

სსიპ - ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი



საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ბიოლოგიის დეპარტამენტი

სოფიო გარაყანიძე

**„არტერიული თრომბოზების გენეტიკური ასპექტები აჭარის
პოპულაციაში“**

სპეციალობა: გენეტიკა

წარდგენილი ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ანოტაცია

ხელმძღვანელები:

პროფესორი მარინა ქორიძე

ასოცირებული პროფესორი ნონა კაკაურიძე

ბათუმი - 2019

მე, სოფიო გარაყანიძე, როგორც წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებლად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

სოფიო გარაყანიძე

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2019 წლის ... ივნისს, საათზე, შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს მიერ შექმნილი სადისერტაციო კომისიის სხდომაზე.

მისამართი, ბათუმი ნინოშვილის ქ. №35, უნივერსიტეტის III სართული, აუდიტორია №328

სადისერტაციო ნაშრომის გაცნობა შესაძლებელია ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში და უნივერსიტეტის ვებ-გვერდზე.

ნაშრომის აპრობაცია: სადისერტაციო ნაშრომის წინასწარი განხილვა შედგა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის სხდომაზე (ოქმი N5, 22 თებერვალი, 2019 წელი).

შესავალი

საკვლევი თემის აქტუალობა

გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები (გსმდ) მსოფლიოს მასშტაბით სიკვდილიანობის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია. სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანებები ხელს უწყობს მიოკარდიუმის ინფარქტის (MI) და იშემიური ინსულტის (IS) განვითარებას (S. Dimmeler, 2011). გსმდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობა 40 %-ია მაღალი შემოსავლების, ხოლო 28% - დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებში (M.S. Lee, 2012). დაახლოებით 2200 ამერიკელი ყოველდღიურად აღნიშნული დაავადებებით იღუპება (საშუალოდ, ყოველ 40 წამში 1 გარდაცვალება ფიქსირდება), ხოლო 92.1 მილიონი მოზარდი ცხოვრობს სხვადასხვა ფორმის გსმდ-ით.

გსმდ ევროკავშირის ქვეყნებშიც მაღალი სიხშირით იწვევს სიკვდილიანობას. იგი ყოველწლიურად 1.8 მილიონზე მეტი ადამიანის გარდაცვალების მიზეზია. ევროპაში 11.3 მილიონი ახალი შემთხვევა დაფიქსირდა 2015 წელს.

პრობლემა აქტუალურია საქართველოსთვისაც, რასაც „The European Heart Network“- იც (EHN) ადასტურებს (EHN ბრიუსელში დაფუძნებული სხვადასხვა ქვეყნის ალიანსს წარმოადგენს „Heart Foundations“- არასამთავრობო ორგანიზაციებთან ერთად). აღნიშნული ალიანსის მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით, 2015 წელს 29.007 ახალი შემთხვევა იყო მამაკაცებში, ხოლო 33.509 - ქალებში [European Cardiovascular Disease Statistics 2017. <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>].

არტერიული თრომბოზების რისკფაქტორები ორ ძირითად კლასად იყოფა: მოდიფიცირებად (ჰიპერტენზია, დიაბეტი, გულის დაავადებები, პერიფერიული არტერიული დაავადებები) და არამოდიფიცირებად (ასაკი, სქესი, ეთნიკურობა, მემკვიდრული დაავადებები) რისკფაქტორებად (A.Arboix .2015).

21-ე საუკუნეში განსაკუთრებულად მნიშვნელოვანია პერსონალიზებული მედიცინა, რომელიც მკურნალობის ტაქტიკას პაციენტის გენომის (არამოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორი) გათვალისწინებით შეიმუშავებს. კარდიოლოგიური მიმართულება კი ერთ-ერთია, რომელიც პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესებას,

სწორედ, პერსონალიზებულ მედიცინაზე დაყრდნობით ცდილობს (M.S. Lee, 2012). თრომბოზების მკურნალობის პროცესში პაციენტის გენოტიპის გათვალისწინების აუცილებლობას ისიც ადასტურებს, რომ თრომბოზების 80-90% ჰემოსტაზის გენეტიკურ დარღვევებს უკავშირდება (ა.მაქცარია, 2014). ამდენად, თრომბოზების არამოდულიფირებადი ფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია გენეტიკური მარკერების კონტროლი.

არტერიული და ვენური თრომბოზების გენეტიკურ მარკერებად მიჩნეული მუტაციებიდან მნიშვნელოვანია: სისხლის შედედების V ფაქტორში არსებული მუტაცია, რომელიც ლეიდენის V (FVL G1691A) ფაქტორის სახელწოდებითაც ცნობილი; შედედების II ფაქტორის განმსაზღვრელი გენის მუტაცია - პროთრომბინის G20210A (PT G20210A) და მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას (MTHFR C677T) გენის მუტაცია და მის მიერ გამოწვეული ჰიპერჰომოცისტეინემია.

იქიდან გამომდინარე, რომ ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია (ჯანმო) 2030 წლისათვის პროგნოზირებს 23.6 მილიონი ადამიანის გსმდ-ით გამოწვეულ სიკვდილიანობას (http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/), აქტუალურია არტერიული თრომბოზების გენეტიკური ასპექტების შესწავლა და პრევენციული ღონისძიებების შემუშავება.

კვლევის მასალა და მეთოდика: ჩვენი კვლევის მიზანს წარმადგენდა აჭარის პოპულაციაში არტერიული თრომბოზების გენეტიკური ასპექტების შესწავლა. საკვლევი მასალის შეგროვება ხდებოდა ბათუმის რეფერალურ საავადმყოფოში.

კვლევაში ჩართული იყო 101 არტერიული თრომბოზის მქონე პაციენტი, მათგან 84 MI-ის და 17 IS-ის დიაგნოზით (71.3% მამაკაცი, საშუალო ასაკით 66.3 ± 12.1) და 113 საკონტროლო პირი. საკვლევ ჯგუფში MI-ის პირველი მანიფესტაციის საშუალო ასაკად დაფიქსირებულია 62.6 ± 12.6 , ხოლო IS-ის შემთხვევაში - 71.5 ± 11.7 წელი. MI-ის მქონე პაციენტებიდან 12-ს ჰქონდა MI-ის განმეორებითი ეპიზოდი.

MI-ის და IS-ის მქონე პირების დიაგნოზები დაისვა ტროპონინის ტესტისა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის საფუძველზე.

მწველობა განისაზღვრა პიროვნების ხანგრძლივი მწველობით და ერთ ღერ სიგარეტზე მეტის მოწევით დღეში სულ მცირე ერთი წლის განმავლობაში, ხოლო არტერიული წნევა - სტანდარტიზებული სფიგმომანომეტრით.

პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (PCR) განხორციელდა გამოსაკვლევი პირების ნიმუშების გენოტიპირება გენებზე: FVL G1691A, PT G20210A და MTHFR C677T .

გენეტიკური და კლინიკური მონაცემების ბიოსტატისტიკური დამუშავებისთვის გამოვიყენეთ სტატისტიკული პაკეტი (SPSS, version 21.0) (Windows - SPSS Inc, Armonk, New York). პაციენტებსა და საკონტროლო ჯგუფში გენების პოლიმორფიზმის შეფასება მოხდა ჰარდი-ვაინბერგის კანონით, რომლის ელექტრონული ვერსია ხელმისაწვდომია საიტზე : www.oege.org/software/hardy-weinberg.html, $p < 0.05$.

პაციენტების კლინიკური მონაცემების დამუშავებისთვის გამოვიყენეთ Student's t და Mann-Whitney ტესტები. *P*-ის მნიშვნელობა უნდა იყოს < 0.05 -ზე.

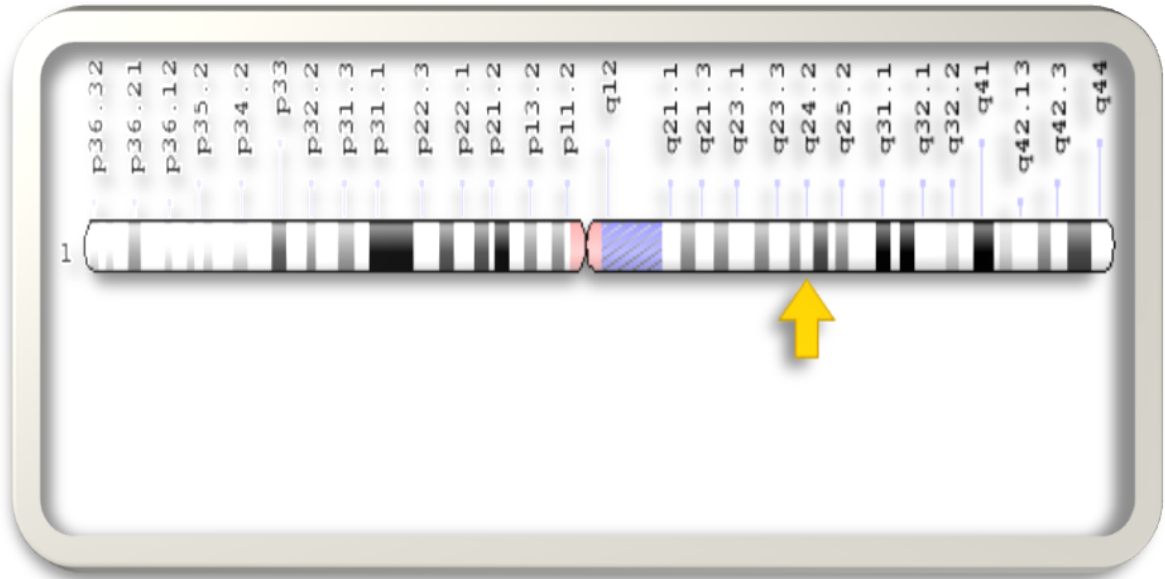
ზემოთ დასახელებულ გენებზე გენეტიკური კვლევა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (PCR) ვაწარმოეთ პორტოს უნივერსიტეტის ფარმაციის ფაკულტეტის ქიმია-ბიოლოგიის ლაბორატორიაში.

ლიტერატურული მიმოხილვა

სისხლის შედედების ფაქტორები ადამიანის ორგანიზმში გენეტიკურად არის განსაზღვრული და თრომბოზული გართულების თავიდან აცილება მათ ნორმალურ ფუნქციონირებაზეა დამოკიდებული. ზოგჯერ აღნიშნული ფაქტორების განმსაზღვრელ გენებში ხდება მუტაცია, რის გამოც სისხლის შედედების სისტემა სათანადოდ ვეღარ ფუნქციონირებს და ვითარდება თრომბოზი.

ლეიდენის V (G1691A) ფაქტორის დახასიათება: შედედების V ფაქტორის სპეციფიკური დეფექტი კი ბ. ბერტინამ (B. Bertina) თანაავტორებთან ერთად მუშაობის პროცესში აღმოაჩინა (R.M. Bertina, 1994). აღნიშნული ფაქტორის

განმსაზღვრელი გენი ლოკალიზებულია პირველი ქრომოსომის გრძელ მხარში 24.2 პოზიციაში (1q24.2), (სურ.1), (<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/F5#location>).



სურ. 1

(<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/F5#location>).

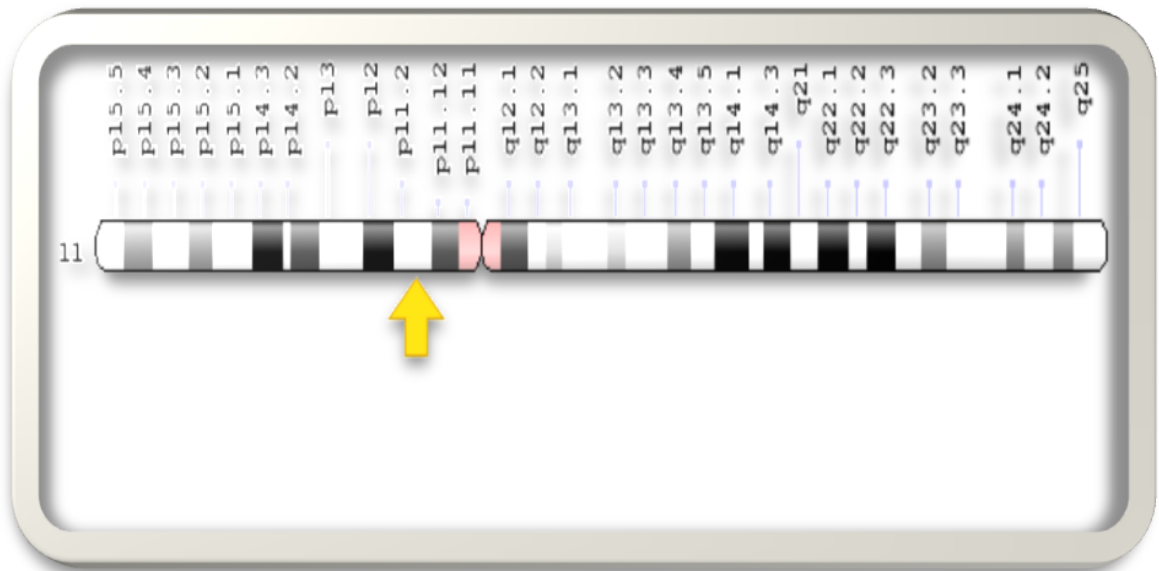
ნუკლეოტიდ გუანინის (G) ჩანაცვლება ადენინით (A) 1691 პოზიციაში FVL პოლიმორფიზმს (SNP) იწვევს, ხოლო V ფაქტორში ამინომჟავა არგინინი 506 პოზიციაში იცვლება გლუტამინით, რის გამოც APC (აქტივირებული C პროტეინი) ვეღარ ახდენს FV-ის ინაქტივაციას, რაც ჰიპერკოაგულაციას იწვევს (M. M. Jadaon, 2011). FVL მუტაცია აუტოსომურ-დომინანტური გზით მემკვიდრეობს (S. Perez-Pujol, 2012).

კვლევის შედეგებით მტკიცდება, რომ ჰომოზიგოტებს პრაქტიკულად სიცოცხლის განმავლობაში ერთი თრომბოზული შემთხვევა მაინც აქვთ, რადგან მათი გენოტიპი ორ მუტირებულ ალელს შეიცავს, ხოლო ჰეტეროზიგოტებში თრომბოზის განვითარების რისკი შვიდჯერ იზრდება ნორმალური გენოტიპის მატარებლებთან შედარებით (R. A. Sacher, 1999).

FVL მუტაცია ასოცირებულია, როგორც ვენურ, ასევე არტერიულ თრომბოზებთან, თუმცა, არტერიული თრომბოზების მქონე პაციენტებში FVL მუტაციასა და არტერიული თრომბოზებს შორის კორელაციის დადგენის მიზნით ჩატარებული კვლევის შედეგები არაერთგვაროვანია.

PT G20210A გენის დახასიათება: სისხლის შედედების სისტემაში პროთრომბინს უმნიშვნელოვანესი ადგილი უჭირავს. მისი, როგორც გენეტიკური, ასევე შეძენილი დეფიციტი შედედების პრობლემას იწვევს, ხოლო სიჭარბის დროს შეინიშნება ჰიპერკოაგულაციის ტენდენცია, რაც კლინიკურად ვენური თრომბოემბოლიზმით გამოიხატება (M.M. Jadaon, 2014). პროთრომბინის კონცენტრაციის მატება ზრდის თრომბინის პროდუქციას, რასაც მოჰყვება ფიბრინის კოლტების წარმოქმნა (S.R. Poort, 1996).

სისხლის შედედების II ფაქტორის, პროთრომბინის, განმსაზღვრელი გენი ლოკალიზებულია მე-11 ქრომოსომის მოკლე მხარში 11.2-პოზიციაში, (სურ.2), (<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/F2#location>).



სურ. 2

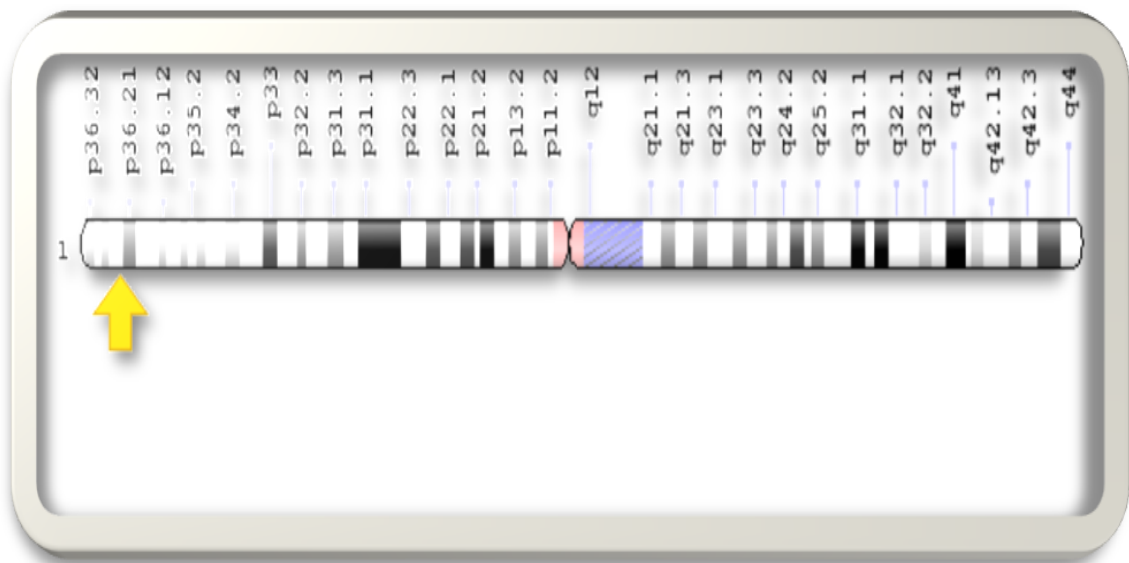
(<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/F2#location>)

PT G20210A მუტაცია PCR-ანალიზით იდენტიფიცირებულია ს. ფორთისა (S. Poort) და თანაავტორების მიერ. კვლევისთვის შეარჩიეს ვენური თრომბოზების მქონე 28 პაციენტი და 5 ჯანმრთელი საკონტროლო პირი, რომელთაგან 18%-ს აღმოაჩნდა PT G20210A მუტაცია პროთრომბინის გენის 3'-არატრანსლირებად უბანში (S.R. Poort, 1996).

ნუკლეოტიდ გუანინის ცვლილება ადენინით 20210 პოზიციაში მუტაციას იწვევს (S.SAHİN, 2012). PT G20210A გენი მემკვიდრეობს აუტოსომურ-დომინანტური გზით.

მუტაციის დროს თრომბოზის განვითარების რისკი ჰეტეროზიგოტებთან შედარებით მაღალი აქვს გენის დომინანტურ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში მატარებლებს (Jody.L.Kujovich)[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK1148/>]. მუტაცია პლაზმაში პროთრომბინის მატების გამო ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარების მიზეზად ითვლება, თუმცა, მუტაცია არტერიულ თრომბოზებთანაც ასოცირდება (F.R. Rosendaal, 1998).

MTHFR C667T გენის დახასიათება და ჰომოცისტეინემია: MTHFR-ს გენი ლოკალიზებულია პირველი ქრომოსომის მოკლე მხარში პოზიციით 36.3 (1p36.3),(სურ.3), (<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/MTHFR#location>).



სურ. 3

(<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/MTHFR#location>).

MTHFR C677T მუტაცია იწვევს ნუკლეოტიდ ციტოზინის ჩანაცვლებას თიმინით 677 პოზიციაში, ხოლო ფერმენტში 222-ე პოზიციაში ამინომჟავა ალანინი იცვლება ვალინით (P.A. Abhinand, 2017). MTHFR C677T აუტოსომურ-რეცესიული გზით მემკვიდრეობს (ა. მაქაცარია, 2014: 440).

MTHFR გენი ნორმალური ფუნქციონირების პროცესში ენზიმ მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას წარმოქმნას უზრუნველყოფს, რომლის ფუნქცია ამინომჟავებისაგან ცილის მოლეკულის შენებაა. მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზა უზრუნველყოფს 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფოლატის 5-მეთილტეტრა-

ჰიდროფოლატად გარდაქმნას. ეს რეაქცია მრავალეტაპიანი პროცესია, რომლის დროსაც ამინომჟავა ჰომოცისტეინი ამინომჟავა მეთიონინად გარადიქმნება (<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/MTHFR>).

ჰიპერჰომოცისტეინემია: 1969 წელს კილმერ მაკკელიმ (Kilmer McCully) გამოთქვა ვარაუდი ჰიპერჰომოცისტეინემიასა და სისხლძარღვოვან პათოლოგიებს შორის კავშირის შესახებ (G.S. Buchanan, 2003).

ჰიპერჰომოცისტეინემია არის მდგომარეობა, როდესაც სისხლში ამინომჟავა ჰომოცისტეინის დონე მომატებულია. ჰომოცისტეინის მატება ორგანიზმში, როგორც გენეტიკური, ისე გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით ხდება. ჰიპერჰომოცისტეინემია ვითარდება 5,10-მეთილენტეტრაჰიდროფლატ რედუქტაზას (ფ.კ.1.5.1.20) (https://www.genome.jp/db_get-bin/www_bget?ec:1.5.1.20), მეთიონინ სინთაზას (ფ.კ.1.16.1.8) (<https://enzyme.expasy.org/EC/1.16.1.8>) და ცისტატონ β-სინთაზას (ფ.კ.4.2.1.22) მაკოდირებელი გენების დეფექტის დროს. აღნიშნული მუტაციები ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში მძიმე ჰიპერჰომოცისტეინემიის და კლასიკური ჰომოცისტინურიის საფუძველს წარმოადგენს. ჰიპერჰომოცისტეინემია ვითარდება ფოლატების, ვიტამინ B₆ და ვიტამინ B₉ დეფიციტის დროს (P. Ganguly, 2015), აღნიშნული ვიტამინები (B₆, B₉, B₁₂ და B₂) ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მოქმედებენ, როგორც კოფაქტორები (M. Hiraoka, 2017).

კვლევები ცხადყოფს, რომ ჰიპერჰომოცისტეინემია ათეროსკლეროზის, ვენური და არტერიული თრომბოზების (Kerkeni, 2006), პერიფერიული არტერიული დაავადებების განვითარებას იწვევს (J.I. Spark, 2003), (S. Bhargava, 2007) და გულსისხლძარღვთა დაავადებების წინმსწრები რისკფაქტორია (P. Ganguly, 2015).

თრომბოზების კლინიკური მახასიათებლები

ასაკი და სქესი, როგორც თრომბოზების რისკფაქტორები: ასაკი ვენური და არტერიული თრომბოზების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რისკფაქტორია. თრომბოზული შემთხვევების რიცხვი ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება, როგორც ქალებში, ასევე მამაკაცებში (G.D. Lowe, 2004). დაახლოებით 80 მილიონი ამერიკელი

(იგულისხმება აშშ-ს მოსახლეობა) გსმდ-ის ერთი ფორმით მაინც არის დაავადებული და მათი ასაკი 60 წელი ან მეტია (≥ 60), რაც ადასტურებს გსმდ-ის სიხშირესა და ასაკს შორის კორელაციას (A. Yazdanyar, 2009).

მსოფლიოს მასშტაბით გსმდ-ით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი სქესის მიხედვით განსხვავებულია, როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში (<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/WHO-Global-Atlas-CVD-2011-eng.pdf>).

ჰიპერტენზია და არტერიული თრომბოზები: ეპიდემიოლოგიური, ექსპერიმენტული, პათოფიზიოლოგიური და კლინიკური კვლევებით დასტურდება (C.J. O'Donnell, 2002), რომ ჰიპერტენზია MI-ის და IS-ის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რისკფაქტორია. ჰიპერტენზიის სიხშირე სხვადასხვა პოპულაციაში 3%-დან 70%-მდე ვარირებს (N.H. Zaki, 2011).

არტერიული თრომბოზები და დიაბეტი: დიაბეტი ავადობისა და ნაადრევი სიკვდილიანობის ერთ-ერთი მიზეზი (G.L. Booth ...2006) და არტერიული თრომბოზების მნიშვნელოვანი რისკფაქტორია. დიაბეტის მქონე პაციენტებს ენდოთელური დისფუნქცია და ათეროსკლეროზის გაზრდილი რისკი აქვთ (J.D. Roberts, 2009),(M.M.Al-Nozha, 2016).

არტერიული თრომბოზები და ოჯახური ისტორია: თრომბოზების ოჯახური ისტორიის შესწავლის დროს მკვლევრებმა სწორი დასკვნების გამოსატანად უნდა გაითვალისწინონ, როგორც გენეტიკური, ასევე გარემო ფაქტორების გავლენა ორგანიზმზე, რადგან MI-ს და IS-ს ორივე ზემოაღნიშნული ფაქტორის ერთობლივი მოქმედება განაპირობებს (R.E. Kennedy, 2012).

არტერიული თრომბოზები, მოწევა და ალკოჰოლი: ავადობისა და ნაადრევი სიკვდილიანობის თვალსაზრისით მოწევა მნიშვნელოვანი პრობლემაა მსოფლიოში. მოწევით გამოწვეულ დაავადებათა სპექტრი ფართოა, მათ შორის მნიშვნელოვანია IS, გულის ქრონიკული და პერიფერიული სისხლძარღვოვანი დაავადებები (K. Fagerstrom, 2002).

ეპიდემიოლოგიური კვლევები ამტკიცებს, რომ როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში სიგარეტის მოწევა ზრდის MI-ისა და ფატალური რისკის შემცველი კორონარული არტერიული დაავადებების განვითარების რისკს (J.A. Ambrose , 2004). თამბაქოს მოხმარების მსგავსად, გსმდ-ის განვითარების რისკი იზრდება დიდი

რაოდენობით ალკოჰოლის მიღების შედეგად მაშინ, როცა ალკოჰოლის ზომიერი მიღება განსაკუთრებულ საფრთხეს არ ქმნის გსმდ-ის თვალსაზრისით (E. Mostofsky , 2015).

კვლევის შედეგები

ბათუმის რეფერალურ საავადმყოფოში არტერიული თრომბოზების დიაგნოზით ჰოსპიტალიზებული 101 პაციენტისა და 113 საკონტროლო პირის ნიმუშში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) საშუალებით განვსაზღვრეთ FVL G1691A, PT G20210A და MTHFR გენების მუტაციების როგორც გენოტიპის, ასევე ალელთა სიხშირეები.

ლეიდენის (G1691A) V ფაქტორი: სისხლის შედედების V ფაქტორის ნორმალურად ფუნქციონირებას განაპირობებს G/G-გენოტიპი, რომელიც მაღალი სიხშირით 98.2% (n=111) გამოვლინდა 113 საკონტროლო პირის ნიმუშში. შესაბამისად, საკონტროლო პირების 1.8% (n=2) ლეიდენის V ფაქტორის განმაპირობებელ გენს ჰეტეროზიგოტურ (G/A) მდგომარეობაში ატარებდა, ხოლო A/A გენოტიპი (მუტირებული) არ აღმოჩნდა არცერთი საკონტროლო პირის ნიმუშში (n=0), (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ლეიდენის (G1691A) V ფაქტორის დროს გენოტიპების და ალელთა სიხშირეები პაციენტებსა და საკონტროლო პირებში

საკვლევი კონტინგენტი	N	გენოტიპის სიხშირე			p -ის მნიშვნელობა	ალელთა სიხშირე	
		G/G n (%)	G/A n (%)	A/A n (%)		G (%)	A (%)
საკონტროლო ჯგუფი	113	111 (98.2)	2 (1.8)	0	-	99.1	0.9

პაციენტები	101	97 (96)	4 (4)	0	0.424*	98	2
მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტები	84	80 (95.2)	4 (4.8)	0	0.405*	97.6	2.4
განმეორებითი ინფარქტის მქონე პაციენტები	12	11 (91.7)	1 (8.3)	0	0.263*		
იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტები	17	17	0	0	-	100	0

FVL-ის G/G - ნორმალური გენოტიპი; FVL -ის G/A - ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი; FVL-ის A/A - მუტირებული გენოტიპი; G - ნორმალური ალელი; A - მუტირებული ალელი; *p value vs.Controls - p-ის მნიშვნელობა საკონტროლო პირებთან მიმართებით;

საკონტროლო ჯგუფში G-ალელის სიხშირე 99.1%, ხოლო A-ალელის სიხშირე 0.9 %-ის ტოლი აღმოჩნდა. აღნიშნული ალელის სიხშირემ განაპირობა საკონტროლო პირების 1.8 %-ის ჰეტეროზიგოტურობა FVL-ის მიხედვით.

101 პაციენტში FVL-ის პოლიმორფიზმის დროს გენოტიპის სიხშირე ასე გადანაწილდა: G/G (ნორმალური გენოტიპი) პაციენტების 96%-ში (n=97) გამოვლინდა, G/A გენოტიპის მატარებელი პაციენტების მხოლოდ 4% (n=4) აღმოჩნდა და იგი საკონტროლო პირებში ჰეტეროზიგოტების რაოდენობაზე 2,2 %-ით მეტია. A/A გენოტიპი MI-ის და IS-ის მქონე პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფის მსგავსად არ გამოვლენილა.

კვლევის ფარგლებში დავინტერესდით, ხომ არ კორელირებდა ლეიდენის V ფაქტორი უფრო მეტად MI-თან, RMI-თან ან IS-თან. აღნიშნულის გასარკვევად არტერიული თრომბოზის დიაგნოზის მქონე პაციენტები სტრატეფიცირებულია სამ ჯგუფში: MI-ის (n=84), RMI-ისა (n=12) და IS-ის (n=17) დიაგნოზის მქონე პაციენტებად.

ზემოთ დასახელებულ ჯგუფებში გენოტიპების და ალელთა სიხშირეები შემდეგნაირად არის გადანაწილებული: MI-ის მქონე პაციენტებში G/G გენოტიპის სიხშირე 95.2 % -ია (n=80), ხოლო G/A -ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი MI პაციენტების 4.8 %-ში (n=4) გამოჩენილია. RMI-ის მქონე პაციენტებში კი G/G გენოტიპი 91.7%-ს (n=11) შეადგენს და G/A გენოტიპი 8.3 %-ია (n=1). რაც შეეხება მესამე ჯგუფს IS-ის მქონე პაციენტების 100% ნორმალური G/G გენოტიპის მატარებელი აღმოჩნდა, ხოლო G და A ალელთა სიხშირეები MI-ის მქონე პაციენტებში შეადგენს 97.6 %-სა და 2.4 %-ს. ინსულტთან (IS) პაციენტებში ნორმალური ალელის სიხშირე 100%-ის ტოლია გენოტიპის სიხშირის შესაბამისად.

სტრუქტურული ჯგუფების მონაცემების ბიოსტატისტიკური დამუშავების საფუძველზე ვასკვნიტ, რომ ლეიდენის V ფაქტორის მიხედვით გამოვლენილი ჰეტეროზიგოტური გენოტიპის მქონე ყველა პაციენტი MI -ის დიაგნოზის მქონეა, ხოლო MI-სა და RMI-ის მქონე პაციენტთა შედეგების შედარებით აღმოჩნდა, რომ G/A ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი 1,7 %-ით მეტია RMI-ის მქონე პაციენტებში.

ჩვენს მიერ FVL-ზე ჩატარებული გენეტიკური ანალიზის შედეგების მიხედვით მუტაციის ორმაგი პრევალენტობა არტერიული თრომბოზების მქონე პაციენტებში საკონტროლო პირებთან შედარებით ნაწილობრივ გვადლევს საფუძველს, ვივარაუდოთ ასოციაცია FVL-სა და არტერიულ თრომბოზებს შორის აჭარის პოპულაციაში.

პროთრომბინის G20210A გენის მუტაცია: პროთრომბინის განმსაზღვრელი G/G ნორმალური გენოტიპი 101 პაციენტიდან 97%-შია (n=98) იდენტიფიცირებული, ხოლო ჰეტეროზიგოტური G/A გენოტიპის სიხშირე 3%-ს (n=3) შეადგენს. PT G20210A გენის A/A მუტირებული გენოტიპი არცერთ პაციენტში არ გამოვლინდა (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. PT G20210A გენის მუტაციის დროს გენოტიპისა და ალელთა სიხშირეები პაციენტებსა და საკონტროლო პირებში

საკვლევი კონტინგენტი	N	გენოტიპის სიხშირე			p -ის მნიშვნელობა	ალელთა სიხშირე	
		G/G n (%)	G/A n (%)	A/A n (%)		G (%)	A(%)
საკონტროლო პირები	113	108 (95.6)	5 (4.4)	0	-	97.8	2.2
არტერიული თრომბოზების მქონე პაციენტები	101	98 (97)	3 (3)	0	0.725*	98.5	1.5
მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტები	84	81 (96.4)	3 (3.6)	0	0.532*	98.2	1.8
განმეორებითი ინფარქტის მქონე პაციენტები	12	12 (100)	0	0	-	100	0
იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტები	17	17	0	0	-	100	0

PT G20210A გენის G/G - ნორმალური გენოტიპი; PT G20210A გენის G/A - ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი; PT G20210A გენის A/A - მუტირებული გენოტიპი; G - ნორმალური ალელი; A - მუტირებული ალელი; *p value vs.Controls - p-ის მნიშვნელობა საკონტროლო პირებთან მიმართებით;

საკონტროლო პირებში G/G გენოტიპი 95.6%-ია (n=108), G/A - ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი 4.4% (n=5), ხოლო A/A -მუტირებული გენოტიპი პაციენტების მსგავსად არ გამოვლენილა. რაც შეეხება პაციენტებში G და A ალელთა სიხშირეს, ისინი ასე გადანაწილდა: 95.5 % (G -ალელი) და 1.5% (A-ალელი), ხოლო საკონტროლო პირებში G-ალელი 97,8 % და A-ალელი 2,2%-ია.

MI-ის დიაგნოზით ჰოსპიტალიზებული 84-პაციენტიდან G/G გენოტიპი 96.4 %-ს (n=81), ხოლო G/A 3.6-%-ს (n=3) აღმოაჩნდა, A/A (მუტირებული) გენოტიპი კი კვლევის პროცესში არ გამოვლენილა. RMI-ის მქონე პაციენტების (RMI) 100% G/G გენოტიპს ატარებდა. შესაბამისად, G/A გენოტიპი არ დაფიქსირებულა. იშემიური ინსულტის დიაგნოზის მქონე პაციენტებში PT G20210A მუტაცია არ გამოვლინდა. ამდენად, ყველა პაციენტი სისხლის შედედების სისტემაში პროთრომბინის განმაპირობებელი ნორმალური G/G გენოტიპის მატარებელი იყო.

MI-ის, RMI-ისა და IS-ის მქონე პაციენტებში ალელთა სიხშირე შემდეგია: G ალელი 98,2 % MI-ის, 100% -RMI-ის და 100 % IS-ის მქონე პაციენტებში, ხოლო A ალელი 1,8%-ია MI-ის დიაგნოზით იდენტიფიცირებულ პაციენტებში.

ამრიგად, PT G20210A გენის მუტაცია დაბალი სიხშირით დაფიქსირდა პაციენტებში საკონტროლო პირებთან შედარებით, ამიტომ იგი არ შეგვიძლია მივიჩნიოთ არტერიული თრომბოზების მიზეზად აჭარის პოპულაციაში.

MTHFR C677T გენის მუტაცია: MTHFR C677T მუტაციის დეტექციის მიზნით MI-ის და IS-ის მქონე 101 პაციენტსა და 113 საკონტროლო პირზე ვაწარმოეთ გენეტიკური კვლევა. MTHFR გენის CC ნორმალური გენოტიპი პაციენტებსა და საკონტროლო ჯგუფში გადანაწილებულია შემდეგნაირად: პაციენტებში CC გენოტიპი 42.6 % (n=43), ხოლო საკონტროლო პირებში 61.1%-ს შეადგენს (n=69), აღნიშნული მონაცემები ამტკიცებს, რომ საკონტროლო პირებთან შედარებით პაციენტებში ნაკლებია ნორმალური გენოტიპის რაოდენობა. საკვლევ კონტინგენტში ჰეტეროზიგოტური - C/T გენოტიპის სიხშირე საკონტროლო პირებში 35.4 % -ია (n=40) და გაცილებით მაღალი 1,4 %-ით მეტი პაციენტებში (48.5 %) (n=49) (ცხრილი 3).

მნიშვნელოვანი შედეგი დაფიქსირდა TT გენოტიპის სიხშირის მიხედვით, პაციენტებსა და საკონტროლო ჯგუფში. TT გენოტიპის სიხშირე 2,5%-ით მეტი ანუ

8,9 % (n=9) დაფიქსირდა პაციენტებში ჯანმრთელ საკონტროლო პირებთან შედარებით, რომლებშიც მუტირებული გენოტიპის სიხშირემ 3,5 % (n=4) შეადგინა. MTHFR C677T მუტაციის სიხშირე განსხვავებულია მიოკარდიუმის ინფარქტის (MI), განმეორებითი მიოკარდიუმის ინფარქტისა (RMI) და იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტებში (IS).

ცხრილი 3. MTHFR C677T პოლიმორფიზმის გენოტიპის და ალელური სიხშირეები პაციენტებსა და საკონტროლო პირებში

საკვლევი კონტინგენტი	N	გენოტიპის სიხშირე			p-ის მნიშვნელობა	ალელთა სიხშირე			p-მნიშვნელობა*
		C/C n (%)	C/T n (%)	T/T n (%)		C(%)	T(%)	Odd-ratio (95% CI)	
საკონტროლო პირები	113	69 (61.1)	40 (35.4)	4 (3.5)	-	78.8	1.2	-	-
პაციენტები	101	43 (42.6)	49 (48.5)	9 (8.9)	0.016	66.8	3.2	1.84 (1.19-2.84)	0.0057
მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტები	84	36 (42.9)	42 (50.0)	6 (7.1)	0.040	67.9	2.1	1.76 (1.12-2.77)	0.0151
განმეორებითი მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე პაციენტები	12	5 (41.7)	5 (41.7)	2 (16.7)	0.147	62.5	7.5	2.23 (0.92-5.40)	0.0768

იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტები	17	7 (41.2)	8 (47.1)	2 (11.8)	0.210	64.7	5.3	2.02 (0.71- 5.75)	0.1862
---	----	-------------	-------------	-------------	-------	------	-----	-------------------------	--------

MTHFR გენის C/C- ნორმალური გენოტიპი, MTHFR გენის C/T - ჰეტეროზიგოტური გენოტიპი, MTHFR გენის T/T - მუტირებული გენოტიპი; C - ნორმალური ალელი; T - მუტირებული ალელი; odd ratio - შანსების შეფარდება ; CI - სარწმუნოობის ინტერვალი ; **p* value vs.Controls - *p*-ის მნიშვნელობა საკონტროლო პირებთან მიმართებით;

როგორც მე-3 ცხრილიდან ჩანს, C/C გენოტიპის სიხშირე MI-ის მქონე პაციენტებში შეადგენს 42,9%-ს (n=36), ხოლო RMI-სა და IS-ის მქონე პაციენტებში თითქმის ერთნაირია, RMI - 41,7 % (n=5) და IS - 41,2 % (n=7).

ზემოთ დასახელებულ სამ ჯგუფში C/T -ჰეტეროზიგოტური გენოტიპები კი ასე გადანაწილდა: MI- 50.0% (n=42), RMI- 41.7% (n=5) და IS- 47.1% (n=8).

TT მუტირებული გენოტიპის ყველაზე მაღალი სიხშირე 16.7% (n=2) სამი ჯგუფიდან აღმოჩნდა RMI-ის მქონე პაციენტებში, განსხვავებით C/T ჰეტეროზიგოტური გენოტიპებისაგან, სადაც მაღალი გენოტიპური სიხშირე MI-პაციენტებში გამომჟღავნდა. IS - პაციენტებში TT - გენოტიპის სიხშირე 11.8% (n=2), ხოლო 7.1% (n=6) MI-ის მქონე პაციენტებში დაფიქსირდა.

ზემოთ განხილული გენოტიპების სიხშირეებიდან გამომდინარე, პაციენტებსა და საკონტროლო პირებში C და T ალელეთა განაწილებისას T ალელის სიხშირე მაღალია პაციენტებში და შეადგენს 33,2%-ს, ხოლო 1,5%-ით ნაკლები - 21, 2 % საკონტროლო ჯგუფში. C ალელი კი 66,8%-ია პაციენტებში და 78,8 % კონტროლში.

პაციენტების MI-ის, RMI-ის და IS-ის მიხედვით სტრატეფიცირების შედეგად C და T ალელთა სიხშირეების მიმართულებით განსხვავებული შედეგები მივიღეთ. როგორც გენოტიპის სიხშირეების დახასიათებისას აღვნიშნეთ, RMI-ის მქონე პაციენტებში მაღალია TT გენოტიპი. შესაბამისად, მაღალია T ალელის სიხშირეც და შეადგენს 37,5 %-ს, ხოლო ამავე ჯგუფში C ალელის სიხშირემ 62,5% შეადგინა. IS-პაციენტებში T ალელი 35,3 %, ხოლო C ალელი 64,7 %-ია, MI-პაციენტებში კი T და C ალელთა სიხშირე 32,1% და 67,9%-ის ტოლია.

საბოლოოდ ვასკვნით, რომ MTHFR C677T გენის მუტაციის ჰეტეროზიგოტური მდგომარეობა ორგანიზმში ფერმენტის (მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზა) აქტიურობაზე გავლენას ვერ ახდენს და მის ნორმალურად ფუნქციონირებას თავისთავზე გენოტიპში არსებული ნორმალური ალელი იღებს, მაგრამ თუ გავითვალისწინებთ გენების დრეიფის ალბათობას სხვა პოპულაციებიდან ან პოლულაციის შიგნით აღნიშნული გენის მიხედვით ჰეტეროზოგოტურ მდგომარეობაში გენის მატარებლების ქორწინებას, ნათელია, რომ გაიზრდება MTHFR გენის (TT) მუტირებული გენოტიპის მქონე ადამიანთა დაბადების ალბათობა. მით უფრო, რომ ჩვენი კვლევის შედეგად რეცესიულ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობასთან ერთად ჰეტეროზოგოტური გენოტიპი მაღალი სიხშირითაა წარმოდგენილი, როგორც პაციენტებში, ასევე საკოტროლო პირებში.

ზემოთ თქმული მოსაზრების განამტკიცებას შევეცდებით ა. მაქაცარიას მიერ ესპანური კვლევის შედეგზე დაყრდნობით გაკეთებული დასკვნით, რომლის მიხედვითაც ბოლო პერიოდში ესპანელ მოზარდებს შორის MTHFR გენის რეცესიული ჰომოზიგოტური გენოტიპის სიხშირე გაზრდილია, რაც ფოლატების აქტიურ გამოყენებას და სპონტანური აბორტების შემცირებას უკავშირდება (ა. მაქაცარია, 2014:393).

არტერიული თრომბოზების მქონე პაციენტების კლინიკური მონაცემების დახასიათება

არტერიული თრომბოზების მქონე 89 პაციენტის კლინიკური (ანკეტური) მონაცემები ბიოსტატისტიკურად დავამუშავეთ. კვლევაში ჩართული მამაკაცების რაოდენობა 71.3%-ს, ხოლო ქალების -28,7 %-ს შეადგენს.

საკვლევი კონტინგენტის საშუალო ასაკი 66.3 +/- 12.1 წელია. არტერიული თრომბოზების დიაგნოზის დასმა სქესის მიხედვით სხვადასხვა ასაკში (საშუალო

ასაკი) დაფიქსირდა მაგ., მამაკაცებში იგი 60.9 +/- 12.1 წელია , ხოლო ქალებში 73.7 +/- 10.2 წელს შეადგენს (p<0.001) .

MI-ისა და IS-ის მქონე პაციენტებში სხვადასხვა ასაკში მოხდა დიაგნოზის იდენტიფიცირება და განსხვავება მნიშვნელოვანია, მაგ., პაციენტების ასაკი MI-ის შემთხვევაში 62.6 +/- 12.9-ია, ხოლო პაციენტებს IS -ის დიაგნოზი 71.5 +/- 11.7 წლის ასაკში დაუსვეს (p=0.013).

არტერიულ თრომბოზებსა და სქესს შორის კორელაცია მეცნიერულად დადასტურებული ფაქტია. ჩვენი კვლევის ფარგლებშიც MI-ისა და IS-ის მქონე პაციენტებს შორის განსხვავება ვიპოვეთ სქესის მიხედვით, მაგ., MI მამაკაც პაციენტებში 3,4-ით მეტია, ვიდრე ქალებში და შედგენს 79,2 %-ს, ხოლო ქალებში 20,8 %-ია. IS-ის დიაგნოზის შემთხვევაში შედეგი განსხვავებულია: IS-ის დიაგნოზით იდენტიფიცირებულია ქალი პაციენტების 58,8%, ხოლო მამაკაცების 41,2% ე.ი. IS-ის დიაგნოზის მქონე ქალი პაციენტი 1,4%-ით მეტია, ვიდრე მამაკაცი. მნიშვნელოვანია, რომ თორმეტი RMI-ის მქონე პაციენტიდან თერთმეტი მამაკაცია, ხოლო ერთი ქალი (ცხრილი 4).

ცხრილი 4. MI -სა და IS-ის სქესის მიხედვით განაწილება

საკვლევი კონტინგენტი	მამაკაცი n (%)	ქალი n (%)	საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
მიოკარდიუმის ინფარქტი	57 (79.2)	15 (20.8)	72	0.005
იშემიური ინსულტი	7 (41.2)	10 (58.8)	17	
საერთო რაოდენობა	64 (72)	25(28.0)	89	

არტერიული თრომბოზებსა და დიაბეტს შორის ასოციაციის დადგენის მიზნით, MI და IS პაციენტების მონაცემები სტატისტიკურად დავამუშავეთ. MI-პაციენტების 23,6% და IS-პაციენტების 17,6% დიაბეტური სტატუსის მქონეა, ხოლო დიაბეტი არ აქვთ MI-ის მქონე 76,4%-ს და IS-ის მქონე 82,4%-ს პაციენტს. MI -სა და IS-ის ჯგუფებს შორის დიაბეტის სტატუსის მიხედვით მნიშვნელოვანი განსხვავება ვერ აღმოვაჩინეთ (ცხრილი 5).

ცხრილი 5 . MI -სა და IS-ის მქონე პაციენტები დიაბეტის სტატუსით და მის გარეშე

საკვლევი კონტინგენტი	დიაბეტი n (%)	დიაბეტის გარეშე n (%)	საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
მიოკარდიუმის ინფარქტი	17(23.6)	55 (76.4)	72	0.433
იშემიური ინსულტი	3 (17.6)	14 (82.4)	17	
საერთო რაოდენობა	20(22.5)	69 (77.5)	89	

არტერიულ თრომბოზებსა და ჰიპერტენზიას შორის კორელაციის დასადგენად შევისწავლეთ MI-ისა და IS-ის მქონე 89 პაციენტის მონაცემი. საკვლევი კონტინგენტი სტრატეფიცირებულია ჰიპერტენიზიის მქონე და მის გარეშე პაციენტებად. MI-პაციენტების 75%, ხოლო 64,7% IS-ის მქონე პაციენტი მაღალ არტერიულ წნევას ატარებს, ხოლო MI-პაციენტების 25 %-ს და IS-ის დიაგნოზის მქონე პაციენტების 35,3 %-ს ჰიპერტენზია არ აქვს.

საერთო ჯამში, პაციენტების 73%-ს (n=65) ჰიპერტენზია აქვს. მნიშვნელოვანი განსხვავება ორ - MI-ისა და IS-ის მქონე ჯგუფებს შორის ჰიპერტენზიის თვალსაზრისით არ დაფიქსირდა (ცხრილი 6).

ცხრილი 6. MI -ისა და IS-ის მქონე პაციენტები ჰიპერტენზიით და მის გარეშე

საკვლევი კონტინგენტი	ჰიპერტენზია		საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
	ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტები n (%)	ჰიპერტენზიის გარეშე პაციენტები n (%)		
მიოკარდიუმის ინფარქტი	54 (75.0)	18 (25.0)	72	0.283
იშემიური ინსულტი	11 (64.7)	6 (35.3)	17	
საერთო რაოდენობა	65 (73.0)	24 (27.0)	89	

კლინიკური მონაცემების კვლევისას ყურადღება გავამახვილეთ თრომბოზების ოჯახური ისტორიის მქონე პაციენტებზეც. სულ პაციენტთა რაოდენობა 69-ის ტოლია (n=69).

პაციენტების 49,3%-ის სამედიცინო ანკეტაში მითითებულია, რომ არტერიული თრომბოზებით დატვირთული მემკვიდრეობა აქვთ, მათგან თრომბოზების ოჯახური ისტორია MI-პაციენტების 50,8%-ს აქვს და მემკვიდრეობით განპირობებული თრომბოზი IS-პაციენტებში 33,3 %-ს შეადგენს. მიღებული შედეგების მიხედვით ორ ჯგუფს შორის (MI და IS) მცირე განსხვავება არსებობს. სულ MI-სა და IS-ის მქონე

პაციენტების 50.7% არტერიული თრომბოზების ოჯახური ისტორიის მქონეა (ცხრილი 7)

ცხრილი 7. MI -ისა და IS-ის მქონე პაციენტები არტერიული თრომბოზების ოჯახური ისტორიით და მის გარეშე

საკვლევი კონტინგენტი	თრომბოზების ოჯახური ისტორია		საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
	პაციენტები ოჯახური ისტორიით n (%)	პაციენტები ოჯახური ისტორიის გარეშე n (%)		
მიოკარდიუმის ინფარქტი	32 (50.8)	31 (49.2)	63	0.673
იშემიური ინსულტი	2 (33.3)	4 (66.7)	6	
საერთო რაოდენობა	34 (49.3)	35 (50.7)	69	

MI და IS პაციენტებში მოწევასა და არტერიულ თრომბოზებს შორის ასოციაციის დადგენის მიზნით, საკვლევ კონტინგენტში მწვეელი და არამწვეელი პაციენტების რაოდენობა დავითვალეთ.

სულ 71 პაციენტის მონაცემი დავამუშავეთ სტატისტიკურად თამბაქოს მოხმარებასთან დაკავშირებით. MI -პაციენტების 60,7 % მწვეელია და 39,3 % არ ეწევა, ხოლო IS-პაციენტებში 80% თამბაქოს მოხმარებელი და 20% არამწვეელი აღმოჩნდა. აღნიშნული კვლევით მცირე განსხვავება დაფიქსირდა MI და IS მწვეელ პაციენტებს შორის (ცხრილი 8).

ცხრილი 8. მწვევლების და არამწვევლების სიხშირე MI -ისა და IS-ის მქონე პაციენტებში

საკვლევი კონტინგენტი	თამბაქოს მოხმარება		საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
	მწვევლები n (%)	არამწვევლები n (%)		
მიოკარდიუმის ინფარქტი	37 (60.7)	24 (39.3)	61	0.209
იშემიური ინსულტი	8 (80.0)	2 (20.0)	10	
საერთო რაოდენობა	45 (63.4)	26 (36.6)	71	

კვლევის ფარგლებში შევისწავლეთ ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე არტერიული თრომბოზების მქონე 66 პაციენტში. უნდა აღინიშნოს, რომ 66 პაციენტიდან ყველა მამაკაცია და მათი რაოდენობა 34,8%-ს შეადგენს. MI პაციენტებში 37,5% ალკოჰოლის მომხმარებელი იყო და 62,5 % არ მოიხმარდა ალკოჰოლს, ხოლო IS -ის მქონე პაციენტების 20% ალკოჰოლს იღებდა და 80 % არ მოიხმარდა სპირტიან სასმელს. ამრიგად, MI და IS პაციენტებში მნიშვნელოვანი განსხვავება ალკოჰოლის მომხმარებასთან მიმართებით არ გამოიკვეთა (ცხრილი 9).

ცხრილი 9. მსმელი და არამსმელი MI -ისა და IS-ის მქონე პაციენტების სიხშირე

საკვლევი კონტინგენტი	ალკოჰოლის მოხმარება		საერთო რაოდენობა	p-ის მნიშვნელობა
	მსმელები n (%)	არამსმელები n (%)		

მიოკარდიუმის ინფარქტი	21 (37.5)	35 (62.5)	56	0.474
იშემიური ინსულტი	2 (20.0)	8 (80.0)	10	
საერთო რაოდენობა	23 (34.8)	43 (65.2)	66	

აჭარის პოპულაციაში არტერიული თრომბოზების მქონე პაციენტების კლინიკური მონაცემების სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე გამოგვაქვს დასკვნა, რომლის მიხედვითაც კვლევაში ჩართული მამაკაცების რაოდენობა 2,5%-ით მეტია ქალ პაციენტებთან შედარებით. ამასთან, MI -ის შემთხვევაში ასაკი საშუალოდ 62 წელია, ხოლო IS -ის დიაგნოზი 71 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში დაისვა ($p=0.013$). ასევე განსხვავებულია დიაგნოზი სქესის მიხედვით ასაკს შორის. მაგ., მამაკაცებში ასაკი 60 წელზე მეტია, ხოლო ქალებში 73 წელზე მეტი ($p<0.001$). MI მამაკაც პაციენტებში 3,4-ით მეტია, ვიდრე ქალებში, ხოლო IS-ის დიაგნოზის მქონე ქალი პაციენტების რაოდენობა 1,4%-ით მეტია მამაკაცებზე ($p =0.005$). დიაბეტის სტატუსის, ჰიპერტენზიის, თრომბოზების ოჯახური ისტორიის, თამბაქოსა და ალკოჰოლის მოხმარების სტატისტიკური ანალიზიდან გამომდინარე, მივიჩნევთ, რომ გაცილებით მეტი პაციენტის მონაცემის დამუშავებაა საჭირო, რათა მივიღოთ სარწმუნო შედეგები.

დასკვნები

1. აჭარის პოპულაციაში პირველად იქნა შესწავლილი MTHFR C677T, FVL G1691A და PTG20210A გენების პოლიმორფიზმი;
2. საკვლევ კონტინგენტში დაფიქსირდა მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას MTHFR C677T - ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმის მარეგულირებელი ფერმენტის მავალი გენის მუტაცია;
3. MTHFR გენის პოლიმორფიზმი გამოვლიდა, როგორც ჰეტეროზიგოტურ, ასევე ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში;
4. MTHFR C677T მუტაციის მქონე პირებში არტერიული თრომბოზების განვითარების მიზეზად შესაძლებელია ჩაითვალოს ჰომოცისტეინის დარღვეული მეტაბოლიზმი;
5. კვლევის შედეგებით გამოვლინდა ლეიდენის V ფაქტორის ორმაგი პრევალენტობა პაციენტებში საკონტროლო პირებთან შედარებით;
6. საკვლევ კონტინგენტში არ გამოვლინდა კავშირი PT G202010A მუტაციასა და არტერიულ თრომბოზებს შორის;
7. დადგინდა მნიშვნელოვანი განსხვავება არტერიული თრომბოზების გამოვლენის საშუალო ასაკსა და სქესს შორის (მამაკაცები - 60.9 +/- 12.1 წელი , ხოლო ქალები 73.7 +/- 10.2 წელი);
8. ნაკოვნია მნიშვნელოვანი განსხვავება პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტისა და იშემიური ინსულტის გამოვლენასა და ასაკს შორის (მიოკარდიუმის ინფარქტი - MI - 62.6 +/- 12.9 წელი, ხოლო იშემიური ინსულტი - IS - 71.5 +/- 11.7 წელი);
9. დაფიქსირდა მნიშვნელოვანი განსხვავება მიოკარდიუმის ინფარქტისა და იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტების რაოდენობასა და სქესს შორის (მიოკარდიუმის ინფარქტი- MI- მამაკაცები - 79,2 %, ხოლო ქალები - 20,8 %);
10. კვლევის შედეგად სტრატეგიცირებულ ჯგუფებს (მიოკარდიუმის ინფარქტი და იშემიური ინსულტი) შორის თანაბრად გამოიკვეთა კავშირი შემდეგ მახასიათებლებთან: დიაბეტი, ჰიპერტენზია, თრომბოზების ოჯახური ისტორია, ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოხმარება;

სადისერტაციო ნაშრომის ორგვლივ გამოქვეყნებული სტატიები:

1. Garakanidze Sopio , Elisio Costa , Elsa Bronze-Rocha , Alice Santos-Silva , Nikolaishvili Giorgi , Glonti Salome , Kakauridze Nona and Koridze Marina. FACTOR V LEIDEN G1691A AND PROTHROMBIN G20210A POLYMORPHISMS IN GEORGIAN ARTERIAL THROMBOSIS PATIENTS. DOI:10.21474/IJAR01/4825
2. Garakanidze S¹, Costa E², Bronze-Rocha E², Santos-Silva A², Nikolaishvili G³, Nakashidze I¹, Kakauridze N⁴, Glonti S³, Khukhunaishvili R¹, Koridze M¹, AhmadS⁵. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism (C677T) as a Risk Factor for Arterial Thrombosis in Georgian Patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2018 Oct; 24(7):1061-1066. Doi: 10.1177/1076029618757345. Epub 2018 Feb 13.
3. Sopio Garakanidze¹, Elísio Costa², Elsa Bronze-Rocha², Alice Santos-Silva², Giorgi Nikolaishvili³, Irina Nakashidze^{1,3}, Nona Kakauridze⁵, Salome Glonti⁴, Rusudan Khukhunaishvili¹, Marina Koridze^{1*}, Sarfraz Ahmad^{6*}. Characterization of a Cohort of Patients with Arterial Thrombosis from the Georgian Adjarian Population (სტატია იბეჭდება ჟურნალში - Current Trends in Biotechnology and Pharmacy).

აბსტრაქტები

1. S. Garakanidze, M.Koridze, E. Manuel Sousa Costa, N. Kakauridze, G. Nikolaishvili, Marina Koridze. Batumi 6th International School-Seminar „Actual Issues of Biomedicine “ „FACTOR V LEIDEN G1691A AND PROTHROMBIN G20210A POLYMORPHISMS IN GEORGIAN ARTERIAL THROMBOSIS PATIENTS“.
2. Sopio Garakanidze, Elisio Costa, Nona Kakauridze, Giorgi Nikolaishvili, Marina Koridze. International Scientific Conference Future Technology and Quality of l Life. „The association between MTHFR C677T Polymorphism and Arterial Thrombosis“.
3. Sopio Garakanidze¹, Elisio Costa², Nona Kakauridze³, Rusudan Khukhunaishvili¹, Marina Koridze¹.The First International Conference in Georgia-Human Genome and Health. „ The Association Between Genetic Markers and Arterial Thrombosis“.

4. Marina Koridze¹, Sopio Garakanidze¹, Elísio Costa², Elsa Bronze Rocha², Alice Santos Silva², Irina Nakashidze¹, Giorgi Nikolaishvili¹, Rusudan Khukhunaishvili¹, Aleko Kalandia¹, Salome Glonti¹, Nona Kakauridze³, Sarfraz Ahmad⁴. European biotechnology Congress 2019. FVL G1691A and PT G20210A genes mutation and family history of thrombosis in Georgian myocardial infarction and ischemic stroke patients (Abstract Ref. No: 0357).