

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის

მედიცინის ფაკულტეტი

დოქტორანტურის საგანმანათლებლო პროგრამა „საზოგადოებრივი ჯანდაცვა და
ეპიდემიოლოგია“

ავტორეფერატი

ტყვიის ზემოქმედების წყაროების გამოვლენა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის
ღონისძიებების გავლენა სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის შემცირებაზე

ეკატერინე რუაძე

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფესორი პაატა იმნაძე

თბილისი

2023

1. შესავალი

1.1. საკვლევი პრობლემის აქტუალობა

უკანასკნელ წლებში, საქართველოში მკვეთრად გაიზარდა ანგარიშების რაოდენობა ტყვიით ინტოქსიკაციის შესახებ. ამის საპასუხოდ, საქართველოს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნულმა ცენტრმა (დკსჯ) 2015 წლის ნოემბერ-დეკემბერში თბილისში მცირემასშტაბიანი კვლევა ჩაატარა. ამ კვლევის ფარგლებში, 2-5 წლის ასაკის ორას ორმოცდაათობმეტ (254) ბავშვს ჩაუტარდა ტესტირება სისხლში ტყვიის შემცველობის დასადგენად. აღნიშნული ტესტირება განხორციელდა თბილისის იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალურ საავადმყოფოში. კვლევამ გამოავლინა, რომ მონაწილეთა 33%-ს ჰქონდა სისხლში ტყვიის შემცველობა ≥ 5 მკგ/დლ, 9,5%-ს ≥ 10 მკგ/დლ, 2,8%-ს ≥ 20 მკგ/დლ და 0,4%-ს ≥ 45 მკგ/დლ. 2015 წლის დეკემბერში დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნულმა ცენტრმა გამოიკვლია 4-6 წლის ასაკის 46 ბავშვი ბოლნისის და დმანისის რაიონების 10 სოფლიდან. კვლევის მონაწილეთა 30,4%-ს სისხლში ტყვიის შემცველობა აღემატებოდა 5 მკგ/დლ-ს.

2018 წელს ჩატარებულ მრავალინდიკატორულ ეროვნულ კლასტერულ კვლევაში შეტანილ იქნა სისხლის სინჯების აღების და ტყვიაზე ტესტირების კომპონენტი. კვლევა დააფინანსა გაეროს ბავშვთა ფონდმა (UNICEF) და ჩატარდა დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის, საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახურის და იტალიის ჯანმრთელობის ინსტიტუტის (Istituto Superiore di Sanita' (ISS)) ერთობლივი ძალისხმევით. პროექტის ფარგლებში, 2-დან 7 წლამდე ასაკის 1578 ბავშვის (რეპრეზენტატული შენარჩევი) სისხლი გამოიკვლიეს ტყვიის შემცველობაზე. შედეგებმა გამოავლინა, რომ ამ ბავშვების 41%-ში ტყვიის კონცენტრაცია 5 მკგ/დლ-ს აღემატებოდა.

2011, 2015 და 2017 წლებში, ნიუ-იორკის ჯანმრთელობის დეპარტამენტმა ქართულ სუნელებსა და ნიუ-იორკში მცხოვრები ქართველი ექსპატრიანტების სისხლში ტყვიის განსაკუთრებით მაღალი შემცველობა აღმოაჩინა.

2017-2018 წლებში გარემოს ეროვნული სააგენტოს მიერ ჩატარებული რუტინული მონიტორინგის მონაცემებმა გამოავლინა, რომ ნიადაგის 485 სინჯიდან 22%-ში (105/485) ტყვიის კონცენტრაცია აღემატებოდა დასაშვებ დონეს.

2014 და 2017 წლებში თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტმა ჩაატარა ორი კვლევა საქართველოს სამხრეთ რეგიონებში (ბოლნისი და დმანისი) და გამოავლინა, რომ 2017 წელს ტყვიით, ვერცხლისწყლით და კადმიუმით ნიადაგში არსებული ძლიერი დაბინძურების მაჩვენებელი აღემატებოდა 2014 წლის მაჩვენებელს. ნიადაგის ტყვიით და სხვა ლითონებით დაბინძურება დაკავშირებული იყოს სამრეწველო საქმიანობასა და წყლის დაბინძურებასთან.

სურსათის ეროვნული სააგენტოდან მიღებული რუტინული მონიტორინგის მონაცემების (2017-2019) ანალიზმა უჩვენა, რომ ტყვია, ზღვრულ მაჩვენებლებზე მაღალი შემცველობით, ძირითადად, აღმოჩნდა სუნელებში.

საქართველოს სტრატეგიული კვლევებისა და განვითარების ცენტრის ანგარიშის მიხედვით, საქართველოში გაყიდვაში არსებულ სათამაშოებში, სხვა საზიანო ლითონებთან ერთად, აღინიშნება ტყვიის მაღალი შემცველობა; ხოლო საერთაშორისო დამაბინძურებელი ნივთიერებების ელიმინაციის ქსელის (IPEN) მიხედვით, ტყვიის მაღალი შემცველობა აღინიშნება გაყიდვაში არსებულ საღებავებში.

2019 წლის იანვარი-მარტის პერიოდში, ქ. თბილისის მაცხოვრებლებს შორის განხორციელდა კვლევა, რომლის მიზანი იყო ტყვიის ზემოქმედების შესაძლო წყაროების დადგენა. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ 268 განსხვავებული

ნიმუშიდან (საკვები, სათამაშოები, საშენი მასალები, მტვერი, კოსმეტიკა და სხვა) ტყვია აღმოჩნდა საშენ მასალებში, სათამაშოებში, სუნელებსა და კოსმეტიკაში.

დაგროვილი მტკიცებულებები საფუძვლად დაედო გარემოს სინჯებსა და ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის შემდგომ შესწავლასა და მონიტორინგის მექანიზმების ჩამოყალიბებას.

1.2. კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანი იყო სისხლში ტყვიის ზემოქმედების პოტენციური წყაროების გამოვლენა იზოტოპების ფარდობის შედარების მეთოდით, ასევე - 2018 წლის მულტიინდიკატორული კლასტერული კვლევის მონაწილე ბავშვებს შორის სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის განსაზღვრა, ქვეყანაში გატარებული საზოგადოებრივი ჯანდაცვითი ღონისძიებების ეფექტური ზეგავლენის განსაზღვრის მიზნით.

1.3. წარმოდგენილი კვლევის მნიშვნელობა/სიახლე

მას შემდეგ, რაც ქვეყანამ დაიწყო ბრძოლა ტყვიის ზემოქმედების წყაროების შემცირებისათვის, განხორციელდა წერილობით კომუნიკაცია 2018 წლის მულტი ინდიკატორულ კვლევაში მონაწილე თითოეულ ბავშვთან. ასევე, 2019 წლიდან დაიწერა სახელმწიფო პროგრამა, რომელიც ახორციელებს ბავშვების სისხლში ტყვიის შემცველობის მონიტორინგს.

მიუხედავად იმისა, რომ გარემოს ნიმუშებში აღმოჩენილია ტყვიის შემცველობა და ასევე, ბავშვების სისხლში მომატებულია ტყვიის კონცენტრაცია, მათ შორის პირდაპირი კავშირი დადასტურებული არ არის. კერძოდ, ის ფაქტი, რომ ოჯახიდან ამოღებულ გარემოს ნიმუშში (საღებავი იქნება ეს, თუ სუნელი) ტყვიის შემცველობა მაღალია, და ასევე ამ ოჯახში მცხოვრებ ბავშვს მომატებული აქვს სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია, ეს ჯერ კიდევ არ ნიშნავს, რომ შესწავლილი გარემოს ნიმუში ტყვიის ექსპოზიციის წყაროა. წარმოდგენილი კვლევის ფარგლებში, პირველად, ტყვიის იზოტოპების ფარდობის განსაზღვრისა და შედარების შედეგად განხორციელდა

მსგავსი კავშირის დადგენა, და მხოლოდ ამის საფუძველზე განისაზღვრა ტყვიის ზემოქმედების ძირითადი წყაროები შესწავლილ გარემოს ნიმუშებს შორის.

1.4. დასაცავად გამოტანილი დებულებები

- 2018 წლის შემდეგ გატარებული საზოგადოებრივ ჯანდაცვითი ღონისძიებების შედეგად, 2018 წლის მულტიინდიკატორული კლასტერული კვლევის მონაწილე ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის დონემ დაიწია;
- შესაძლებელია კვლევის იზოტოპური მეთოდით პრიორიტეტული წყაროების განსაზღვრა და მათი რანჟირება.

1.5 ლიტერატურის მიმოხილვა

ტყვია (Pb) გარემოში ფართოდ გავრცელებული ტოქსიკური ნივთიერებაა, რომელიც უარყოფითად მოქმედებს ჯანმრთელობაზე, კერძოდ, იწვევს გულ-სისხლძარღვთა, თირკმელების და ღვიძლის სისტემურ დაავადებებს მოზრდილებში, ნევროლოგიურ და ქცევით დარღვევებს, გონებრივი განვითარების კოეფიციენტის (IQ) დაქვეითებას, ზრდის ტემპის შენელებას და ანემიას ბავშვებში. ტყვით ექსპოზიცია ხდება სხვადასხვა გარემოში, როგორც დახურულ სივრცეში, ისე ღია ცის ქვეშ, ძირითადად, საკვების მიღების ან ჩასუნთქვის საშუალებით. შესაძლებელია ადამიანის ექსპოზიცია ხდებოდეს მრავალი წყაროდან, როგორცაა მაგ., წყალი, საკვები, მტვერი ან საღებავი. სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში ტყვიის ზემოქმედების წყაროები ერთმანეთისგან განსხვავებულია.

ტყვიის ზემოქმედების ძირითადი წყაროების განსაზღვრის ინსტრუმენტი შესაძლოა იყოს იზოტოპური თანაფარდობების ანალიზი. ბუნებაში ტყვია შედგება ოთხი სტაბილური იზოტოპისგან, რომლებიც რაოდენობრივ განსაზღვრას ექვემდებარება. ტყვიის იზოტოპები, ატომური წონებით 206, 207 და 208, რადიოაქტიური წარმოშობისაა და მიიღება, შესაბამისად, ^{238}U , ^{235}U და ^{232}Th იზოტოპების რადიოაქტიური დაშლისგან, ხოლო ტყვია, ატომური წონით 204, არ არის რადიოაქტიური წარმოშობის და არსებობს მას შემდეგ, რაც მზის სისტემა წარმოიშვა.

ბოლო რამდენიმე წელია, დიდ ბრიტანეთში განახლდა ტყვიის მონიტორინგის პროგრამა, როდესაც გამოაშკარავდა, რომ ტყვიის შემცველი ბენზინის ხმარებიდან ამოღების მიუხედავად, სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია უცვლელი რჩებოდა და სიცოცხლისათვის საშიში იყო. ჯანდაცვის სერვისის ლაბორატორიულ მონაცემებზე დამყარებული მონიტორინგის კონცეფციამ შესაძლებელი გახდა ტყვიის ზემოქმედების ქვეშ მყოფი ბავშვების განსაზღვრა და სასარგებლო მიზანმიმართული ინტერვენციების განხორციელება.

საფრანგეთში ბავშვთა შენარჩევი გამოკვლევული იქნა იმ მიზნით, რომ განესაზღვრათ გარემოში ტყვიის რამდენიმე წყარო და მოეხდინათ მათი რანჟირება. საფრანგეთში სახელმწიფო კონტროლის სისტემის ჩამოყალიბების პროცესმა და წყაროების განსაზღვრამ ბავშვთა შენარჩევში განვითარების და გამოკვლევის რამდენიმე ფაზა გაიარა. ტყვიის უპირატესი წყაროების დადგენა ეფუძნებოდა იზოტოპების თანაფარდობის დადგენას და გარემოს სინჯებსა და ბავშვების სისხლში ამ თანაფარდობების შედარებას. ამგვარი მიდგომის არარსებობის პირობებში, ტყვიის ზემოქმედების პრობლემის შემცირებაზე მიმართული ნებისმიერი ინტერვენცია შეზღუდულია, ვინაიდან არ არსებობს ინფორმაცია იმის შესახებ, ტყვიის სხვადასხვა წყაროებიდან რომელია შედარებით უფრო მნიშვნელოვანი, ბავშვებზე ზემოქმედების თვალსაზრისით.

2. კვლევის მეთოდოლოგია

2.1. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერვენციის შეფასებისათვის

საზოგადოებრივი ჯანდაცვითი ინტერვენციები, რომელიც განხორციელდა სახელმწიფოში „კვლევა-2018“-ის შემდეგ, განვიხილეთ, როგორც ორეტაპიანი ინტერვენცია, რომლის პირველ ეტაპად მივიჩნიეთ წერილობითი კომუნიკაცია - „კვლევა - 2018“ -ის მონაწილე ბავშვების ოჯახებთან, ხოლო მეორე ეტაპად მივიჩნიეთ 2019 წლის დაავადებათა ადრეული გამოვლენისა და სკრინინგის სახელმწიფო

პროგრამა (სამთავრობო დადგენილება #693, 2018 წლის 31 დეკემბერი). აღნიშნულ პროგრამაში 2019 წლის აგვისტოდან ჩართული იქნა „კვლევა-2018-ში“ მონაწილე ის ბავშვები, რომელთა სისხლში ტყვიის შემცველობა აღემატებოდა 5 მკგ/დლ-ს, ასევე - მათი 18 წლამდე ასაკის და ორსული ოჯახის წევრები. სახელმწიფო პროგრამაში ჩატარებული გამოკვლევების ტიპი და სიხშირე დამოკიდებული იყო ბავშვის სისხლში ტყვიის კონცენტრაციაზე.

2.1.1.. სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის დიზაინი იყო განმეორებადი ჯვარედინსექციური კვლევა, სადაც „კვლევა-2018“-ში ჩართული ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია შედარებულ იქნა საზოგადოებრივ ჯანდაცვის ინტერვენციების განხორციელების შემდგომ სისხლის ტყვიის კონცენტრაციასთან. კერძოდ, მონაცემთა ანალიზი განისაზღვრა შემდეგნაირად:

- შევადარეთ „კვლევა-2018-ის“ სისხლში ტყვიის შემცველობის კონცენტრაცია სახელმწიფო პროგრამაში ჩართვის მომენტში არსებულ კონცენტრაციას;
- შევადარეთ „კვლევა-2018“ ის სისხლში ტყვიის შემცველობა სახელმწიფო პროგრამის მონაცემთა ამოღების მომენტისათვის ბოლო კვლევის შედეგებს;
- შევადარეთ სახელმწიფო პროგრამაში ჩართვის მომენტისათვის არსებული კონცენტრაცია და მონაცემთა ამოღების მომენტისათვის ბოლო კვლევის შედეგები¹.

თავდაპირველად განისაზღვრა ზემოქმედებისა და გამოსავლის ცვლადები. ზემოქმედების ცვლადებად მიჩნეულ იქნა დაავადებათა კონტროლის ეროვნული

¹ სახელმწიფო პროგრამის ბაზიდან მონაცემები ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის შესახებ ამოღებულ იქნა 2020 წლის იანვარში. მონაცემები მოიცავდა 2019 წლის აგვისტოდან 2019 წლის 31 დეკემბრის ბოლოსათვის არსებულ ანალიზებს.

ცენტრის მიერ განხორციელებული წერილობითი კომუნიკაცია და სახელმწიფო პროგრამაში მონაწილეობა. გამოსავლის ცვლადი იყო სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია სახელმწიფო პროგრამაში ჩართვის მომენტისათვის და მონაცემთა ამოღების მომენტისათვის არსებული ბოლო ანალიზი სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში.

პირველ რიგში ჩატარდა აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი. რაოდენობრივი ცვლადებისთვის გამოვთვალეთ საშუალო არითმეტიკული და სტანდარტული გადახრა, ასევე მედიანური მაჩვენებლები და ინტერკვარტილური დიაპაზონი.

თვისობრივი ცვლადებისათვის გამოვთვალეთ პროცენტული მაჩვენებლები.

ანალიტიკურ სტატისტიკურ მოდელში გათვალისწინებული იქნა შემდეგი: თითოეულ ბავშვზე არსებობს სისხლში ტყვიის შემცველობის ერთზე მეტი ჩანაწერი და ასეთი ბავშვებისათვის იქნა დაშვება, რომ ეს განზომილებები ერთმანეთთან კორელაციაშია. სტატისტიკური მოდელი დაეფუძნა გალოგარითმებულ მონაცემებს. ბავშვის საცხოვრებელი ადგილი, რომელიც დაჯგუფდა აღმოსავლეთად და დასავლეთად, მოდელში გათვალისწინებულ იქნა, როგორც რანდომული ეფექტის მქონე ცვლადი, სახელმწიფო პროგრამაში ჩართულობასთან ერთად. „კვლევა-2018“-ის მონაცემი იყო რეფერენს (საწყისი) მონაცემი, რომელსაც შედარდა განმეორებითი ანალიზის პასუხები (პროგრამაში ჩართვისას და მონაცემთა ამოღების მომენტისათვის არსებულ განმეორებითი ანალიზის შედეგს).

გამოსავალი ცვლადი Y_{ijkl} შემადგენელი ნაწილებია ($l = 1, 2, 3$ სახელმწიფო პროგრამა), ბავშვი რიგითი ნომერი ($k = 1, \dots$) რეგიონი j ($j = 1, \dots$) სტრატა i ($i = 1 = \text{West}, 2 = \text{East}$).

$$\text{მოდელი 1: } Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_{il} + u_{(j(i))} + e_{ijkl}$$

სადაც μ (დასავლეთი) არის ინტერსექტი, $\alpha_2 = 0$ და α_1 არის სტრატას ეფექტი (აღმოსავლეთი). β_{il} ($i = 1, 2$, და $l = 1, 2$, და 3) არის პროგრამის ეფექტი $\beta_{i1} = 0$, i.e. რენდომული ეფექტის მქონე ცვლადი „რეგიონ“ $u_{(j(i))}$, დამოუკიდებელი

ნორმალური განაწილების მქონე ცვლადი ნულოვანი საშუალოთი და θ ვარიანსით. e_{ijkl} არის ნორმალური განაწილების მქონე შეცდომა. ერთი და იმავე ბავშვისათვის შეცდომა არის კორელაციაში, ხოლო სხვადასხვა ბავშვებს შორის არის დამოუკიდებელი. მოდელის პარამეტრები შეზღუდულ იქნა მაქსიმალური ალბათობის მაჩვენებლით (restricted maximum likelihood (REML)) method. ანალიზისათვის გამოყენებულ იქნა, STATA 16, [SAS/STAT] software, Version 9.4 of the SAS 64 BIT WIN [14].

2.2. ტყვის ზემოქმედების წყაროების გამოვლენა იზოტოპური მეთოდით

2018 წლის მულტიინდიკატორული კლასტერული კვლევით გამოვლინდა, რომ ოთხ რეგიონში (აჭარა, გურია, სამეგრელო-ზემო სვანეთი და იმერეთი-რაჭა-ლეჩხუმი) სისხლში ტყვის კონცენტრაციის საშუალო გეომეტრიული აღემატებოდა 5 მკგ/დლ-ს. ექვს რეგიონში (თბილისი, კახეთი, მცხეთა-მთიანეთი, შიდა ქართლი, და ქვემო ქართლი) სისხლში ტყვის კონცენტრაციის საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი იყო 5მკგ/დლ-ზე ნაკლები.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები

იმ რეგიონებში, სადაც ტყვის საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი იყო 5 მკგ/დლ/ზე მეტი:

- რაიონი შერჩეული იქნა შემდეგი კრიტერიუმით: თუ სისხლში ტყვის შემცველობის არითმეტიკული ან გეომეტრიული საშუალო აღემატებოდა 10 მკგ/დლ-ს;
- თითოეულ შერჩეულ რაიონში ბავშვი ჩართული იქნა კვლევაში, თუ „კვლევა - 2018“-ში მის სისხლში ტყვის შემცველობა აღემატებოდა 10მკგ/დლ-ზე.

იმ რეგიონებში, სადაც ტყვის საშუალო გეომეტრიული მაჩვენებელი 5 მკგ/დლ-ზე ნაკლები იყო:

- რაიონი შერჩეული იქნა შემდეგი კრიტერიუმით: თუ სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის გეომეტრიული ან არითმეტიკული საშუალო აღემატებოდა 5 მკგ/დლ-ს;
- თითოეულ შერჩეულ რაიონში ბავშვი ჩართული იქნა კვლევაში თუ „კვლევა - 2018“-ში მის სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია აღემატებოდა 10 მკგ/დლ-ს.

თუ რაიონში ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის გეომეტრიული ან არითმეტიკული საშუალო 5 მკგ/დლ-ზე ნაკლები იყო, თუმცა არ იყო ბავშვი, რომლის სისხლშიც ტყვიის კონცენტრაცია 10 მკგ/დლ-ს აღემატებოდა, ასეთი რაიონი არ იყო კვლევაში ჩართული.

კვლევაში ჩართვის დამატებითი პირობები:

- რაიონი, სადაც ბავშვების სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის არითმეტიკული ან გეომეტრიული საშუალო 5 მკგ/დლ-ზე ნაკლები იყო, ხოლო რუტინული მონაცემების ანალიზი აჩვენებდა, რომ ნიადაგში ტყვიის კონცენტრაცია აღემატებოდა ზღვრულად დასაშვებს, ასეთი რაიონი ჩართულ იქნა კვლევაში იმ დაშვებით, რომ მოიძებნებოდა ბავშვი, რომლის სისხლშიც ტყვიის კონცენტრაცია აღემატებოდა 10 მკგ/დლ-ს;
- თუ ეს პირობა არ სრულდებოდა, ეს რაიონი არ იყო შერჩეული კვლევისათვის.

2.2.1.. სტატისტიკური მეთოდი

ტყვიის ექსპოზიციის წყაროების დასადგენად, ბავშვის სისხლის იზოტოპური ფარდობა შედარდა ბავშვის საცხოვრებელსა და მის გარშემო შეგროვებულ გარემოს ნიმუშების იზოტოპურ ფარდობას. სისხლსა და პოტენციურ ტყვიის ზემოქმედების წყაროებს შორის თავსებადობა შეფასდა ტყვიის იზოტოპის ფარდობების შედარებით. ეს ფარდობები შედგა ტყვიის 4 Pb იზოტოპებისგან ($^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$), ($^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$), ($^{208}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$), ($^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$), ($^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$), ($^{204}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$) და გამოითვალა მათი სარწმუნოების ინტერვალი. ჩვენ გამოვიკვლიეთ, იყო თუ არა „გადაფარვა“ ფარდობების

სარწმუნოების ინტერვალს შორის. ტყვიის ზემოქმედების წყაროდ განვიხილეთ ის გარემო ფაქტორი, რომლის იზოტოპების ფარდობის სარწმუნოების ინტერვალის კვეთდა ბავშვის სისხლში აღმოჩენილი ტყვიის იზოტოპების ფარდობის სარწმუნოების ინტერვალს.

დისკრიმინაციული ფაქტორები

ამ კვლევისათვის ჩვენ გამოვიყენეთ ფრანგი მეცნიერების მიდგომა და გამოვთვალეთ დისკრიმინაციული ფაქტორი შემდეგი ფორმულით:

$$DF = CV/rSD$$

სადაც CV: გარემოს ფაქტორებს შორის იზოტოპების ფარდობის ვარიაციის კოეფიციენტი ერთი და იმავე ოჯახიდან აღებულ გარემოს სინჯებს შორის, rSD კი - ფარდობითი სტანდარტული გადახრა (საშუალო). DF გამოვთვალეთ თითოეული ბავშვისთვის, რის შემდეგაც გამოითვალა DF-ის განაწილება ექვსივე ფარდობისათვის. DF-ების საშუალო იყო ერთზე მეტი ყველა ფარდობისათვის, რაც ნიშნავს იმას, რომ ამ ექვსიდან ნებისმიერი შეიძლება იქნას გამოყენებული სისხლისა და გარემოს ნიმუშებს შორის კავშირის გამოსაკვლევად.

3. კვლევის შედეგები

3.1.. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერვენციების კვლევის შედეგები

სახელმწიფო პროგრამის მონაცემთა ბაზაში, რომელიც ამოღებული იქნა 2020 წლის პირველი იანვრის მდგომარეობით, რეგისტრირებული იყო 423 ბავშვი, რომელთა 38%-ს (160 ბავშვი) მხოლოდ ერთხელ ჰქონდა ჩატარებული ტყვიაზე ტესტირება სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში, 41% (175 ბავშვი) ორჯერ, 19% (80 ბავშვი) სამჯერ და 1.9% (8 ბავშვი) ოთხჯერ. ბავშვების რეგიონული განაწილება მერყეობდა 9 ბავშვიდან (ქვემო ქართლი) 99 ბავშვამდე (გურია).

სტატისტიკურმა ანალიზმა აჩვენა სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის შემცირება 2018 წლის მრავალინდიკატორულ კლასტერულ კვლევასა და სახელმწიფო პროგრამაში

ჩართვის მომენტისათვის (2019 წლის აგვისტო), ასევე - სახელმწიფო პროგრამაში დაფიქსირებულ სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის ბოლო ანალიზს შორის. თუმცა სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში პირველ და ბოლო ანალიზს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილება არ იქნა ნაჩვენები.

სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის შემცირება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$), როგორც აღმოსავლეთ, ასევე დასავლეთი საქართველოში. საქართველოს ორივე ნაწილში შემცირება ბევრად მნიშვნელოვანია „კვლევა-2018“-სა და სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში ჩატარებულ ბოლო ანალიზს შორის, სახელმწიფო პროგრამაში ჩართვის მომენტში ჩატარებულ ანალიზთან შედარებით.

3.2. ტყვიის წყაროების კვლევის შედეგები

საველე სამუშაოები (მონაცემების მოგროვება) ჩატარდა 2019 წლის ნოემბრიდან 2020 წლის თებერვლამდე. მონაცემები შეგროვდა ორ ეტაპად. 2019 წლის ნოემბერი-დეკემბერში პირველი ეტაპის დროს შეივსო კითხვარი და შეგროვდა ყველა ნიმუში, მტვრისა და ნიადაგის ნიმუშების გარდა. საველე სამუშაოების მეორე ეტაპის დროს, 2020 წლის იანვარ-თებერვალში, შეგროვდა მტვრისა და ნიადაგის ნიმუშები. საბოლოოდ კვლევაში ჩართული იყო 36 ბავშვი საქართველოს შვიდი რეგიონიდან.

ბავშვების მინიმალური ასაკი იყო 3 წელი, მაქსიმუმი - 11 წელი. საშუალო ასაკი იყო 7 წელი (IQR 4 წელი - 8 წელი). 36 ბავშვიდან 19 (53%) იყო ბიჭი და 17 (47%) - გოგო. სულ აღებულ იქნა 14 სხვადასხვა ტიპის 528 ნიმუში.

სისხლის ნიმუშები აღებული იქნა კვლევაში ჩართული 36-ვე ბავშვიდან. სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 2.6 მკგ/დლ, ხოლო მაქსიმალური - 39.9 მკგ/დლ. საშუალო მაჩვენებელი კი 12.5 (IQR 8.3 მკგ/დლ - 18.9 მკგ/დლ). შერჩეული ბავშვებიდან მხოლოდ 2-ს ჰქონდა სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია ≤ 5 მკგ/დლ-ზე ქვემოთ. თორმეტ ბავშვში (33%) სისხლში ტყვიის კონცენტრაცია იყო 5 მკგ/დლ-დან 10 მკგ/დლ-მდე, ხოლო 22 (61%) ბავშვში - 10 მკგ/დლ-ზე მეტი.

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლში ტყვიის კონცენტრაციის მაჩვენებელი მაღალი იყო, 2018 წლის მრავალინდიკატორულ კლასტერულ კვლევის მონაცემებთან შედარებით, მაინც დაფიქსირდა შემცირება ბავშვების 81%-ში ($n=29$). შემცირების მაქსიმალური მაჩვენებელი იყო 15 მკგ/დლ და მინიმალური - 0.9 მკგ/დლ, შემცირების მედიანური მაჩვენებელი კი - 5.8 მკგ/დლ (IQR 8.6 მკგ/დლ – 4.1 მკგ/დლ).

3.3. გარემოს ნიმუშების აღწერილობითი ანალიზი

სუნელების ნიმუშების ანალიზმა აჩვენა, რომ ტყვიის შემცველობა ზღვრულად დასაშვებ კონცენტრაციაზე ზემოთ (5 მგ/კგ), ძირითადად, არის უცხო სუნელში (11 ნიმუში 14-დან, 78.6%), ყვითელ ყვავილში (7 ნიმუში 13-დან 53.8%) და სუნელების ნარევებში (13 ნიმუში 20-დან 65.0%).

გამოკითხული 36 ოჯახიდან 32-მა (88.9%) აღნიშნა, რომ ბავშვი ჭამს საერთო სუფრიდან, მათ შორის, სუნელებით შენელებულ საჭმელსაც.

ტყვიის დონე აღემატებოდა ზღვრულად დასაშვებ კონცენტრაციას, საღებავის 54%-ში, სუნელების 43%-ში, ნიადაგის 25%-ში და მტვრის ნიმუშების 10%-ში.

3.4. ინდივიდის დონეზე ტყვიის იზოტოპური თანაფარდობის ანალიზი

ინდივიდუალურ დონეზე ტყვიის იზოტოპური ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ სუნელები ასოცირდებოდა სისხლის ტყვიის შემცველობასთან ბავშვების 72%-ში (26/36), მტვერი - ბავშვების 53%-ში (19/36), ხოლო საღებავი - ბავშვთა 11%-ში (4/36). ბავშვების 14%-ში (5/36) ვერ დადგინდა მკაფიო კავშირი გარემოს ნიმუშების იზოტოპების თანაფარდობასა და სისხლისგან მიღებულ თანაფარდობას შორის.

4. დასკვნები და რეკომენდაციები

კვლევამ აჩვენა სისხლში ტყვიის შემცველობის მნიშვნელოვანი შემცირება საქართველოს პირობებში, შედარებით ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში, რაც შესაძლებელია აიხსნას საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ორგანოების მიერ ქვეყანაში განხორციელებული მთელი რიგი პროაქტიული ინტერვენციებით, მედიის

დაინტერესების პარალელურად. კვლევაში ნაჩვენები ტყვიის შემცველობის შემცირება უკავშირდება ინტერვენციების შედარებით მარტივ ჯგუფს, რომელიც მოიცავს ინდივიდუალურ წერილობით და ვერბალურ კომუნიკაციას, ბინაზე ვიზიტებთან ერთად, ბავშვების იმ ჯგუფში, რომელშიც ყველაზე მაღალი იყო სისხლში ტყვიის შემცველობა. ამ შედარებით მარტივ ინტერვენციას მოჰყვა უფრო მძლავრი ინტერვენცია (მაგ. სახელმწიფო პროგრამა, რომელიც მოიცავდა ექიმის გასინჯვას), რომელიც ასევე მიმართული იყო იმავე ბავშვებზე და როგორც ჩანს, შეინარჩუნა სისხლში ტყვიის შემცირებული კონცენტრაცია. კვლევამ აჩვენა, რომ შესაძლებელია მტკიცებულებითი, ინდივიდუალურად მორგებული, მიზნობრივი ინტერვენციების დაგეგმვა და განხორციელება სისხლში ტყვიის შემცველობის მდგრადი შემცირების უზრუნველსაყოფად, უკვე იდენტიფიცირებულ ბავშვებში, რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია - შემცირების მიღწევა ყველა ბავშვში, ვინც ტყვიის წყაროების ექსპოზიციის ქვეშ არის.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ გამოკვლეული ბავშვებისათვის სასმელი წყალი, რძე, ფქვილი და დაბინძურებული ნიადაგი არ არის ტყვიით ინტოქსიკაციის მნიშვნელოვანი წყარო, ხოლო მტვერი, საღებავი და სუნელები - წარმოადგენენ ტყვიით ინსტოქსიკაციის უპირატეს წყაროებს. პრევენციული ზომები მიმართული უნდა იყოს სახლში დალექილი მტვერის მოცილებაზე, სუნელების კვებითი რაციონში შეზღუდვაზე და ძველი საღებავის მოშორებაზე.

კვლევის ამ შედეგს პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ტყვიის ზემოქმედების მართვის სტრატეგიების შესამუშავებლად, რადგან იგი საშუალებას აძლევს საზოგადოებრივ ჯანდაცვით ორგანოებს, დასახონ პრიორიტეტული ინტერვენციები.

კვლევის შედეგები ცხადყოფს ტყვიის იზოტოპების თანაფარდობის ანალიზის განხორციელების შესაძლებლობას ბავშვთა პოპულაციის შენარჩევში, რომლებიც იმყოფებიან ტყვიის მრავლობითი და უცნობი ექსპოზიციის ზემოქმედების ქვეშ, იმ პირობით, რომ სამუშაოს დაგეგმავს და განახორციელებს მულტიდისციპლინური

გუნდი შემდეგი სფეროებიდან: საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა, გარემოს ეპიდემიოლოგია, გარემოს ჰიგიენა, ანალიზური ქიმია და ტოქსიკოლოგია.

მიღებული შედეგები ხელს უწყობს ლაბორატორიული კვლევის ახალი მიმართულების დანერგვას ტყვიის იზოტოპების თანაფარდობის გაზომვების გამოყენების თვალსაზრისით, რათა განისაზღვროს ტყვიის უპირატესი წყაროები და დაისახოს მიზნობრივი ინტერვენციები.

Lead exposure source identification and assessment of public health interventions' effect on blood lead (Pb) level reduction

1. Introduction

1.1. Importance of study questions

In recent years, reports of lead poisoning/contamination have dramatically increased in Georgia. In response, Georgia's National Center for Disease Control and Public Health (NCDC) conducted a small scale survey in November-December 2015. Two hundred fifty four (254) children, aged 2-5 years, tested for blood lead level (BLL) at The Iashvili Children's Hospital in Tbilisi showed that 33% of survey participants had BLL $\geq 5\mu\text{g}/\text{dl}$, 9.5% $\geq 10\mu\text{g}/\text{dl}$, 2.8% $\geq 20\mu\text{g}/\text{dl}$ and 0.4% $\geq 45\mu\text{g}/\text{dl}$ [2]. In December 2015, NCDC investigated 46 children aged 4-6 years from 10 villages of Bolnisi and Dmanisi districts. The investigation found that, 30.4% of participants' had BLL $\geq 5\mu\text{g}/\text{dl}$. In 2017-18 the follow-up survey showed that, approximately 37% of the participants still had a BLL $\geq 5\mu\text{g}/\text{dl}$.

Given concerns about the possible severity of exposure to lead in Georgia the National Multiple Indicator Cluster Survey (MICS) conducted in 2018 included blood sampling component, was funded by UNICEF and conducted in collaboration with the NCDC, National Statistics Office of Georgia and Italian Istituto Superiore di Sanita' (ISS) (National Statistics Office of Georgia, 2018). A nationally representative sample of 1578 children aged between 2 and 7 were tested for BLL. Results showed that in 41 % of all children, Pb concentration was higher than 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$,

with regional variation from a minimum of 18% in Kvemo-Karteli to a maximum of 85% in Adjara.

In 2011, 2015 and 2017 New York Health Department found especially high levels of lead in Georgian spices as well as in the blood of Georgian expats living in New York.

Routine monitoring data for the period of 2017-2018 on Pb concentration in soil, obtained from the National Environmental Agency (NEA), showed that out of analyzed 485 soil samples 22% (105/485) had Pb concentration above acceptable level.

Tbilisi State University conducted two studies in 2014 and 2017 in southern part of Georgia (Bolnisi and Dmanisi) showing that already high contamination of soil by lead, mercury and cadmium was higher in 2017 compared with 2014. Pollution of soil by Pb and other metals has been associated with industrial activity and pollution of water.

Analysis of routine monitoring data (2017-2019) obtained from The National Food Agency (NFA), showed that lead above the limit values was mainly found in dairy products and in spices.

According to a report by the Centre for Strategic Research and Development of Georgia, toys sold in Georgia, among other harmful metals, contain high levels of lead [7], while according to the International pollutants Elimination Network (IPEN), the same is true in terms of lead content in the paints sold/used in the country.

A study conducted in January-March in 2019 included 17 families living in Tbilisi, who were selected from Facebook users for whom blood analysis for Pb had been conducted and had low, middle or high level of BLL. The study aimed to find possible sources of lead exposure. Out of 268 different samples (food, toys, building materials, dust, cosmetics etc) lead was found in building materials, toys, spices, cosmetics and other materials.

All accumulated evidence moved public health agencies to establish an initial public health action plan to assess environmental samples and develop state program for further monitoring of BLL in children.

1.2. Aim of the Study

The aim of the study was to identify lead (Pb) (potential) sources with isotope ratio method and to determine the Pb level in children with elevated BLL identified from the nationally representative MICS sample, and provide an initial evaluation of such interventions.

1.3. Study novelty

As a result of MICS- 2018 country implemented various public health interventions, such as: written communication with families and implementation of the state program to monitor the blood lead level (BLL) among these children. No study was conducted to analyze the effect of such interventions of children's BLL.

Despite the fact that elevated level of lead (Pb) was found in various environmental samples as well as in children's blood no study before had an ability to say that particular environmental sample was the source of lead exposure for child. In our study employed the lead isotope ratio method, which enabled us to make the connection between the environmental sample and the lead isotope found in child's blood.

1.4. Literature review

Lead (Pb) is a widespread environmental toxicant that causes adverse health effects such as cardiovascular, renal and hepatic system disorders in adults, neurological and behaviour disorders, lower IQ, slowed growth and anemia in children. Lead exposure occurs in multiple settings both indoors and outdoors, mainly through ingestion or inhalation. People can be exposed in multiple locations in their homes and/or in the outdoor environment, while for some the workplace, may present the greatest potential for exposure. Within the same location

people can be exposed via multiple sources, such as water, food, dust or paint. Sources of Pb exposure vary across age groups.

When used as part of an environmental health investigation, the analysis of isotopic ratios can be a tool for identifying the major source of exposure. Natural Pb consists of four stable, quantifiable isotopes. The Pb isotopes of atomic masses 206, 207, and 208 are radiogenic and arise from the radioactive decay of isotopes ^{238}U , ^{235}U , and ^{232}Th , respectively, while Pb with atomic mass 204 is non-radiogenic and has been present since the origin of the solar system.

In the UK, Pb surveillance resumed in the last few years, when it became clear that, even following removal of leaded petrol, elevated BLCs still persisted and were harmful to health. A surveillance approach based on health service laboratory data has allowed identification of exposed children, who benefit from targeted interventions. In contrast, a nationally representative French sample of children was investigated with the goal of identifying several environmental Pb sources and ranking them in order of importance for the country. The process of establishing such national surveillance and clarifying sources across a representative sample of children went through several phases of development and investigation. In the absence of such an approach, any intervention aimed at reducing the Pb exposure problem would be limited by lack of information about the relative importance of different Pb sources in driving the exposure in children.

2. Study methodology

2.1. Public Health Interventions

The public health interventions implemented after MICS-2018 was considered as two stage interventions. The first-stage intervention was based on written and verbal communication on reducing Pb exposure by NCDC and its regional partners to the families of children who participated in the MICS-2018, and the second-stage intervention was the state program of clinical follow-up, which was implemented from August 2019 onwards. In the framework of

the state program. The state program also included MICS-2018 participants' family members < 18 years old and pregnant family members.

2.1.1. Statistical analysis

The design was a longitudinal study with an observational design to monitor the changes in BLL following the public health interventions implemented after the MICS2018 survey identified a large proportion of BLL exceeding the action level, and it was considered as a two-stage intervention in all children included in the MICS-2018 survey and their household

Exposure variables were participation in state program and being involved in communication. The outcome variable was BLL.

Initially we performed descriptive analysis. For quantitative variables we calculated mean and standard deviation, as well as median and IQR. For qualitative variables we calculated percentages.

We employed statistical modeling approach that allows the measurements from the same child to be correlated. A log transformation was applied to the outcome data (BLL). The log-transformed data were then used as response in modeling. The subdivision of the regions into west and east was used as strata in the model. The model included the region as a random effect in addition to the program. The model allowed the observations to be correlated with the same child. A component symmetry or exchangeable correlation was selected to fit the study design. The MICS-2018 was set up as the baseline/reference category in the model. This immediately implies that the August 2019 and most recent BLL data could be directly compared from model results. Let Y_{ijkl} denote the log-transformed random variable (BLL) of the l th measurement ($l = 1, 2, 3$ program), from the k th child ($k = 1, \dots$) within the region j ($j = 1, \dots$) from the strata I ($i = 1 = \text{West}, 2 = \text{East}$). The linear mixed model underlying the data analysis is then given by Model 1: $Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_{il} + u_{(j(i))} + e_{ijkl}$ (1) where μ (West) is the intercept, $\alpha_2 = 0$ and α_1 is the strata effect (East). The β_{ik} ($i = 1, 2$ and $l = 1, 2$ and 3) is the program

effect with $\beta_{i1} = 0$, i.e., the MIC-2018 was set to baseline. The region with random effects, $u_{(j(i))}$, is independent normal variable with zero means and common variance \emptyset . The last term e_{ijkl} corresponds to the normally distributed error terms. The error terms are allowed to be correlated within children and independent between children. An exchangeable or constant correlation structure was adopted here. The model parameters were estimated using the restricted maximum likelihood (REML) method. The computation was done in SAS using [SAS/STAT] software, Version 9.4 of the SAS 64 BIT WIN.

2.2. Lead (Pb) exposure source identification with isotope ratio analysis

Analysis of BLC data of children included in the MICS showed that in five regions: Adjara, Guria, Samegrelo-Zemo Svaneti, Imereti, Racha-Lechkhumi-Kvemo Svaneti, the geometric mean of the BLC was $>5 \mu\text{g/dL}$. In six regions; Tbilisi, Kakheti, Mtskheta-mtianeti, Shida Kartli, Kvemo Kartli, and Samtkhe-Javakheti the geometric mean of the BLC was $<5 \mu\text{g/dL}$. We developed slightly different sampling approaches for the regions with BLC geometric mean $>5 \mu\text{g/dL}$ and $<5 \mu\text{g/dL}$.

The sampling approach for the regions where geometric mean of the BLC was $>5 \mu\text{g/dL}$ was in two steps:

- first, within each region the district was included if the geometric mean for the BLC was $>10 \mu\text{g/dL}$;
- then within each of these districts the child was identified as a potential participant for this study if his/her BLC in MICS survey was $>10 \mu\text{g/dL}$

The sampling approach for the regions where geometric mean of the BLC was $<5 \mu\text{g/dL}$ was also in two steps:

- first, within each region the district was included if the geometric mean for BLC was $>5 \mu\text{g/dL}$;
- then within each of these districts the child was identified as a potential participant for this study if his/her BLC in MICS survey was $>10 \mu\text{g/dL}$.

In general, if within the district where geometric mean of the BLC was $>5 \mu\text{g/dL}$, but no child had a BLC $>10 \mu\text{g/dL}$, the district was excluded from the study, with the exception mentioned next. Other considerations for districts' selection were the following: (i) districts where the geometric mean of the BLC was $<5 \mu\text{g/dL}$, were still included if routine data monitoring analysis showed that the Pb level in soil was above the limit value (32 mg/kg). Again, children in these districts were identified as a potential participant for this study if his/her BLC in MICS survey was $>10 \mu\text{g/dL}$. (ii) if this condition was not met the district was excluded from the study.

2.2.1 Statistical analyses

To identify the sources of exposure to Pb, the isotopic signature of the child's blood was compared with that of environmental samples collected in and around the child's dwelling. The compatibility between blood and potential exposure was assessed by comparing the Pb isotope ratios (LIR) derived from the 4 Pb isotopes, taking into account the confidence intervals (CIs) formed from the LIR and measurement precision (standard error of the mean). In other words, we examined whether there was "overlap" between the LIR CIs. A source was considered, and therefore interpreted as having an explanatory value in terms of the child's exposure to Pb from an environmental source, when there was an intersection at 95 % (2SE). After studying the residuals under an initial model, a log transformation was applied to the outcome data (BLC). The log-transformed data were then used as response in modeling.

Discriminating factors

In most of the studies conducted on the subject, the authors have represented the intersection based on 2 to 3 LIRs considered the most discriminating (which make it possible to distinguish most clearly between the sources), but without justification. In this study, we adapted the method adopted in France [26] and chose the most discriminating LIR by calculating a discriminating factor (DF), with

$$DF = CV/rSD$$

where CV: inter-sources coefficient of variation of the LIR in the same dwelling and rSD: relative Standard Deviation (mean). DF was calculated for each individual child. The distribution of the DF for all six LIRs was then calculated. The DFs mean was greater than one for all 6 LIRs. It immediately follows that each of the six LIRs can be used for investigating the association between blood and environmental samples. However, for the operational reasons, the two most discriminating LIRs were selected.

3. Results

3.1. Public health intervention study results

The state program dataset which was extracted as of 1st of January, 2020, were registered 423 children, out of which 38% (160 children) were tested for BLL only once, 41% (175 children) were tested twice, 19% (80 children) were tested three times and 1.9% (8 children) were tested four times. The regional distribution of the cohort across the 10 regions of Georgia varied from a minimum of 9 children in Kvemo Kartli to a maximum of 99 children in Guria.

We observed the overall reduction of median BLL between MICS-2018 (9.6 µg/dL) and August 2019 (7.1 µg/dL) test results and between MICS-2018 and the most recent BLL results (6.8 µg/dL). However, there was not enough information to support significant changes between the August 2019 and the most recent BLL results.

The reduction of BLL was statistically significant ($p < 0.001$) both in the Eastern and Western regions of Georgia. The mean reduction is greater between MICS-2018 and the most recent BLL results in both regions compared to MICS-2018 and August 2019 BLL results.

3.2. Lead (Pb) exposure source identification study results

The field visits took place from November 2019 until February 2020. Data was collected in two rounds. During the first visits November-December 2019 the questionnaire was completed and

all samples were collected except for dust and soil. During the second round of the field work January-February 2020, dust and soil samples were collected. The final sample set consisted of 36 children from seven regions of Georgia.

The minimum age of the children at the interview was 3 years and maximum 11 years. Median age was 7 years (IQR 4 years - 8 years). Of the 36 children, 19 (53%) were male.

Blood samples were taken from all 36 children included in the study. The minimum BLC was 2.6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ and the maximum was 39.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$. The median BLC was 12.5 (IQR 8.3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ – 18.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$). Only 2 of the selected children had a BLC below the reference value (5 $\mu\text{g}/\text{dL}$) but were chosen because of soil Pb concentration. In 12 (33%) children BLC was between 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ and 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. In 22 (61%) children the BLC was above 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Although the BLC remained high, a decrease in BLC was observed in 81% (n=29) of the children when compared to the MICS data of 2018. The maximum decrease was 15 $\mu\text{g}/\text{dL}$ and the minimum 0.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$. The median decrease was 5.8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (IQR 8.6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ – 4.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$).

3.3. Descriptive analysis of environmental samples

Of the sampled spices, Pb levels above the reference value (5 mg/kg) was mainly found in blue fenugreek (11 samples out of 14, 78.6%), yellow flower (7 samples out of 13, 53.8%) and in spice mixes (13 out of 20, 65.0%).

Thirty-two households out of 36 (88.9%) mentioned that the child eats the same food as the parents, including food cooked with spices.

Lead level above the limit value was found in 54% of paint, 43% of spices, 25% of soil and 10% of dust samples

3.4. Lead isotope ratio analysis of individual cases

The LIR analysis at the individual child level showed that Pb ratios from the spices was contributing to ratios the blood in 72% (26/36) of children, dust Pb isotope ratios was

contributing in 53% (19/36) of children, paint in 11% (4/36) of children, toy in 11% (4/36) of children and tea in 3% (1/36) of children. In 14% of children (5/36) we did not find a clear close association between the isotope ratios from the environmental samples and those from the blood.

4. Conclusions and recommendations

In the Georgian setting, we documented a significant reduction of BLL in children over a relatively short time period. This can be attributed to a range of proactive interventions by the public health authorities alongside media interest in the country. We observed most of the reduction in relation to a relatively simple set of interventions which included individual written and verbal communication together with home visits in the subgroup with highest exposure. The more robust intervention (such as state program which included medical examination) was targeted to the same children and appeared to maintain this BLL reduction, although this could be documented only for a short period of time. Evidence-based, individually tailored, targeted interventions could be designed and should be implemented. On that basis, once the key Pb sources are identified, it may be feasible to achieve a further sustained reduction of BLL among children already identified, and more importantly achieve a reduction among all children exposed.

Several potential Pb sources such as drinking water, milk, flour and contaminated soil were ranked low as an explanation of elevated children BLC, whereas others such as dust, paint, and spices were ranked high overall. Preventative actions must target household settled dust, dietary spices and explore further the role of old paint, This result provides an insight of practical relevance when developing strategies for management of Pb exposure across this population, as it allows health agencies to priorities interventions directed at highly ranked Pb environmental sources most likely to explain children's exposure across the country.

This study documents the feasibility of implementing Pb isotope ratio analysis to a population sample of children exposed to Pb from multiple sources of unknown relative importance, provided this work is designed and implemented by a multi-disciplinary team with experience of public health systems, environmental epidemiology, environmental health field work, analytical chemistry and toxicology applied to health protection.

The results contribute to a new direction in application of lead stable isotope ratios measurements for identifying and then reducing prevalent lead sources associated with high BLCs