

CYP2C9 და VKORC1 გენების პოლიმორფიზმის განსაზღვრა აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ და თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში

მ.ლუაშვილი, თ.ბუაძე, მ.გაიოზიშვილი, თ.ლექავა, თ.ჯოხაძე, თ.სიგუა

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერება ფაკულტეტი, გენეტიკის კათედრა. თბილისი, საქართველო
ელ ფოსტა - teimuraz.lezhava@tsu.ge

ვარფარინი, როგორც ყველაზე ეფექტური ორალური ანტიკოაგულანტი, ფართოდ გამოიყენება ვენური თრომბოზების პრევენციისა და მკურნალობისათვის. ნაჩვენებია მნიშვნელოვანი ინდივიდთაშორისი ვარიაციულობა ვარფარინის დოზის საჭიროებასთან დაკავშირებით, რაც დაკავშირებულია გენეტიკურ და გარემო ფაქტორებთან. მიუხედავად იმისა, რომ ვარფარინი უკვე 50 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში გამოიყენება სამკურნალოდ, მისი მთავარი გვერდითი ეფექტი – სისხლდენა – წარმოადგენს ჰოსპიტალიზაციისა და წამლით გამოწვეული სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს. ვარფარინის საჭირო დოზა შესაძლოა 20-მდე ინდივიდუალურ ვარიანტს იძლეოდეს, რის მიზეზადაც წარმოდგენილია კლინიკური და დემოგრაფიული ფაქტორები, როგორცაა - ასაკი, სხეულის მასა, თანდართული დაავადებები, წამლებისა და საკვების გავლენა.

დღეისათვის ნაჩვენებია პოპულაციათაშორისი სხვაობები ვარფარინის მეტაბოლიზმში და მის დეტოქსიკაციაში ჩართული ძირითადი გენების - CYP2C9 და VKORC1 პოლიმორფული ვარიანტების სიხშირეების მიხედვით, რომელთა ურთიერთშეთანაწყობა გავლენას ახდენს ვარფარინის საწყისი და სამკურნალო დოზების განსაზღვრაზე. აღნიშნულ ფონზე განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს ამ კუთხით შეუსწავლელი აფხაზური პოპულაციის კვლევა.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა აფხაზური პოპულაციის როგორც ჯანმრთელ, ისე თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში, CYP2C9 გენის პოლიმორფული - CYP2C9*1, CYP2C9*2 და CYP2C9*3 ალელებით წარმოდგენილი, და VKORC1 გენის პოლიმორფული - G, და A ალელების შემცველი გენოტიპური ვარიანტების სიხშირეების დადგენა, რასაც გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ზოგადად პოპულაციის დახასიათებისა და პრაქტიკული მედიცინისათვის თრომბოზების პრევენციისა და მკურნალობის

გენოტიპების სიხშირეების განსაზღვრას პოლიმორფული ალელების შემცველობის მიხედვით ვახდენდით ტუბ-სკანერის გამოყენებით (ESE Quant Tube Scanner) სმარტ-ამპლიფიკაციის მეთოდით და რეალური დროის პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) მეთოდით.

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გამოვლინდა მნიშვნელოვანი განსხვავებები CYP2C9 და VKORC1 გენების გენოტიპური ვარიანტების მიხედვით აფხაზური პოპულაციის თრომბოზით დაავადებულებსა და ჯანმრთელ ინდივიდებს შორის, რაც თითქმის ყველა შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნო ხასიათს ატარებდა.

მიღებული შედეგები ერთი მხრივ, ადასტურებენ მემკვიდრული წინასწარგანწყობის როლს თრომბოზების განვითარებაში, მეორე მხრივ - მიუთითებენ ვარფარინის ოპტიმალური დოზის განსაზღვრისათვის განკუთვნილ ალგორითმებში CYP2C9 და VKORC1 გენების გენოტიპური ვარიანტების შეტანისა, და ზოგადად, პერსონალიზებული მიდგომის აუცილებლობაზე თრომბოზების მკურნალობასა და პრევენციაში.

დაფინანსება

კვლევა განხორციელდა საქართველოს შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის (SRNSFG) მხარდაჭერით [OTG-I-22-362, CYP2C9 და VKORC1 გენების პოლიმორფიზმის განსაზღვრა აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ და თრომბოზით დაავადებულ ინდივიდებში, ვარფარინის დოზის რეგულირების მიზნით].