანემიის განვითარებით. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით მოსახლეობის საშუალოდ 40% აღენიშნება ანემია. ცნობილია, რომ ანემიის ყველა შემთხვევის დაახლოებით 2/3 მოდის რკინადეფიციტურ ანემიაზე (რდა). ის ყველაზე ხშირად გვხვდება რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, ორსულ და მეძუძურ ქალთა შორის, აგრეთვე ადრეული და პუბერტატული ასაკის ბავშვებში. ანემიის განვითარებაში საკმაოდ მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია მეგალობლასტურ ანემიასაც (ფოლატ-დეფიციტური ანემია), რომლის გამომწვევი ფოლატის დეფიციტია. ამდენად, საგულისხმოა ფოლატის დეფიციტის კვლევებში ანემიების შესწავლის გათვალისწინებაც, რათა დადგინდეს ფოლატ-დეფიციტური ანემიების წილი საერთო ანემიებში.

მსოფლიოს მრავალი ქვეყნის გამოცდილების გათვალისწინებით, თავისი მოხმარების მასშტაბურობის საფუძველზე მიზანშეწონილად ითვლება პურის ფქვილის ფორტიფიცირების (რკინით და ფოლიუმის მჟავათი) ეროვნული სტრატეგიის შემუშავება და რეალიზება. აშშ-ში გაკეთებულმა ეკონომიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ხარჯთ-ეფექტიანობის მაჩვენებელი ფოლიუმის მჟავით ფქვილის ფორტიფიცირების შემთხვევაში იყო 40:1 (ანუ ინვესტირებული 1 დოლარი იძლევა 40 დოლარის ეკონომიას), ხოლო რკინით ფორტიფიცირების შემთხვევაში 36:1. ნერვული მილის დეფექტების (NTDs) გავრცელების მაჩვენებელმა მნიშვნელოვნად იკლო ფორტიფიკაციის სტრატეგიის დანერგვის შედეგად. მაგ.: 2006 წლისთვის აშშ-ში ნერვული მილის დეფექტების გავრცელება შემცირდა 37%-ით, კანადაში 46% -ით. ზოგადად, ფორტიფიკაციის დაწყებიდან ქვეყნებმა დაადასტურეს NTDs-ს საშუალოდ 30-50% -ით შემცირება.

ევროპაში ჩატარებული კვლევის მიხედვით მაღალია ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების მაჩვენებლები მთელ რიგ ქვეყნებში. კვლევა ჩატარდა 1991-2011 წ.წ. EUROCAT -ის მონაცემთა ბაზის გამოყენებით. ცხრილში მოცემულია ნერვული მილის

დეფექტების (მთლიანად) გავრცელება ყოველ 10 000 დაბადებულზე. აგრეთვე ცალკე ნაჩვენებია NTDs -ს მეტად გავრცელებული ფორმების (ანენცეფალია, ზურგის ტვინის თიაქარი) გავრცელების მაჩვენებლებიც.

ქვეყანა	პერიოდი	NTDs 10 000 დაბადებულზე	ანენცეფალია 10 000 დაბადებულზე	„Spina bifida“ 10 000 დაბადებულზე
ავსტრია	1991-2009	7.68	1.85	4.53
ბელგია	1991-2011	9.37	3.11	5.12
ჩეხეთის რესპ.	1991-2011	7.47	2.38	3.98
ხორვატია	1991-2010	4.79	1.37	2.74
დანია	1991-2011	10.96	3.80	5.87
ფინეთი	1991-2010	8.67	2.93	4.07
საფრანგეთი	1991-2011	12.02	5.21	4.97
გერმანია	1991-2011	18.72	3.91	11.87
უნგრეთი	1991-2010	6.72	2.03	3.95
ირლანდია	1991-2010	12.13	4.96	6.33
იტალია	1991-2011	5.60	1.66	3.08
მალტა	1991-2010	10.95	2.82	6.32
ნიდერლანდები	1991-2011	8.42	2.69	4.91
ნორვეგია	1991-2011	9.27	3.64	4.65
პოლონეთი	1991-2010	9.25	1.61	6.59
პორტუგალია	1991-2010	4.73	1.96	2.40
ესპანეთი	1991-2010	9.85	5.23	3.90
შვეიცარია	1991-2011	10.17	3.89	4.65
ინგლისი	1991-2011	13.63	5.59	6.56
უელსი	1991-2011	15.08	5.96	7.08

კვლევის შესახებ

თემის ჰიპოთეზა: მაღალია ფოლატის დეფიციტის გავრცელება ორსულებში, რაც სავარაუდოდ განაპირობებს ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების განვითარების მაღალ რაოდენობრივ მაჩვენებლებს საქართველოში.

კვლევის მიზანი: ორსულებში ფოლატის დეფიციტის და ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების შესწავლა საქართველოში, მათ შორის კორელაციის დადგენა, და რეკომენდაციების შემუშავება პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვისათვის.

კვლევის სამიზნე კონტინგენტი: 1. ორსული ქალი, და 2. ნაყოფი

კვლევის დიზაინი: კვლევისთვის შერჩეული იქნა 5 სამშობიარო/საკონსულტაციო კლინიკა საქართველოს 4 რეგიონში (თბილისი; კახეთი/ლაგოდეხი; აჭარა/ბათუმი; და სამეგრელო/მარტვილი). გამოყენებული იქნა კვლევის და ზედამხედველობის „სენტინელური“ მიდგომა.

კვლევა ჩატარდა შემდეგ კლინიკებში და ლაბორატორიებში:

1. თბილისი - შ.პ.ს. „დავით გაგუას კლინიკა“
2. კახეთი (ლაგოდეხი) - შ.პ.ს. „არქიმედეს კლინიკა ლაგოდეხი“
3. აჭარა (ბათუმი) - შ.პ.ს. ქ. ბათუმის მრავალპროფილიანი სამშობიარო სახლი“
4. სამეგრელო (მარტვილი) - შ.პ.ს. „მარტვილის ქალთა საკონსულტაციო ცენტრი“
5. პინეო სამედიცინო ეკოსისტემა (ყოფილი მე-4 სამშობიარო)-თბილისი
6. ლაბორატორიები: შპს „ვისტამედი“ და „ნეოლაბი“

კვლევის მეთოდოლოგია:

1. ჩატარებულ იქნა ორსულების (1-ლი ტრიმესტრი) სისხლის კვლევა ფერიტინზე და ფოლატზე, ფოლატის დეფიციტის დასადგენად, და ამასთან, ანემიებში რკინის დეფიციტის და ფოლატის დეფიციტის იდენტიფიცირების მიზნით.

2. ნაყოფის ულტრაბგერითი კვლევა (მუცლად ყოფნის პერიოდში) ჩატარებულ იქნა კლინიკის შესაძლებლობების ფარგლებში (არსებული სადიაგნოსტიკო ტექნიკის გამოყენებით).

3. ფოლატის კვლევის შედეგების შესაბამისად მოხდა ორსულთა მიდევნება (Follow up), ნერვული მილის დეფექტების (ნმდ) შემდგომი ფორმირების გამოვლინების მიზნით.

4. ორსულთა კვების თავისებურებების და ფაქტობრივი კვების შესწავლა მოხდა 24 საათიანი გახსენების/აღდგენის (24 hours recall) მეთოდით, სტრუქტურიზებული

დახურული კითხვარის გამოყენებით, რომელიც ივსებოდა ყველა ორსულზე, ვისგანაც სისხლი იქნა აღებული ფოლატის კვლევის მიზნით.

5. დამატებითი კითხვარი იქნა შევსებული იმ ორსულთათვის, რომლთა ნაყოფსაც გამოუვლინდა ნმდ.

6. ორსულებში განისაზღვრა ჰემოგლობინი (ვენური სისხლის კვლევით მულტიანალიზატორის გამოყენებით), ანემიის გამოვლენის მიზნით.

7. გამოყენებული იქნა ორსულთა კოდირების ერთიანი სისტემა (ერთი ID ერთი ორსულის ყველა კვლევისთვის).

8. ფოლატის დეფიციტზე საკვლევი კონტინგენტის (ორსულები) სისხლის ლაბორატორიული კვლევის პარალელურად, სამშობიარო კლინიკებიდან მოპოვებულ იქნა ინფორმაცია ნაყოფსა და ახალშობილებში ნერვული მილის დეფექტების შემთხვევების შესახებ. შესწავლილ იქნა, როგორც ორსულების ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები (მ.შ. ნერვული მილის დეფექტის დაფიქსირების შემთხვევაში, ორსულობის ხელოვნური შეწყვეტის შემთხვევები) ასევე ნერვული მილის დეფექტით ბავშვების დაბადების შემთხვევები.

9. მოძიებულ იქნა, ბოლო 3 წელიწადში, კვლევისთვის შერჩეულ კლინიკებში დაფიქსირებული თანდაყოლილი ანომალიების შემთხვევების შესახებ ინფორმაციის მოძიება, და მათ შორის, ნათესაურ ქორწინებაში მყოფ ორსულებში თანდაყოლილი ანომალიების შესახებ.

10. გამოყენებულ იქნა “case-control”- ის ეპიდემიოლოგიური კვლევის მეთოდი. გამოვიკვლიე NTD -ის თითოეული შემთხვევის პრეისტორია ნუტრიციული პროფილის კითხვარით და ლაბორატორიული კვლევის მონაცემების რევიზიით. „შემთხვევად“ მიჩნეული იყო ორსული - ნაყოფის NTD დიაგნოზით. „კონტროლად“ - ორსული - NTD -ის გარეშე. გამოყენებულია, აგრეთვე (Follow up) -ის და (Time trend) -ის, “Face to Face” ინტერვიუს მეთოდები და საშუალებები.

ფაქტობრივი კვების შესასწავლად გამოყენებულ კითხვარში შეტანილი იქნა ინფორმაცია ფოლატით მდიდარი ძირითადი პროდუქტების მოხმარების შესახებ, ორსულები აღნიშნავდნენ, რომ მათ მიერ მოცემული ინფორმაცია, წარმოადგენდა არა მხოლოდ ერთი დღის, არამედ თითქმის ყოველდღიური კვების შესახებ ინფორმაციას. ამდენად, კითხვარებით მიღებული ინფორმაციის ანალიზით შესაძლოა ვიმსჯელოთ, მათი ფაქტობრივი კვების შესახებ, რომელიც განსაზღვრავს მათ ნუტრიციულ სტატუსს.

კითხვარი მოიცავდა ფოლატით მდიდარ ძირითად საკვებ პროდუქტებს: მუქ-მწვანე ფოთლოვანი ბოსტნეული, ციტრუსი, ხორცი, ღვიძლი (საქონლის, ცხვრის, ღორის, ქათმის), პარკოსნები, მარცვლოვნები, ბურღულეული, და სხვ.

სისხლში ჰემოგლობინის და მიკრონუტრიენტების კვლევისათვის გამოყენებულ იქნა შემდეგი ზღვრული მაჩვენებლები (cut off points):

1. ანემია - $< 110 \text{ g/L}$ (ჰემოგლობინი)
2. რკინის დეფიციტი - ფერიტინი $< 15.0 \text{ }\mu\text{g/L}$
3. ფოლატის დეფიციტი - ფოლატი (პლაზმის) $< 3.0 \text{ ng/mL}$

მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური კვლევის კომპიუტერული პროგრამის - SPSS-ის მეშვეობით.

კვლევის და ანალიზის დროს გამოყენებულ იქნა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების (WHO; USA CDC) რეკომენდაციები და გაიდლაინები. აგრეთვე, ანალოგიური კვლევის შედეგები, მტკიცებულებები, დებულებები და ქვეყნის საკანონმდებლო და კანონქვემდებარე აქტები. კვლევის შეზღუდვები: კვლევაში (სისხლის გამოკვლევა) მონაწილეობაზე უარი ეთქვა მხოლოდ იმ ორსულებს, რომლებიც ჩვენი კვლევისთვის სისხლის აღებამდე (ორსულობის რეგისტრაციამდე) იღებდნენ ფოლიუმის მჟავას, თუმცა ორსულთა ეს კატეგორიაც ფიქსირდებოდა კვლევაში, როგორც ორსულები, რომლებიც ნაყოფის ჩასახვამდე იღებდნენ ფოლიუმის მჟავას.

კვლევის მეცნიერული სიახლე

კვლევამ მოგვცა ახალი მონაცემები ორსულებში ფოლატის დეფიციტის შესახებ, აგრეთვე პირველად მოხდა სრულყოფილი ინფორმაციის მოძიება ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების შესახებ საქართველოში, და ამასთან დადგინდა კორელაციები ფოლატის დეფიციტსა და ნერვული მილის დეფექტების განვითარებას შორის, და სხვ. კერძოდ:

1. პირველად ჩატარდა სენტინელური კვლევა ორსულ ქალებში ერთობლივად ფოლატის დეფიციტისა და ნერვული მილის დეფექტების შემთხვევების შესწავლის მიზნით საქართველოს რეგიონებში, და დადგენილ იქნა კორელაციები ორსულებში ფოლატის

დეფიციტსა და ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების განვითარებას შორის; ფოლატის დეფიციტსა და ანემიების ჩამოყალიბებას შორის ორსულ ქალებში.

2. შესწავლილ იქნა ორსული ქალების ნუტრიციული სტატუსი, გაკეთდა ანალიზი და პირველად დადგინდა ფაქტობრივი კვების (ფოლატით მდიდარი საკვები პროდუქტებით) კვლევის და ფოლატის დეფიციტზე სისხლის კვლევის შედეგებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირები.

3. გაკეთდა ანალიზი ორსულებში რკინის დეფიციტისა და ფოლატის დეფიციტის შედეგად განვითარებული მდგომარეობებისა, და განისაზღვრა მათი მიზეზობრივი თანაფარდობები ანემიების განვითარებაში.

4. პირველად იქნა შესწავლილი მიზეზ-შედეგობრივი კავშირები სისხლით ნათესაურ ქორწინებასა და ნერვული მილის დეფექტების განვითარების შემთხვევებს შორის, საქართველოში.

5. გამოვლინდა კო-ფაინდინგები შემდეგ პოზიციებზე: ფოლატის დეფიციტი ანემიურ ორსულებში; ფოლატის დეფიციტი არაანემიურ ორსულებში; ფოლატის დეფიციტი ანემიურ და რკინადეფიციტურ ორსულებში; ანემიური ორსულები სადაც არის ფოლატის დეფიციტი, და არ არის რკინის დეფიციტი; რკინის დეფიციტი ანემიურ ორსულებში; რკინის დეფიციტი არაანემიურ ორსულებში; ანემიური ორსულები სადაც არ არის რკინის და არც ფოლატის დეფიციტი.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

1. მაღალია ფოლატის დეფიციტის გავრცელება ორსულებში, და სავარაუდოდ რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ზოგადად, ვინაიდან კვლევაში მონაწილეობდნენ ორსულები 1-ელ ტრიმესტრში.
2. მაღალია ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების მაჩვენებელი საქართველოში
3. სტატისტიკურად დადასტურდა კორელაციები ფოლატის დეფიციტსა და ნერვული მილის დეფექტების ფორმირებას შორის, რკინის დეფიციტსა და ანემიას შორის, და ასევე ფოლატის დეფიციტსა და ანემიას შორის.
4. გამოვლინდა ძალიან დაბალი ინფორმირებულობის დონე, ორსულებში, ფოლიუმის მჟავას (ფოლატის) დადებითი ჯანდაცვითი ეფექტების შესახებ ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების განვითარების პრევენციასთან მიმართებაში.
5. გამოვლინდა ფოლატის დეფიციტის როლი ანემიის განვითარებაში, ორსულებში.

6. დადგინდა პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება ფოლატით მდიდარი საკვები პროდუქტების მიღებასა და ფოლატის დეფიციტის პრევენციას, და შესაბამისად ნმდ-ს შემთხვევების შემცირებას შორის.
7. კვლევის შედეგებზე შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელიც უნდა იქნას გამოყენებული ქვეყანაში პრევენციული ინტერვენციების დაგეგმვისა და რეალიზების პროცესებში.

ნაშრომის აპრობაცია: სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენებულია სხვადასხვა საერთაშორისო კონფერენციებზე (2th World Congress on Midwifery and Neonatal Nursing, Philadelphia, USA; Global Conference on Nursing and Health Care, Amsterdam; 25th European Nutrition and Dietetics Conference, Rome.). ასევე გამოქვეყნდა სტატიების სხვადასხვა სამეცნიერო ჟურნალებსა და ინტერნეტ-გამოცემებში (Journal – “ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH (ASNH)” /International open Library; Journal – International Journal of Clinical Nutrition & Dietetics; Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR); Georgian medical news Journal; Global Journal of Nutrition & Food Science)

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: დისერტაცია შედგება 4 თავის: შესავალის, კვლევის შედეგების, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიის, და თანდართული CD-საგან. დისერტაცია დაწერილია 151 გვერდზე, APA-ს სტილის მოთხოვნების დაცვით. გამოყენებული ლიტერატურის სია შეიცავს 112 წყაროს. თანდართულ CD-ზე ჩაწერილია სადოქტორო დისერტაციისა და მაცნეს (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსიები, გამოყენებული კითხვარი, მონაცემთა ელექტრონული ბაზა (SPSS-ბაზა), დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები.

კვლევის შედეგები

სადისერტაციო კვლევის პერიოდში სულ გამოკვლეული იქნა 1203 ორსული, ორსულობის 1-ლი ტრიმესტრის პერიოდში.

გამოკვლეულთა ასაკი მერყეობდა 17-დან 48 წლამდე. გამოკვლეული ორსულების უმეტესობა (64.4%) წარმოდგენილი იყო 21-30 წ.წ. ასაკობრივი ჯგუფით, 17-20 წ.წ.

ასაკობრივ ჯგუფზე მოდიოდა 6.6%, ხოლო 31-40 წ.წ ასაკობრივ ჯგუფზე - 27.7% და 40-48 წ.წ ასაკებზე - ორსულთა 1.3%. გამოკვლეულ ორსულთა საშუალო ასაკი შეადგენს 28 წელს.

ასაკობრივი ჯგუფები (წელი)	გამოკვლევულ ორსულთა პროცენტული რაოდენობა
17-20	6.6
21-30	64.4
31-40	27.7
41-48	1.3
სულ	100% (n=1203)

ანემია

ანემია გამოვლინდა გამოკვლევული კონტინგენტის 20% (n= 240)-ში ცხრილი #2 /ჰემოგლობინი (ანემია)

	გამოკვლევულ ორსულთა რაოდენობა (1-ლი ტრიმესტრი)	ანემია (Hb<110 g/L)	მძიმე ანემია (Hb<70 g/L)
სულ	1203	20%	0.0%

ჰემოგლობინის კონცენტრაცია ორსულებში მერყეობდა 71 - 150 გ/ლ - ფარგლებში

ჰემოგლობინის კონცენტრაცია ორსულებში ასე გადანაწილდა

ცხრილი #3

Hb (გ/ლ)	პროცენტული რაოდენობა
71-109	20
110-119	28.2
120-139	50.3
140-150	1.5
სულ	100% (n=1203)

ანემიის შემთხვევები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით ასე განაწილდა

ცხრილი #4

ასაკობრივი ჯგუფები (წელი)	ანემიით ორსულთა პროცენტული რაოდენობა
17-20	16
21-30	24
31-40	18
41-48	7
სულ	20%

ცხრილი #5

Descriptives			
		Statistic	Std. Error
Fol	Mean	118.28	.336
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	117.62
		Upper Bound	118.94
	5% Trimmed Mean	118.82	
	Median	120.00	
	Std. Deviation	11.651	
	Minimum	71	
	Maximum	150	
	Range	79	

რკინის დეფიციტი

რკინის დეფიციტი გამოვლინდა გამოკვლეული კონტინგენტის 57% (n= 686)-ში ცხრილი# 6/ ფერიტინი (რკინის დეფიციტი)

	გამოკვლეულ ორსულთა რაოდენობა (1-ლი ტრიმესტრი)	ფერიტინი <15.0 µg/L
სულ	1203	57%

ფერიტინის კონცენტრაცია ორსულებში მერყეობდა 0.01 – 235.6 გ/ლ - ფარგლებში
 ფერიტინის კონცენტრაცია ორსულებში ასე გადანაწილდა
 ცხრილი#7

ფერიტინი (µg/L)	პროცენტული რაოდენობა
0.01-5.0	14
5.1-15.0	43
15.1-20.0	12
20.1-30.0	12
30.1-50.0	11
> 50	13
სულ	100% (n=1203)

რკინის დეფიციტის შემთხვევები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით ასე განაწილდა
 ცხრილი#8

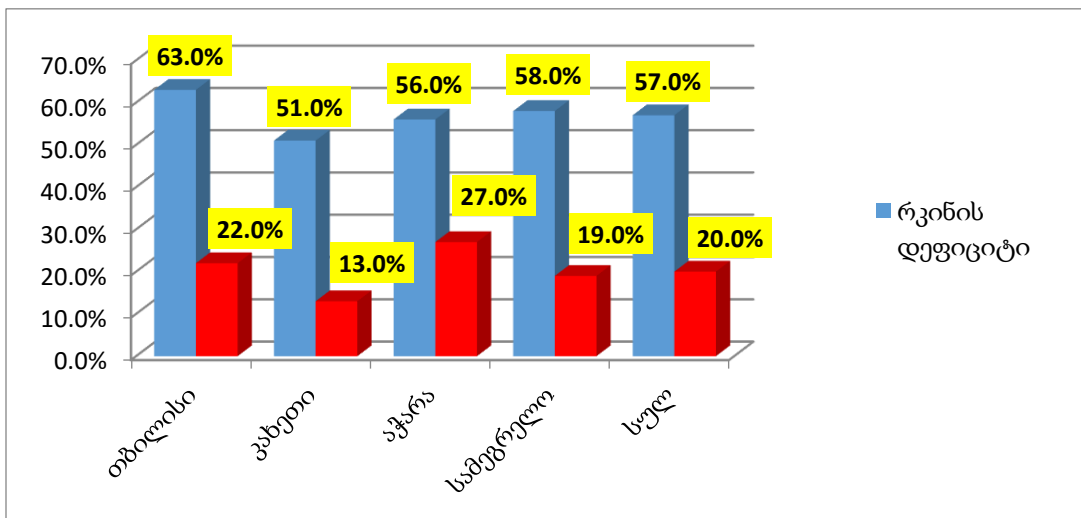
ასაკობრივი ჯგუფები (წელი)	რკინის დეფიციტით ორსულთა პროცენტული რაოდენობა
17-20	38
21-30	70
31-40	49
41-48	62
სულ	57%

ცხრილი#9

Descriptives				
ფერიტინი			Statistic	Std. Error
Fol	Mean		20.0062	.59567
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	18.8375
			Upper Bound	21.1748

5% Trimmed Mean	17.3939	
Median	14.4000	
Std. Deviation	20.66046	
Minimum	.01	
Maximum	235.60	
Range	235.59	

დიაგრამა #1



ფოლატის დეფიციტი

ფოლატის დეფიციტი გამოვლინდა გამოკვლეული კონტინგენტის 28% (n=337)-ში (ცხრილი #3)

ფოლატის დეფიციტის გავრცელების პროცენტული მაჩვენებელი გაცილებით მაღალია (დაახლოებით 1.5-ჯერ მეტი) დასავლეთ საქართველოს რეგიონებში, ვიდრე აღმოსავლეთში. აღნიშნული განსხვავების მიზეზი, დიდი ალბათობით, მოსახლეობის კვებით ჩვევებში დევს, რომელსაც რეგიონებისთვის ტრადიციული მახასიათებლები გააჩნია.

ცხრილი #10 /ფოლატის დეფიციტი

ორსულთა რაოდენობა (გამოკვლეული)	(ფოლატის დეფიციტი) სისხლის შრატის ფოლატი <3.0 ng/mL
------------------------------------	--

სულ	1203	28%
-----	------	-----

ფოლატის კონცენტრაცია მერყეობდა 0.01 დან 48.0 ng/ml - მდე. ფოლატის კონცენტრაცია ორსულებში ასე გადანაწილდა

ფოლატი (ng/mL)	პროცენტული რაოდენობა
0.01-3.0	28
3.01-10.0	29.6
10.01-20.0	21.2
20.1-30.0	17.6
30.1-48.0	3.6
სულ	100% (n=1203)

ფოლატის დეფიციტის შემთხვევები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით ასე განაწილდა ცხრილი#11

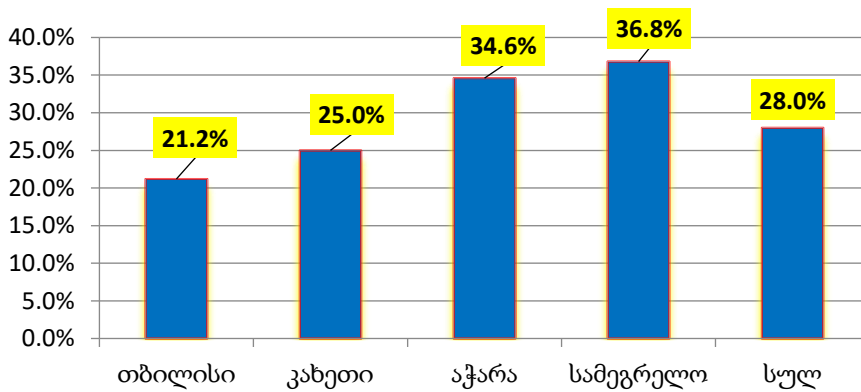
ასაკობრივი ჯგუფები (წელი)	ფოლატის დეფიციტით ორსულთა პროცენტული რაოდენობა
17-20	23
21-30	27
31-40	32
41-48	25
სულ	28%

ცხრილი#12

Descriptives				
ფოლატი			Statistic	Std. Error
Fol	Mean		10.7675	.29664
	95% Confidence Interval for Mean			
		Lower Bound	10.1856	
		Upper Bound	11.3495	

5% Trimmed Mean	9.7562
Median	6.8200
Std. Deviation	10.28874
Minimum	.09
Maximum	76.50
Range	76.41

დიაგრამა #2



ნერვული მილის დეფექტები

ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების მაჩვენებელი 1000 ცოცხალშობილზე გადათვლით შეადგენს საშუალოდ 3.7-ს (ცხრილი #4). მონაცემები აღებულია მხოლოდ კვლევაში ჩართული სენტინელური დაწესებულებებიდან.

ცხრილი #13 / NTDs

	ცოცხალშობილთა რაოდენობა	NTDs (ნერვული მილის დეფექტები)	NTDs / 1000 ცოცხალშობილზე
სულ	14982	56	3.73

ცხრილი #14 / NTDs რეგიონების (სენტინელების) მიხედვით

რეგიონი	# ცოცხალშობილი	NTDs (ნერვული მილის დეფექტები)		
		სულ	Spina Bifida	ანენცეფალია/ენცეფალოცელე
თბილისი	11245	31	20	11 (8/3)
კახეთი	1275	7	4	3 (2/1)

აჭარა	1830	14	10	4 (3/1)
სამეგრელო	632	4	3	1 (1/0)
სულ	14982	56	37	18

კორელაციები

1. რკინის დეფიციტი - ანემია

რკინის დეფიციტის გამოსავლენად გამოყენებული იყო სისხლის საანალიზო მასალის კვლევა ფერიტინის კომპონენტზე. მოხდა მიღებული შედეგების დაჯგუფება ანემიის (<110 გ/ლ) და არანემიის მაჩვენებლების მიხედვით. ასევე მოხდა მიღებული შედეგების დაჯგუფება რკინის დეფიციტის (<15 µg/L) და არადეფიციტის (≥ 15 µg/L) მონაცემების მიხედვით. დადგინდა იქნა რკინის დეფიციტის საერთო პროცენტული მაჩვენებელი საერთო გამოკვლეულ კოჰორტაში, ანემიის პროცენტული მონაცემი, და გაკეთდა ანალიზი მათ შორის არსებული (ან არარსებული) კორელაციის გამოსავლენად.

სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებულ იქნა 2X2 ცხრილი, რომლის მიხედვითაც გაკეთებული გათვლების მიხედვით დადგინდა რისკების შეფარდების/ფარდობითი რისკის (RR) და შანსების შეფარდების (OR) მაჩვენებლები (რკინის დეფიციტი-ანემია/რკინის არადეფიციტი-ანემია), აგრეთვე Chi-square და P value სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებლები. აღნიშნული გათვლებით გამოვლინდა „ძლიერი კორელაცია“ რკინის დეფიციტსა და ანემიას შორის (RR-4.6; OR-6.2).

	ანემია	არ არის ანემია	სულ	
რკინის დეფიციტი	a/206	b/476	682	R1=206/682*100=30.2%
არ არის რკინის დეფიციტი	c/34	d/487	521	R2=34/521*100=6.52%
სულ	240	963	1203	

RR(R1/R2) -4.6; OR(ad/bc) - 6.2

Chi-square – 109.4; P< 0.05 (0.00001)

შეფასება: ძლიერი კორელაცია

ანემიურ ორსულებში რკინის დეფიციტის პროცენტული წილი - a/(a+c) =86% (ანემიურ ორსულებში რამდენს ჰქონდა რკინის დეფიციტი)

2. ფოლატის დეფიციტი-ანემია

ფოლატის დეფიციტის გამოსავლენად გამოყენებულ იქნა სისხლის საანალიზო მასალის კვლევა ფოლატის კომპონენტზე. მოხდა მიღებული შედეგების დაჯგუფება ფოლატის დეფიციტის (<3.0) და არადეფიციტის (≥3.0) მონაცემების მიხედვით. დადგინდა ფოლატის დეფიციტის საერთო პროცენტული მაჩვენებელი საერთო გამოკვლეულ კოჰორტაში, და გაკეთდა ანალიზი ფოლატის დეფიციტსა და ანემიას, შორის არსებული (ან არარსებული) კორელაციის გამოსავლენად.

ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა 2X2 ცხრილი, რომლის მიხედვითაც გაკეთებული გათვლების მიხედვით დადგინდა რისკების შეფარდების/ფარდობითი რისკის (RR) და შანსების შეფარდების (OR) მაჩვენებლები (ფოლატის დაფიციტი-ანემია/ფოლატის არადეფიციტი-ანემია), აგრეთვე Chi-square და P value სტატისტიკური სარწმუნოების მაჩვენებლები. აღნიშნული გათვლებით გამოვლინდა „კორელაცია“ რკინის დეფიციტსა და ანემიას შორის (RR-2.8; OR-3.9). ანემიის მიხედვით გაკეთებულმა პროცენტულმა გათვლამ აჩვენა, რომ ანემიის შემთხვევათა დაახლოებით 46.8% პროცენტში მონაწილეობს ფოლატის დეფიციტი.

	ანემია	არ არის ანემია	სულ	
ფოლატის დეფიციტი	a/126	b/210	336	R1=37.5%
არ არის ფოლატის დეფიციტი	c/ 114	d/753	867	R2=13.2%
სულ	240	963	1203	

RR(R1/R2) - 2.8; OR(ad/bc) -3.9

Chi-square – 61.5; P < 0.05 (0.00001)

შეფასება: კორელაცია

ანემიურ ორსულებში ფოლატის დეფიციტი გამოუვლინდა /a/(a+c)= 52%-ს(ანემიურ ორსულებში რამდენს ჰქონდა ფოლატის დეფიციტი)

თუმცა შემდგომი გაფილტვრის შედეგად გამოვლინდა, რომ არარკინადეფიციტურ და ანემიურ კონტინგენტში ფოლატის დეფიციტი დაფიქსირდა 14%-ში. ეს მაჩვენებელიც მიუთითებს იმ ფაქტზე რომ ანემიის გარკვეული პროცენტი გამოწვეულია უშუალოდ ფოლატის დეფიციტით (მეგალობლასტური ანემია).

ცხრილი # 15 /ორსულობის ხანგრძლივობა რეგისტრაციის მომენტისათვის:

ორსულობის ხანგრძლივობა (კვირა)	4-6	7-8	9-10	11-12
%	13	34	20	33

კვება - ფოლატის დეფიციტი

ფოლატის შემცველი პროდუქტების მიღება - ფოლატის მიღება

ცხრილი # 16 /ფოლატის დღიური მიღება

ფოლატი-დღიური მიღება-(მკგ/დღ)	% ორსული
<100	8%
100-400	22%
400-600	54%
600-1000	14%
>1000	2%

ცხრილი # 17 /NTDs - ფოლატის დეფიციტი

ფოლატის კონცენტრაცია (ng/mL)	ორსული %	NTDs
<3.0 (დეფიციტი)	28%	40
3-5	18%	8
5-10	17%	5
10-20	22%	3
>20	15%	0
სულ	100%	56

3. ფოლატის დეფიციტი - NTDs

ფოლატის დეფიციტსა და ნერვული მილის დეფექტებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირის დასადგენად გამოყენებულ იქნა 2X2 ცხრილი, რომლის მიხედვითაც გაკეთებული გათვლების მიხედვით დადგინდა რისკების შეფარდების/ფარდობითი რისკის (RR) და შანსების შეფარდების (OR) მაჩვენებლები (ფოლატის დეფიციტი- NTDs/ფოლატის არადეფიციტი- NTDs), აგრეთვე Chi-square და P value სტატისტიკური სარწმუნოების

მაჩვენებლები. აღნიშნული გათვლებით გამოვლინდა „ძალიან ძლიერი კორელაცია“ ფოლატის დეფიციტსა და NTDs შორის (RR-7.2; OR-8.2).

	NTDs	არ არის NTDs	სულ	
ფოლატის დეფიციტი	a/40	b/269	309	R1=13%
არ არის ფოლატის დეფიციტი	c/16	d/878	894	R2=1.8%
სულ	56	1147	1203	

RR(R1/R2) - 7.2; OR (ad/bc) -8.2

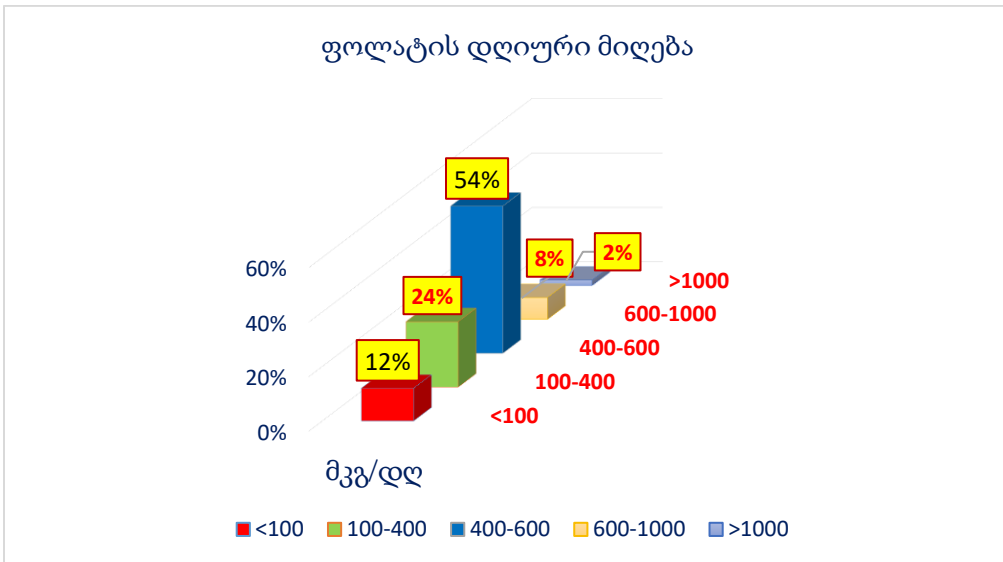
Chi-square – 64.3; P< 0.05 (0.00001)

შეფასება: ძალიან ძლიერი კორელაცია

ფოლატის დეფიციტის წილი NTDs -ს საერთო რაოდენობაში - $a/(a+c) = 71\%$ (NTDs

ნაყოფით ორსულებში რამდენს ჰქონდა ფოლატის დეფიციტი)

დიაგრამა #3 / ფოლატის მიღება (კვება) - ფოლატის დეფიციტი (პლაზმა)

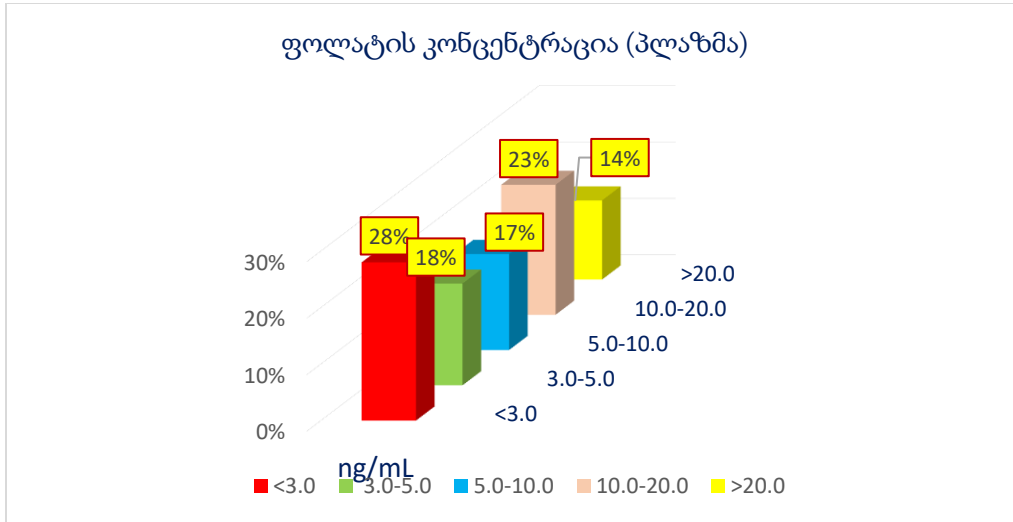


ნორმაზე დაბალი - <400 მკგ/დღ;

ნორმის ფარგლებში - <400-1000 მკგ/დღ

საკმაოდ მაღალი - <1000 მკგ/დღ

დიაგრამა #4 / ფოლატის კონცენტრაცია

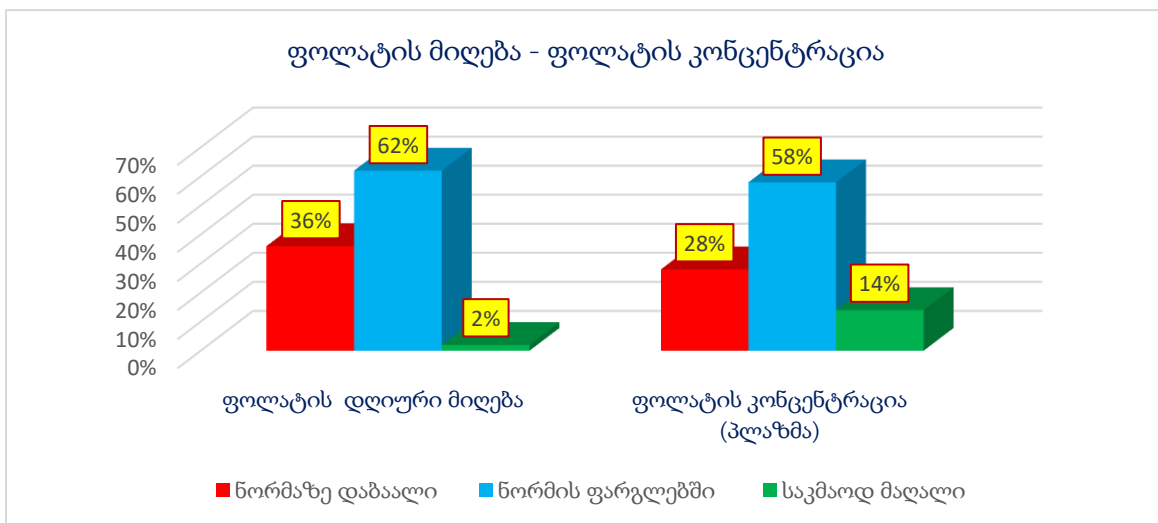


ნორმაზე დაბალი - <3.0 ng/ml

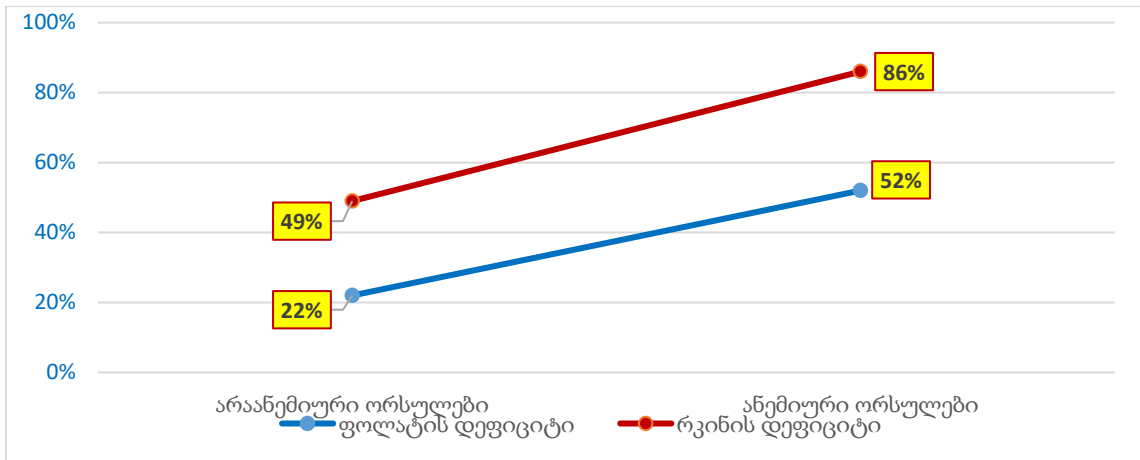
ნორმის ფარგლებში - <3.0 -20.0 ng/ml

საკმაოდ მაღალი - <20.0 ng/ml

დიაგრამა #5 ფოლატის მიღება - ფოლატის კონცენტრაცია



დიაგრამა #6 / კო-ფაინდინგები (ანემია-ფოლატის დეფიციტი-რკინის დეფიციტი)



ანემიური ორსულების 52%-ს და არაანემიური ორსულების 22%-ს აღენიშნა ფოლატის დეფიციტი. ამასთან, ფოლატის დეფიციტი დაუფიქსირდა იმ ანემიური ორსულების 14%-საც, რომელთაც არ ჰქონდათ რკინის დეფიციტი.

რკინის დეფიციტი აღენიშნა ანემიურ ორსულების 86%, და არაანემიური ორსულების 49%-ს. ანემიური ორსულების 13% -ს კი არ აღენიშნა არც რკინის და არც ფოლატის დეფიციტი.

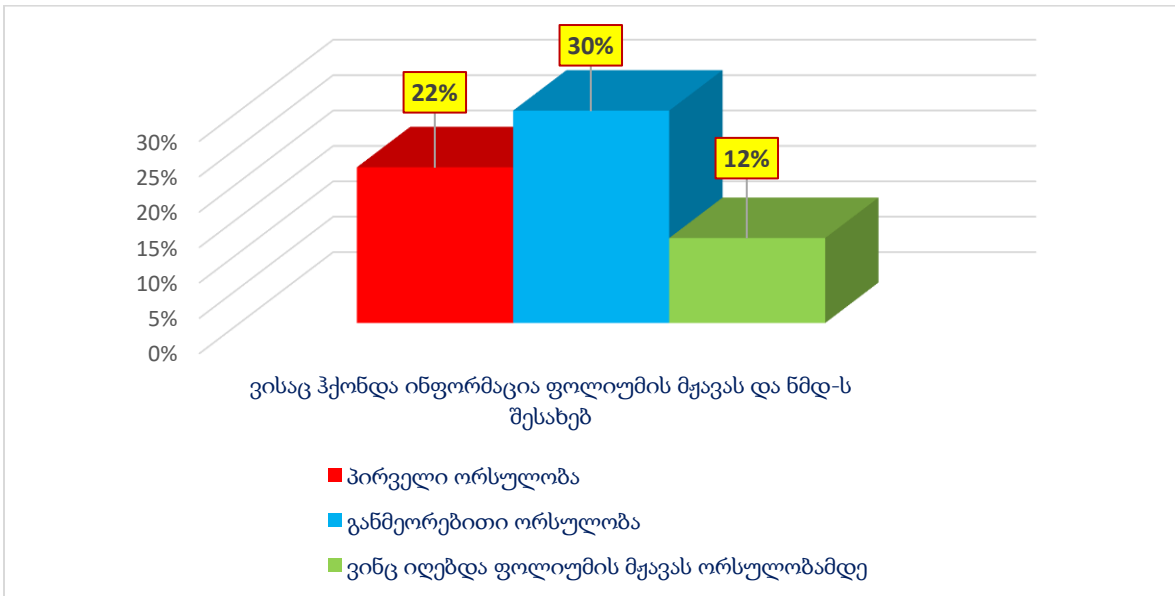
ის ფაქტი, რომ შედარებით მაღალია ფოლატის დეფიციტი, როგორც ზოგადად ანემიურ ასევე რკინადეფიციტურ ორსულებში, მეტყველებს მხოლოდ იმაზე, რომ ორსულთა კვების ყოველდღიურ რაციონში ნაკლებია, როგორც რკინის, ასევე ფოლატის შემცველი (მდიდარი) პროდუქტის რაოდენობა. ფოლატის დეფიციტის რკინის დეფიციტთან პარალელის გავლება უფრო ნათლად წარმოაჩენს ნუტრიციული სტატუსის და ფაქტობრივი კვების სურათს. რაც ნუტრიციული ინტერვენციების ზუსტი და მაღალეფექტური დაგეგმვის საშუალებას იძლევა.

მონაცემების სიღრმისეულმა ანალიზმა გამოავლინა, რომ ანემიის განვითარებაში უდიდესი წვლილი მიუძღვის რკინის დეფიციტს, და გარკვეული მიზეზობრივი პროცენტი კი მოდიოდა ფოლატის დეფიციტზე, სავარაუდოდ აქ ადგილი ჰქონდა ფოლატის დეფიციტით გამოწვეულ მეგალობლასტურ ანემიას.

სისხლის კვლევის პარალელურად მოხდა ინფორმაციის მოპოვება, იმასთან დაკავშირებით, თუ რამდენად იყვნენ ორსულები ინფორმირებულნი ფოლატის (ფოლიუმის მჟავას) მიღების აუცილებლობის და მის ჯანმრთელობაზე გავლენის შესახებ. დაახლოებით 25%-ს ჰქონდა ინფორმაცია და ისიც არასრულფასოვანი, აღნიშნულის შესახებ, და რიგ

შემთხვევებში იღებდა ქალი ფოლიუმის მჟავას (12%) მანამდე, სანამ დაუდგინდებოდა ორსულობა. განსაკუთრებით დაბალი მონაცემები ფიქსირდებოდა პირველი ორსულობის ქალებში, ხოლო განმეორებითი ორსულობის შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი შედარებით მაღალი იყო (დაახლოებით 30%). ასეთი ორსულები, კვლევის პროტოკოლის შესაბამისად, შემდეგ კვლევაში მონაწილეობას ვეღარ იღებდნენ.

დიაგრამა #7/ ინფორმირებულობის დონე და ფოლიუმის მჟავას მიღება



ცხრილი # 18 / ფოლატის დეფიციტი ორსულთა ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

ასაკი (წელი)	17-30	31-40	41-48
გამოკვლეული ორსული (%)	71%	27.7%	1.3%
ფოლატის დეფიციტი (%)	27%	29%	32%

გაკეთდა ანალიზი, თუ მერამდენე ორსულობა სჭარბობდა ორსულთა გამოკვლეულ კოჰორტაში, და თუ არსებობდა რაიმე კავშირი ნერვული მილის დეფექტების განვითარების ფაქტებთან ის, თუ მერამდენე ორსულობაში იმყოფებოდა ქალი.

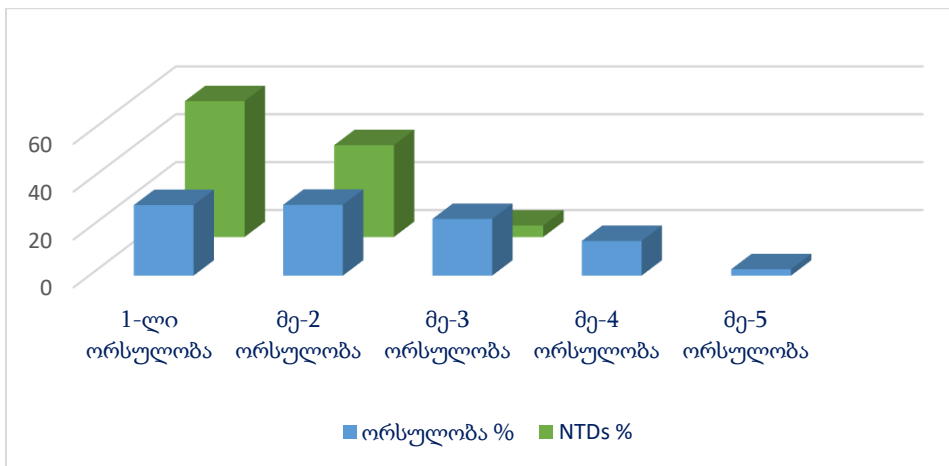
ცხრილი # 19 / ორსულობა - NTDs

ორსულობა	1-ლი ორსულობა	მე-2 ორსულ.	მე-3 ორსულ.	მე-4 ორსულ.	მე-5 ორსულ.

ორსულობა %	34.6% (n=416)	32.9% (n=396)	23.7% (n=285)	7.3% (n=88)	1.5% (n=18)
NTDs %	57%	37.5%	5.5%	-	-

ცხრილიდან ჩანს, რომ ნერვული მილის დეფექტების განვითარების შემთხვევების დიდი უმეტესობა მოდის 1-ელ (57%, n=32) და მე-2 ორსულობაზე (37.5%, n=21). ამ ფაქტებიდან შეიძლება დავასკვნათ, რომ 1-ლი ორსულობის დროს ძალიან დიდია ინფორმაციული დეფიციტი ფოლატის მიღების დადებით სამედიცინო ეფექტებთან დაკავშირებით, შემდგომ ექიმის მიერ გაცემული რეკომენდაციების შედეგად ეს პროცენტი შესაბამისად მცირდება ორსულ ქალებში (ინფორმაციის მოსახლეობაში თვითგავრცელების შედეგადაც), რაც შემდგომ ორსულობებში უფრო მკაფიოდ ვლინდება. და ეს საბოლოოდ აისახება NTDs გავრცელების მაჩვენებლებზეც. გრაფიკულად ეს ფაქტები ასეთ სახეს ღებულობს:

დიაგრამა #8 / ორსულობა-NTDs



შესწავლილ იქნა ნმდ-ს შემთხვევების განვითარების სავარაუდო ხელშემწყობი ფაქტორები ე.წ. ქცევითი რისკ-ფაქტორები, რომელთა არსებობამაც გარკვეულწილად შესაძლოა განაპირობოს ნმდ-ს ჩამოყალიბება. კერძოდ, მოვიძიე ინფორმაცია ორსულის მიერ თამბაქოს მოხმარების, და აგრეთვე ალკოჰოლის მოხმარების შესახებ. ჯანმოს რეფერენსების მიხედვით ერთიც და მეორეც მნიშვნელოვნად ვნებს ნაყოფის ჯანმრთელობას. აღნიშნულ ფაქტორებზე მოძიებული იქნა ინფორმაცია 300 ორსულთან დაკავშირებით (ოთხივე სენტინელში), და გაირკვა, რომ მხოლოდ ორსულთა 12% (n=36) აღნიშნავდა თამბაქოს მოხმარებას და 5% (n=15) ალკოჰოლის მოხმარებას, და ისიც

„ზომიერების ფარგლებში“. მათ შორის, ვის ნაყოფსაც განუვითარდა ნმდ ($n=56$), მხოლოდ 3.6% ($n=2$) მოიხმარდა თამბაქოს და 1.8% ($n=1$) ალკოჰოლს. დაბალი სტატისტიკური სარწმუნოების გამო შეუძლებელია, რომ აღნიშნული ფაქტორები ჩაითვალოს ნმდ გამომწვევ ფაქტორებად.

ერთ-ერთი სენტინელის ბაზაზე („პინეო“ სამედიცინო ეკოსისტემა) მოძიებულ იქნა, აგრეთვე, ინფორმაცია ნერვული მილის დეფექტების შემთხვევებსა და სისხლით ნათესავურ ქორწინებებს შორის სავარაუდო კავშირებზე. ბოლო 18 თვის (06.2019-12.2020) განმავლობაში კლინიკაში დაფიქსირდა ნმდ-ს 5 შემთხვევა (spina bifida-1; ანენცეფალია-2; ენცეფალოცელე-2). ნათესავური ქორწინება არცერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა. შერჩეულ (სენტინელურ) კლინიკებში არსებული ინფორმაცია ოფიციალურად რეგისტრირებული სხვა თანდაყოლილი ანომალიების შესახებ, ბოლო 3 წლის პერიოდზე. თანდაყოლილ ანომალიათა სპექტრში უდიდეს ადგილს იკავებს გულის ანომალიები (46.5%).

კვლევის ძირითადი მიგნებები:

1. მიკრონუტრიენტების დეფიციტზე გაკეთებული სისხლის ლაბორატორიული კვლევების ანალიზი მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ ორსულთა ნახევარზე მეტს აქვს რკინის დეფიციტი (57%, $n=686$), თითქმის მესამედს აღნიშნა ფოლატის დეფიციტი (28%, $n=337$), და მეხუთედს უკვე გამოხატული ანემია (20%, $n=240$). მონაცემების სიღრმისეულმა ანალიზმა გამოავლინა, რომ ანემიის განვითარებაში უდიდესი წვლილი მიუძღვის რკინის დეფიციტს (72%, $n=173$) (ანემიური ორსულები, სადაც არის რკინის დეფიციტი), და გარკვეული მიზეზობრივი პროცენტი მოდის ფოლატის დეფიციტზე (14%, $n=34$) (ანემიური ორსულები, სადაც არის ფოლატის დეფიციტი და არ არის რკინის დეფიციტი). სავარაუდოდ ადგილი ჰქონდა მეგალობლასტურ ანემიას.

2. კვლევის შედეგების ანალიზმა გამოავლინა კორელაციები:

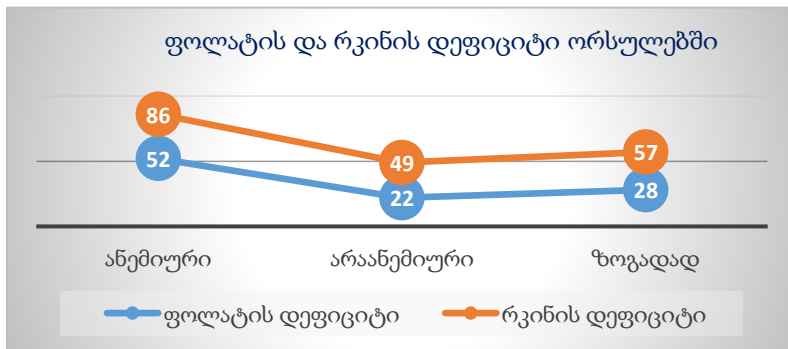
2.1 ფოლატის დეფიციტსა და ნერვული მილის დეფექტების განვითარებას შორის (ძალიან ძლიერი კორელაცია).

2.2 ფოლატის დეფიციტსა და ანემიას შორის (კორელაცია), და

2.3 რკინის დეფიციტსა და ანემიას შორის (ძლიერი კორელაცია)

2.4 აგრეთვე კო-ფაინდინგები: 52% - ფოლატის დეფიციტი ანემიურ ($n=240$) ორსულებში (CI-95%; $p<0.05$); 22% - ფოლატის დეფიციტი არაანემიურ ($n=963$) ორსულებში (CI-95%;

$p < 0.05$); 30% ($n=72$) - ფოლატის დეფიციტი ანემიურ და რკინადეფიციტურ ორსულებში (CI-95%; $p < 0.05$); 86% - რკინის დეფიციტი, ანემიურ ($n=240$) ორსულებში (CI-95%; $p < 0.05$); 49% - რკინის დეფიციტი არანემიურ ($n=963$) ორსულებში (CI-95%; $p < 0.05$); 14% ($n=34$) - ანემიური ორსულები, სადაც არ არის რკინის დეფიციტი და არის ფოლატის დეფიციტი (CI-95%; $p < 0.05$); 13% ($n=32$) ანემიური ორსულები, სადაც არ არის არც რკინის და არც ფოლატის დეფიციტი. (CI-95%; $p < 0.05$);



დიაგრამა # 9

3 სენტინელური კლინიკების მონაცემებით, მაღალია ნერვული მილის დეფექტების შემთხვევების რაოდენობა. ყოველ 1000 ცოცხალშობილზე გადათვლით გავრცელების მაჩვენებელი შეადგენს 3.7-ს. რაც ჯანმო-ს რეფერენსებით განსაზღვრულ მაჩვენებელს თითქმის 7-ჯერ აღემატება (არ უნდა აღემატებოდეს 0.5-ს ყოველ 1000 ცოცხალშობილზე), რაც დიდი ალბათობით ორსულებში ფოლატის დეფიციტის ფონზე ვითარდება, არსებული კავშირი ფოლატის დეფიციტსა და ნმდ-ს შემთხვევებს შორის დადასტურდა კორელაციების დადგენის სტატისტიკური მეთოდითაც. სამედიცინო სტატისტიკის ოფიციალური მონაცემებით, ეს მაჩვენებელი გაცილებით დაბალია, ვინაიდან სტატისტიკაში ფიქსირდება მხოლოდ ნერვული მილის დეფექტით დაბადების შემთხვევები, და არა ორსულობის ხელოვნური შეწყვეტის შემთხვევები ნმდ-ს გამო, რომელიც გაცილებით მეტია (შეადგენს ნერვული მილის დეფექტით ნაყოფის ორსულობის 3/4-ს). აღნიშნული შემთხვევები შესწავლილი იქნა ამ კვლევის ფარგლებში.

ცხრილი # 21 / დკსჯც/სამედიცინო სტატისტიკის მონაცემები (2016-2020 წ.წ.) მთელი საქართველოს მასშტაბით (5 წლის მონაცემები). ნერვული სისტემის განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები (Q00; Q01; Q05;)

დიაგნოზი	ასკ 10-ის კოდი	გადაყვა ნილია	გარდაი ცვალა	დასრულებული მკურნალობა	შეწყვეტილი მკურნალობა	სულ
ანენცეფალია და განვითარების მსგავსი მანკები	Q00		2	23		25
ენცეფალოცელე	Q01	4	2	18		24
Spina bifida	Q05	25	2	111	2	140
სულ						189

ნმდ გავრცელების მაჩვენებელი 1000 დაბადებულზე - 0.7 (დაბადებულთა რიცხოვნობა 2016-2020 წლებში იყო 259 296)

- 4 გამოკვლეულ ორსულთა 1/4-ს (4 ორსულიდან მხოლოდ ერთს /25%, n=300/) ჰქონდა ინფორმაცია და ისიც არასრულფასოვანი, ფოლატის (ფოლიუმის მჟავას) მიღების აუცილებლობის და მის ჯანმრთელობაზე გავლენის შესახებ, და რიგ შემთხვევებში (12%, n=144) იღებდა ქალი ფოლიუმის მჟავას მანამდე, სანამ დაუდგინდებოდა ორსულობა. ამ მხრივ განსაკუთრებით დაბალი მონაცემები ფიქსირდებოდა ქალებში პირველი ორსულობის დროს.
- 5 ორსულთა სისხლში (ვენური) ფოლატის დეფიციტის კვლევის პარალელურად, მოხდა გამოკვლევა პროექტში ჩართულ ორსულთა კონტინგენტის ფაქტობრივ კვებაზე. შედეგი სრულად ასახავს ფოლატის დეფიციტის არსებულ მდგომარეობას: ფოლატით მდიდარი საკვები პროდუქტების დღიურ ნორმაზე დაბალი მიღება დაფიქსირდა გამოკვლეულ ორსულთა 36% (n=432)-ში.
- 6 ქცევითი რისკ-ფაქტორების (თამბაქო, ალკოჰოლი) პირდაპირი გავლენა ნერვული მილის დეფექტების განვითარების პროცესებზე სტატისტიკურად არ დასტურდება, თავად რისკ-ფაქტორების გავრცელების ძალიან დაბალი მაჩვენებლების გამო

(შესაძლოა ორსულთა მიერ არ იქნა მოწოდებული ზუსტი ინფორმაცია, გარკვეული ტრადიციული თუ რელიგიური შეზღუდულობის მიზეზით).

- 7 შერჩეულ (სენტინელურ) კლინიკებში მოძიებული ინფორმაციის მიხედვით ოფიციალურად რეგისტრირებული სხვა თანდაყოლილი ანომალიების შესახებ ბოლო 3 წლის მონაცემებით, თანდაყოლილ ანომალიათა სპექტრში უდიდეს ადგილს იკავებს გულის ანომალიები (46.5%).
- 8 „დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის“ სახელმწიფო პროგრამის მიხედვით (პროგრამული კოდი 27 03 02 08) ხდება ორსულთა უზრუნველყოფა ფოლიუმის მჟავით იმ მომენტიდან, როდესაც მოხდება ორსულობის დადგენა და დარეგისტრირდება ანტენატალური მომსახურების სამედიცინო დაწესებულებაში. რაც შეიძლება დაგვიანებულად ჩაითვალოს, ვინაიდან ნერვული მილის დეფექტები ვითარდება ორსულობის პირველი 28 დღის განმავლობაში - ჩვეულებრივ, სანამ ქალი გაიგებს, რომ ორსულადაა.
- 9 კვლევით გამოვლინდა რომ, ორსულთა მხოლოდ 13% მიდის პირველად რეგისტრაციაზე ორსულობის მე-4 - მე-6 კვირას, რაც ძალიან დაბალი მაჩვენებელია პრევენციული და ორსულობის სწორი მართვის თვალსაზრისით, მე-7-8 კვირას - 34%, მე-9-10 კვირას - 20%, და მე-11-12 კვირას - 33%. ფაქტობრივად ორსულთა დაახლოებით 3/4 -ის რეგისტრაცია ანტენატალურ სამედიცინო მომსახურებაზე ხდება დაგვიანებით.
- 10 კვლევით მიღებული მასალის საფუძველზე სისხლით ნათესაური ქორწინების კავშირი ნმდ-ს განვითარებასთან ვერ დადასტურდა. თუმცა ერთი კლინიკის მონაცემებით, შეუძლებელია ვიმსჯელოთ ქვეყანაში არსებულ სიტუაციაზე ამ მხრივ.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. რეკომენდებულია, რომ რეპროდუქციული ასაკის ქალებს, მოზარდებს (გოგონებს), და ორსულებს მიეწოდოს ინფორმაცია ჯანსაღი და სრულფასოვანი კვების შესახებ. ამისათვის ხელი უნდა შეეწყოს სამთავრობო და მუნიციპალური პროგრამების განვითარებას, აგრეთვე არასამთავრობო ორგანიზაციების და თავად მოსახლეობის აქტიურ ჩართულობას ინფორმირებულობის დონის ამაღლების აქტივობებში.
2. რეკომენდებულია, რომ ფოლიუმის მჟავას მიღება ქალმა უნდა დაიწყოს ორსულობამდე სულ ცოტა 2 თვით ადრე 400 მკგ ოდენობით დღეში და განაგრძოს ორსულობის 12 კვირის ჩათვლით. იმ შემთხვევაში, თუ ოჯახურ ანამნეზში აღენიშნა, ან წინა ორსულობიდან ჰყავს ბავშვი ნერვული მილის დეფექტით, ან თუ

აქვს დიაბეტი, ან იტარებს კრუნჩხვის საწინააღმდეგო (ანტიკონვულსიურ) მკურნალობას, დოზა უნდა შეადგენდეს 5 მგ/დღეში (5000 მკგ), და უნდა გაზარდოს საკვების საშუალებით ფოლატის მიღება (წყარო: Prevention of neural tube defects /WHO/).

3. რეკომენდებულია, რომ ხელი შეეწყოს ფოლიუმის მჟავით და რკინით სურსათის მიზნობრივი ფორტიფიკაციის (რეპროდუქციული ასაკის ქალებზე გათვლით) სტრატეგიის განხორციელებას საქართველოში. ამასთან უნდა გაგრძელდეს ანემიური ორსულების უზრუნველყოფა რკინის პრეპარატებით, ექიმის გადაწყვეტილების შესაბამისად.
4. ვინაიდან კვლევამ აჩვენა ნაყოფის ნერვული მილის დეფექტების გავრცელების მაღალი მაჩვენებელი, რეკომენდებულია, რომ დაბადების რეგისტრის სისტემაში, აბორტის განყოფილებაში დაემატოს ცვლადი - „ნერვული მილის დეფექტი“, რათა სამედიცინო სტატისტიკაში აისახოს NTDs ის შემთხვევებიც, რომელიც დასრულდა ორსულობის ხელოვნური შეწყვეტით, სამედიცინო ჩვენების საფუძველზე.
5. რეკომენდებულია, რომ ექიმთათვის ჩატარდეს ტრენინგები, ქალთა სრულფასოვანი კვების, ფოლიუმის მჟავას (სუპლემენტების) მიღების, და ნერვული მილის დეფექტების პრევენციის საკითხებზე.
6. რეკომენდებულია, რომ სახელწიფოს მხრიდან მოხდეს ქმედებების გააქტიურება ოჯახის დაგეგმარების ხელშეწყობის კუთხით, რათა სხვადასხვა კვლევებით დასტურდება, რომ ორსულობის 40-50% დაუგეგმავია მსოფლიოში, და შესაბამისად ორსულობამდე ფოლიუმის მჟავის მიღების ალბათობა, დაბალი ინფორმირებულობის ფონზე, მნიშვნელოვნად დაბალია.
7. რეკომენდებულია, რომ ორსულობის ტესტის შედეგისას თუ სხვა სახის სამედიცინო მომსახურების დროს, რეპროდუქციული ასაკის ქალი იღებდეს ინფორმაციას ფოლიუმის მჟავას დადებითი პრევენციული ეფექტების შესახებ. ამისათვის უნდა მოხდეს ავთიაქების და სამედიცინო დაწესებულებების უზრუნველყოფა სათანადო საინფორმაციო-საგანმანათლებლო მასალით.
8. უნდა ჩატარდეს რეპროდუქციული ასაკის ქალთათვის საინფორმაციო-საგანმანათლებლო კამპანიები, რათა გაიზარდოს ქვეყანაში ორსულთა ადრეული დარეგისტრირების მაჩვენებელი, ანტენატალური სამედიცინო მომსახურების დროულად დაწყების თვალსაზრისით.

9. რეკომენდებულია, რომ მოხდეს სხვადასხვა პროდუქტის (მ.შ. სამედიცინო დანიშნულების) შეფუთვაზე ისეთი წარწერის (სლოგანის) განთავსება, რომელიც მოახდენს მყიდველის ყურადღების გამახვილებას ნაყოფის ჯანმრთელობაზე (მაგ., „ფოლიუმის მჟავა იცავს ნაყოფის ჯანმრთელობას“ და სხვ.)
10. რეკომენდებულია მოხდეს სათანადო ცვლილებების და დამატებების შეტანა შემდეგ საკანონმდებლო აქტებში:
 - „იოდის, სხვა მიკროელემენტების და ვიტამინების დეფიციტით გამოწვეული დაავადებების პროფილაქტიკის შესახებ“ საქართველოს კანონში უნდა შევიდეს დამატება - რკინით და ფოლიუმის მჟავით სურსათის ნებაყოფლობითი ფორტიფიცირების შესახებ.
 - 10.1 საქართველოს დედათა და ახალშობილთა ჯანმრთელობის ხელშეწყობის 2017-2030 წლების ეროვნულ სტრატეგიაში (საქართველოს მთავრობის 2017 წლის 6 ოქტომბის # 459 დადგენილება) და შესაბამისად დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის სახელმწიფო პროგრამებში უნდა დაემატოს ჩანაწერი - „რეპროდუქციული ასაკის ქალებისთვის ფოლიუმის მჟავისა და რკინის პრეპარატებზე უფასო ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფის“ შესახებ.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია:

თეზისები (მოხსენებები):

1. R. Tsiklauri, I. Parvanta, P. Imnadze. "Nutrition Surveillance System: Iron and Folate Deficiency in Georgia"
2th World Congress on Midwifery and Neonatal Nursing, Philadelphia, USA, August 28-30 2017.
Journal of women health, volume - 6, issue -5, page-67.
2. R. Tsiklauri, N. Saganelidze, P. Imnadze. "Strengthening of Nutritional Status Monitoring and Surveillance System in Georgia"
Global Conference on Nursing and Health Care, Amsterdam, March 27-28, 2019. Journal of Primary Care and General Practice, volume -2, page-28
3. R. Tsiklauri. "Micronutrients Deficiency in Georgia"

25th European Nutrition and Dietetics Conference, Rome, Journal of Nutrition and Food Sciences, 22-23 April, 2019. volume - 9, page-43

სამეცნიერო სტატიები:

1. Robizon Tsiklauri*, L Jjeishvili, J Morgan and N Saganelidze, P Imnadze. „NTDs and Other Pediatric Nutrition Problems in Georgia“

Journal – “ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH (ASNH)” /International open Library.

Volume 3, Issue 5, May 2019. <https://www.actascientific.com/journals.php>;

<https://www.actascientific.com/ASNH.php>

2. Robizon Tsiklauri*, P. Imnadze, L. Jjeishvili, J. Morgan. N. Saganelidze

“Folate Deficiency and Prevalence of Neural Tube Defects [NTDs] in Georgia” ch Article Open

Journal – International Journal of Clinical Nutrition & Dietetics/ Int J Clin Nutr Diet IJCND, an open access journal

ISSN: 2456-8171 Volume 5. 2019. 143.

https://www.graphyonline.com/journal/journal_article_inpress.php?journalid=IJCND

3. Robizon Tsiklauri¹, I. Parvanta², L. Jjeishvili³, N. Kazakhashvili⁴.

“Folate and Iron deficiencies in Georgia”

ISSN 24499-2647: Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health, Volume 3, Issue 4, June

21, 2019

[http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v3i4/Folate%20and%20Iron%20deficiencies%20in%20Georgia.](http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v3i4/Folate%20and%20Iron%20deficiencies%20in%20Georgia.pdf)

[pdf](http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v3i4/Folate%20and%20Iron%20deficiencies%20in%20Georgia.pdf)

4. Robizon Tsiklauri, I Parvanta, L Jjeishvili, M Kherkheulidze and N Kazakhashvili./

“Nutrition Status Surveillance System in Georgia”.

ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH / Published: September 04, 2019; Volume 3 Issue 10:

03-06.

<https://actascientific.com/ASNH-Article-Inpress.php>

5. Robizon Tsiklauri1*, I Parvanta2, L Jjeishvili3, M Kherkheulidze4 and N Kazakhashvili5/
“Folate Deficiency and Its Impact on NTDs Prevalence in Georgia”. ISSN: 2574 -1241. DOI:
10.26717/BJSTR.2019.23.003853. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR) /
Published: November 20, 2019

[https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.003853.pdf /](https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.003853.pdf/)

<https://biomedres.us/>

6. Tsiklauri R., Jjeishvili L., Kherkheulidze M., Kvanchakhadze R., Kazakhashvili N.,
Neural Tube Defects and Micronutrients Deficiency prevalence in Georgia.
Georgian medical news Journal/ISSN 1512 0112. #1 (298) January 2020/Tbilisi-New York/Pages: 61-
66.

<http://www.geomednews.org/shared/issues/med298.pdf>

7. 2019 - Robizon Tsiklauri1, I Parvanta2, L Jjeishvili3, M Kherkheulidze4 and N Kazakhashvili5
Study of Nutrition Status of Population in Georgia. Global Journal of Nutrition & Food
Science, Volume 2-Issue 4. Page 1-5. Published Date: November, 21 2019 journal Impact
factor: 1.202

ISSN: 2644-2981

DOI: 10.33552/GJNFS.2019.02.000544

<https://irispublishers.com/gjnfs/fulltext/study-of-nutrition-status-of-population-in-georgia.ID.000544.php>

<https://irispublishers.com/gjnfs/pdf/GJNFS.MS.ID.000544.pdf>



The University of Georgia
School of Health Sciences
PhD Program: Public Health

With right of manuscript

Robizon Tsiklauri

“Prevalence of folate deficiency and correlation with neural tube defects formation in Georgia“

From the dissertation for the PhD
in Public Health

Abstract

(Specialty -- 0904 – public Healthcare)

Tbilisi

2021

The thesis developed at School of Health Sciences of the University of Georgia.

Head of the Dissertation Board - Otar Toidze, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor

Scientific advisor – Nata Kazakhashvili, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor

Expert – Elza Nikoleishvili, MD, Doctor of Medical Sciences, professor

Expert – Rusudan Kvanchakhadze, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor

Invited expert – Jenara Kristesiashvili, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor

Invited expert – Guliko Dvali, Doctor of Biological Sciences, Professor

The defence for the dissertation will take place on September 29, 16:30 at the session of the Dissertation Council of the School of Health Sciences of the University of Georgia

Room 519, Block IV, 77^a Kostava St., Tbilisi / Online

The dissertation is available in the library of the University of Georgia

Abstract will be sent on August 10, 2021

Secretary of the Dissertation Council,

Manager of the Doctoral Programs at the University of Georgia

Natia Manjikashvili

Problem Statement

Most congenital malformations (BDs) develop during the first 3 months of pregnancy. 1 in 33 babies are born with a birth defect in the United States. Most of them are caused by a combination of many factors: 1. Genetic. One or more genes undergo a change (e.g., Fragile X syndrome), and in some defects, one or all of the genes are absent. 2. Chromosomal factor. In some cases, a chromosome or part of a chromosome may not be present (e.g., Turner syndrome). In other cases, the child has an extra chromosome (eg, Down syndrome). 3. Exposure to medicines, chemicals or other toxic substances. E.g., harmful alcohol consumption may lead to FASD (fetal alcohol spectrum disorders), and 4. Lack of some nutrients. For example, insufficient intake of folic acid (folic acid) during the pre-pregnancy and 1st trimester of pregnancy is more likely to lead to neural tube defects (NTDs). Numerous studies confirm that if a woman's body receives the required amount of folic acid, the risk of developing fetal neural tube defects is reduced by 50-70%. Nerve tube defects develop during the first 28 days of pregnancy - usually before a woman learns she is pregnant. About 50% of pregnancies in the world are unplanned. Thus, every woman who is even planning a pregnancy should take folic acid.

Every year, more than 300,000 babies are born with neural tube defects, the main cause of which, according to many studies, is folate deficiency. The prevalence of neural tube defects (NMDs) in Europe is 1.3-35.9 (per 10,000 live births). In Southeast Asia it reaches 66.2.

The most common forms of neural tube defects are: a) "Spina bifida" (spinal cord hernia) - the fetal spine can not completely cover the spinal cord, resulting in impaired spinal cord function. Children born with spinal cord hernias have lifelong problems and require multiple surgical interventions. B) Anencephalia - underdevelopment or incomplete development of the brain. Babies with anencephaly die before birth or soon after birth. C) Cerebral hernia (encephalocele) - protrusion of brain tissue due to the openness of the skull.

In 2009, a national nutrition survey was conducted in Georgia under the auspices of the United Nations Children's Fund (UNICEF). The study showed a fairly high rate (36.6%) of folate deficiency in pregnant women.

Folate deficiency is common where meat is not used for food at all and vegetables are processed thermally for a long time (it is thermolabile). To avoid deficiency it is necessary to eat raw

vegetables and fruits. Humans receive folate through food, or as a result of its synthesis by small amounts of intestinal microflora. It is included in both plant and animal products. It should be noted that female and cow's milk contain approximately equal amounts of folate (50 ng / g), while goat's milk contains about 8 times less. Absorption of folic acid occurs in the duodenum and proximal part of the small intestine. Transmembrane transport and accumulation in the cell is carried out with the help of vitamin B12. Scientific research has shown that people consume less folate than they need. Because of this, food fortification laws have been passed in many countries since the late 20th century. Folate deficiency can lead to other complications, such as leukopenia, thrombocytopenia, megaloblastic anemia, premature birth, stunted growth and delayed puberty in children, etc. Every woman planning a pregnancy should take 400 mcg of folic acid a day for up to 12 weeks of pregnancy. Women who have given birth to children with a pathology of the nervous system from a previous pregnancy should take much more folic acid (5 mg per day). Folic acid is also prescribed for anemia caused by folate deficiency before normalization of erythrocyte counts. Folic acid is an essential cofactor in DNA synthesis.

Common causes of folate deficiency are: 1. Decreased intake of food (eg, chronic malnutrition, excessive alcohol consumption, restriction of protein intake in food), 2. Absorption disorders (achlorhydria, celiac disease, zinc deficiency, excessive increase in bacterial microflora) and 3. Increase in bacterial microflora. Demand (infancy, pregnancy, lactation, malignancies). 4. Patients with vitamin B12 deficiency may experience enhanced excretion of folic acid by the kidneys. Rarely, hypothyroidism and congenital deficiency of enzymes can also disrupt folic acid metabolism.

Iron deficiency is also one of the most important problems for pregnant women and fetuses, as well as young children. Which is mostly manifested by the development of anemia. According to the World Health Organization, an average of 40% of the population has anemia. It is known that about 2/3 of all cases of anemia are due to iron deficiency anemia (RDA). It is most commonly found in women of reproductive age, among pregnant and lactating women, as well as in children of early and pubertal age. Megaloblastic anemia (folate deficiency anemia), which is caused by folate deficiency, also plays an important role in the development of anemia. Thus, it is also important to consider the study of anemias in folate deficiency studies to determine the proportion of folate-deficient anemias in common anemias.

Based on the experience of many countries around the world, based on the scale of its consumption, it is advisable to develop and implement a national strategy for fortification of bread flour (iron and folic acid). An economic analysis conducted in the US showed that the cost-effectiveness ratio was 40: 1 in the case of fortification of flour with folic acid (ie \$ 1 invested gives \$ 40 in savings), and 36: 1 in the case of iron fortification. The prevalence of neural tube defects (NTDs) has been significantly reduced as a result of the introduction of a fortification strategy. For example, by 2006, the prevalence of neural tube defects in the United States had decreased by 37%, in Canada by 46%. In general, since the beginning of fortification, countries have confirmed an average reduction of NTDs of 30-50%.

According to a study conducted in Europe, the prevalence of neural tube defects is high in a number of countries. The research was conducted in 1991-2011, using the EUROCAT database. The table below shows the prevalence of neural tube defects (complete) per 10,000 births. The prevalence of the most common forms of NTDs (anencephaly, spinal cord hernia) is also shown separately.

Country	years	NTDs per 10 000 births	Anencephaly per 10 000 births	„Spina bifida“ per 10 000 births
Austria	1991-2009	7.68	1.85	4.53
Belgium	1991-2011	9.37	3.11	5.12
Czech Republic	1991-2011	7.47	2.38	3.98
Croatia	1991-2010	4.79	1.37	2.74
Denmark	1991-2011	10.96	3.80	5.87
Finland	1991-2010	8.67	2.93	4.07
France	1991-2011	12.02	5.21	4.97
Germany	1991-2011	18.72	3.91	11.87
Hungary	1991-2010	6.72	2.03	3.95
Ireland	1991-2010	12.13	4.96	6.33
Italy	1991-2011	5.60	1.66	3.08
Malta	1991-2010	10.95	2.82	6.32
Netherlands	1991-2011	8.42	2.69	4.91

Norway	1991-2011	9.27	3.64	4.65
Poland	1991-2010	9.25	1.61	6.59
Portugal	1991-2010	4.73	1.96	2.40
Spain	1991-2010	9.85	5.23	3.90
Switzerland	1991-2011	10.17	3.89	4.65
England	1991-2011	13.63	5.59	6.56
Wales	1991-2011	15.08	5.96	7.08

Hypotheses: Prevalence of folate deficiency in pregnant women is high, which causes high rate of NTDs development in fetuses.

The aim of the research:

Study of prevalence of folate deficiency and neural tube defects (NTDs) in Georgia, identification correlation between them, and based on the results elaboration of recommendations for planning effective preventive measures.

The targets of the research: 1. pregnant women, and 2. fetus

Study design:

The sentinel approach was used, and 5 sentinel sites (health facilities) in 4 Regions of Georgia (Achara/Batumi, Samegrelo/Martvili, Tbilisi, and Kakheti/Lagodekhi) were selected for this study.

Data Collection: three types of data collection were used: 1. extracting data from selected health facilities (sentinel sites), 2. Laboratory results of blood, and 3. Information from special questionnaires used in this study.

Laboratory methodology: Laboratory testing of blood (Venous) samples were used.

Data Analysis: The Statistic Package for the Social Sciences (SPSS) was used for Data Analysis.

Laboratory testing was realized by the following study scheme: 1. Hemoglobin /in pregnant (1st trimester) visiting sentinel site 2. Iron and folate deficiencies (laboratory testing) were studied in pregnant (1st trimester). Laboratory testing's on iron and folate deficiencies were conducted in Tbilisi reference Laboratory.

The study was conducted in the following clinics and laboratories:

- Tbilisi - Ltd. "David Gagua Clinic"

- Kakheti (Lagodekhi) - Ltd. Archimedes Clinic Lagodekhi
- Adjara (Batumi) - Ltd. Batumi “Multi-Profile Maternity Hospital”
- Samegrelo (Martvili) - Ltd. Martvili Women's Counseling Center
- Pineo Medical Ecosystem (former 4th Maternity Hospital) - Tbilisi
- Laboratories: Vistamedi Ltd; Neolab LTD

Research Methodology:

1. Pregnancy (1st trimester) blood tests were performed on ferritin and folate to detect folate deficiency and, in addition, to identify iron deficiency and folate deficiency in anemias.
2. Ultrasound examination of the fetus (during pregnancy) was performed within the capabilities of the clinic (using existing diagnostic techniques).
3. According to the results of the Folate study, pregnant women were followed up to detect further formation of neural tube defects (NTDs).
4. The nutritional characteristics and actual nutrition of pregnant women were studied using the 24-hour recall method, using a structured closed questionnaire that was filled out on all pregnant women from whom blood was taken for folate testing.
5. An additional questionnaire was completed for pregnant women whose fetuses were exposed to NTDs.
6. Hemoglobin was determined in pregnant women (using a venous blood testing by multiannalizer) to detect anemia.
7. A unified coding system for pregnant women was used (one ID for all studies of one pregnant woman).
8. In parallel with the laboratory examination of the blood contingent (pregnant women) for the study of folate deficiency, information was obtained from maternity clinics about cases of neural tube defects in the fetus and newborn. The results of ultrasound examination of pregnant women (including cases of neural tube defects, cases of abortion) as well as cases of birth of children with neural tube defects were studied.
9. Information was found on cases of congenital anomalies observed in the clinics selected for the study in the last 3 years, including on congenital anomalies in pregnant women in consanguineous marriages.
10. The case-control epidemiological research method was used. Was examined the prehistory of each NTD case with a nutritional profile questionnaire and a review of laboratory test data. It was

considered "case" to be pregnant with a diagnosis of fetal NTD. "Controlled" - pregnant - without NTD. The methods and tools of (Follow up) and (Time trend), "Face to Face" interviews were also used.

The questionnaire used to study actual nutrition included information on the consumption of folate-rich staple foods, with pregnant women noting that the information they provided was not just about one day, but about almost daily nutrition. Thus, by analyzing the information obtained from the questionnaires, we can judge about their actual nutrition, which determines their nutritional status.

The questionnaire included the main foods rich in folate: dark green leafy vegetables, citrus, meat, liver (beef, lamb, and pork, chicken), legumes, cereals, cereals, etc.

The following Cut off points were used:

1. Anemia - $<110 \text{ g / L}$ (Hemoglobin)
 - 1.1. Severe anemia - $<70 \text{ g / L}$
2. Iron deficiency - ferritin $<15.0 \mu\text{g / L}$
3. Folate deficiency - folate (in plasma) $<3.0 \text{ ng / mL}$

The data were processed through the statistical research computer program - SPSS.

The research and analysis used recommendations and guidelines from the World Health Organization and the US Centers for Disease Control and Prevention (WHO; USA CDC). Also the results of similar research, evidence, regulations and legislative and by-laws of the country.

Limitations of the study: Only those pregnant women who were taking folic acid before taking blood (before registering a pregnancy) for our study were excluded from the study (blood test), although this category of pregnant women was also included in the study as pregnant women taking folic acid before conception.

Scientific novelty of the research:

The study provided new data on folate deficiency in pregnant women, and for the first time, comprehensive information was found on the prevalence of fetal neural tube defects in Georgia, and found correlations between folate deficiency and the development of neural tube defects, and so on. In particular:

1. For the first time, a sentinel study was conducted to study cases of folate deficiency and neural tube defects in pregnant women in the regions of Georgia, and correlations were established

between folate deficiency in pregnant women and the development of fetal neural tube defects; between folate deficiency and the development of anemias in pregnant women.

2. The nutritional status of pregnant women was studied, analyzed and for the first time the cause-and-effect relationships between the results of the actual nutrition (folate-rich foods) study and the results of the blood test for folate deficiency were established.

3. Analysis of iron deficiency and folate deficiency conditions in pregnant women was performed, and their causal ratios in the development of anemia were determined.

4. For the first time, cause-and-effect relationships between blood related marriages and cases of neural tube defects were studied in Georgia.

5. Co-findings were identified in the following positions: folate deficiency in anemic pregnant women; Folate deficiency in non-anemic pregnant women; Folate deficiency in anemic and iron deficient pregnancies; Anemic pregnant women where there is a folate deficiency, and there is no iron deficiency; Iron deficiency in anemic pregnant women; Iron deficiency in non-anemic pregnant women; Anemic pregnant women where there is neither iron nor folate deficiency.

Main statement of the thesis:

8. The prevalence of folate deficiency is high in pregnant women, and presumably in women of reproductive age in general, since the study involved pregnant women in the 1st trimester.

9. The prevalence of neural tube defects in Georgia is also high

10. Has been statistically approved correlations between folate deficiency and neural tube defects formation, between iron deficiency and anemia, and also between folate deficiency and anemia.

11. Very low levels of awareness about the positive health effects of folic acid (folate) in preventing the development of fetal neural tube defects have been identified in pregnant women.

12. The role of folate deficiency in the development of anemia in pregnant women has been identified.

13. A direct correlation was found between the intake of folate-rich foods and the prevention of folate deficiency, and consequently the reduction of NTDs.

14. Recommendations were developed on the results of the research, which should be used in the process of planning and implementation of preventive interventions in the country.

Approbation of the thesis:

The abstracts was published and have been made presentations at the different international congresses and conferences (2th World Congress on Midwifery and Neonatal Nursing, Philadelphia, USA; Global Conference on Nursing and Health Care, Amsterdam; 25th European Nutrition and Dietetics Conference, Rome.). also, were published articles in different scientific journals and online publications (Journal – “ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH (ASNH)” /International open Library; Journal – International Journal of Clinical Nutrition & Dietetics; Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR); Georgian medical news Journal; Global Journal of Nutrition & Food Science)

The volume and structure of the thesis :

The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, research results, conclusions, practical recommendations, list of used literature, published scientific papers on the topic of the dissertation, and an attached CD. The dissertation is written on 151 pages, complying with APA requirements. The list of used literature contains 112 sources. The attached CD contains electronic versions of the doctoral dissertation and the thesis (in Georgian and English), used questionnaire, electronic database, published scientific papers on the topic of the dissertation.

Study Results:

The study in pregnant women showed about 20% prevalence of anaemia of the 1203 pregnant enrolling in study.

The age of the subjects ranged from 17 to 48 years. Most of the surveyed pregnancies (64.4%) were present in 21-30 years. On the 17-20 years age group was 6.6%, the age group of 31-40 years was 27.7% and the age group of 40-48 years was 1.3% of pregnant women. The average age of the examined pregnant women is 28 years.

Table #1

Age groups (years)	% of studied pregnant
17-20	6.6
21-30	64.4

31-40	27.7
41-48	1.3
total	100% (n=1203)

Anemia

Anemia was detected in 20% (n = 240) of the examined contingent

Table #2 /Hemoglobin (anemia)

	# of studied pregnant	Anemia (Hb<110 g/L)	Severe anemia (Hb<70 g/L)
total	1203	20%	0.0%

The hemoglobin concentration in pregnant women ranged from 71 to 150 g / l

The hemoglobin concentration in pregnant women was thus distribute

Table #3

Hb (g/L)	%
71-109	20
110-119	28.2
120-139	50.3
140-150	1.5
total	100% (n=1203)

Cases of anemia were distributed so, according to age groups

Table #4

Age groups (years)	% of anemic pregnant
17-20	16
21-30	24
31-40	18
41-48	7
total	20%

Table #5

Descriptives			
Hemoglobin		Statistic	Std. Error
Fol	Mean	118.28	.336
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	117.62
		Upper Bound	118.94
	5% Trimmed Mean	118.82	
	Median	120.00	
	Std. Deviation	11.651	
	Minimum	71	
	Maximum	150	
	Range	79	

Iron deficiency

Iron deficiency was detected in 57% (n = 686) of the examined contingent

Table# 6/ Ferritin (Iron deficiency)

	# of studied pregnant	Ferritin <15.0 µg/L
total	1203	57%

Ferritin concentrations in pregnant women ranged from 0.01 to 235.6 µg/L

Ferritin concentrations were thus distributed in pregnant women

Table #7

Ferritin (µg/L)	%
0.01-5.0	14
5.1-15.0	43
15.1-20.0	12

20.1-30.0	12
30.1-40.0	6
40.1-50.0	5
>50	8
total	100% (n=1203)

Cases of iron deficiency were distributed so, according to age groups

Table #8

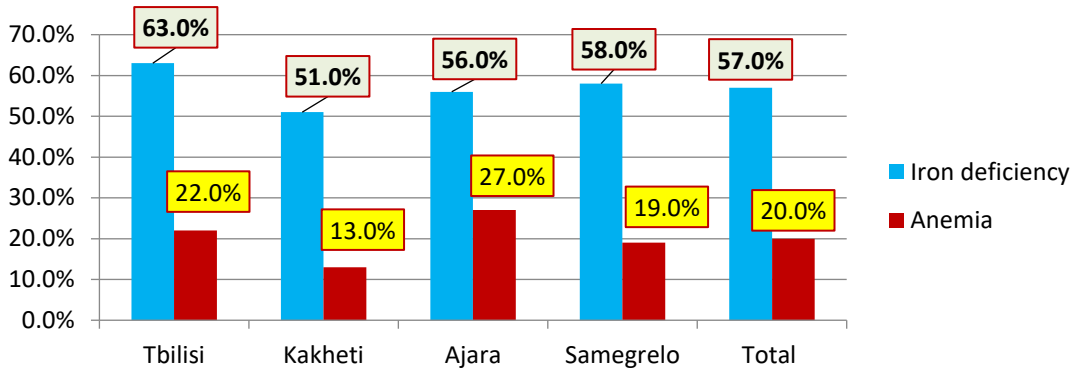
Age groups (years)	% of pregnant with Iron deficiency
17-20	38
21-30	70
31-40	49
41-48	62
სულ	57%

Table #9

Descriptives				
Ferritin			Statistic	Std. Error
Fol	Mean		20.0062	.59567
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	18.8375
			Upper Bound	21.1748
	5% Trimmed Mean			17.3939
	Median			14.4000
	Std. Deviation			20.6604
				6

Minimum	.01
Maximum	235.60
Range	235.59

Figure 1. Iron deficiency and Anaemia prevalence (percentage) by regions



Severe anaemia cases were not identified in pregnant women.

Folate Deficiency

Folate deficiency was detected in 28% of the investigated contingent (n = 337) (Table # 3)

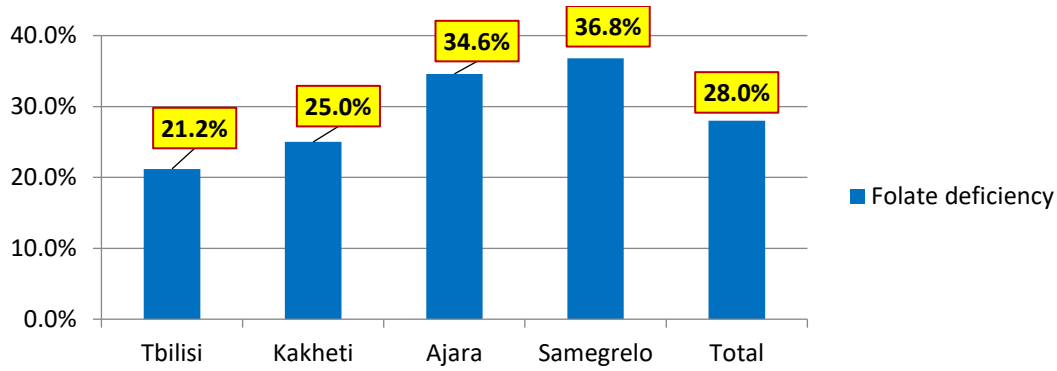
The prevalence of folate deficiency is much higher (approximately 1.5 times) in the regions of western Georgia than in the east. The reason for this difference, most likely, lies in the eating habits of the population, which has traditional characteristics for the regions.

Table #10 /Folate deficiency

	# of studied pregnant	Blood serum folate <3.0 ng/mL
სულ	1203	28%

Reviewing regional profiles for Iron deficiency, showed that prevalence in studied four regions is almost the same, and that all regions have a high prevalence.

Figure 2. Folate deficiency prevalence (percentage) by regions



There were significant regional differences in folate deficiency between the east (Tbilisi and Kakheti) and west (Ajara and Samegrelo) regions of Georgia. The east region (21.2-25%) had a lower prevalence than the west (34.6-36.8%).

Folate concentrations ranged from 0.01 to 48.0 ng / ml

Folate concentration was so distributed in pregnant women

Table #11

Folate (ng/mL)	%
0.01-3.0	28
3.01-10.0	29.6
10.01-20.0	21.2
20.1-30.0	17.6
30.1-48.0	3.6
სულ	100% (n=1203)

Cases of folate deficiency were distributed so, according to age groups

Table #12

Age group (years)	% of pregnant with folate deficiency
17-20	23
21-30	27
31-40	32
41-48	25
სულ	28%

Table #13

Descriptives			
Folate		Statistic	Std. Error
Fol	Mean	10.7675	.29664
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.1856
		Upper Bound	11.3495
5% Trimmed Mean		9.7562	
Median		6.8200	
Std. Deviation		10.2887	
		4	
Minimum		.09	
Maximum		76.50	
Range		76.41	

Neural Tube Defects

The prevalence of neural tube defects per 1000 live births averages 3.7 (Table # 4). Data are taken only from the sentinel institutions involved in the study.

Table #14 / NTDs

	Live birth	NTDs	NTDs / 1000 live birth
Total	14982	56	3.73

Table #15 / NTDs by the Regions/sentinels

Regions	# live births	NTDs		
		total	Spina Bifida	Anencephaly/encephalocele

Tbilisi	11245	31	20	11 (8/3)
Kakheti	1275	7	4	3 (2/1)
Achara	1830	14	10	4 (3/1)
Samegrelo	632	4	3	1 (1/0)
total	14982	56	37	18

1. Iron deficiency - Anemia

A blood test for the ferritin component was used to detect iron deficiency. The results were grouped according to the rates of anemia (<110 g / l) (including severe anemia / <70 g / l) and non-anemia. The results were grouped according to iron deficiency (<15 µg / L) and non-deficiency (> 15 µg / L) data. The overall percentage of iron deficiency in the total cohort examined, the percentage of anemia, was determined, and an analysis was performed to determine the correlation between them (or nonexistent).

A 2X2 table was used for statistical analysis, according to which calculations were made to determine the risk / relative risk (RR) and odds ratio (OR) ratios (iron deficiency anemia / iron nondeficiency anemia), as well as Chi-square and P value statistical reliability. . These calculations revealed a "strong correlation" between iron deficiency and anemia (RR-4.4; OR-6.3).

	anemic	nonanemic	total	
With Iron deficiency	a/214	b/468	682	R1=214/682*100=31.4%
Without iron deficiency	c/35	d/486	521	R2=35/521*100=7.2%
total	249	954	1203	

RR(R1/R2) -4.4; OR(ad/bc) - 6.3

Chi-square – 109.4; P< 0.05 (0.00001)

Assesement: strong correlation

2. Folate deficiency - Anemia

A blood test for folate was used to detect folate deficiency. The results were grouped according to folate deficiency (<3.0) and non-deficiency (>3.0) data. The overall percentage of folate deficiency was determined in the total cohort examined, and an analysis was performed to determine the correlation between (or nonexistent) folate deficiency and anemia.

A 2X2 table was used for the analysis, according to which the current ratio of risk / relative risk (RR) and odds ratio (OR) (folate deficiency anemia / folate nondeficiency anemia) as well as Chi-square and P value statistical reliability indices were used. These calculations revealed a "correlation" between iron deficiency and anemia (RR-2.3; OR-2.6). Percentage calculations for anemia show that folate deficiency accounts for approximately 46.8% of anemia cases.

	Anemic	Non-anemic	total	
Folate deficiency	a/126	b/210	336	R1=37.5%
Not folate deficiency	c/ 143	d/724	867	R2=18.7%
total	269	934	1203	

RR(R1/R2) - 2.3; OR(ad/bc) -2.6

Chi-square – 61.5; P < 0.05 (0.00001)

Assesement: correlation

Folate deficiency detected in anemic pregnant women /a/(a+c)/46.8% (How many folate deficiency patients had anemia)

However, further filtration revealed that folate deficiency was observed in 14% of the non-iron deficient and anemic contingent. This figure also indicates the fact that a certain percentage of anemia is caused directly by folate deficiency (megaloblastic anemia).

Along with this correlation, there are also cofindings, which are very noticeable and indicate the poor nutrition of pregnant women and women of reproductive age in general. In particular:

Table # 16 /Pregnan women by age groups:

Age(years)	15-29	30-39	40-49
%	71	27.7	1.3

Table # 17 / Duration of pregnancy for registration moment:

Duration (weeks)	4-6	7-8	9-10	11-12
%	13	34	20	33

Nutrition - Folate deficiency

Folate-rich products consumption – Folate intake

Table #18 /folate daily entake

mcg/day	% Pregnant
<100	8%
100-400	22%
400-600	54%
600-1000	14%
>1000	2%

Table # 19 /NTDs – Folate deficiency

Folate deficiency (ng/mL)	Pregnant %	NTDs
<3.0 (deficiency)	28%	40
3-5	18%	8
5-10	17%	5
10-20	22%	3
>20	15%	0
total	100%	56

4. Folate deficiency – NTDs

A 2X2 table was used to determine the cause-and-effect relationship between folate deficiency and neural tube defects. See also Chi-square and P value statistical reliability indicators. These calculations revealed a "very strong correlation" between Folate deficiency deficiency and NTDs (RR-7.2; OR-8.2).

	NTDs	Not- NTDs	total	
Folate deficiency	a/40	b/269	309	R1=13%
Not folate deficiency	c/16	d/878	894	R2=1.8%
total	56	1147	1203	

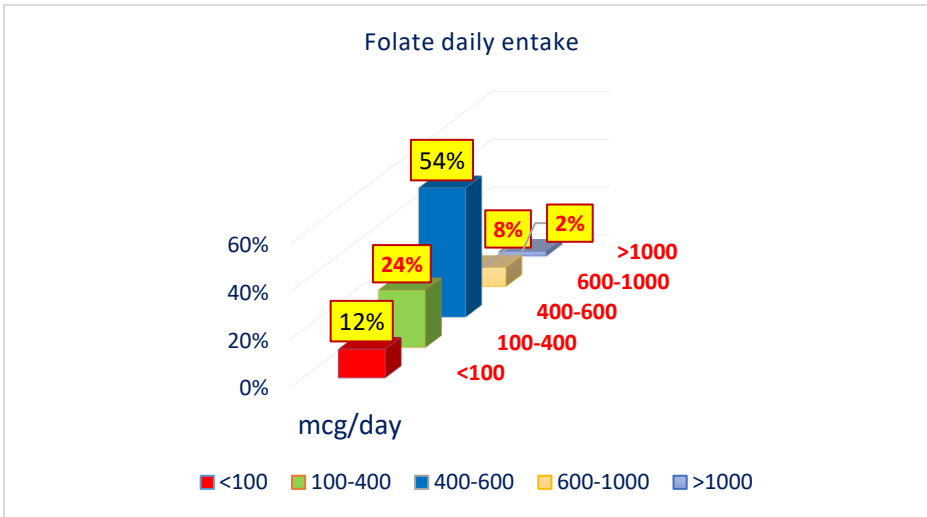
RR(R1/R2) - 7.2; OR (ad/bc) - 8.2

Chi-square – 64.3; P< 0.05 (0.00001)

Assesement: very strong correlation

Share of folate deficiency in total NTDs - $a / (a + c) = 71\%$ / (How many had folate deficiency in pregnant women with fetal NTDs)

Fig. #3 / folate entake – folate deficiency (in plasma)

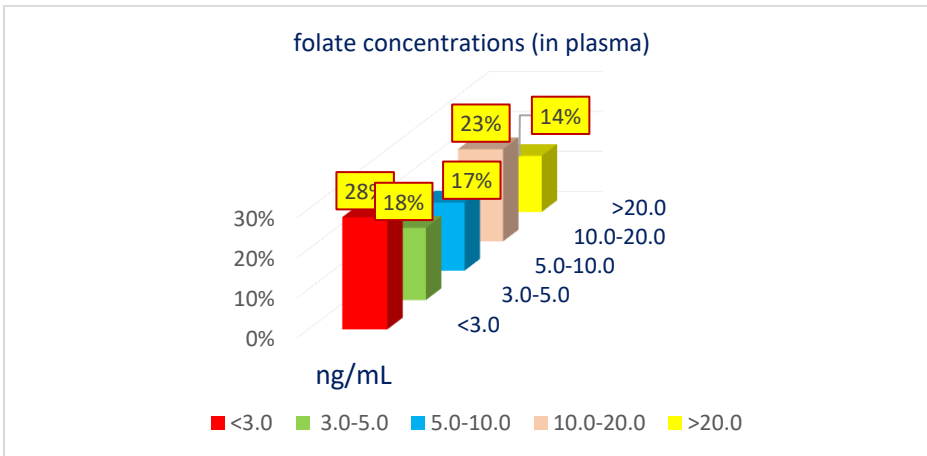


Less than norm- <400 mcg/day

In normal range- <400-1000 mcg/day

High enough - <1000 mcg/day

Fig. #4 / folate concentrations



Less than cut off point - <3.0 ng/ml

In normal range - <3.0 -20.0 ng/ml

High enough - <20.0 ng/ml

Fig. #5 Folate entake – Folate concentration

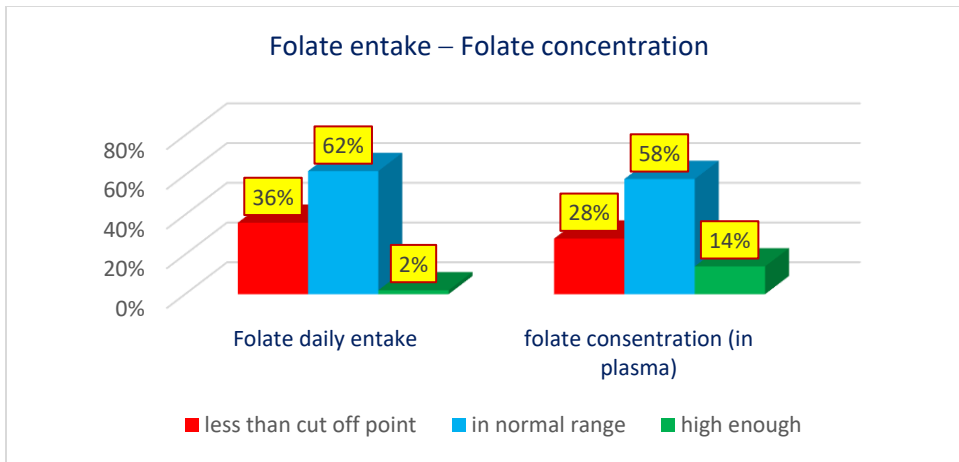
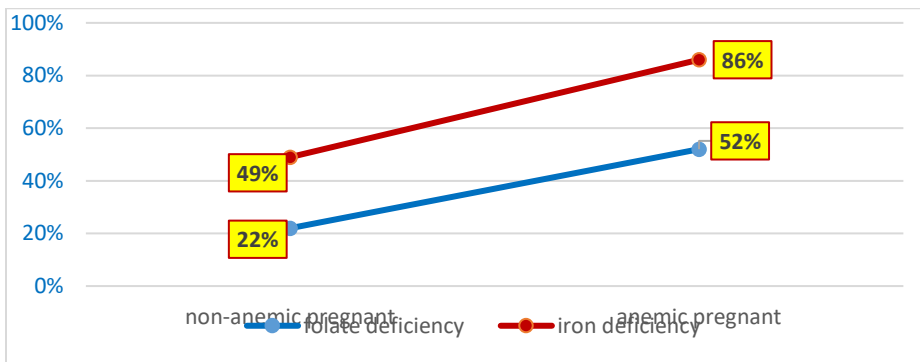


Fig. #6 / co-findings



Folate deficiency occurred in 52% of anemic pregnancies and 22% of non-anemic pregnancies. In addition, folate deficiency was observed in 14% of anemic pregnancies who did not have iron deficiency.

Iron deficiency was reported in 86% of anemic pregnancies, and 49% in non-anemic pregnancies. Even 13% of anemic pregnancies had neither iron nor folate deficiency.

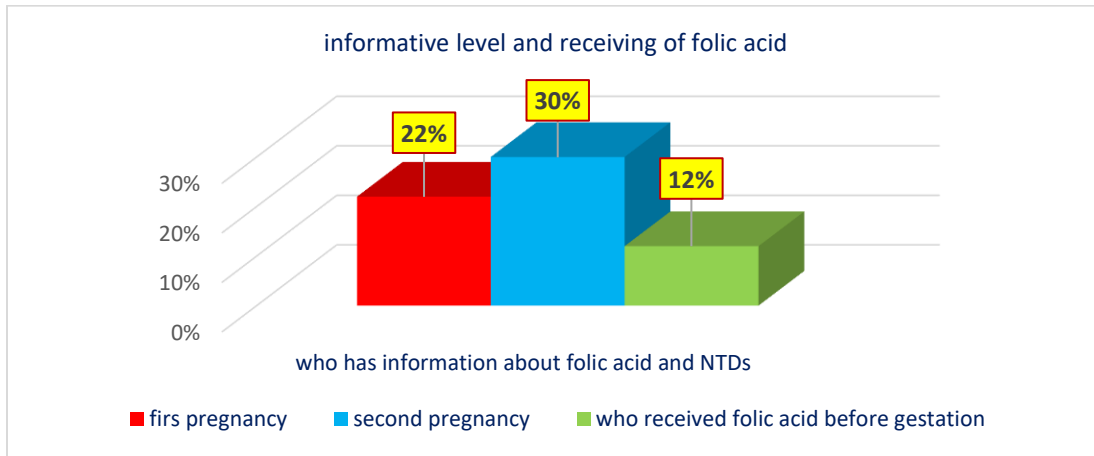
The fact that folate deficiency is relatively high in both anemic and iron-deficient pregnancies in general suggests only that the amount of both iron and folate-rich (rich) products in the daily diet of pregnant women is lower. Drawing a parallel between iron deficiency and iron deficiency provides a clearer picture of nutritional status and actual nutrition. Which allows accurate and highly effective planning of nutritional interventions.

An in-depth analysis of the data revealed that iron deficiency contributed the most to the development of anemia, and a certain causal percentage came from folate deficiency, most likely from megaloblastic anemia caused by folate deficiency.

In parallel with the blood test, information was obtained about the extent to which pregnant women were informed about the need to take folate (folic acid) and its effect on health. Only, about

25% (22%-30%) had information, and it was incomplete, about this, and in some cases a woman was taking folic acid (12%) before pregnancy was identified. Particularly low data were observed in women of first pregnancy (22%), while in the case of recurrent pregnancies this rate was relatively high (about 30%). Such pregnant women, according to the study protocol, could no longer participate in the subsequent study.

Fig. #7/ informative level and receiving of folic acid



A relatively high percentage of folate deficiency was observed in pregnant women in the 40-49 age group compared to other age groups, albeit slightly.

Table # 20 / folate deficiency by age groups

Age (years)	15-29	30-39	40-49
Tested pregnant (%)	71%	27.7%	1.3%
Folate deficiency (%)	27%	29%	32%

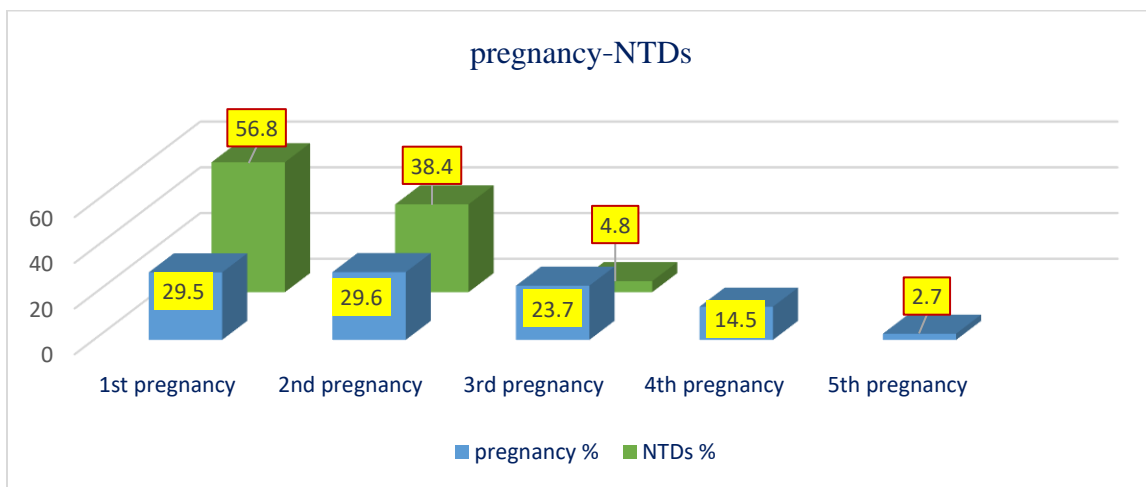
An analysis was made of how many pregnancies predominated in the cohort of pregnant women examined, and whether there was any association with the facts of the development of neural tube defects as to how many pregnancies a woman had.

Table # 21 / pregnancy - NTDs

	1 st pregnancy	2 nd pregn.	3 rd pregn.	4 th pregn.	5 th pregn.
pregnancy %	34.6% n=416)	32.9% (n=396)	23.7%(n=285)	7.3%(n=88)	1.5%(n=18)
NTDs % (from the toal NTDs)	57%	37.5%	5.5%	-	-

The table shows that the vast majority of cases of neural tube defects occur in 1st (57%, n = 32) and 2nd pregnancies (37.5%, n = 21). From these facts we can conclude that during the 1st pregnancy there is a huge information deficit regarding the positive medical effects of folate intake, as a result of further recommendations made by the doctor this percentage decreases in pregnant women (due to self-dissemination of information in the population), which is more pronounced in subsequent pregnancies. And this will eventually affect the prevalence of NTDs as well. Graphically, these facts look like this:

Fig. #8 / pregnancy-NTDs



The probable contributing factors to the development of NTDs cases were studied. Behavioral risk factors, the presence of which may to some extent lead to the formation of NTDs. In particular, I found information about tobacco use by a pregnant woman, as well as alcohol consumption. According to WHO references, one and the other significantly affect the health of the fetus. These factors were reported in 300 pregnant women (in all four sentinels), and it was found that only 12% of pregnant women (n = 36) reported tobacco use and 5% (n = 15) alcohol consumption, and that it was "in moderation." Among those whose fetuses developed NMD (n = 56), only 3.6% (n = 2) consumed tobacco and 1.8% (n = 1) alcohol. Due to low statistical reliability, it is impossible to consider these factors as the leading causes of NTDs.

One Sentinel base (Pineo Medical Ecosystem) also provided information on cases of neural tube defects and possible links between blood relatives. During the last 18 months (06.2019-12.2020) 5 cases of NTDs were observed in the clinic (spina bifida-1; anencephaly-2; encephalocele-2).

Relative marriages were not observed in any of the cases.

The main findings of study:

1. 1. Analysis of blood laboratory studies on micronutrient deficiencies indicates that more than half of pregnant women are iron deficient (57%, n = 686), almost a third have folate deficiency (28%, n = 337), and one-fifth already have severe anemia (20%). In-depth analysis of the data revealed that iron deficiency (72%, n = 173) (anemic pregnant women with iron deficiency) contributed the most to the development of anemia, and a certain causal percentage came from folate deficiency (14%, n = 34) (anemic pregnant women). Where there is a folate deficiency and there is no iron deficiency). Megaloblastic anemia probably occurred.
2. Study identified the following correlations:
 - 4.1 Very strong correlation between Folate deficiency and NTDs formation
 - 4.2 correlation between Folate deficiency and anemia, and
 - 4.3 Strong correlation between Iron deficiency and anemia
5. Study identified the following co-findings: 52% - folate deficiency in anemic (n = 240) pregnant women (CI-95%; p <0.05); 22% - folate deficiency in non-anemic (n = 963) pregnant women (CI-95%; p <0.05); 30% (n = 72) - folate deficiency in anemic and iron deficient pregnancies (CI-95%; p <0.05); 86% - iron deficiency in anemic (n = 240) pregnant women (CI-95%; p <0.05); 49% - iron deficiency in non-anemic (n = 963) pregnant women (CI-95%; p <0.05); 14% (n = 34) - anemic pregnant women with no iron deficiency, but is folate deficiency (CI-95%; p <0.05); 13% (n = 32) of anemic pregnant women with neither iron nor folate deficiency (CI-95%; p <0.05).
6. According to data from sentinel clinics, the number of cases of neural tube defects is high. The prevalence rate for every 1000 live births is 3.7. Which is almost 7 times higher than WHO references (should not exceed 0.5 per 1000 live births), most likely due to folate deficiency in pregnant women, the link between folate deficiency and NMD cases has also been correlated statistically. According to official medical statistics, this figure is much lower, as the statistics record only cases of birth defects with a neural tube defect, and not cases of abortion due to NMD, which is much higher (accounting for 3/4 of fetal neural tube defects). These cases have been studied as part of this study.

Table #22 / NCDC&PH/medical statistics official data (2016-2020 yy) for whole Georgia (5 years data). NTDs prevalence (Q00; Q01; Q05;)

Diagnosis	Code	Transfer red	death	Completed treatment	Ceased treatment	total
Anencephaly	Q00		2	23		25
Encephalocele	Q01	4	2	18		24
Spina bifida	Q05	25	2	111	2	140
total						189

NTDs prevalence rate per 1000 livebirth by the official statistics - 0.7 (birth number for 2016-2020 yy – 259,296)

7. Only 1/4 of studied pregnant women had uncomplete information about folate and NTDs, and only 12% had received folic acid before gestation. Especially low informative level was identified in pregnant of first pregnancy.
8. In parallel of blood testing for folate deficiency, the nutrition status (eating folate rich foods) was studied in pregnant women. The results reflect folate deficiency real situation, 36% of pregnant women intake folate products less than considered norms.
9. Behavioral risk-factors (tobacco, alcohol) impact on the formation of NTDs was not approved statistically because of very low prevalence of tobacco and alcohol consumption by pregnant women. Maybe there were traditional and/or religious restrictions on answering of real behaviors, also.
10. In the specter of all birth defects, registered in the sentinel clinics (last 3 years data), the major part is belonged to heart anomalies (46.5%).
11. By the “maternal and children health” state program all pregnant women are receiving folic acid supplements after registering (confirmation) of pregnancy. But we can say that it’s late, because formation of NTDs is completed during 28 Days after gestation. It’s a period then woman does not know about her pregnancy. And about 50% of pregnancy is unplanned.
12. The study found that only 13% of pregnant women go to the first registration in the 4th - 6th week of pregnancy, which is a very low rate in terms of prevention and proper

management of pregnancy, 7-8 weeks - 34%, 9-10 weeks - 20%, and in the 11-12 weeks - 33%. In fact, about 3/4 of all pregnancies registered for antenatal care are delayed.

13. According to study “Blood relatives’ marriages” has not impacted on birth defects formation, in one health care facilities. However, according to the data of one clinic, it is impossible to judge the situation in the country in this regard.

Practical Recommendations:

1. It is recommended that women of reproductive age, adolescents (girls), and pregnant women be provided with information on healthy and wholesome nutrition. To this end, the development of government and municipal programs should be promoted, as well as the active involvement of non-governmental organizations and the population itself in awareness-raising activities.
2. It is recommended that a woman should start taking folic acid at a dose of 400 mcg per day at least 2 months before pregnancy and continue for up to 12 weeks of pregnancy. If you have a family history, or have had a baby with a neural tube defect from a previous pregnancy, or if you have diabetes or are taking anticonvulsant therapy, the dose should be 5 mg / day (5000 mcg) and should increase dietary folate intake. (Source: Prevention of neural tube defects / WHO /).
3. It is recommended to promote the implementation of the strategy of targeted fortification of food (including women of reproductive age) in Georgia with folic acid and iron. In addition, anemic pregnancies with iron supplements should be continued according to the doctor's decision.
4. As the study showed a high prevalence of fetal neural tube defects, it is recommended to add a variable - "neural tube defect" to the abortion section of the birth registry system to reflect NTDs in medical statistics that resulted in abortion based on medical indications.
5. It is recommended that trainings be conducted for physicians on the issues of complete nutrition of women, taking folic acid (supplements), and prevention of neural tube defects.
6. It is recommended that the state take action to promote family planning to ensure that various studies show that 40-50% of pregnancies in the world are unplanned, and therefore the likelihood of receiving folic acid before pregnancy is significantly lower due to low awareness.
7. It is recommended that a woman of reproductive age receive information about the positive preventive effects of folic acid when purchasing a pregnancy test or other medical services. For this,

pharmacies and medical institutions should be provided with appropriate information and educational materials.

8. Information-educational campaigns for women of reproductive age should be carried out in order to increase the rate of early registration of pregnant women in the country, in terms of timely start of antenatal care.

9. It is recommended to put on the packaging of various products (including medical) a label (slogan) that will focus the buyer on the health of the fetus (eg, "folic acid protects the health of the fetus, etc.")

10. It is recommended to make appropriate changes and additions to the following legislative acts:

The Law of Georgia on Prevention of Diseases Caused by Deficiency of Iodine, Other Micronutrients and Vitamins should be included in the Law on Voluntary Fortification of Food with Iron and Folic Acid.

10.1 In the National Strategy for the Promotion of Maternal and Newborn Health of Georgia for 2017-2030 (Resolution # 459 of the Government of Georgia of October 6, 2017) and accordingly in the state programs for maternal and child health, a note should be added - "Providing free access to folic acid and iron supplements for women of reproductive age" .*The list of scientific works on the topic of dissertation:*

Abstracts (presentations):

1. R. Tsiklauri, I. Parvanta, P. Imnadze. "Nutrition Surveillance System: Iron and Folate Deficiency in Georgia"

2th World Congress on Midwifery and Neonatal Nursing, Philadelphia, USA, August 28-30 2017. Journal of women health, volume - 6, issue -5, page-67.

2. R. Tsiklauri, N. Saganelidze, P. Imnadze. "Strengthening of Nutritional Status Monitoring and Surveillance System in Georgia"

Global Conference on Nursing and Health Care, Amsterdam, March 27-28, 2019. Journal of Primary Care and General Practice, volume -2, page-28

3. R. Tsiklauri. "Micronutrients Deficiency in Georgia"

25th European Nutrition and Dietetics Conference, Rome, Journal of Nutrition and Food Sciences, 22-23 April, 2019. volume - 9, page-43

Articles:

1. Robizon Tsiklauri*, L Jjeishvili, J Morgan and N Saganelidze, P Imnadze. „NTDs and Other Pediatric Nutrition Problems in Georgia“

Journal – “ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH (ASNH)” /International open Library.

Volume 3, Issue 5, May 2019. <https://www.actascientific.com/journals.php>;

<https://www.actascientific.com/ASNH.php>

2. Robizon Tsiklauri*, P. Imnadze, L. Jjeishvili, J. Morgan. N. Saganelidze

“Folate Deficiency and Prevalence of Neural Tube Defects [NTDs] in Georgia” ch Article Open

Journal – International Journal of Clinical Nutrition & Dietetics/ Int J Clin Nutr Diet IJCND, an open access journal

ISSN: 2456-8171 Volume 5. 2019. 143.

https://www.graphyonline.com/journal/journal_article_inpress.php?journalid=IJCND

3. Robizon Tsiklauri¹, I. Parvanta², L. Jjeishvili³, N. Kazakhashvili⁴.

“Folate and Iron deficiencies in Georgia”

ISSN 24499-2647: Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health, Volume 3, Issue 4, June 21, 2019

<http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v3i4/Folate%20and%20Iron%20deficiencies%20in%20Georgia.pdf>

4. Robizon Tsiklauri, I Parvanta, L Jjeishvili, M Kherkheulidze and N Kazakhashvili./

“Nutrition Status Surveillance System in Georgia”.

ACTA SCIENTIFIC NUTRITIONAL HEALTH / Published: September 04, 2019; Volume 3 Issue 10: 03-06.

<https://actascientific.com/ASNH-Article-Inpress.php>

5. Robizon Tsiklauri1*, I Parvanta2, L Jjeishvili3, M Kherkheulidze4 and N Kazakhashvili5/
“Folate Deficiency and Its Impact on NTDs Prevalence in Georgia”. ISSN: 2574 -1241. DOI:
10.26717/BJSTR.2019.23.003853. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR) /
Published: November 20, 2019

[https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.003853.pdf /](https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.003853.pdf/)

<https://biomedres.us/>

6. Tsiklauri R., Jjeishvili L., Kherkheulidze M., Kvanchakhadze R., Kazakhashvili N.,
Neural Tube Defects and Micronutrients Deficiency prevalence in Georgia.
Georgian medical news Journal/ISSN 1512 0112. #1 (298) January 2020/Tbilisi-New York/Pages: 61-
66.

<http://www.geomednews.org/shared/issues/med298.pdf>

7. 2019 - Robizon Tsiklauri1, I Parvanta2, L Jjeishvili3, M Kherkheulidze4 and N Kazakhashvili5
Study of Nutrition Status of Population in Georgia. Global Journal of Nutrition & Food
Science, Volume 2-Issue 4. Page 1-5. Published Date: November, 21 2019 journal Impact
factor: 1.202

ISSN: 2644-2981

DOI: 10.33552/GJNFS.2019.02.000544

<https://irispublishers.com/gjnfs/fulltext/study-of-nutrition-status-of-population-in-georgia.ID.000544.php>

<https://irispublishers.com/gjnfs/pdf/GJNFS.MS.ID.000544.pdf>