

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ნატო გორგაძე

დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის ზეგავლენა ინტრა -
და პოსტნატალური პერიოდების მიმდინარეობაზე

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2024

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

პროფესორი მანანა გიორგობიანი

მედიცინის დოქტორი ჯუმბერ უნგიაძე

ოფიციალური ოპონენტები:

მედიცინის დოქტორი, მარინა გიორგობიანი

მედიცინის დოქტორი, თამარ გოთუა

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2024 წლის 30 სექტემბერს

საქართველოს დავით აღმაშენებლის უნივერსიტეტის

მედიცინის სადისერტაციო საბჭოს სხდომაზე

მისამართი: თბილისი, ი. ჭავჭავაძის გამზ. N25

შესავალი

თემის აქტუალობა

მოსახლეობის ზრდა, ურბანიზაცია, ინდუსტრიალიზაცია, გლობალიზაცია დადებითი გარდა, უარყოფით გავლენასაც ახდენს გარემოსა და ადამიანის ჯანმრთელობაზე. ტყვია ბუნების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი დამაბინძურებელი მეტალია. მსოფლიოში გარემოს დამაბინძურებლების გამო წელიწადში 13 მილიონზე მეტი სიკვდილის შემთხვევაა დაფიქსირებული. ტყვია ძალიან ხშირად გამოიყენება საავტომობილო ინდუსტრიასა და აკუმულატორების წარმოებაში. ამერიკის შეერთებულ შტატებში 1980 წლიდან მოხმარებიდან ამოიღეს ტყვიის შემცველი ბენზინი, რომლის 50-70%, გამონაბოლქვის სახით ხვდებოდა ატმოსფეროში, ატმოსფეროდან კი–ნიადაგში. აშშ-ში 1923-დან 1986 წლამდე, ტყვიის დანამატიანი ბენზინის წვის შედეგად, 4 მილიონი ტონა ტყვია გაიფანტა ატმოსფერულ ჰაერში და შემდგომ კი ეს ნაწილაკები მოხვდა ნიადაგში. ეტილირებული ბენზინის წვის შედეგად ატმოსფეროში დეპონირებული ტყვიის 90% წარმოიქმნებოდა. 1980-იანი წლიდან ტყვიის შემცველი ბენზინის ამოღებამ ხელი შეუწყო ჰაერში ტყვიის შემცველობის კლებას 99%-ით, რასაც შედეგად მოჰყვა მოსახლეობის სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის შემცირება.

ტყვია განსაკუთრებით საშიშია ორსულისათვის და ნაყოფისათვის. ეს მძიმე ლითონი თავისუფლად გადის პლაცენტურ ბარიერს და ხვდება ნაყოფში. ტყვიის ზეგავლენამ ორსულზე პირველად ყურადღება მიიპყრო ჯერ კიდევ ერთი საუკუნის წინ. კერძოდ, შეამჩნიეს, რომ რომ ქალებს, რომლებიც მუშაობდნენ ტყვიის მრეწველობაში, სხვა პროფესიის ქალებთან შედარებით, გაზრდილი ჰქონდათ მკვდრადშობადობის, ნაადრევი მშობიარობის, აბორტის,

ნეონატალური სიკვდილიანობის შემთხვევები. უფრო მოგვიანებით კი ჩატარდა კვლევები ტყვიის ინდუსტრიებთან ახლოს მცხოვრებ პოპულაციებში. გამოავლინეს, რომ სისხლში ტყვიის დაბალი შემცველობის შემთხვევაშიც კი, ნაყოფის თანდაყოლილი ანომალიების რისკი თანდათან მატულობს. ახალშობილებში ანტენატალურად, ტყვიის გაზრდილი ექსპოზიციის ახლო და შორეული შედეგები, ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია, თუ არ ჩავთვლით ზოგიერთი მტკიცებულებას, რომელიც მიგვანიშნებს ბავშვებში ნეიროგანვითარების დარღვევაზე. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის (WHO) ექსპერტები მუდმივად ხაზს უსვამენ, რომ ტყვია განსაკუთრებულად საშიშია მცირე

ასაკის ბავშვებისათვის ცენტრალური ნერვული სისტემის ინტენსიური ზრდისა და განვითარების, ასევე, საკვებ ნივთიერებებზე გაზრდილი მოთხოვნილებების გამო. ტყვია არის კუმულაციური მეტალი, რომელიც გროვდება ძვლებში. ძვლიდან მისი გადმოსროლა მატულობს ორსულობის დროს. ამას უფრო ინტენსიური ხასიათი აქვს, თუ დედა არ იღებს კალციუმით მდიდარ საკვებს, ან კალციუმის პრეპარატებს.

სხვა ქვეყნების მსგავსად, საქართველოშიც ძალიან აქტუალურია ტყვიასთან დაკავშირებული კვლევები, რომლებიც აქტიურად ხორციელდება სხვადასხვა კვლევითი ორგანიზაციებისა, კერძო, თუ სახელმწიფო ლაბორატორიის მიერ. 2019 წელს გამოქვეყნდა სახელმწიფოსა და სხვადასხვა დონორი ორგანიზაციის მიერ განხორციელებული კვლევა

„მრავალინდიკატორული კლასტერული კვლევა (MICS)“, რომლის თანახმად გამოკვლეული ბავშვების 41%-ში ტყვიის დონე ≥ 5 მკგ/დლ, ხოლო 16% -ში 10 მკგ/დლ-ს აღემატებოდა.

ანტენატალურად ტყვია დედის სისხლიდან ხვდება ნაყოფის სისხლში, ხოლო დაბადების შემდგომ კი - ტყვიის მიწოდების წყარო შესაძლებელია იყოს დედის რძე. თუ გავითვალისწინებთ იმას, რომ ნაყოფის განვითარებად ტვინს ჰემატოენცეფალური ბარიერი ძალიან სუსტი აქვს, ტყვია ადვილად ხვდება თავის ტვინის ქსოვილში. ნაყოფში ტყვიის პირველადი წყაროა პლაცენტა, რადგან იგი მარაგდება დედის სისხლით. ჭიპლარის სისხლში აღებული ანალიზის მიხედვით მიკვლეული იქნა, რომ ნაყოფის სისხლში ტყვიის დონე კორელირებს დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელთან და იგი შეადგენს დედის სისხლში არსებული ტყვიის მაჩვენებლის 80–90%-ს.

ადამიანის სხეულზე ექსპოზიციის პირობებში ორსული ქალი და ნაყოფი პრაქტიკულად დაუცველია ტყვიის ზემოქმედების მიმართ. პლაცენტა ვერ ასრულებს ბარიერის ფუნქციას ტყვიასთან მიმართებით. ჩვენთვის საინტერესო იყო ნაყოფის ანთროპომეტრული მონაცემების, ახალშობილის ტყვიის ექსპოზიციის პოსტნატალური გამოვლინების, ჰემატოლოგიური პარამეტრების განსაზღვრა დედის სისხლში ტყვიის ამა თუ იმ მაჩვენებლის დროს. ჩვენი საკვლევი ობიექტები იყო ყველა ის ორსული, რომლებიც იმყოფებოდნენ გეგმიურ მეთვალყურეობაზე შპს „ბათუმის სამედიცინო ცენტრსა და ი. ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრ მედინაში და რომელთა სისხლშიც განსაზღვრული იყო ტყვიის მაჩვენებელი, ასევე იმ დედების

ახალშობილები, რომლებიც ამა თუ იმ პრობლემით მოხვდნენ ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში.

ამას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს, როგორც სამეანო თვალსაზრისით მოსალოდნელი რისკების შეფასებისა და გართულებების პრევენციის თვალსაზრისით, ასევე ნეონატოლოგებისათვის, რათა პოსტნატალური მეთვალყურეობისას გათვალისწინებული იქნას მოსალოდნელი გართულებების რისკი.

ამოცანები:

1. დედის სისხლში ტყვიის ზეგავლენის შესწავლა ახალშობილის ანთროპომეტრიულ მახასიათებლებზე.

2. კორელაციების განსაზღვრა ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციასა და ახალშობილის კომპენსატორული მახასიათებლების დაქვეითების რისკ ფაქტორებს შორის;

3. ახალშობილთა კლინიკური მახასიათებლების შესწავლა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის მიხედვით პოსტნატალურად ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში შემოსულ ბავშვებში;

4. ჭიპლარიდან აღებული სისხლში ფერიტინის და ჰემატოლოგიური ინდექსების შესწავლა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის მიხედვით,

5. გართულებების პროგნოზირება დედის სისხლში ტყვიის ტყვიის მაღალი კონცენტრაციის დროს(>5მკგ/დლ).

6. პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავება.

სამეცნიერო სიახლე

პირველად საქართველოში შევისწავლეთ დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის გავლენა ახალშობილის ფიზიკალურ, კლინიკურ მონაცემებსა და ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე ქართულ პოპულაციაში.

1. შევისწავლეთ ახალშობილებში ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის გამოვლენის ანთროპომეტრიული მახასიათებლები ნაყოფში ქართულ პოპულაციაში;

2. გამოვავლინეთ ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციისას კორელაციები რისკ-ფაქტორებ შორის;
3. შესწავლილი იქნა ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის დროს ახალშობილების კლინიკური მონაცემები და ჰემატოლოგიური ინდექსები;
4. შემუშავდა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის კლინიკური და ლაბორატორიული გამოვლინებების თავიდან აცილების ღონისძიებები;

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

ნაშრომის შედეგები ხელს უწყობს ნაყოფისა და პლაცენტის ანტე და ინტრანატალური მონაცემების უკეთესად გააზრებას და სამეანო-ნეონატალური გუნდის მობილიზებას ანტენატალური, ინტრანატალური და პოსტნატალური გართულებების თავიდან აცილების მიზნით. დისერტაციაში წარმოდგენილი პრაქტიკული რეკომენდაციები გამოყენებული იქნება ორსულთა ანტენატალური მეთვალყურეობის, ნაყოფისა და ახალშობილის ინტრა და პოსტნატალური მონიტორინგის პერიოდში. პუბლიკაციები და აპრობაცია:

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 5 სამეცნიერო ნაშრომი რეფერირებად და რეცენზირებად ჟურნალებში, მათ შორის 2 საერთაშორისო იმპაქტ ფაქტორიან ჟურნალში.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა

დისტერაცია წარმოდგენილია 143 გვერდზე და მოიცავს: შესავალს, ლიტერატურულ მიმოხილვას, კვლევის მასალასა და მეთოდებს, საკუთარო კვლევის შედეგებს. 3 თავს, 38 ცხრილს, 25 დიაგრამას. დასკვნითი ნაწილი მოიცავს დისკუსიას, დასკვნას და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, ლიტერატურის ჩამონათვალი მოიცავს 186 ლიტერატურულ წყაროს.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1. საკვლევი არეალი

ჩვენი კვლევა განხორციელდა საქართველოში კერძოდ, აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში. ეს რეგიონი მდებარეობს ქვეყნის სამხრეთ-დასავლეთ ნაწილში, შავი ზღვის სანაპირო ზოლზე და ესაზღვრება თურქეთს.

2.2. საკვლევი მასალა

კვლევა განხორციელდა ორი მიმართულებით:

პირველ შემთხვევაში კვლევა იყო პროსპექტული კოჰორტული. გამოკვლეული იქნა 354 ორსული, რომლებიც იმყოფებოდნენ აღიცხვავებულ ბათუმის სამედიცინო ცენტრსა და შპს „ბორჩაშვილის სახ. ჯანმრთელობის ცენტრი „მედიანა“-ში და მათი ორივე სქესის ახალშობილი. ამ ჯგუფის ყველა ახალშობილთან ფერიტინის განსაზღვრისათვის აღებული ჭიპლარის სისხლი.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმში გახლდათ ყველა ორსული, რომლებსაც ანამნეზში არ დაუფიქსირდათ ორსულობის შეწყვეტა, ხოლო გამორიცხვის კრიტერიუმში- ორსულები, რომლებსაც აღენიშნებოდათ შეწყვეტილი ორსულობა გესტაციის 22 კვირამდე ან დაუფიქსირდათ მკვდრადშობადობა.

ამავე კოჰორტის ახალშობილებიდან შერჩეული იქნა ორივე სქესის 91 ჩვილი. ჩართვის კრიტერიუმში იყო ის ახალშობილები, რომელთა დედებსაც დაუფიქსირდათ მაქსიმალურად მაღალი ან მაქსიმალურად დაბალი ტყვიის მაჩვენებელი სისხლში. გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო ის ბავშვები, რომლებსაც ჩატარებული ჰქონდათ ანტენატალურად ჰემოტრანსფუზია, დაუდასტურდათ რეზუს იზოიმუნიზაცია.

მეორე კვლევა წარმოადგენდა რეტროსპექტულ კვლევას. კვლევაში მონაწილე ჯგუფი შედგებოდა ახალშობილთა ინტენსიურ თერაპიის განყოფილებაში შემოსული 306 ახალშობილისაგან, რომელთა დედებსაც ორსულობის პერიოდში განსაზღვრული ჰქონდათ სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი (განმეორებით სკრინინგის შემთხვევაში აღებული იქნა ტყვიის მაქსიმალური მაჩვენებელი). კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმში იყო ყველა ახალშობილი, რომელთა დედებსაც სისხლში ტყვია ჰქონდათ განსაზღვრული და შემოვიდნენ ახალშობილთა ინტენსიური მოვლის განყოფილებაში დაბადებიდან 6 სთ-ს განმავლობაში. გამორიცხვის კრიტერიუმში : ყველას ის ახალშობილი, რომლებსაც დაუდასტურდათ რეზუს იზოიმუნიზაცია ან/და ჩატარებული ჰქონდათ ჰემოტრანსფუზია ანტენატალურად ან დაბადებიდან პირველ 6 სთ-ში, ასევე სხვა

კლინიკიდან რეფერირებული ახალშობილები რომელთა დაბადებიდან გასული იყო 6 სთ–ზე მეტი.

2.3. კვლევის მეთოდები:

2.3.1. ნაყოფის ფიზიკალური პარამეტრების შეფასება და ახალშობილის მდგომარეობის შეფასება დაბადებისას: გამოკვლეულ იქნა ისეთი ფიზიკალური პარამეტრები როგორიცაა გესტაცია, სხეულის წონა, სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა, პლაცენტა. ახალშობილის მდგომარეობის შეფასების კრიტერიუმს წარმოადგენდა აპგარის შკალის მაჩვენებელი დაბადებიდან 1 წთ– ზე. იგი წარმოადგენს ჩვილის შეფასების უნივერსალურ მეთოდს დაბადებისას .

2.3.2 სისხლში ტყვიის შემცველობაზე გამოსაკვლევი მასალის აღება ხდებოდა ორსულ ქალთან ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის დაცვით ეთილენდიამინტეტრააცეტილ მჟავის შემცველ სინჯარაში (ანტიკოაგულანტიან სინჯარაში). სინჯარები ინახებოდა -20°C ტემპერატურაზე სამედიცინო ლაბორატორია „მედი პრაიმში“ და ტრანსპორტირდებოდა ცივი ჯაჭვის პრინციპით, სადაც მაშინვე კეთდებოდა ანალიზი. ტესტის შედეგი იყო სისხლის აღებიდან 2 კვირის ვადაში. სისხლში ტყვიის შემცველობის განსაზღვრა ხდებოდა მკგ/დლ– გზით.

2.3.3. სისხლში ტყვიის ანალიზი ტესტირების პარამეტრი -ტყვია მატრიცა- ვენური სისხლი გაზომვის ერთეული- მკგ/დლ ($\mu\text{g}/\text{dL}$) გამოცდისთვის გამოყენებული იყო: ატომურ - აბსორბციული სპექტროფოტომეტრი, (ზემანის სისტემა მოდელი: AA240 Zeeman), დაკალიბრდა ტყვიის სტანდარტული რეფერენტული ხსნარით (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ stock Lead Solution (Pb), Lot.No 782761), შუალედური სტანდარტების გამოყენებით და ხარისხის უზრუნველყოფის მიზნით მომზადდა ორი საკონტროლო ნიმუში (სპაიკები) გამოყენებული იყო:

- ავტოსიმპლერის გამრეცხი ხსნარი
- მოდიფიკატორის სამუშაო ხსნარი
- სისხლის სტანდარტი ტყვიის გარეშე (Blankcheck WH Iot.No 4110621237) - Triton X-100
- $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (Trace metals analysis)
- HNO_3 (70%) (Trace metals analysis)

- დეიონიზირებული წყალი

2.3.4 ახალშობილის ჭიპლარის პლაზმაში ფერიტინის განსაზღვრა სისხლის აღება ახალშობილებში წარმოებდა ჭიპლარის ვენიდან სიცოცხლის პირველ წუთზე. აღებული სისხლიდან გამოიყოფოდა პლაზმა, რომელიც იყინებოდა -70°C - ზე. ამის შემდეგ ხდებოდა სასურველი ნიმუშების გაღობა და ფერიტინის განსაზღვრა გაღობილ პლაზმაში.

ტესტირების პარამეტრი-ფერიტინი მატრიცა -ვენური სისხლი
გაზომვის ერთეული-ng/ml(ნანოგრამი/მილილიტრში) გამოყენებული
იყო სრულად ავტომატური ელექტროქემილუმინესცენციის მეთოდი,
აპარატი cobas e 411.

- Ferritin caset(lot(10)66072202)
- Cal1 feritin (human liver)in a human serum matrix
- Cal2 feritin(human liver)in a human serum matrix

2.3.5. ახალშობილთა ჰემატოლოგიური ანალიზი სისხლის აღება ახალშობილებში ხდებოდა სიცოცხლის მე -6 საათზე. ნიმუშის აღება წარმოებდა ჭიპლარის ვენიდან greiner bio-one წარმოების k3 EDTA ანტიკოაგულანტის შემცველი ვაკუუმური სინჯარით. გამოკვლევა ჩატარდა XT4000i ჰემატოლოგიურ ანალიზატორზე. აპარატს უტარდებოდა ყოველწლიური გეგმიური მანუალის, შესაბამისი საინჟინრო მომსახურება და ტარდებოდა ყოველდღიური შიდა ხარისხის კონტროლი. მიზნები და ამოცანები:

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა პრენატალურ და ინტრანატალურ პერიოდში დედის სისხლში ტყვიის მცირე დოზების ექსპოზიციის შედეგი ნაყოფისა და ახალშობილის ფიზიკალურ მახასიათებლებზე, აპგარის ქულაზე და ჰემატოლოგიურ პარამეტრებზე. ასევე, გამოგვევლინა კავშირი ჭიპლარის სისხლის პლაზმაში ფერიტინის მაჩვენებელსა და ახალშობილის მდგრადობას შორის ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის პირობებში.

III თავი

საკუთარი კვლევის შედეგები

ჩვენი კვლევა გაიყო ორ ნაწილად, პირველ შემთხვევაში ჩატარდა პროსპექტული კოჰორტული კვლევა. შესწავლილი იქნა ქალთა კონსულტაციაში აღიცხვავებული მყოფი ორსულების სისხლში ტყვიის მაჩვენებლები და შემდგომ მათი ახალშობილების ფიზიკალური მონაცემები, ასევე ამ მონაცემების მდგრადობა ტყვიის ექსპოზიციის მიმართ.

მეორე შემთხვევაში ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა .
შესწავლილ იქნა

ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიაში შემოსული ახალშობილების კლინიკო-ლაბორატორიული მახასიათებლები ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციასთან მიმართებაში.

3.1 ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის გამოვლინება ახალშობილის ფიზიკალურ მონაცემებსა და მდგომარეობაზე დაბადებისას

პირველი საკვლევი კოჰორტასათვის ინტერვალური მახასიათებლების (ახალშობილის სიგრძე დაბადებისას, სხეულის მასა, თავის გარშემოწერილობა, დედის სისხლში ტყვიის დონე) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა ვარიაციული ანალიზი (One -way and factorial ANOVA), საკვლევი კოჰორტის სხვადასხვა სუბჯგუფები. რანგული ცვლადების (Apgar Score, Gestational age) ანალიზისათვის გამოიყენებოდა არაპარამეტრული სტატისტიკის მეთოდები (Kruskal-Wallis ANOVA- მრავლობითი შედარებებისათვის, Mann-Whitney U test - ორი ჯგუფის შედარებისათვის, χ^2 -კრიტერიუმი - კატეგორიალურ და რანგულ მახასიათებელთა მოსალოდნელ და დამზერილ სიხშირეთა ანალიზისათვის).

მონაცემთა დამუშავებისა და შედეგების ვიზუალიზაციისათვის გამოყენებული იყო სტატისტიკური Soft - SPSS12 შედეგები და მათი ანალიზი

3.1 ჩვენს პირველ კვლევაში შესწავლილი იყო ქალთა კონსულტაციაში ამბოლატორიულ მეთვალყურეობაზე მყოფი 354 ორსულისაგან შემდგარი ჯგუფი და შემდგომ მათი ახალშობილების

ანთროპომეტრული მონაცემები. წარმოდგენილი გახლდათ მამრობითი სქესის 182 და მდერობითი სქესის 172 ახალშობილი. მამრობითი სქესის ახალშობილების დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 1,84 სტანდარტული დევიაციით 0,769, ხოლო მდედრობითი სქესის ახალშობილებში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 1,85 სტანდარტული დევიაციით 0,66. აღნიშნულ ჯგუფში დედის სისხლში ტყვიის შემცველობა არ იყო დაკავშირებული ნაყოფის სქესობრივ სპეციფიკატან.

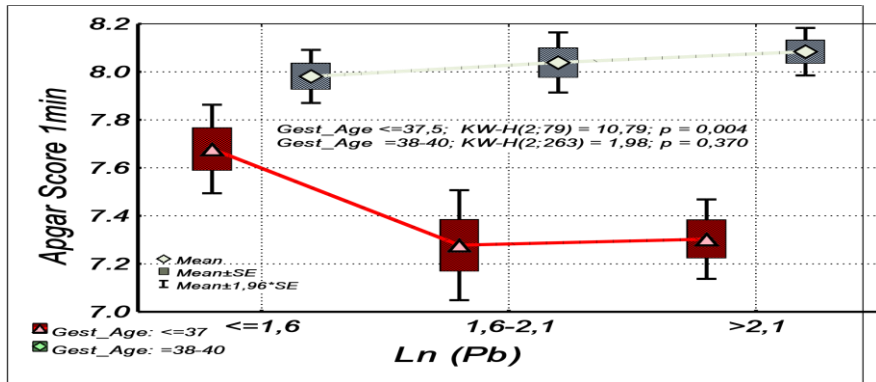
გამოვიკვლიეთ დედის სისხლში ტყვიის დონესთან მიმართებაში ორივე სქესის ახალშობილთა გესტაცია, ანთროპომეტრული მონაცემები და აპგარის მახასიათებლები სიცოცხლის პირველსა და მეხუთე წუთზე. იქიდან გამომდინარე, რომ ამ მახასიათებელზე, გესტაცია ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას, შევისწავლეთ გესტაციური ასაკის გათვალისწინებით დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ახალშობილთა ანთროპომეტრული მახასიათებლები. ჩვენი კვლევის მიხედვით, ახალშობილთა ანთროპომეტრულ მახასიათებლებთან მიმართებაში ტყვიის ზემოქმედებასთან ასოცირებული რაიმე სარწმუნო ეფექტები, თუნდაც სქესთან მიმართებაში არ გამოვლენილა. სარწმუნოების მაღალი ხარისხით გამოიკვეთა აპგარის ქულების კორელაცია გესტაციურ ასაკთან მიმართებაში. ამ შედეგების გათვალისწინებით მიზანშეწონილად ჩაითვალა ტყვიის ეფექტების შესწავლა აპგარის მონაცემებზე გესტაციური ასაკის გათვალისწინებით.

ცხრილი N3.1.1 და დიაგრამა 3.1.1 წარმოდგენილია ახალშობილებში აპგარის (1 და 5 წთ) ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონეზე გესტაციური ასაკის მიხედვით.

ცხრილი N3.1.1 გესტაციურ ასაკსა და დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის დამოკიდებულების სტატისტიკური სარწმუნოება

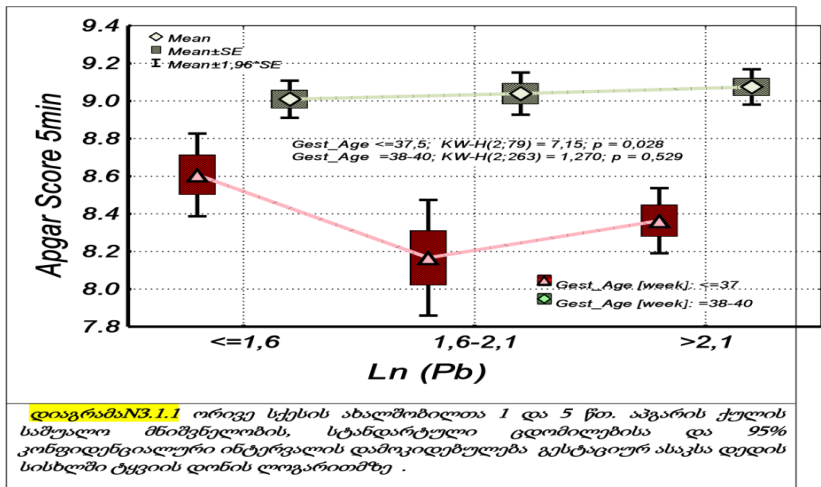
Wallis ANOVA by Ranks , Value versus

Value	Gest_Age	H	p
Apgar Score 1 min	≤ 37	10,79	0,004
	38-40	1,98	0,370
Apgar Score 5 min	≤ 37	7,15	0,028
	38-40	1,270	0,529

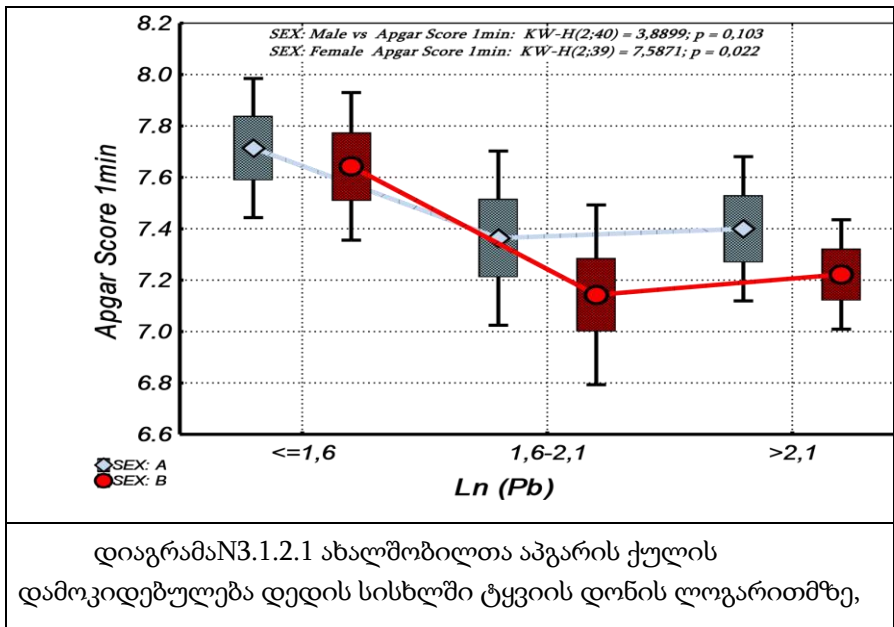


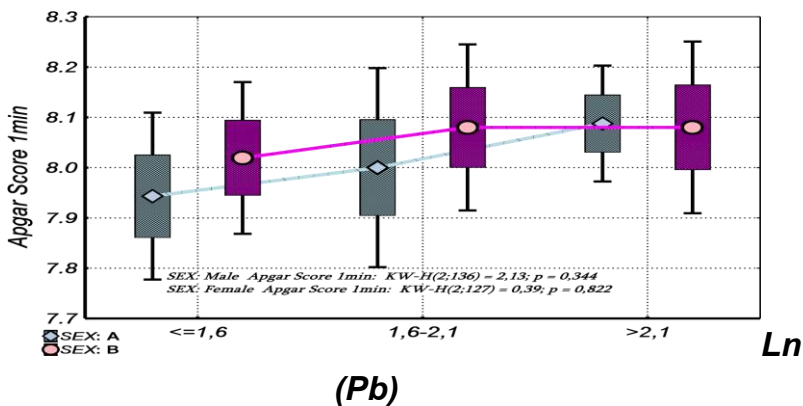
როგორც გრაფიკიდან იკვეთება, თუ გესტაციური ასაკი ≤ 37 აპგარის ქულის (1წთ) მკვეთრი, სტატისტიკურად სარწმუნო გაუარესება ფიქსირდება $\text{Ln}(\text{Pb}) = 1,62,1$ დიაპაზონში, $\text{Ln}(\text{Pb}) > 2,1$ დიაპაზონში აპგარის ქულა პრაქტიკულად არ იცვლება. თუ გესტაციური ასაკი 38-40 კვირის დიაპაზონში, აპგარის ქულა საერთოდ არ არის დამოკიდებული ტყვიის კონცენტრაციაზე დედის სისხლში.

გაანალიზებული იქნა სქესის ფაქტორის მნიშვნელობა ტყვიის ზემოქმედებასთან დაკავშირებული ეფექტების თვალსაზრისით, გამოვლენილია, რომ აპგარის ქულის ტყვიადამოკიდებული გაუარესება სარწმუნოდ ფიქსირდება მხოლოდ მდედრობითი სქესის ახალშობილებში, რომელთა გესტაციური ასაკი ≤ 37 კვირაზე, მამრობითი სქესის ახალშობილებში ტყვიადამოკიდებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის, თუმცა აშკარად იკვეთება გაუარესების ტენდენცია ტყვიის კონცენტრაციის 1,6-2,1 დიაპაზონში (დიაგრამა N3.1.2).



აპგარის ქულაზე ამ ტიპის ზეგავლენა ჩვენი ვარაუდით შესაძლებელია ასახავდეს ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის ნეიროტოქსიკურ ეფექტს.





დიაგრამა N3.1.2.2 ახალშობილთა აპგარის ქულის დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე, >38კვირა გესტაციური ასაკისა და სქესის ახალშობილთა ჯგუფებში

<=37 გესტაციური ასაკისა და სხვადასხვა სქესის ახალშობილთა ჯგუფებში

აპგარის ქულასა და სქესის სპეციფიკას შორის კავშირზე ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები არსებობს ლიტერატურაში. მაგალითად, ნეგიმ და სხვებმა აღნიშნეს , რომ აპგარის მიმართ უფრო მეტად მგრძნობიარენი არიან მამრობითი სქესის ახალშობილები.რაჰმანიანის და სხვების მიერ სქესის გავლენა აპგარის მახასიათებელზე ვერ იქნა დადასტურებული.

ცხრილი N3.1.4 მამრობითი და მდედრობითი სქესის ახალშობილების აპგარის ქულებში განსხვავების სარწმუნოების დამოკიდებულება დედის სისხლში ტყვიის შემცველობის დონესა და გესტაციურ ასაკზე

Mann-Whitney U Test				
Value	Gest_ Age	Ln(Pb)	U	p
	≤ 37	<=1,6	91	0.765

Apgar Score 1 min		1,6-2,1	30	0.468
		>2,1	111	0.395
	38-40	<=1,6	1289.5	0.572
		1,6-2,1	302	0.671
		>2,1	1424.5	0,950
Apgar Score 5 min	≤ 37	<=1,6	95.5	0.926
		1,6-2,1	36	0.856
		>2,1	93	0.133
	38-40	<=1,6	1264	0.466
		1,6-2,1	278	0.380
		>2,1	1378.5	0.773

მრავალი მეტაანალიზური კვლევით ნაწიხი იქნა ტყვიით მოწამვლის საწინააღმდეგოდ რკინის დანამატების ეფექტურობა. ეს შეიძლება მიუთითებდეს, რომ ორგანიზმში რკინის დეფიციტის პრევენციამ შეიძლება დადებითი გავლენა მოახდინოს ტყვიის ექსპოზიციის ქვეშ მყოფ პოპულაციაში. ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის მიმართ მდგრადობაზე რკინის სტატუსის როლის დასადასტურებლად ჩვენს მიერ გამოკვლეული იქნა ნაყოფის ჭიპლარის პლაზმაში ფერიტინის შემცველობის კორელაცია აპგარის ქულასთან პირველ წუთზე და დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებელთან.

ორგანიზმში რკინის მარაგის ძირითად ფორმას წარმოადგენს ფერიტინი. ქსოვილოვანი ფერიტინი არის ცილა. ანემიის დროს იგი საკმაოდ მგრძნობიარე მარკერია, თუმცა, გასათვალისწინებელია, რომ შრატში ფერიტინის შემცველობამ შეიძლება მოიმატოს თანდაყოლილი ჰემოქრომატოზის დროს, ერითროციტული მასის გადასხმისას, ინფექციების, ნეოპლაზმური დაავადებების დროს. ფაქტიურად, როგორც

ანთების მარკერმა, ფერიტინის მაჩვენებელმა შეიძლება შენიღბოს რკინის რეალური სტატუსი ახალშობილის ორგანიზმში.

შედარდა მამრობითი სქესის 54 და მდედრობითი სქესის 37

ახალშობილების პლაზმაში ფერიტინის შემცველობის თანაფარდობა დედის სისხლში ტყვიასთან მიმართებაში: ცხრილი N3.1.5 და ცხრილი N3.1.6

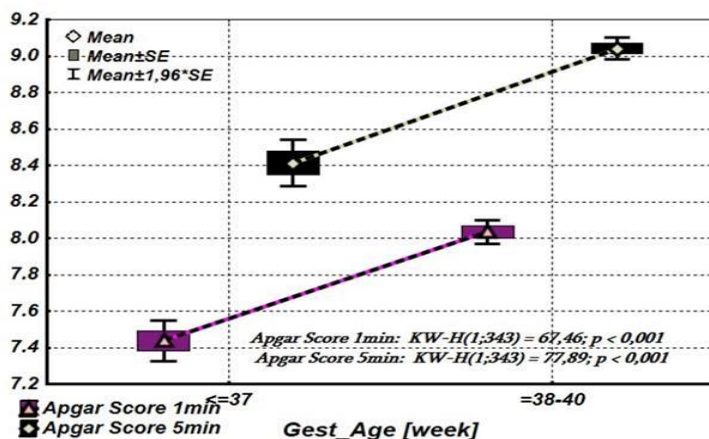
Table 3.1.5 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	239,41	36,61	<0,001	165,07	412,36
Reg. coeff β	-73,42	48,76	0,141	-172,42	25,57

Table 3.1.6 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	122,42	19,70	<0,001	82,85	161,99
Reg. coeff β	36,12	26,31	0,175	-16,70	88,95

Table 3.1.6 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI

ცხრილი N3.1.5 , ცხრილი N3.1.6–წარმოდგენილია რეგრესიის კოეფიციენტების მნიშვნელობები და მათი სტატისტიკური სარწმუნოება დაკვირვების ქვეშ მყოფ კოჰორტაზე მამრ და მდედრ ახალშობილებში,

როგორც ვხედავთ β -ს მნიშვნელობა სარწმუნო არ არის, შესაბამისად მათ შორის მიზეზობრივი კავშირი არ იკვეთება.



დიაგრამა 3.1.3

საყოველთოდ ცნობილია, რომ აპგარის ქულა სიცოცხლის პირველსა და მეხუთე წუთზე დღენაკლულ ბავშვებში (<37 კვირა) სარწმუნოდ დაბალია, ვიდრე დროულებში.

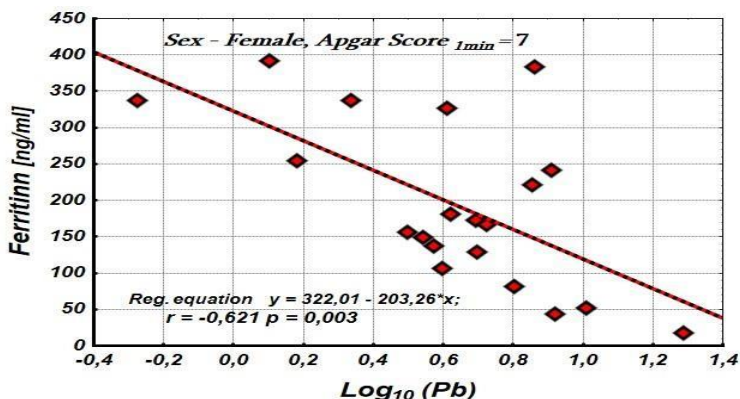
ზოგადად, აპგარის მაჩვენებელი სიცოცხლის პირველ წუთზე, როგორც წესი, გამოხატავს მდგრადობას გარემოს მავნე ფაქტორების მიმართ. შესაბამისად, გესტაციურ ასაკთან დაკავშირებული ეფექტის გამოსარიცხად შევაფასეთ რეგრესიის კოეფიციენტები დაბალი აპგარის ქულის (Apgar Score $_{1min} = 7$) მქონე გოგონებსა და ბიჭებში

(ცხრილი 3.1.7–3.1.8)

Table 3.1.7 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Apgar Score $_{1min} = 7$, Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	322,01	43,00	<0,001	231,66	412,36
Reg. coeff β	-203,26	60,35	0,003	-330,07	-76,46

Table 3.1.8 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Apgar Score $_{1min} = 7$, Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	111,64	16,91	<0,001	77,19	146,09
Reg. coeff β	32,42	22,52	0,159	-13,46	78,31

როგორც ცხრილებიდან ჩანს, ბიჭებში ფერიტინის დონის რეგრესიის კოეფიციენტი (β) დედის სისხლში ტყვიის დონესთან მიმართებაში არასარწმუნოა, მაშინ როდესაც გოგონებში მიზეზობრივი კავშირი იკვეთება სარწმუნოების მაღალი ხარისხით, ეს აისახება კორელაციის კოეფიციენტის მნიშვნელობასა და სარწმუნოების p-დონეზეც (იხ. დიაგრამა 3.1.4)



დიაგრამა 3.1.4

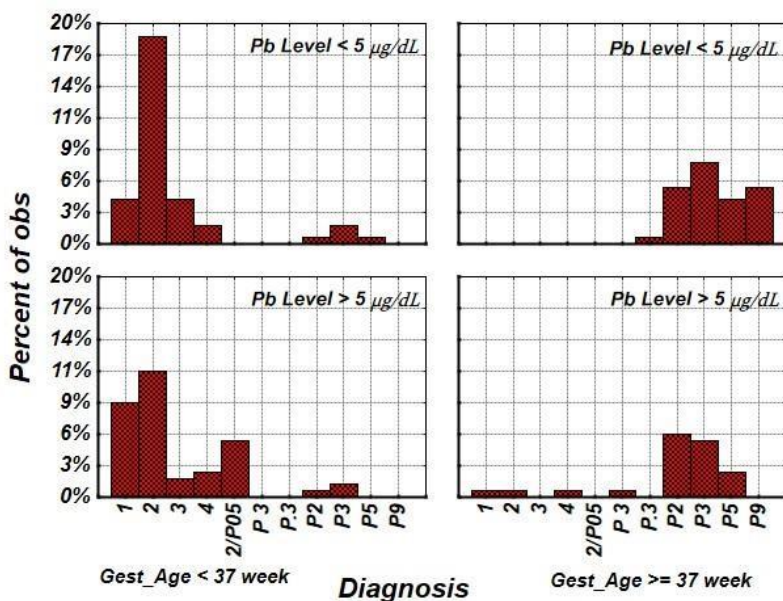
3.2 ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის პოსტნატალური (კლინიკო– ლაბორატორიული) ეფექტები-ინტენსიური თერაპიის

სულ შესწავლილი იქნა ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მიმართულებაში შემოსული 306 ახალშობილი და მათი დედების სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი (განმეორებითი სკრინინგის შემთხვევაში დედასთან აღებული იყო მაქსიმალური ნიშნული). 192 ახალშობილის შემთხვევაში ტყვიის მაჩვენებელი იყო $< 5 \text{ მკგ/დლ}$ –ზე, ხოლო 114–ის შემთხვევაში $\geq 5 \text{ მკგ/დლ}$ –ზე. კოჰორტა დაიყო ორ ჯგუფად, საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებად. საკვლევ ჯგუფში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა 9 მკგ/დლ სტანდარტული დევიაციით 4,2. 25 პერცენტილში ტყვიის მაჩვენებელმა შეადგინა $6,2 \text{ მკგ/დლ}$ –ზე, ხოლო 75 პერცენტილში ტყვიის მაჩვენებელი გახლდათ $10,1 \text{ მკგ/დლ}$. საკონტროლო ჯგუფში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $4,7 \text{ მკგ/დლ}$ –ს, სტანდარტული დევიაციით 0,8. 25 პერცენტილში ტყვიის მაჩვენებელმა შეადგინა $2,2 \text{ მკგ/დლ}$ –ზე

, ხოლო 75 პერცენტილში ტყვიის მაჩვენებელი გახლდათ $3,9 \text{ მკგ/დლ}$. ჰემატოლოგიური ინდექსების ანალიზისათვის კატეგორიული ცვლადები წარმოდგენილი იყო სიხშირით და პროცენტული მნიშვნელობით. უწყვეტი ცვლადების შეფასება განაწილების ნორმალურობაზე ჩატარდა ჰისტოგრამის და კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტის გამოყენებით, და წარმოდგენილი იყო როგორც საშუალო (SD) ან მედიანა (IQR, ინტერკვარტილური დიაპაზონი).

პირველ რიგში შევისწავლეთ ახალშობილთა კლინიკური პათოლოგია, კერძოდ შემოსვლის დიაგნოზები.

ჩვენი მონაცემების მიხედვით, 1500–დან–2499 გრამიან დღენაკლ ახალშობილებში დედის სისხლში ტყვიის შემცველობით $> 5 \text{ მკგ/დლ}$, პოსტნატალურ დიაგნოზებს შორის გვხვდება ნაყოფის ზრდა-განვითარების ჩამორჩენის შემთხვევების სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი რაოდენობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. თუმცა მისი ნიშნული არ აღემატება დღენაკლთა საერთო რაოდენობის 5%-ს. იხ. დიაგრამა N3.2.1 აღნიშვნები ($> 2500 \text{ გ}$ –ზე–1; 1500 გ – 2499 გ –2; 1000 გ – 1499 გ –3; $< 1000 \text{ გ}$ –4, P05–საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომი: P2– რესპირატორული სისტემის პათოლოგიები, P3– პერინატალური ინფექციები, P5– დაუზუსტებელი სიყვითლეები, P9– ცნს–ის პათოლოგია); დიაგრამა N3.2.1:



ცხრილი 3.2.1: დედის სისხლში ტყვიის მაჩვენებლის სხვაობა ჯგუფების მიხედვით

ჯგუფი	N	Mean	SD	25 th percentile	Median	75 th percentile
დედა BLL < 5 µg/dL	192	4.7	0.8	2.2	3.0	3.9
დედა BLL ≥ 5 µg/dL	114	9.0	4.2	6.2	7.9	10.1

უწყვეტი მონაცემების შესადარებლად გამოყენებული იყო t-ტესტი დამოუკიდებელი ამონარჩევისათვის და Mann-Whitney ტესტი, 38 კვირამდე დაბადებასთან ასოციაციის შესასწავლად გამოვიყენეთ Chi-Square ტესტი. ყველა სტატისტიკური ტესტი იყო ორმხრივი. შედეგები ითვლებოდა სარწმუნოდ, თუ $p < 0.05$.

ცნობილია ტყვიის ეფექტი ბავშვებისა და მოზარდების ჰემატოლოგიურ ინდექსებზე. ლიტერატურაში ტყვიის აღნიშნული ეფექტი მრავალფეროვანი და ზოგიერთ შემთხვევაში ურთიერთგამომრიცხველიც არის. გადავწყვიტეთ შეგვეფასებინა ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციასთან მიმართებაში ისეთი ჰემატოლოგიური პარამეტრების დამოკიდებულება, როგორიცაა ჰემოგლობინის მაჩვენებელი, ერითროციტების რაოდენობა, ჰემოგლობინის კონცენტრაცია ერითროციტულ მასაში-(MCHC), ერითროციტში ჰემოგლობინის კონცენტრაცია (MCH), ერითროციტების საშუალო მოცულობა(MCV) ნაყოფსა და ახალშობილში. ცხრილი 3.2.2: განსხვავებები ჰემატოლოგიურ პარამეტრებში დედის სისხლში ტყვიის სხვადასხვა მაჩვენებლის დროს საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფების მიხედვით

პარამეტრები		Maternal BLL<5 µg/dL	Maternal BLL ≥5 g/dL	P value
გესტაციური ასაკი	Mean	34.8	35.3	N/S
	SD	3.6	3.3	
	25 th percentile	32.6	34.4	
	Median	35.1	36	
	75 th percentile	37.3	37.3	
მასა დაბადებისას	Mean	2338	2378	N/S
	SD	818	828	
	25 th percentile	1800	1800	
	Median	2325	2400	
	75 th percentile	2950	3000	
ერითროციტებიM/µL)	Mean	4.67	4.69	N/S
	SD	0.83	0.85	

	25 th percentile	4.22	4.30	
	Median	4.68	4.72	
	75 th percentile	5.18	5.30	
ჰემოგლობინი(g/L)	Mean	170.1	170.4	N/S
	SD	28.3	31.0	
	25 th percentile	155	157	
	Median	168	172	
	75 th percentile	187	191	
MCHC (g/L) (ჰემოგლობინის შემცველობა ერიტროციტულ მასაში)	Mean	347.5	343.2	P<0.05
	SD	20.4	14.1	
	25 th percentile	340.2	337.7	
	Median	348	342	
	75 th percentile	357	349	
MCV (fL) ერიტროციტის საშუალო მოცულობა)	Mean	105.1	106.1	
	SD	7.3	7.7	
	25 th percentile	100.6	102.1	
	Median	104.5	105.4	
	75 th percentile	108.7	109.6	
MCH (pg) (ჰემოგლობინის შემცველობა ერთ ერიტროციტში)	Mean	36.5	36.1	N/S
	SD	2.2	3.6	
	25 th percentile	35.1	37.8	
	Median	36.3	36.1	
	75 th percentile	37.8	37.9	

ცხრილი 3.2.2 გვიჩვენებს, რომ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება ($P<0.05$) გამოიხატა ჰემოგლობინის შემცველობაზე ერიტროციტულ მასაში. ეს განსხვავება მიუთითებს

ნაყოფში ჰემოგლობინის სინთეზის შემცირებაზე, რომელიც გამოწვეულია ტყვიით ინტოქსიკაციით.

დასკვნა

ორსულის ორგანიზმში ტყვიის ექსპოზიციის ძირითადი წყაროა : წყალი, სურსათი, ჰაერი, ნიადაგი, მტვერი, ხოლო ნაყოფისა და ახალშობილის ტყვიის წყაროა პლაცენტა და დედის რძე. ტყვიით საკვების დაბინძურება ხდება საკვების მომზადებისას, შეფუთვისას და შენახვისას. ტყვია ორგანიზმში კუმულაციური ეფექტის გამო ჯერ კიდევ რჩება აქტუალურ პრობლემად .

1.ჩვენ გამოვიკვლიეთ დედის სისხლში ტყვიის დონის გავლენა ნაყოფისა და ახალშობილთა ანთროპომეტრულ პარამეტრებზე. შესწავლილი პარამეტრებიდან კავშირი ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციასა და ნაყოფის ანთროპომეტრიულ მონაცემებს შორის არ გამოიკვეთა, ინფორმატიულ პარამეტრს წარმოადგენდა აპგარის ქულა. ამასთანავე ნანახი იქნა გესტაცია დამოკიდებული და სქესდამოკიდებული ეფექტი. კერძოდ, ≤ 37 კვირამდე ახალშობილებში სიცოცხლის 1 წთ–ზე აპგარის ქულა უფრო მგრძნობიარე მახასიათებელია გოგონებთან მიმართებით, ვიდრე მე–5 წთ–ზე აპგარის მონაცემები. დაბადებიდან პირველ წუთზე აპგარის მონაცემის მგრძნობელობა დედის სისხლში ტყვიასთან მიმართებით შესაძლოა მიუთითებდეს მდედრი ახალშობილის დაქვეითებულ მდგრადობას ტყვიის ექსპოზიციის მიმართ. ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ მდედრობითი სქესის ნაყოფი უფრო მგრძნობიარეა დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციასთან მიმართებით, ვიდრე მამრობითი სქესის ნაყოფი.

2.ჩვენ შევისწავლეთ ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტი ნაყოფის სისხლში ფერიტინის დონესთან მიმართებაში. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ჰიპლარის პლაზმაში, ფერიტინის მაჩვენებელი უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ტყვიის ექსპოზიციის სიმძლავრესთან მდედრობითი სქესის ნაყოფში, რაც გამოიხატება აპგარის შედარებით დაბალი მაჩვენებლით სიცოცხლის პირველ წუთზე. ეს ეფექტი ადასტურებს რკინის სტატუსის როლს ტყვიით ქრონიკული ინტოქსიკაციის კლინიკურ გამოვლინებაში.

3.გავაანალიზეთ ტყვიის პრენატალური ექსპოზიციის როლი ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მოხვედრილ

პაციენტებში, წამყვანი კლინიკური პათოლოგიები და ნაყოფის ჰემატოლოგიური ინდექსები: სისხლში ერითროციტების მაჩვენებელი(RBC), ჰემოგლობინი(HGB), ერითროციტის საშუალო მოცულობა(MCV), ჰემოგლობინის საშუალო შემცველობა ერითროციტში(MCH), ჰემოგლობინის შემცველობა ერითროციტულ მასაში(MCHC), თრომბოციტის საშუალო მოცულობა(MPV). ჩვენ მიერ შესწავლილ პოპულაციაში დედის სისხლში ტყვიის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა ზღვარი, კერძოდ 5.232582მკგ/დლ, რაც მცირედ მეტია ორსულ ქალებში CDC-ის მიერ დაშვებულ ზღვარზე. დადებითი კავშირი დაფიქსირდა სისხლში ტყვიის კონცენტრაციასა და ჰემოგლობინის კონცენტრაციას შორის ერითროციტარულ მასაში(MCHC). ეს კვლევა მხარს უჭერს მოსაზრებას, რომ ტყვიის ნიშნული ორსულში არ უნდა აღემატებოდეს 5 მკგ/დლ-ს.ამავე კოჰორტაში მცირე, მაგრამ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი კავშირი გამოიხატა საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების სინდრომსა და დედის ორგანიზმში ტყვიის ექსპოზიციას შორის. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ დედის სისხლში ტყვიის ექსპოზიციის ეფექტი საერთო ჯამში დაიყვანება პლაცენტის დაზიანებასა და მისი ფუნქციის მოშლაზე.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

ჩვენი შემდეგი ნაბიჯი არის ახალშობილთა რისკების გამოვლენა და მონიტორინგი. მშობლის, მეანის და ნეონატოლოგის ინფორმირება, შემდგომი შორეული შედეგების თავიდან აცილების ან შემსუბუქების მიზნით.

1. ჩვენი აზრით, მიზანშეწონილია დაიწყოს ფერტილური ასაკის ქალების სისხლში ტყვიის მონიტორინგი რეპროდუქციული პროცესის ყველა საკვანძო რგოლზე. ასევე, მნიშვნელოვანია რკინის სტატუსის მონაცემების შესწავლა ორსულობის დაგეგმარების დროს.

2. ორსულებში პლაცენტის ანტენატალური მონაცემების უკეთ გააზრებამ შეიძლება გამოავლინოს მრავალი პათოლოგიის გენეზი და ამით ხელი შეუწყოს ნაყოფზე ტყვიის ექსპოზიციის კლინიკური გამოვლინების ადრეული დიაგნოსტიკას, პრევენციასა და მკურნალობას.

3. ტყვიის ექსპოზიციის მქონე ორსულებში მშობიარობისას გასათვალისწინებელია ნაყოფის გესტაციისა და სქესის ფაქტორი და დედის რკინის სტატუსი.

4. ჰიპლარის გვიანი გადაკვანძვა– ახალშობილები, რომლებიც განიცდიდნენ ტყვიის პრენატალურ ექსპოზიციას არიან ანემიის განვითარების მაღალ რისკი(ჩვენი კვლევით ნანახი იქნა, რომ მცირდება ერთთროციტულ მასაში ჰემოგლობინის კონცენტრაცია). ამ ჩვილებისათვის მნიშვნელოვანია ჰიპლარის მოგვიანებითი გადაკვანძვა.

5. ის ახალშობილები, რომელთა დედებსაც ჰქონდა სისხლში ტყვიის მაჩვენებელი $\geq 5 \text{ მკგ/დლ}$ –ზე, საჭიროებენ ერთთროციტული ინდექსების მონიტორინგს ნეონატალურ პერიოდში, ანემიის ადრეულ ამოცნობასა და მკურნალობას.

6. მნიშვნელოვანია ძუძუთი კვება და მეძუძური ქალის სწორი დიეტა და რეჟიმი, ჯანსაღი ცხოვრების წესი, კალციუმით მდიდარი საკვები. ფეტალური ჰემოგლობინის თვისების სპეციფიურობის გამო(ქანგბადთან მაღალი აფინურობა და დაბალი აფინურობა 2,3 დიფოსფოგლიცერატთან, რომელიც გავლენას ახდენს ჟანგბადჰემოგლობინის დისოციაციის მრუდზე), ტოტალურად იზრდება როგორც პლაცენტაში ასევე ნაყოფში ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის რისკები. ეს კი განაპირობებს იმას, რომ ტყვიის ექსპოზიციის ხანმოკლე და შორეული სომატონევროლოგიური შედეგები გაცილებით ფართო მაშტაბიანია ვიდრე ზრდასრულ ადამიანებში, ასევე ექვევება ერთთროციტების სიჯანსაღე და მდგრადობა, ვინაიდან ჰემოგლობინის შემცველობა ერთთროციტარულ მასაში არის არის უფრო ნაკლები ვიდრე მაღალი ექსპოზიციის მქონე დედების ახალშობილებში.

Davit Agmashenebeli University of Georgia

Nato Gorgadze

Influence of Maternal Blood Lead Content on Intra - and Postnatal Periods

Dissertation submitted for obtaining the
Academic Degree of Doctor of Medicine

Autoabstract

Tbilisi

2024

Introduction

Relevance of the Topic

Population growth, urbanization, industrialization, globalization, in addition to positive, also have a negative impact on the environment and human health. Lead is one of the most important polluting metals in nature. More than 13 million deaths per year are recorded worldwide due to environmental pollutants. Lead is very often used in the automotive industry and in the production of batteries. In the United States of America, since 1980, leaded gasoline was removed from consumption, 50-70% of which was released into the atmosphere, and from the atmosphere into the soil. Between 1923 and 1986, the burning of leaded gasoline in the United States released 4 million tons of lead into the air and subsequently into the soil. As a result of the burning of ethylated gasoline, 90% of the lead deposited in the atmosphere was produced. Since the 1980s, the phase-out of leaded gasoline has helped reduce lead levels in the air by 99%, resulting in lower blood lead levels in the population.

Lead is especially dangerous for pregnant women and fetuses. This heavy metal freely passes through the placental barrier and enters the fetus. The effects of lead on pregnant women first attracted attention a century ago. In particular, it was noticed that women who worked in the lead industry, compared to women in other professions, had an increased incidence of stillbirths, premature births, abortions, and neonatal deaths. More recently, studies have been conducted in populations living near lead industries. It was revealed that even with low levels of lead in the blood, the risk of congenital anomalies of the fetus gradually increases. The short-term and long-term consequences of increased prenatal lead exposure in infants are still largely unknown, except for some evidence suggesting neurodevelopmental impairment in children. Experts from the World Health Organization (WHO) constantly emphasize that lead is particularly dangerous for young children due to the intensive growth and development of the central nervous system, as well as the increased need for nutrients. Lead is a cumulative metal that accumulates in bones. Its release from the bone increases during pregnancy. This is more intense if the mother does not take calcium-rich foods or calcium supplements.

Similar to other countries, research related to lead is very relevant in Georgia, which is actively carried out by various research organizations, private or state laboratories. In 2019, a multi-indicator cluster study (MICS) study carried out by the state and various donor organizations was published, according to which 41% of the examined children had lead levels ≥ 5 mcg/dL, and 16% had levels above 10 mcg/dL.

Antenatally, lead enters the blood of the fetus from the mother's blood, and after birth - the source of lead supply can be mother's milk. Considering that the developing brain of the fetus has a very weak blood-brain barrier, the bullet easily enters the brain tissue. The primary source of lead in the fetus is the placenta, as it is supplied by the mother's blood. Analysis of umbilical cord blood has shown that fetal blood lead levels correlate with maternal blood lead levels and are 80-90% of maternal blood lead levels.

In conditions of exposure to the human body, pregnant women and fetuses are practically vulnerable to the effects of lead. The placenta cannot act as a barrier to lead. It was interesting for us to determine the anthropometric data of the fetus, the postnatal manifestations of lead exposure of the newborn, hematological parameters at the time of this or that index of lead in the mother's blood. In Borchashvili Health Center "Medina" and whose blood had lead levels, as well as newborns of mothers who were admitted to the neonatal intensive care unit with one or another problem.

This is of great importance, both from the point of view of obstetric risk assessment and prevention of complications, as well as for neonatologists, in order to take into account the risk of expected complications during postnatal care.

Tasks:

1. Study of the influence of lead in the mother's blood on the anthropometric characteristics of the newborn.
2. Determination of correlations between prenatal exposure to lead and risk factors for the reduction of compensatory characteristics of the newborn;
3. Study of the clinical characteristics of newborns according to lead exposure in the mother's blood in children admitted to the postnatal intensive care unit;
4. Study of ferritin and hematological indices in the blood taken from the umbilical cord according to lead exposure in the mother's blood,
5. Prediction of complications in case of high lead concentration in maternal blood ($>5\mu\text{g/dL}$). Development of practical recommendations.

Scientific Novelty

For the first time in Georgia, we studied the influence of lead exposure in the mother's blood on the physical, clinical data and hematological parameters of the newborn in the Georgian population.

1. We studied the anthropometric characteristics of detection of prenatal lead exposure in fetuses in the Georgian population;
2. We identified correlations between risk factors during prenatal exposure to lead;
3. Clinical data and hematological indexes of newborns during prenatal lead exposure were studied;
4. Measures to prevent clinical and laboratory manifestations of lead exposure in maternal blood were developed; The practical value of the work

The results of the work contribute to a better understanding of the ante and intranatal data of the fetus and placenta and to mobilize the obstetric-neonatal team in order to prevent antenatal, intranatal and postnatal complications. The practical recommendations presented in the thesis will be used during antenatal care of pregnant women, intra and postnatal monitoring of fetuses and newborns. Publications and approval:

5 scientific works have been published on the subject of the dissertation in refereed and peer-reviewed journals, including 2 international impact factor journals.

Dissertation Thesis Structure

The dissertation is presented on 143 pages and includes: introduction, literature review, research material and methods, own research results. 3 chapters, 38 tables, 25 diagrams. The final part includes discussion, conclusion and practical recommendations, the list of literature includes 186 literary sources.

Chapter II

Research Material and Methods

2.1 Study Area

Our research was carried out in Georgia, in particular, in the Autonomous Republic of Adjara. This region is located in the southwestern part of the country, on the Black Sea coast and borders Turkey.

2.2. Slaughter material. The study was carried out in two directions: in the first case, the study was a prospective cohort. 354 pregnant women who were registered at the Batumi Medical Center and LLC "I. Borchashvili House Health Center in "Medina" and their newborns of both sexes. Umbilical cord blood taken for ferritin determination in all newborns of this group.

The criteria for inclusion in the study were all pregnant women who did not have a history of termination of pregnancy, and the exclusion criterion - pregnant women who had a termination of pregnancy before 22 weeks of gestation or recorded a stillbirth.

91 babies of both sexes were selected from the newborns of the same cohort. Inclusion criteria were infants whose mothers had the highest or lowest blood lead levels. Exclusion criteria were those children who had antenatal hemotransfusion, confirmed Rhesus isoimmunization.

The second study was a retrospective study. The group participating in the study consisted of 306 newborns admitted to the neonatal intensive care unit, whose mothers had blood lead levels determined during pregnancy (in case of repeated screening, the maximum lead level was taken). The criteria for inclusion in the study were all newborns whose mothers had blood lead determined and entered the neonatal intensive care unit within 6 hours of birth. Exclusion criteria: all newborns who were confirmed to be Rhesus isoimmunized and/or had hemotransfusion antenatally or in the first 6 hours after birth, as well as newborns referred from another clinic whose birth was more than 6 hours old.

2.3. Research methods:

2.3.1. Assessment of physical parameters of the fetus and assessment of the condition of the newborn at birth: such physical parameters as gestation, body weight, length and head circumference, placenta were examined. The criterion for assessing the condition of the newborn was the Apgar scale index at 1 minute after birth. It is a universal method of evaluating a baby at birth. 2.3.2 The material to be tested for lead content in blood was taken from a pregnant woman in a test tube containing ethylenediaminetetraacetyl acid (anticoagulant test tube) under aseptic and antiseptic conditions. The test tubes were stored at -20 °C in the medical laboratory "Medy Prime". temperature and was transported

according to the cold chain principle, where the analysis was done immediately. The test results were available within 2 weeks of the blood draw. Blood lead content was determined in µg/dL.

2.3.3. Analysis of lead in blood Test parameter - lead matrix - venous blood
Unit of measurement - µg/dL (µg/dL) For the test, the following was used: atomic absorption spectrophotometer, (Zeeman system model: AA240 Zeeman), calibrated with lead standard reference solution (1000 µg/mL stock Lead Solution (Pb), Lot.No 782761), using intermediate standards and for quality assurance two control samples (spikes) were used:

- Autosimpler washing solution
- modifier working solution
- blood standard without lead (Blankcheck WH Iot. No 4110621237) -

Triton X-100

- NH₄H₂PO₄) (Trace metals analysis)
- HNO₃ (70%) (Trace metals analysis)
- Deionized water

2.3.4 Determination of ferritin in umbilical cord plasma of newborns
Blood was collected from the umbilical vein in the first minute of life. Plasma was separated from the collected blood, which was frozen at -70°C. After that, the desired samples were thawed and ferritin was determined in the thawed plasma.

Testing parameter – ferritin matrix – venous blood Unit of measurement – ng/ml (nanogram/milliliter) fully automatic electrochemiluminescence method was used, apparatus cobas e 411.

- Ferritin caset (lot(10)66072202)
- Cal1 ferritin (human liver) in a human serum matrix
- Cal2 ferritin (human liver) in a human serum matrix

2.3.5. Hematological analysis of newborns Blood sampling was done in newborns at the 6th hour of life. Sampling was performed from the umbilical vein with a vacuum tube containing k3 EDTA anticoagulant manufactured by greiner bio-one. The examination was performed on the XT4000i hematology analyzer. The machine was subjected to annual scheduled manual, relevant engineering services and daily internal quality control was carried out. Goals and objectives:

Our aim was to study the effect of prenatal and intranatal exposure to small doses of lead in maternal blood on the physical characteristics, Apgar score and hematological parameters of the fetus and newborn. Also, we revealed the relationship between the ferritin index in the umbilical cord blood plasma and the stability of the newborn in conditions of prenatal exposure to lead.

Chapter III

Results of Own Research

Our study was divided into two parts, the first being a prospective cohort study. Blood lead levels of pregnant women attending women's counseling and physical data of their newborns were studied, as well as the stability of these data to lead exposure.

In the second case, a retrospective study was conducted. The clinical and laboratory characteristics of newborns admitted to neonatal intensive care in relation to prenatal lead exposure were studied.

3.1 Manifestation of prenatal lead exposure on the physical data and condition of the newborn at birth for the first study cohort, interval characteristics (length of the newborn at birth, body weight, head circumference, lead level in the mother's blood) were used for the analysis of variance analysis (One-way and factorial ANOVA), different subgroups of the study cohort. For the analysis of rank variables (Apgar Score, Gestational age) non-parametric statistical methods were used (Kruskal-Wallis ANOVA - for multiple comparisons, Mann-Whitney U test - for comparison of two groups, Chi2-criterion - for analysis of expected and observed frequencies of categorical and rank characteristics.

Statistical Soft - SPSS12 results and their analysis were used for data processing and visualization of results

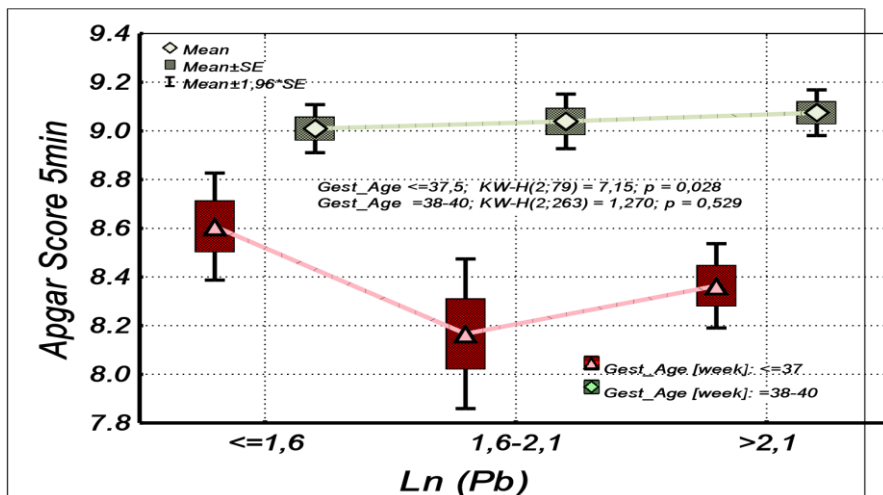
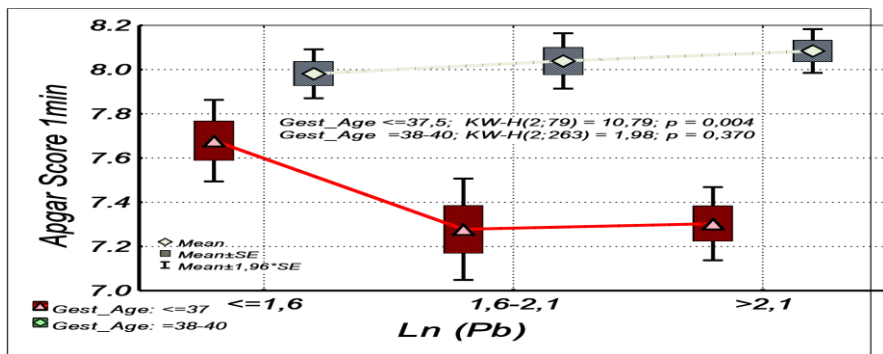
3.1 In our first study, a group of 354 pregnant women attending a women's clinic for ambulatory care and subsequent anthropometric data of their newborns were studied. 182 male and 172 female newborns were presented. The mean maternal blood lead of male infants was 1.84 with a standard deviation of 0.769, and the mean blood lead of female infants was 1.85 with a standard deviation of 0.66. In the mentioned group, the content of lead in the mother's blood was not related to the gender specificity of the fetus.

We examined the relationship between maternal blood lead levels in both sexes during gestation, anthropometric data, and Apgar scores at the first and fifth minutes of life. Given that gestation has a significant effect on this characteristic, we studied the anthropometric characteristics of newborns on the logarithm of maternal blood lead levels, taking into account gestational age. According to our study, there were no reliable effects associated with lead exposure in relation to the anthropometric characteristics of newborns, even in relation to gender. Correlation of Apgar scores with gestational age was revealed with a high degree of confidence. In view of these results, it was considered appropriate to study the effects of lead on Apgar data taking into account gestational age.

Table N3.1.1 and diagram 3.1.1 present the dependence of the Apgar score (1 and 5 min) on maternal blood lead level in newborns according to gestational age.

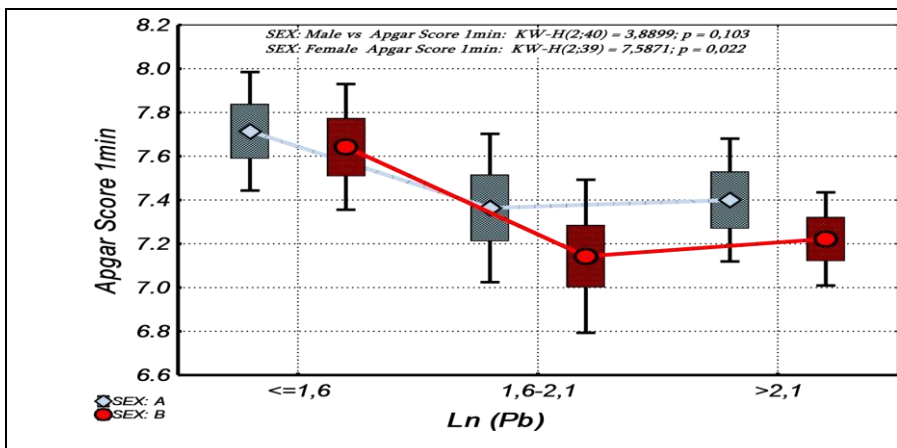
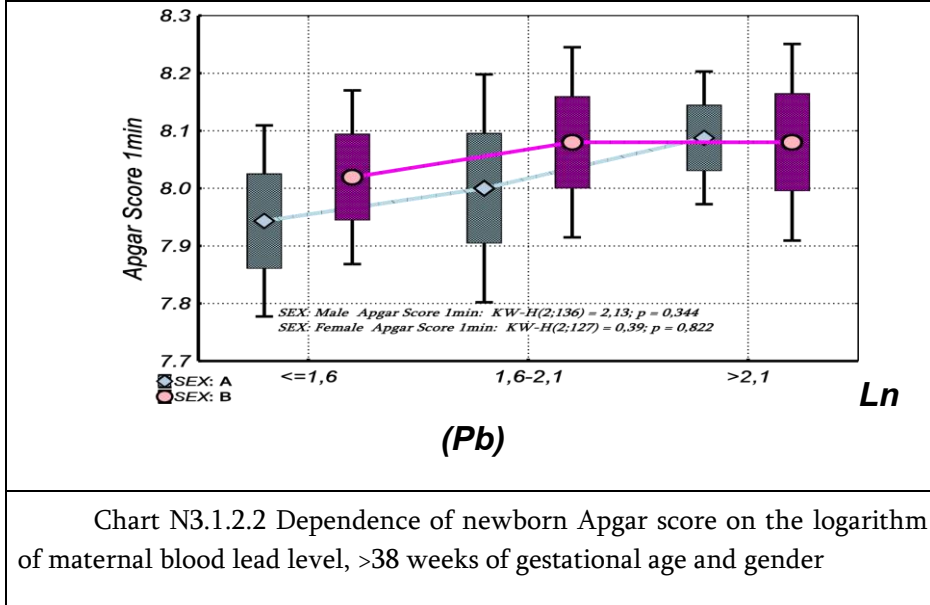
Table N3.1.1 on gestational age and the logarithm of lead levels in maternal blood at 1 and 5 min of newborns of both sexes. Statistical reliability of Apgar score dependence

Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks alue vers			
Value	Gest_Age	H	p
Apgar Score 1 min	≤ 37	10,79	0,004
	38-40	1,98	0,370
Apgar Score 5 min	≤ 37	7,15	0,028
	38-40	1,270	0,529



დიაგრამა N3.1.1 ორივე სქესის ახალშობილთა 1 და 5 წთ. აპგარის ქულის საშუალო მნიშვნელობის, სტანდარტული ცდომილებისა და 95% კონფიდენციალური ინტერვალის დამოკიდებულება გესტაციურ ასაკსა დედის სისხლში ტყვიის დონის ლოგარითმზე.

As can be seen from the graph, if the gestational age is <=37 Apgar score (1 minute), a sharp, statistically reliable deterioration is recorded in the range of $\text{Ln}(\text{Pb}) = 1.62,1$, in the range of $\text{Ln}(\text{Pb}) > 2.1$, the Apgar score practically does not change. In the range of 38-40 weeks, the Apgar score does not depend on the concentration of lead in the mother's blood at all. The significance of the gender factor in terms of effects related to lead exposure was analyzed, it was revealed that the lead-dependent deterioration of the Apgar score was reliably recorded



There are conflicting data on the relationship between Apgar score and gender specificity in the literature. For example, Negi et al. noted that male infants are more sensitive to Apgar scores. The effect of gender on the Apgar score could not be confirmed by Rahmanian and others.

Table N3.1.4 Dependence of the reliability of the difference in the Apgar scores of male and female newborns on the level of lead content in the mother's blood and gestational age

Mann-Whitney U Test				
Value	Gest_Age	Ln(Pb)	U	p
Apgar Score 1 min	≤ 37	$\leq 1,6$	91	0.765
		1,6-2,1	30	0.468
		$>2,1$	111	0.395
	38-40	$\leq 1,6$	1289.5	0.572
		1,6-2,1	302	0.671
		$>2,1$	1424.5	0,950
Apgar Score 5 min	≤ 37	$\leq 1,6$	95.5	0.926
		1,6-2,1	36	0.856
		$>2,1$	93	0.133
	38-40	$\leq 1,6$	1264	0.466
		1,6-2,1	278	0.380
		$>2,1$	1378.5	0.773

Several meta-analysis studies have looked at the effectiveness of iron supplements against lead poisoning. This may indicate that prevention of iron deficiency in the body may have a positive effect in lead-exposed populations. To confirm the role of iron status in resistance to prenatal exposure to lead, we investigated the correlation of ferritin content in fetal umbilical cord plasma with Apgar score at the first minute and maternal blood lead level.

Ferritin is the main form of iron storage in the body. Tissue ferritin is a protein. In case of anemia, it is quite a sensitive marker, however, it should be taken into account that serum ferritin content may increase during congenital hemochromatosis, during transfusion of erythrocyte mass, infections, and neoplastic diseases. In fact, as a marker of inflammation, ferritin levels can mask the true status of iron in a newborn's body.

The ratio of ferritin content in the plasma of 54 male and 37 female newborns in relation to maternal blood lead was compared: Table N3.1.5 and Table N3.1.6

Table 3.1.5 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	239,41	36,61	<0,001	165,07	412,36
Reg. coeff β	-73,42	48,76	0,141	-172,42	25,57

Table 3.1.6 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	122,42	19,70	<0,001	82,85	161,99
Reg. coeff β	36,12	26,31	0,175	-16,70	88,95

Table 3.1.6 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Sex - Male),

Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
--------	-----------	---------	---	-----------	-----------

Table N3.1.5, Table N3.1.6 – the values of the regression coefficients and their statistical reliability are presented for the cohort under observation in male and female newborns, as we can see, the value of β is not reliable, therefore there is no causal relationship between them.

It is well known that the Apgar score between the first and fifth minutes of life is significantly lower in preterm infants (<37 weeks) than in full-term infants.

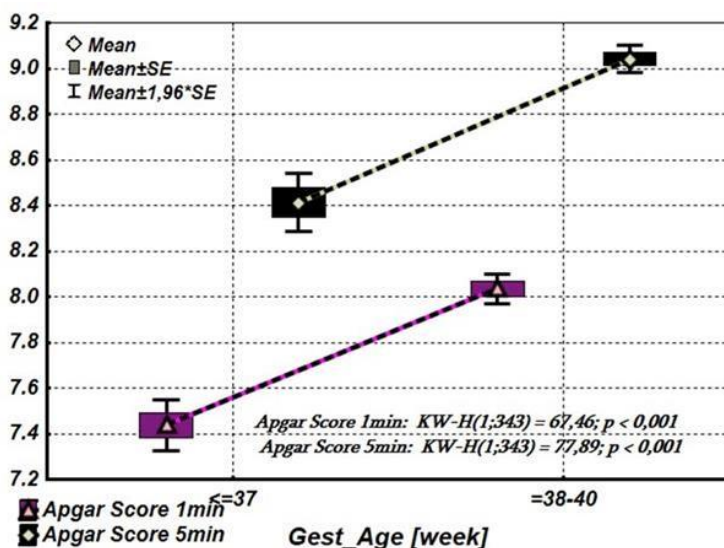


Diagram 3.1.3

In general, the Apgar score in the first minute of life usually shows resistance to harmful environmental factors. Therefore, to exclude the effect related to gestational age, we estimated the regression coefficients in girls and boys with a low Apgar score (Apgar Score 1min = 7)

(Tables 3.1.7–3.1.8)

Table 3.1.7 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (Apgar Score $_{1min} = 7$, Sex - Female),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	322,01	43,00	<0,001	231,66	412,36
Reg. coeff β	-203,26	60,35	0,003	-330,07	-76,46

Table 3.1.8 Regression analysis of the relationship between Ferritin level in the newborns and maternal blood lead levels (log10-transformed) during gestation. (ApgarScore $_{1min} = 7$, Sex - Male),					
Effect	Parameter	Std.Err	p	-95.0% CI	+95.0% CI
Intercept	111,64	16,91	<0,001	77,19	146,09
Reg. coeff β	32,42	22,52	0,159	-13,46	78,31

As can be seen from the tables, the regression coefficient of ferritin level (β) in boys in relation to the level of lead in the blood of the mother is unreliable, while in girls the causal relationship is observed with a high degree of confidence, this is reflected in the value of the correlation coefficient and the p-level of confidence (see Diagram 3.1.4)

3.2 Postnatal (clinical-laboratory) effects of prenatal exposure to lead - analysis of clinical-hematological parameters of newborns admitted to the intensive care unit.

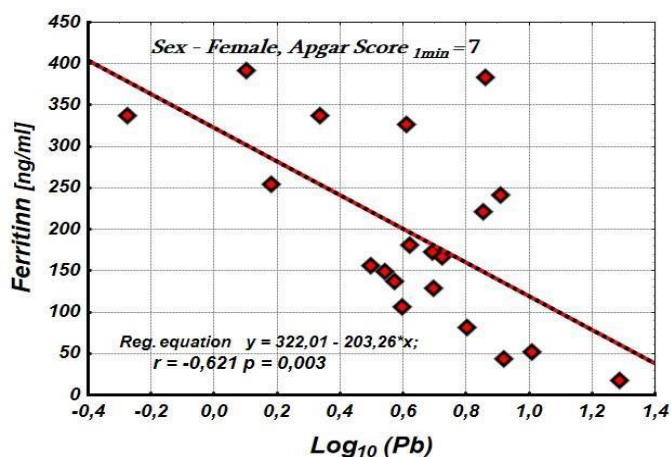


Diagram 3.1.4

A total of 306 newborns admitted to the neonatal intensive care unit and their mothers' blood lead levels were studied (in the case of repeated screening, the maximum level was taken with the mother). In the case of 192 newborns, the lead level was $<5 \mu\text{g/dL}$, and in 114, it was $\geq 5 \mu\text{g/dL}$. The cohort was divided into two groups, study and control groups. The mean of lead in the study group was $9 \mu\text{g/dL}$ with a standard deviation of 4.2. In the 25th percentile, the lead level was $6.2 \mu\text{g/dL}$, and in the 75th percentile, the lead level was $10.1 \mu\text{g/dL}$. In the control group, the average lead level was $4.7 \mu\text{g/dL}$, with a standard deviation of 0.8. In the 25th percentile, the lead level was $2.2 \mu\text{g/dL}$, and in the 75th percentile, the lead level was $3.9 \mu\text{g/dL}$. Categorical variables for the analysis of hematological indices were represented by frequency and percentage value. Evaluation of continuous variables for normality of distribution was performed using a histogram and Kolmogorov-Smirnov test, and presented as mean (SD) or median (IQR, interquartile range).

First of all, we studied the clinical pathology of newborns, namely admission diagnoses.

According to our data, in premature infants weighing 1500 to 2499 grams, with lead content in the mother's blood $>5 \mu\text{g/dL}$, among the postnatal diagnoses, there is a statistically significant number of cases of fetal growth and development retardation compared to the control group. However, its mark does

not exceed 5% of the total number of premature infants. See diagram N3.2.1 designations (≥ 2500 g-per-1; 1500g-2499g-2; 1000g-1499g-3; <1000 g-4, P05- intrauterine developmental delay syndrome: P2- respiratory system pathologies, P3- perinatal infections, P5-unspecified jaundice, P9-CNS pathology); Diagram N3.2.1:

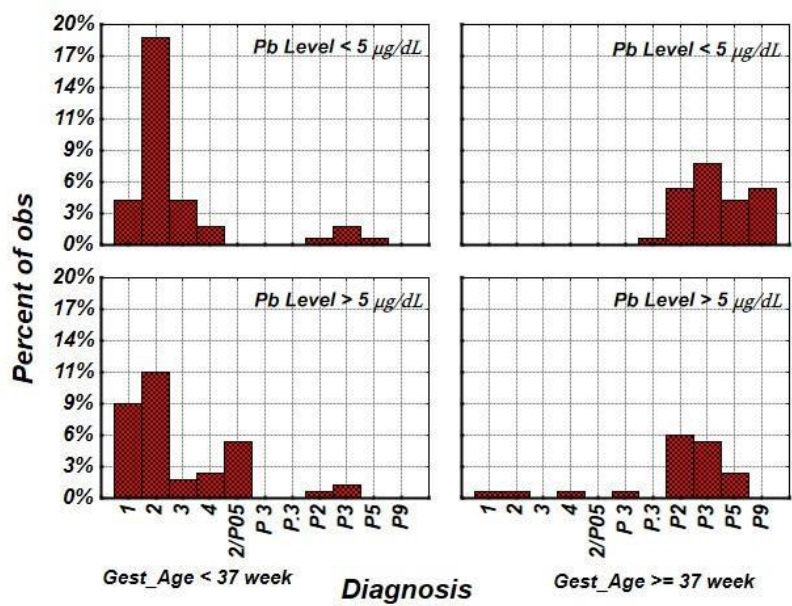


Table 3.2.1: Differences in maternal blood lead levels by groups

Group	N	Mean	SD	25 th percentile	Median	75 th percentile
Mother BLL<5µg/dL	192	4.7	0.8	2.2	3.0	3.9
Mother BLL ≥5 µg/dL	114	9.0	4.2	6.2	7.9	10.1

The t-test for independent samples and the Mann-Whitney test were used to compare continuous data, and the Chi-Square test was used to examine the association with birth before 38 weeks. All statistical tests were two-sided. Results were considered reliable if $p < 0.05$

The effect of lead on the hematological indices of children and adolescents is known. In the literature, the mentioned effects of lead are varied and in some cases mutually exclusive. We decided to evaluate the dependence of such hematological parameters as hemoglobin index, erythrocyte count, hemoglobin concentration in erythrocyte mass (MCHC), hemoglobin concentration in erythrocyte (MCH), mean erythrocyte volume (MCV) in fetus and newborn in relation to prenatal lead exposure. Table 3.2.2: Differences in hematological parameters at different levels of lead in maternal blood according to study and control groups

Parameters		Maternal BLL < 5 µg/dL	Maternal BLL ≥ 5 µg/dL	P value
Gestational age	Mean	34.8	35.3	N/S
	SD	3.6	3.3	
	25 th percentile	32.6	34.4	
	Median	35.1	36	
	75 th percentile	37.3	37.3	
Mass at birth	Mean	2338	2378	N/S
	SD	818	828	
	25 th percentile	1800	1800	
	Median	2325	2400	
	75 th percentile	2950	3000	
	Mean	4.67	4.69	N/S

Erythrocytes M/ μ L)	SD	0.83	0.85	
	25 th percentile	4.22	4.30	
	Median	4.68	4.72	
	75 th percentile	5.18	5.30	
Hemoglobin (g/L)	Mean	170.1	170.4	N/S
	SD	28.3	31.0	
	25 th percentile	155	157	
	Median	168	172	
	75 th percentile	187	191	
MCHC (g/L) (Hemoglobin content in erythrocyte mass)	Mean	347.5	343.2	P<0.05
	SD	20.4	14.1	
	25 th percentile	340.2	337.7	
	Median	348	342	
	75 th percentile	357	349	
MCV (fL) Average volume of erythrocyte	Mean	105.1	106.1	
	SD	7.3	7.7	
	25 th percentile	100.6	102.1	
	Median	104.5	105.4	
	75 th percentile	108.7	109.6	
MCH (pg) (Hemoglobin content in one erythrocyte)	Mean	36.5	36.1	N/S
	SD	2.2	3.6	
	25 th percentile	35.1	37.8	
	Median	36.3	36.1	
	75 th percentile	37.8	37.9	

Table 3.2.2 shows that there was a statistically significant difference ($P < 0.05$) in hemoglobin content in erythrocyte mass. This difference indicates a decrease in fetal hemoglobin synthesis caused by lead intoxication.

Conclusion

The main sources of lead exposure in a pregnant woman's body are: water, food, air, soil, dust, and the source of lead for a fetus and newborn is the placenta and breast milk. Contamination of food with lead occurs during food preparation, packaging and storage. Due to the cumulative effect of lead in the body, it still remains an actual problem.

1. We investigated the effect of maternal blood lead levels on fetal and neonatal anthropometric parameters. From the studied parameters, the relationship between prenatal lead exposure and anthropometric data of the fetus was not revealed, the informative parameter was the Apgar score. In addition, gestation-dependent and gender-dependent effects were observed. In particular, the Apgar score at 1 minute of life in infants up to <37 weeks is a more sensitive characteristic for girls than the Apgar score at 5 minutes. The sensitivity of the Apgar score to maternal blood lead in the first minute after birth may indicate a decreased resistance of the female newborn to lead exposure. We hypothesize that female fetuses are more sensitive to maternal blood lead exposure than male fetuses.

2. We studied the effect of lead exposure on fetal blood ferritin levels. As a result of the study, it was revealed that the level of ferritin in the umbilical cord plasma is inversely proportional to the power of lead exposure in the female fetus, which is expressed by a relatively low Apgar score in the first minute of life. This effect confirms the role of iron status in the clinical manifestation of chronic lead intoxication.

3. We analyzed the role of prenatal lead exposure in neonatal intensive care unit patients, leading clinical pathologies and fetal hematological indices: erythrocyte count (RBC), hemoglobin (HGB), mean erythrocyte volume (MCV), mean hemoglobin content in erythrocyte (MCH), hemoglobin Content in erythrocyte mass (MCHC), mean platelet volume (MPV). In the population we studied, the average level of lead in the mother's blood was the limit, namely 5.232582 mcg/dL, which is slightly higher than the limit allowed by the CDC for pregnant women. A positive relationship was observed between blood lead

concentration and hemoglobin concentration in erythrocyte mass (MCHC). This study supports the idea that lead levels in pregnant women should not exceed 5 mcg/dL. In the same cohort, a small but statistically significant relationship between intrauterine growth retardation syndrome and maternal lead exposure was revealed. Based on the above, we hypothesize that the overall effect of maternal blood lead exposure will be reduced to placental damage and disruption of placental function.

Practical Recommendations

Our next step is to identify and monitor newborn risks. Informing parents, midwives and neonatologists in order to avoid or mitigate further long-term consequences.

1. In our opinion, it is appropriate to start blood lead monitoring of women of childbearing age at all key stages of the reproductive process. It is also important to study iron status data during pregnancy planning.

2. A better understanding of the antenatal data of the placenta in pregnant women can reveal the genesis of many pathologies and thus contribute to the early diagnosis, prevention and treatment of the clinical manifestations of lead exposure on the fetus.

3. In pregnant women with lead exposure, factors of gestation and gender of the fetus and the iron status of the mother should be taken into account.

4. Late umbilical cord clamping – newborns who experienced prenatal lead exposure are at high risk of developing anemia (in our study, it was observed that the concentration of hemoglobin in the erythrocyte mass decreases). For these babies, later umbilical cord crossing is important.

5. Those newborns whose mothers had blood lead levels ≥ 5 $\mu\text{g/dL}$ require monitoring of erythrocyte indices in the neonatal period, early recognition and treatment of anemia.

6. It is important to breastfeed and the correct diet and regime of a nursing woman, a healthy lifestyle, calcium-rich food. Due to the specificity of the property of fetal hemoglobin (high affinity to oxygen and low affinity to 2,3-diphosphoglycerate, which affects the dissociation curve of oxygenhemoglobin), it grows as a whole in the placenta. Also, the risks of tissue hypoxia in the fetus.

This leads to the fact that the short-term and long-term somatoneurological consequences of lead exposure are much wider than in adults, and the health and stability of erythrocytes is questionable, since the hemoglobin content in erythrocyte mass is lower than in newborns of mothers with high exposure.

5 scientific papers have been written on the subject of the dissertation:

1. N. Gorgadze, M. Giorgobiani, J. Ungiadze, V. Baziari, Kh. Lomauroi, D. Kohelet. Effects of lead on the body and its epidemiological aspects. March 2023 N7

2. N. Gorgadze, J. Ungiadze, M. Giorgobiani, V. Baziari, Kh. Lomauroi, D. Kohelet. Effects of small doses of lead in the prenatal and intranatal period on the newborn. Experimental and clinical medicine Georgia. 2023 Sep 3: 4-12.

3. Gorgadze N, Giorgobiani M, Ungiadze J, Baziari V, Axvlediani L. Effects of maternal blood lead in the prenatal period on newborns and the specifics of the condition at birth. Georgian Medical News. 2023 Nov 1(344):119-23.

4. Gorgadze NT, Ungiadze JY, Akhvlediani LT, Ungiadze DD, Baziari VO, Lomauroi KN, Kokaia NZ, Giorgobiani MS. Maternal blood lead level and its impact on cord blood hematological parameters. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2024 Apr 6.

5. N. Gorgadze, M. Giorgobiani, J. Ungiadze, V. Baziar, Kh. Lomauroi, N. Kokaia, R. Loria, Kh. Duduchava. Maternal blood lead content and its effects on fetal stability aspects at birth. Bulletin of the Georgian Academy of Sciences, Biomedicine Series. 2024. 1:1–9.