

საჯარო სამართლის იურიდიული პირი -

„ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი“



სოფიო ბრუნჯაძე

კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური მახასიათებლების
თავისებურებებისა და გენეტიკური პოლიმორფიზმის შესწავლა აჭარის
სხვადასხვა ასაკის მოსახლეობაში

(წარდგენილი ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად)

ა ნ ო ტ ა ც ი ა

ბათუმი - 2026

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია სსიპ „ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის“ საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის, ბიოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

ქეთევან დოლიძე - ბიოლოგიის დოქტორი, პროფესორი

შორენა ვაშაძე - მედიცინის დოქტორი, პროფესორი

შემფასებლები:

ირინა ნაკაშიძე - ბიოლოგიის დოქტორი, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და მტკიცებითი მედიცინის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი.

მარინა ქორიძე - ბიოლოგიის დოქტორი, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტის პროფესორი.

სოფიკო ცქვიტინიძე - ბიოლოგიის დოქტორი, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და მტკიცებითი მედიცინის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი.

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2026 წლის 16 ივლისს 14:00 სთ ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის დარგობრივი სადისერტაციო კომისიის სხდომაზე.

სადისერტაციო ნაშრომის გაცნობა შესაძლებელია ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში და ამავე უნივერსიტეტის ვებ-გვერდზე <http://bsu.edu.ge/>

ნაშრომის აპრობაცია: სადისერტაციო ნაშრომის წინასწარი განხილვა შედგა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის სხდომაზე (ოქმი 27-21/04 29.05.2026).

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს მდივანი,

ასოც.პროფესორი:

ეთერი ჯაყელი

შესავალი

საკითხის აქტუალობა. კოგნიტური დარღვევები ტვინის სხვადასხვა ფუნქციის დარღვევათა ერთობლიობაა, რაც დაკავშირებულია თავის ტვინის ნახევარსფეროების ორგანულ დაზიანებასთან. იგი შესაძლოა, გამოვლინდეს მეხსიერების, ყურადღების, ფსიქომოტორული კოორდინაციის, მეტყველების, აზროვნების, ორიენტაციის დარღვევით. კოგნიტური დარღვევების სიხშირე ასაკის მატებასთან ერთად იზრდება.

დღეისათვის მსოფლიოში დემენციით დაავადებულთა რაოდენობა დაახლოებით 55 მილიონია, აქედან 60% ცხოვრობს დაბალ შემოსავლიან ქვეყნებში.

ყოველ წელს მსოფლიოში დემენციის 10 მილიონი ახალი შემთხვევა ფიქსირდება. სამომავლო პროგნოზიც საკმაოდ არასახარბიელოა. 2030 წლისთვის დაავადებულთა რიცხვი მსოფლიოში, შესაძლებელია, 75 მილიონამდე გაიზარდოს, 2050 წლისთვის კი - 135 მილიონამდე (www.who.int.dementia).

დემენცია თავის ტვინის სხვადასხვა პათოლოგიით ვლინდება. ალცჰაიმერის დაავადება დემენციის ყველა შემთხვევის 60%-70%-ს შეადგენს, მეორე ადგილს სისხლძარღვოვანი დემენცია იკავებს.

ჯანმოს მონაცემებით, დემენცია ხანდაზმულ ადამიანებში სიკვდილიანობის მიზეზებს შორის მსოფლიოში მეშვიდე ადგილს იკავებს.

საქართველოში ამ მიმართულებით კვლევების მხოლოდ ერთეული შემთხვევები ფიქსირდება. ამდენად, აღნიშნული კვლევა ძალიან მნიშვნელოვანი და **აქტუალურია**, რადგან იგი არსებითად აღწერს ამ მხრივ აჭარის რეგიონში არსებულ სიტუაციას, რითაც შესაძლოა დაავადების დროული პრევენცია და მისი ადრეული გამოვლენა.

კვლევის მიზნები. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აჭარის სხვადასხვა ასაკის მოსახლეობაში კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური მახასიათებლების თავისებურებებისა და გენეტიკური პოლიმორფიზმის შესწავლა, დაავადების რისკის მაღალი ჯგუფების გამოვლენა, კლინიკური ფორმების დახასიათება, დეპრესიისა და დემენციის ურთიერთკავშირის დადგენა, შესაძლო ანატომიური (თავის ტვინის კომპიუტერული და თავის ტვინის მრტ კვლევით), ბიოქიმიური და გენეტიკური თავისებურებების გამოვლენა, პრევენციული ღონისძიებების დასახვა. აღნიშნული მიზნებიდან გამომდინარე, დავისახეთ შემდეგი **ამოცანები**:

- პაციენტების ნევროლოგიური სტატუსის შესწავლა კლინიკო-ნევროლოგიური გამოკვლევის ანალიზის (პაციენტის ანამნეზის და მისი ნათესავების გამოკითხვის) საფუძველზე;

- რადიოლოგიური კვლევების (CT,MRI,) (Diagnosis of Early Onse) შედეგების ანალიზი;

- საკვლევ პირთა შემოწმება დეპრესიის, ბეკისა (Beck Depression Inventory) და (MMSE) მინი-მენტალობის ტესტის გამოყენებით;

- ერთეული ნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის გენეტიკური ანალიზი. კერძოდ, BACE1 გენის პოლიმორფიზმის შესწავლა, BACE1 rs 638405 გენოტიპირების ანალიზი.

კვლევის ობიექტი, მეთოდები და მატერიალურ ტექნიკური ბაზა. კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, დემენციისა და დეპრესიის გავრცელების თავისებურებებს ვსწავლობდით აჭარაში მცხოვრებ 20 წლიდან 89 წლამდე ასაკის მოსახლეობაში.

კვლევა წარმოებდა შპს მაღალტექნოლოგიურ ჰოსპიტალ „მედ-ცენტრში“, მედიცინის დოქტორთან, პროფესორ შორენა ვაშაძესთან. სამიზნე ჯგუფში ვახდენდით ანამნეზის შეგროვებას, ვსწავლობდით ნევროლოგიური გამოკვლევის შედეგებს (მინი-მენტალური ტესტით, ბეკისა (Beck Depression Inventory) და დეპრესიის სკალების მიხედვით, რომლებიც გამოიყენება დეპრესიის ხარისხის დასადგენად.

საკვლევ პაციენტებში შესწავლილი იქნა BACE1 გენის პოლიმორფიზმი, კერძოდ, განხორციელდა BACE1 rs 638405 გენოტიპირების ანალიზი.

ჩვენს მიერ საკვლევ მასალად გამოყენებული იქნა, როგორც ჯანმრთელი, ისე დაავადებული ადამიანების ვენური სისხლი. მასალას გვაწვდიდა შპს. მაღალ-ტექნოლოგიური ჰოსპიტალი „მედ-ცენტრი“, პაციენტის თანხმობისა და ეთიკური კომისიის გადაწყვეტილების საფუძველზე. საკვლევი მასალის საერთო რაოდენობა იყო 400 პაციენტი. აქედან პირველ ეტაპზე, 200 პაციენტის მონაცემები გამოყენებული იქნა დეპრესიისა და კოგნიტური უნარების შესაფასებლად, გენეტიკურ კვლევაში კი ჩართული იყო 200 პაციენტის ბიოლოგიური მასალა.

გენეტიკური კვლევა ჩატარდა თსსუ-ის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ადამიანის გენომის კვლევის ცენტრში, ფუნქციური გენომის და ეპიგენომის ლაბორატორიაში.

მეცნიერული სიახლე. აჭარის სხვადასხვა ასაკის მოსახლეობაში პირველად იქნა შესწავლილი კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური მახასიათებლების თავისებურებები და გენეტიკური პოლიმორფიზმი, კერძოდ, შესწავლილი იქნა BACE1 გენის პოლიმორფიზმი, განხორციელდა BACE1 rs 638405 გენოტიპირების ანალიზი.

კვლევის შედეგები ქმნის საქართველოში ნეიროდეგენერაციული დაავადებების, კერძოდ, კოგნიტური დარღვევებით მიმდინარე პათოლოგიების გენეტიკური რისკ-ფაქტორების შესწავლის, კვლევის მიმართულების განვითარების, ადგილობრივი პოპულაციის მოლეკულურ-გენეტიკური მონაცემების დაგროვებისა და მეცნიერულად დასაბუთებული მიდგომების ჩამოყალიბების საფუძველს. ამასთან, მიღებული მონაცემები შეიძლება გამოყენებული იქნეს ამ მიმართულებით კლინიკური კვლევების დაგეგმვის, დიაგნოსტიკური ალგორითმების და პერსონალიზებული მედიცინის მიდგომების შემუშავებაში.

წინამდებარე კვლევა წარმოადგენს პირველ მიზანმიმართულ კვლევას საქართველოში, რომლის ფარგლებში შეფასებულია BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმის შესაძლო ასოციაცია ალცჰაიმერის დაავადებასთან. ეს გარემოება განსაზღვრავს ნაშრომის, როგორც სამეცნიერო, ისე პრაქტიკულ მნიშვნელობას.

სადისერტაციო ნაშრომთან დაკავშირებით შესრულებული პუბლიკაციები: გამოქვეყნებულია ცხრა სამეცნიერო ნაშრომი, აქედან სამი ინდექსირებულია Scopus-ის ბაზებში.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა. სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს 135 გვერდს და შედგება შესავლისგან, ლიტერატურის მიმოხილვისგან და ექსპერიმენტული ნაწილისგან, რომელიც მოიცავს კვლევის მასალისა და მეთოდების დახასიათებას, ასევე, კვლევის შედეგების ანალიზს. ლიტერატურის ჩამონათვალი წარმოდგენილია 128 წყაროთი. დასკვნები მოიცავს 11 პუნქტს. ტექსტში ჩართულია 17 ცხრილი, 30 სურათი. სადისერტაციო ნაშრომი თანდართულია გამოყენებული აბრევიატურით.

დისერტაციის შინაარსი

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

სადისერტაციო ნაშრომში გაანალიზებულია 128 ლიტერატურული წყარო, სადაც განხილულია სადისერტაციო თემასთან დაკავშირებული საინფორმაციო წყაროების ანალიზი, არსებული ცოდნის მდგომარეობა, ძირითადი შედეგები და კონცეფციები კვლევის პრობლემასთან მიმართებაში.

თავი II. კვლევის ობიექტი და მეთოდები

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, დემენციისა და დეპრესიის გავრცელების თავისებურებებს ვსწავლობდით აჭარაში მცხოვრებ 20 წლიდან 89 წლამდე ასაკის მოსახლეობაში. სამიზნე ჯგუფში ვახდენდით ანამნეზის შეგროვებას, ვსწავლობდით და ვაანალიზებდით ნევროლოგიური გამოკვლევის შედეგებს (მინი-მენტალური ტესტით, დეპრესიის და ბეკის სკალით მიხედვით), რომლებიც გამოიყენება დეპრესიის დასადგენად.

საკვლევ პაციენტებში განხორციელდა BACE 1 გენის ერთეული ნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის გენეტიკური ანალიზი. კერძოდ, BACE1 გენის პოლიმორფიზმის შესწავლა, განხორციელდა BACE1 (rs638405) გენოტიპირების ანალიზი. გენეტიკური კვლევა ჩატარდა თსსუ-ის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ადამიანის გენომის კვლევის ცენტრში, ფუნქციური გენომის და ეპიგენომის ლაბორატორიაში.

კვლევაში ჩართული იყო, როგორც ჯანმრთელი, ისე დაავადებული ადამიანები. პაციენტის თანხმობის საფუძველზე ეთიკური კომისიის გადაწყვეტილების შესაბამისად, ბიოლოგიური მასალას - სისხლს ვაგროვებდით 2017 წლიდან 2023 წლამდე. საკვლევი მასალის საერთო რაოდენობა იყო 400 პაციენტი. აქედან პირველ ეტაპზე, 200 პაციენტის მონაცემები გამოყენებული იქნა დეპრესიისა და კოგნიტური უნარების შესაფასებლად, ხოლო გენეტიკურ კვლევაში კი ჩართული იყო 200 პაციენტის ბიოლოგიური მასალა. მათგან 150 იყო პაციენტი და 50 ჯანმრთელი საკონტროლო პირი, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური დარღვევები.

გენეტიკური კვლევა განხორციელდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ლაბორატორიაში. დნმ-ის გამოყოფა განხორციელდა შესაბამისი პროტოკოლით.

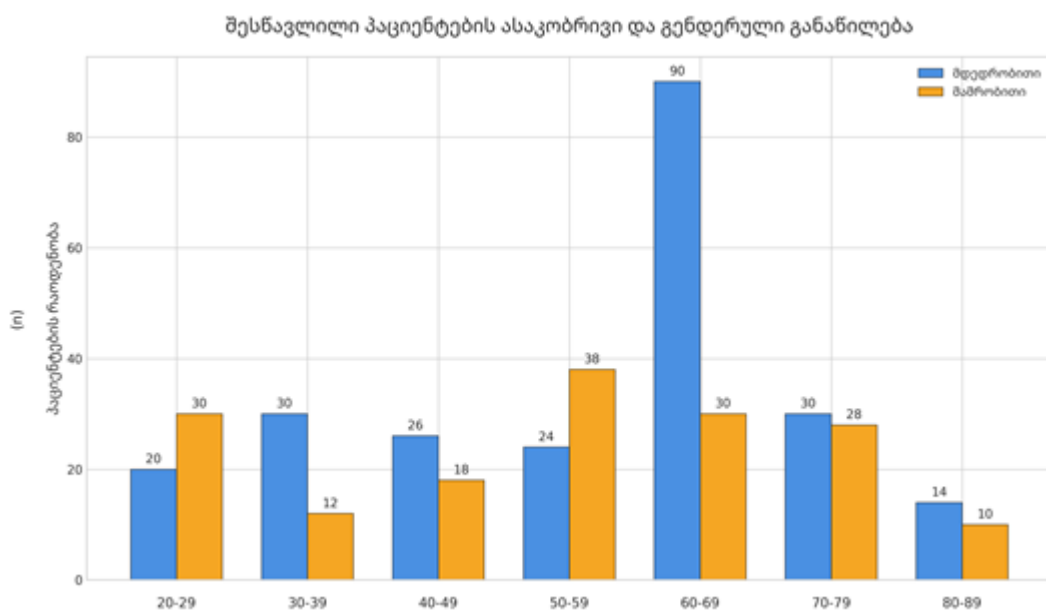
თავი III. კვლევის შედეგების ანალიზი

III. 1. კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური ანალიზის შედეგები

კვლევის პროცესში მონაწილე პაციენტები დაყოფილი იყვნენ ასაკობრივი ჯგუფის (20-დან 89 წლამდე) მიხედვით.

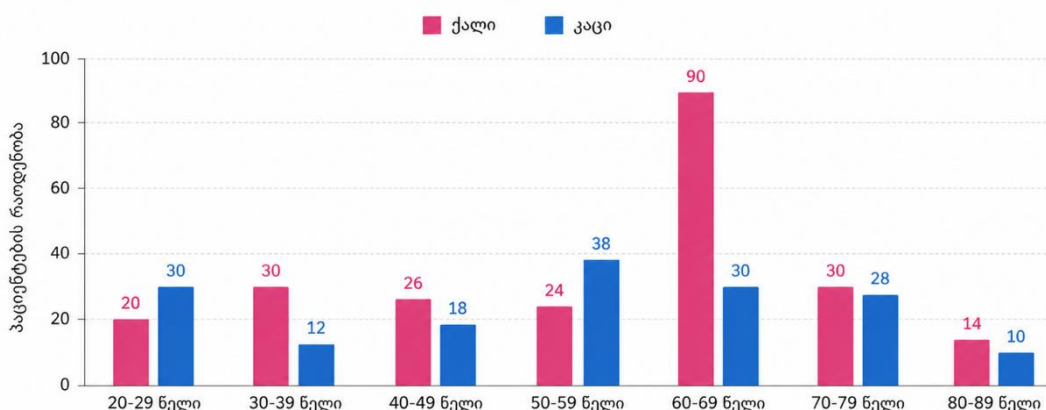
ახალგაზრდა ასაკობრივ ჯგუფად განისაზღვრა 20-დან 39 წლამდე ასაკი, რაც მოიცავს დიაგრამაზე პირველ ორ კატეგორიას 20-დან-29 და 30-დან-39 წელი (სურ.1). საშუალო ასაკობრივ ჯგუფში გაერთიანდა 40 დან 59 წლამდე ასაკის პაციენტები, ხანდაზმულთა ასაკობრივი ჯგუფი კი მოიცავს 60 წელს ზემოთ პირებს (60-დან 89 წლამდე). ასეთი დაყოფა შეესაბამება პაციენტთა დემოგრაფიული სტრუქტურის ანალიზის საერთაშორისოდ მიღებულ კლასიფიკაციას, რაც შესაძლებელს ხდის, შეფასდეს ასაკის გავლენა დაავადების გავრცელებასა და სიმძიმის ხარისხზე (alberts et al.WHO 2021).

შესწავლილი პაციენტების ასაკობრივი თანაფარდობა შემდეგნაირ სახეს იძენს (სურ. 1).



სურ.1. შესწავლილი პაციენტების ასაკობრივი თანაფარდობა

შესწავლილი პაციენტების ასაკობრივი განაწილება სქესის მიხედვით შემდეგ სურათს იძლევა: 234 ქალი და 166 მამაკაცი (სურ.2).



სურ. 2. შესწავლილი პაციენტების ასაკობრივი განაწილება სქესის მიხედვით

სქესი	რაოდენობა (n)	პროცენტული წილი (%)	საშუალო ასაკი $\pm$ SD (წელი)
მდედრობითი	234	58.5%	62.4 ± 14.1
მამრობითი	166	41.5%	67.3 ± 12.6
ჯამი	400	100.0%	64.4 ± 13.5

ცხრ.1. პაციენტთა ასაკობრივ-სქესობრივი თანაფარდობის კანონზომიერებები

როგორც წარმოდგენილი სტატისტიკური მონაცემებიდან (ცხ.1) და სიხშირის მიხედვით განაწილების გრაფიკიდან იკვეთება, კვლევაში ვლინდება მკაფიო ასაკობრივ-სქესობრივი კანონზომიერებები. აუცილებელია ხაზი გაესვას, რომ საერთო საკვლევი ნიმუში ($n=400$) წარმოადგენს შერეულ პოპულაციას, რომელიც აერთიანებს, როგორც სხვადასხვა ნევროლოგიური პროფილის მქონე პაციენტებს, ისე კოგნიტურად ჯანმრთელ, საკონტროლო ინდივიდებს.

მოცემულ საერთო შერჩევაში ქალთა საშუალო ასაკი (62.4 ± 14.1 წელი) ნაკლებია მამაკაცებისაზე (67.3 ± 12.6 წელი), რაც განპირობებულია 60 წლამდე ასაკობრივ კატეგორიებში ქალთა მაღალი ხვედრითი წილით. თუმცა, როდესაც ხდება მონაცემთა მიზნობრივი სტრატეგიკაცია და ანალიზი ეხება უშუალოდ კლინიკური ნეიროდეგენერაციის (დემენციის) მქონე პაციენტთა ქვეჯგუფს, სურათი არსებითად იცვლება. კერძოდ, დემენციის მქონე სუბპოპულაციაში ქალთა საშუალო ასაკი

მნიშვნელოვნად იზრდება და აღწევს 78.5 (± 7.55) წელს, რაც აღემატება მამაკაცთა ანალოგიურ მაჩვენებელს - 75.2 (± 12.83) წელს. ქალთა ამ ჯგუფში სტანდარტული გადახრის მკვეთრი შემცირება (± 7.55) მეცნიერულად ადასტურებს ჩვენს ჰიპოთეზას ესტროგენული მფარველობის ეფექტის შესახებ. რეპროდუქციულ ასაკში ესტროგენების მაღალი დონე უზრუნველყოფს კოგნიტური რეზერვის ხანგრძლივ შენარჩუნებას, რის გამოც უფრო ახალგაზრდა ასაკში ქალებში ნეიროდეგენერაცია ნაკლებად ვლინდება. მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში კი, ჰორმონალური მხარდაჭერის ხანგრძლივი დეფიციტის ფონზე, თავის ტვინის სტრუქტურები ნეიროტოქსიკური პროცესებისადმი მოწყვლადი ხდება. ეს იწვევს დაავადების მანიფესტაციის გადავადებას და მკვეთრ რაოდენობრივ კუმულაციას (პიკს) ხანდაზმულობის გვიან ეტაპზე (30.5% - საერთო პოპულაციაში).

მიღებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ საკვლევ პოპულაციაში მდებრობითი სქესის პაციენტები რაოდენობრივად ჭარბობენ მამრობითი სქესის წარმომადგენლებს. აღნიშნული ტენდენცია იძლევა იმის ვარაუდის საფუძველს, რომ შესასწავლი პათოლოგია სქესთან ასოცირებულ ხასიათისაა. ქალებში დაავადების მაღალი პრევალენტობა, შესაძლოა, აიხსნას რამდენიმე ურთიერთდაკავშირებული ეგზოგენური და ენდოგენური ფაქტორით:

სტატისტიკური მონაცემების მიხედვით, ქალებში სიცოცხლის მოსალოდნელი საშუალო ხანგრძლივობა აღემატება მამაკაცების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობას. ეს მოვლენა მრავალფაქტორული ეტიოლოგიისაა და მოიცავს, როგორც ბიოლოგიურ, ისე სოციალურ-დემოგრაფიულ ასპექტებს. სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატება, თავის მხრივ, ზრდის ასაკობრივი ნეიროდეგენერაციული ცვლილებების ალბათობას (Mielke et al., 2018), ვინაიდან ხანდაზმული ასაკი დემენციის განვითარების უმთავრეს და ყველაზე ძლიერ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს.

ქალებში დემენციის რისკის მატება მნიშვნელოვნად უკავშირდება პოსტმენოპაუზურ პერიოდში ესტროგენების სეკრეციის მკვეთრ დაქვეითებას, რაც პირდაპირ გავლენას ახდენს ამილოიდური ბეტა-პროტეინის მეტაბოლიზმზე (Bean et al., 2021). ვინაიდან ესტროგენებს ახასიათებს გამოხატული ნეიროპროტექტორული თვისებები, მათი დეფიციტი ასოცირდება ალცჰაიმერის დაავადებისა და სხვა

დემენციური მდგომარეობების პროგრესირებასთან. მენოპაუზის ფონზე განვითარებული ჰორმონული დისბალანსი იწვევს მეტაბოლიზმის შენელებას და ხელს უწყობს ვისცერული (მუცლის არეში) ცხიმის დაგროვებას. ესტროგენების ნაკლებობა განაპირობებს ინსულინრეზისტენტობის განვითარებას, რაც ამლიერებს ლიპოგენეზს და ნივთიერებათა ცვლის მოშლას.

ქალთა პოპულაციაში უფრო მაღალია აუტოიმუნური, სისხლძარღვოვანი და დეპრესიული დარღვევების სიხშირე, რომლებიც მჭიდროდაა დაკავშირებული ნეიროდეგენერაციულ პროცესებთან. გარდა ამისა, დაბალი განათლების დონე და სოციალური იზოლაცია განიხილება, როგორც დამატებითი ფსიქოსოციალური რისკ-ფაქტორები, რომლებიც აუარესებს კოგნიტურ რეზერვს. აღნიშნულ პროცესებში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ასევე, არაგენეტიკური ფაქტორები: ცხოვრების სტილი, დაბალი ფიზიკური აქტივობა, კვების რაციონი.

ჩვენს მიერ კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა კლინიკური, ნევროლოგიური, ნეიროფსიქოლოგიური და ნეიროვიზუალიზაციის, ნეიროფიზიოლოგიური კვლევები. კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური მახასიათებლების თავისებურებები შეჯამებული და შეფასებული იქნა ექიმ-ნევროლოგის, პროფესორ შ. ვაშაძის მიერ.

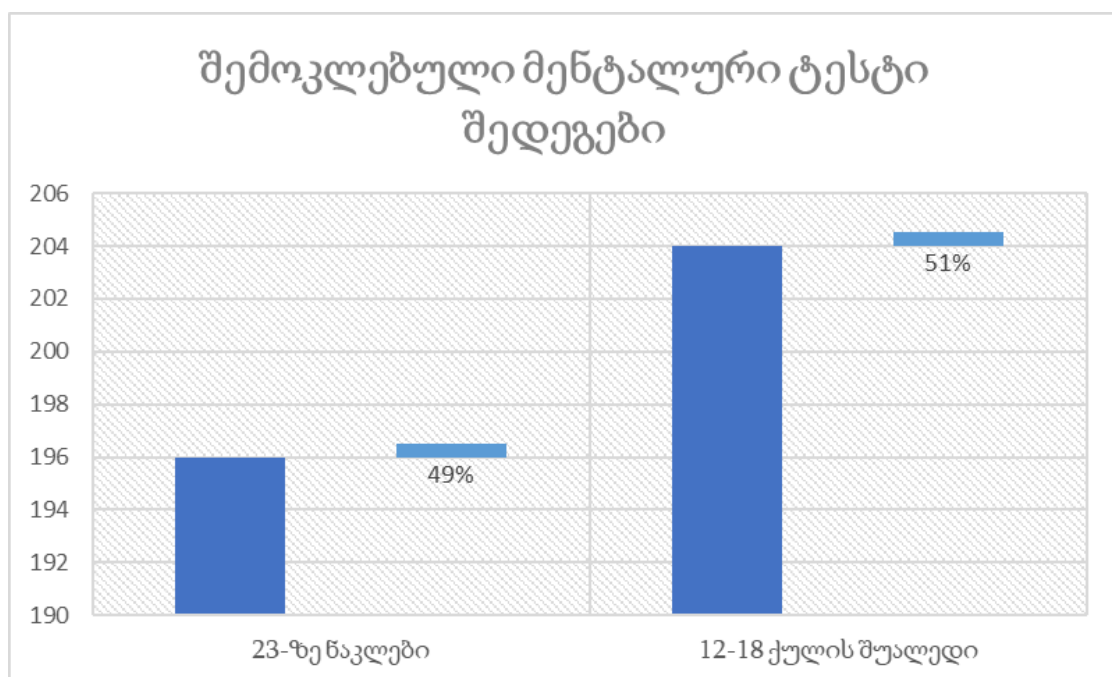
პაციენტების კლინიკური ნევროლოგიური გამოკვლევა მოიცავდა დაავადების ანამნეზის (პაციენტის და მისი ნათესავების გამოკითხვის) და ნევროლოგიური სტატუსის შესწავლას. დემენციის სიმძიმის ხარისხის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა დემენციის კლინიკური შეფასების სკალა (Clinical Dementia Rating – CDR, J. C. Morris, 1993).

შესწავლილი პაციენტების თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფიით მიღებულმა პათომორფოლოგიურმა სურათმა გამოავლინა თავის ტვინის კეროვანი დაავადებები.

შემოკლებული მენტალური ტესტი. ამ ტესტით პაციენტების ფსიქიკური სტატუსის შემოწმება ხდება. იგი გულისხმობს შემდეგი კომპონენტების შეფასებას: გარეგნობა, ქცევა და მანერები, მეტყველება, ხასიათი, აზროვნება, გაგება (შეცნობის უნარი).

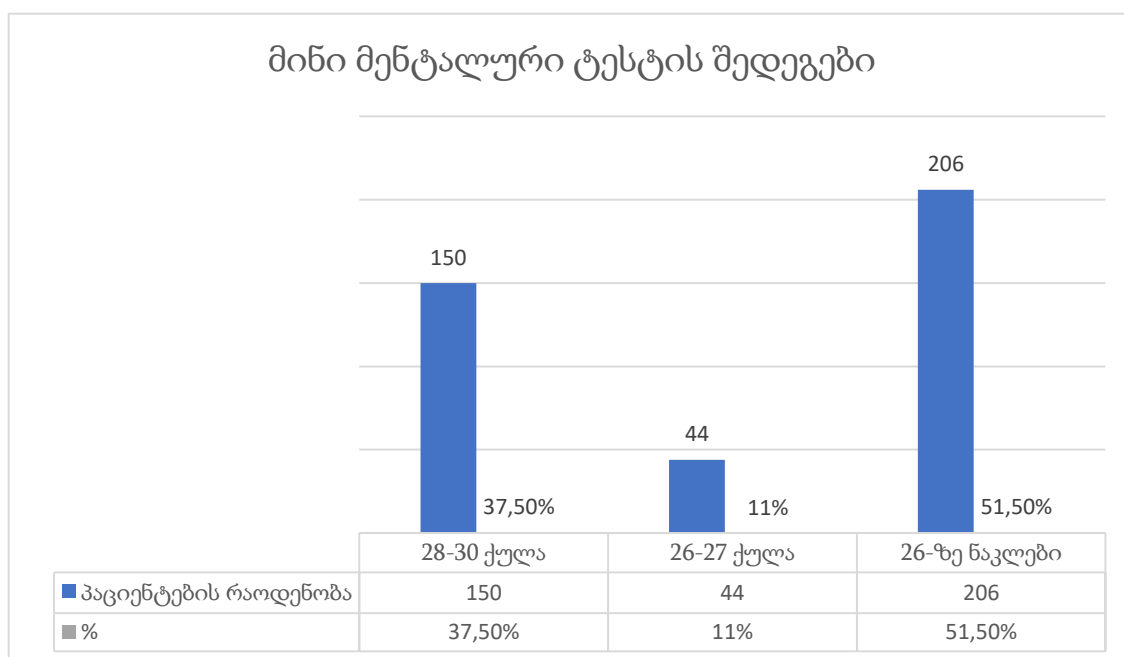
ყოველ სწორ შეკითხვას ენიჭება თითო ქულა. ექვსი ან ნაკლები მაჩვენებელი მიუთითებს დემენციაზე. 12-ზე ნაკლები შედეგი პათოლოგიის მაჩვენებელია და მინი-მენტალური ტესტის 23-ზე ნაკლებ მაჩვენებელს შეესაბამება. ამ ტესტის შედეგზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას ახდენს პაციენტის ასაკი და განათლების დონე, მაგრამ 18-დან 12-მდე ზღვარი აბსოლუტურად მისაღებია პათოლოგიური და ნორმალური მდგომარეობის გასამიჯნად.

შემოკლებული მენტალური ტესტის მიხედვით, 400 პაციენტიდან 12 ქულაზე ნაკლები შედეგი, რომელიც პათოლოგიის მაჩვენებლად მიიჩნევა და შეესაბამება MMSE-ის 23 ქულაზე ნაკლებ მაჩვენებელს, გამოვლინდა 196 პაციენტში (49%). 12–18 ქულის შუალედი, რომელიც განიხილება ნორმალურ ან მოსაზღვრე მდგომარეობად, დაფიქსირდა 204 პაციენტში (51%) (სურ.3).



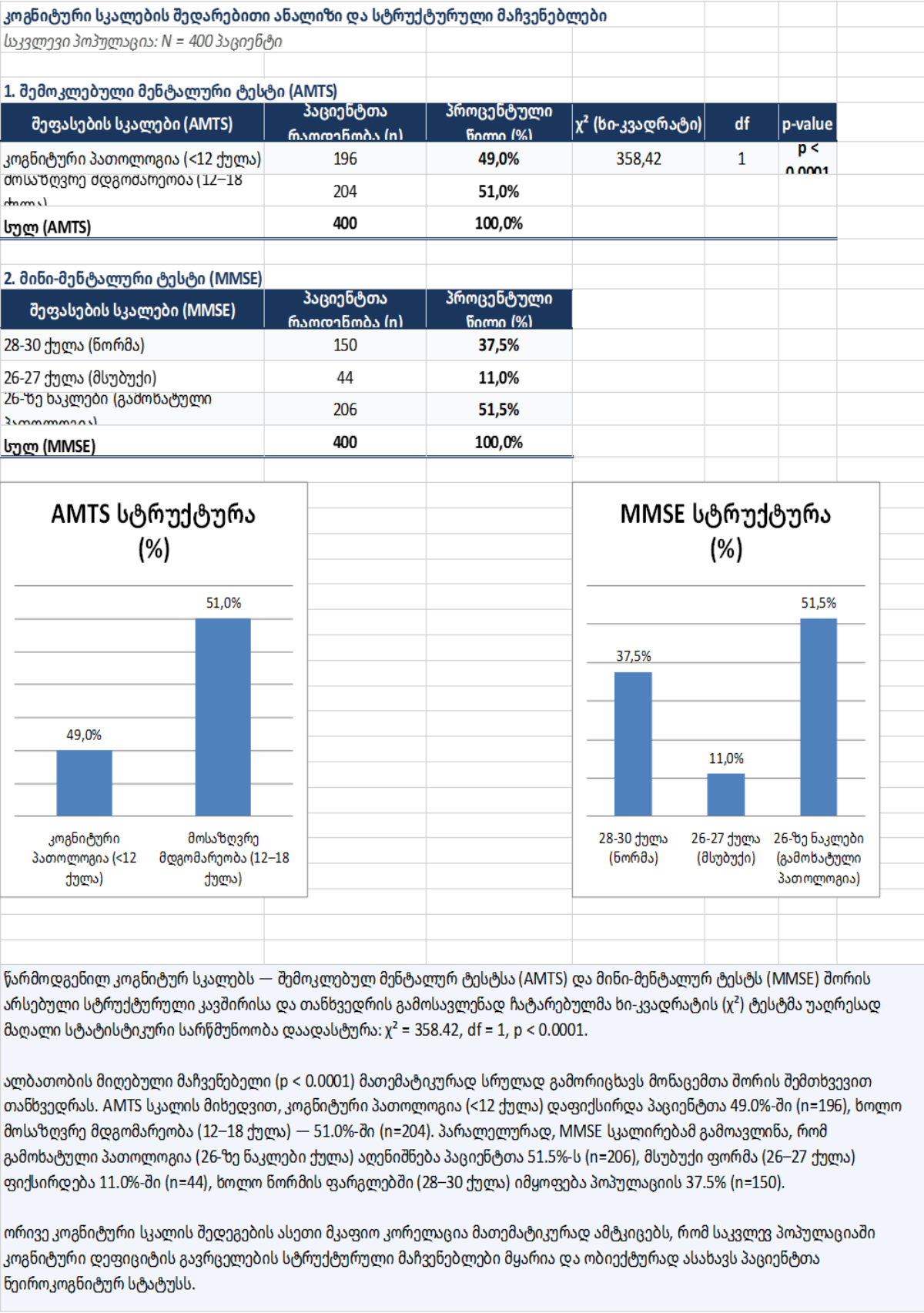
სურ.3 შემოკლებული მენტალური ტესტის შედეგები

მინი-მენტალური ტესტით პაციენტების ფსიქიკური სტატუსის შემოწმება ხდება ქულებით. ქულათა მაქსიმუმია 30. 28-30 ქულა გამორიცხავს დემენციის დიაგნოზს, 26-27 ქულა აღნიშნავს მოსაზღვრე მდგომარეობას, 26 ქულაზე ნაკლები შედეგის შემთხვევაში სავარაუდოა დემენციის არსებობა. მე-4 სურათზე ასახულია მინი მენტალური ტესტის შედეგები.



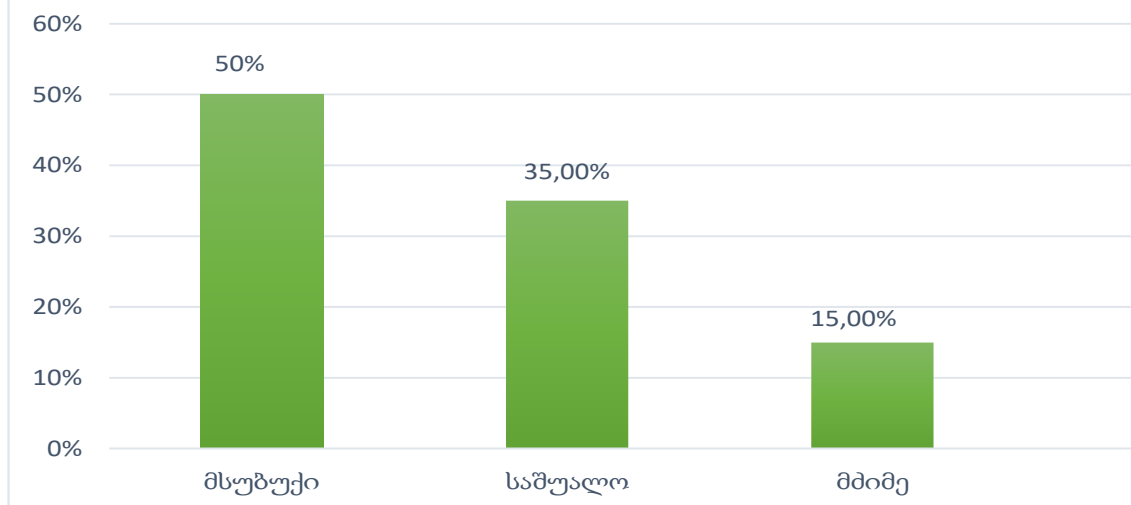
სურ.4. მინი მენტალური ტესტის შედეგები

შესწავლილი 400 პაციენტიდან მინი მენტალური ტესტის მიხედვით 28-დან 30-მდე ქულა გამოვლინდა 150 პაციენტში, რაც გამორიცხავს დემენციის არსებობას, 26-27- ქულა გამოვლინდა 44 პაციენტში, რაც აღნიშნავს მოსაზღვრე მდგომარეობას, 26-ზე ნაკლები კი გამოვლინდა 206 პაციენტში (სურ.4), რაც დემენციის სავარაუდო არსებობაზე მიუთითებს.



სურ.5 კოგნიტური სკალების შედარებითი ანალიზი და სტრუქტურული მაჩვენებელი

დემენციის ფორმების განაწილება 206 პაციენტი



სურ.6. დემენციის ფორმები

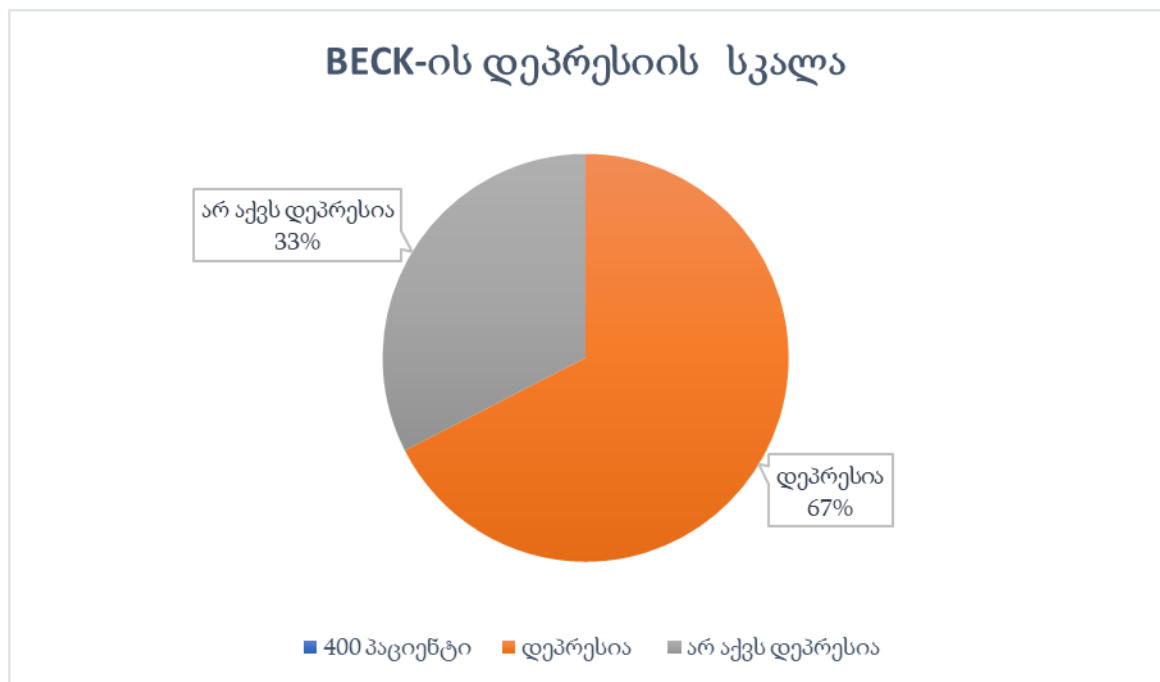
დემენციის მსუბუქი (103 პაციენტი) სტადია ხშირად შეუმჩნეველი რჩება, რადგან თანდათანობით ვითარდება გულმავიწყობა, დროის დაკარგვის შემთხვევები, ნაცნობ ადგილებში ორიენტაციის დარღვევა. აღნიშნული ფორმა წარმოადგენს შემთხვევათა ნახევარს. ეს მიუთითებს, რომ დემენციის საწყისი სტადია ყველაზე გავრცელებულია, რაც შესაძლოა, ასოცირდებოდეს ადრეულ დიაგნოსტიკასა და დროული სამედიცინო ჩარევის აუცილებლობასთან.

საშუალო დემენციის (72 პაციენტი) დროს გამოხატული იყო მეხსიერების დარღვევა, მეტყველების დარღვევა, წაშლილია პიროვნული თვისებები, პაციენტები ვერ იცავენ ჰიგიენას, ახასიათებთ ბოლოდროინდელი მოვლენების და ადამიანთა სახელების დავიწყება, სახლის მისაგნებად ორიენტაციის დარღვევა, ურთიერთობაში მზარდი სირთულეები, დახმარების საჭიროება თავის მოვლაში, ქცევითი სირთულეები, მათ შორის, უმიზნო სეირონობა და ერთი და იგივე კითხვების დასმა. აღნიშნული ჯგუფის პაციენტებში დაავადება უკვე პროგრესირებულია, მაგრამ ჯერ კიდევ კონტროლირებადია შესაბამისი თერაპიის პირობებში (სურ.6).

მძიმე დემენციის დროს (31 პაციენტი) გამოხატული იყო ამნეზიური სინდრომი, დეზორიენტაცია დროსა და სივრცეში, მეტყველების დარღვევა, ცნობიერების დარღვევები, მოტორული დარღვევები, შეცვლილია პიროვნული თვისებები,

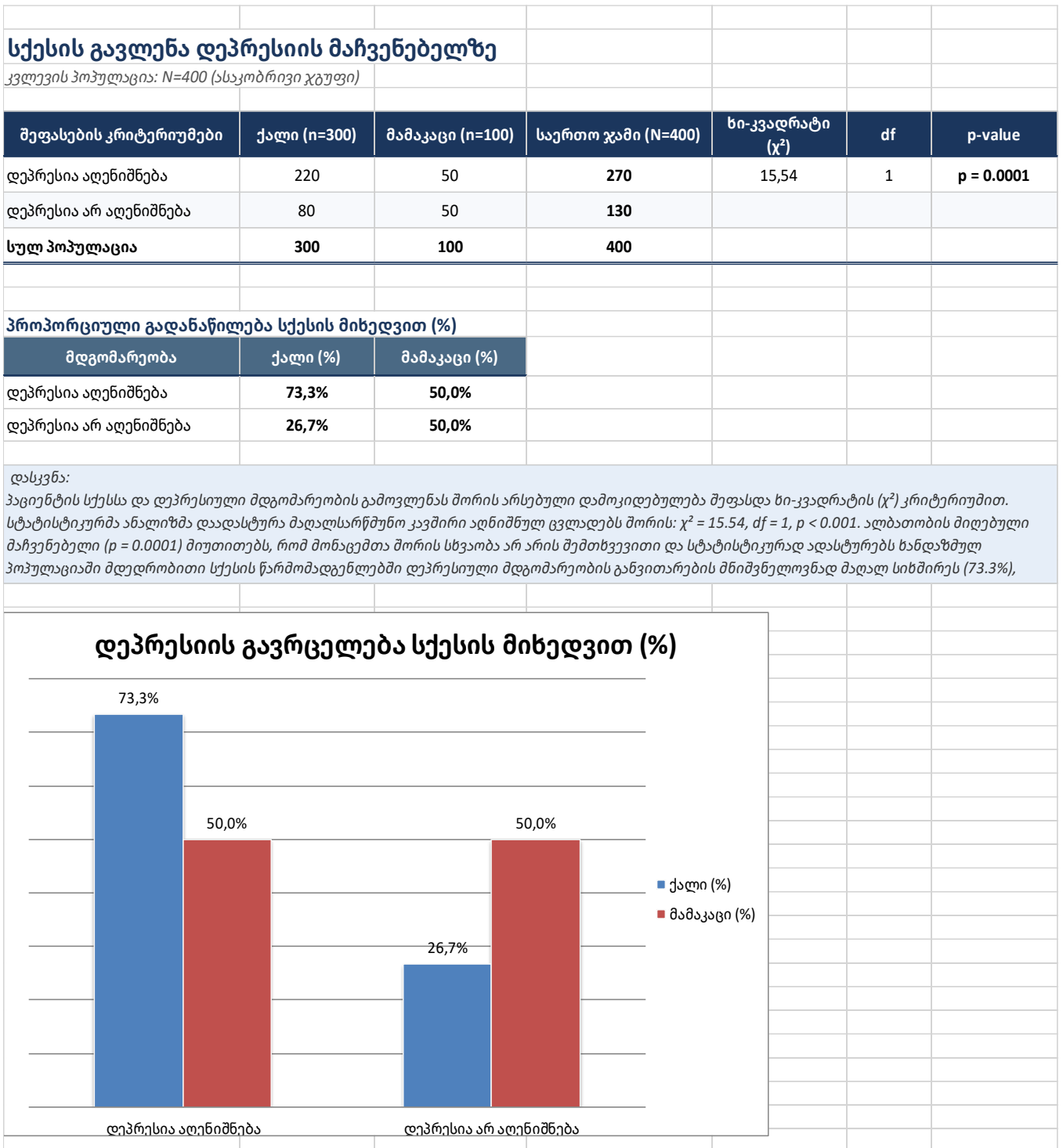
შესამჩნევი ხდება მეხსიერების დარღვევა, ხოლო ფიზიკური ნიშნები და სიმპტომები უფრო აშკარაა. სიმპტომები მოიცავს ორიენტაციის დაკარგვას დროსა და სივრცეში, ნათესავებისა და მეგობრების ცნობადობის სირთულეები, მზარდი საჭიროება თავის მოვლაში, სირთულეები გადაადგილების დროს, ქცევითი სირთულეები, რომლებიც შესაძლებელია გართულდეს და გამოიწვიოს აგრესია.

BECK-ის დეპრესიის სკალის ტესტის საფუძველზე გამოვლენილი იქნა დეპრესია, რაც ნეიროკოგნიტურ დაავადებებსა და დეპრესიას შორის ურთიერთკავშირზე მიუთითებს. კვლევის შედეგი ასახულია მე-7 სურათზე.



სურ. 7. დეპრესიის გავრცელება პაციენტებში

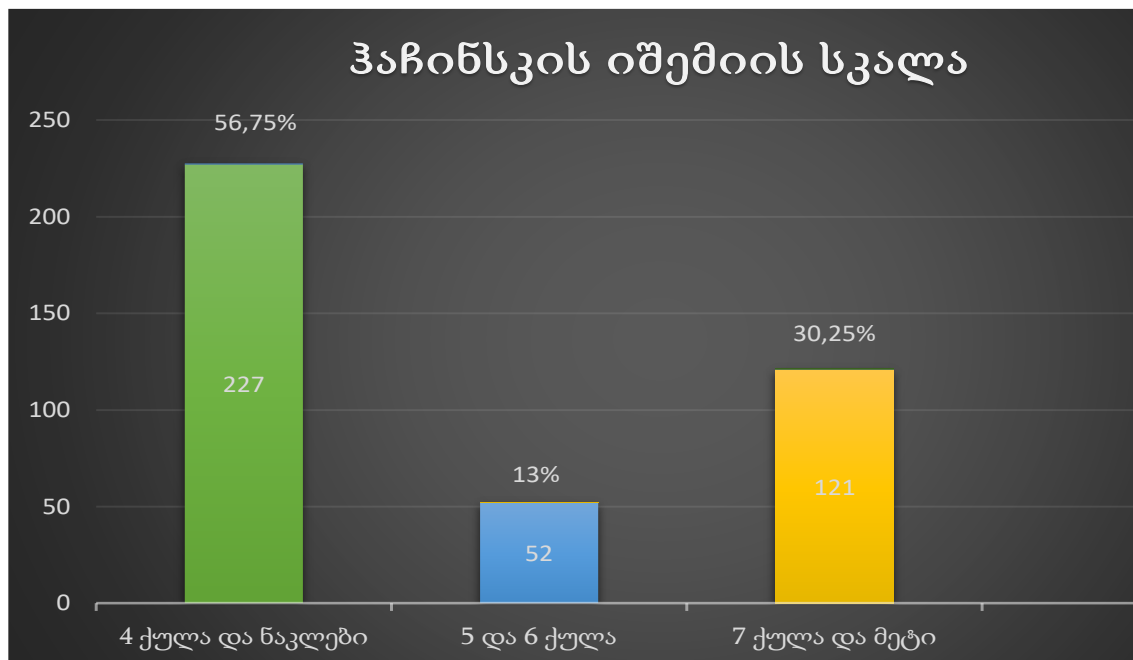
როგორც დემენციის მქონე პაციენტებში, ისე ჯანმრთელ პირებში გამოვლინდა საკმაოდ მაღალი დეპრესიის მაჩვენებელი. 400 პაციენტიდან დეპრესია აღინიშნა 270 პაციენტში, სადაც 220 ქალი იყო და 50 - მამაკაცი



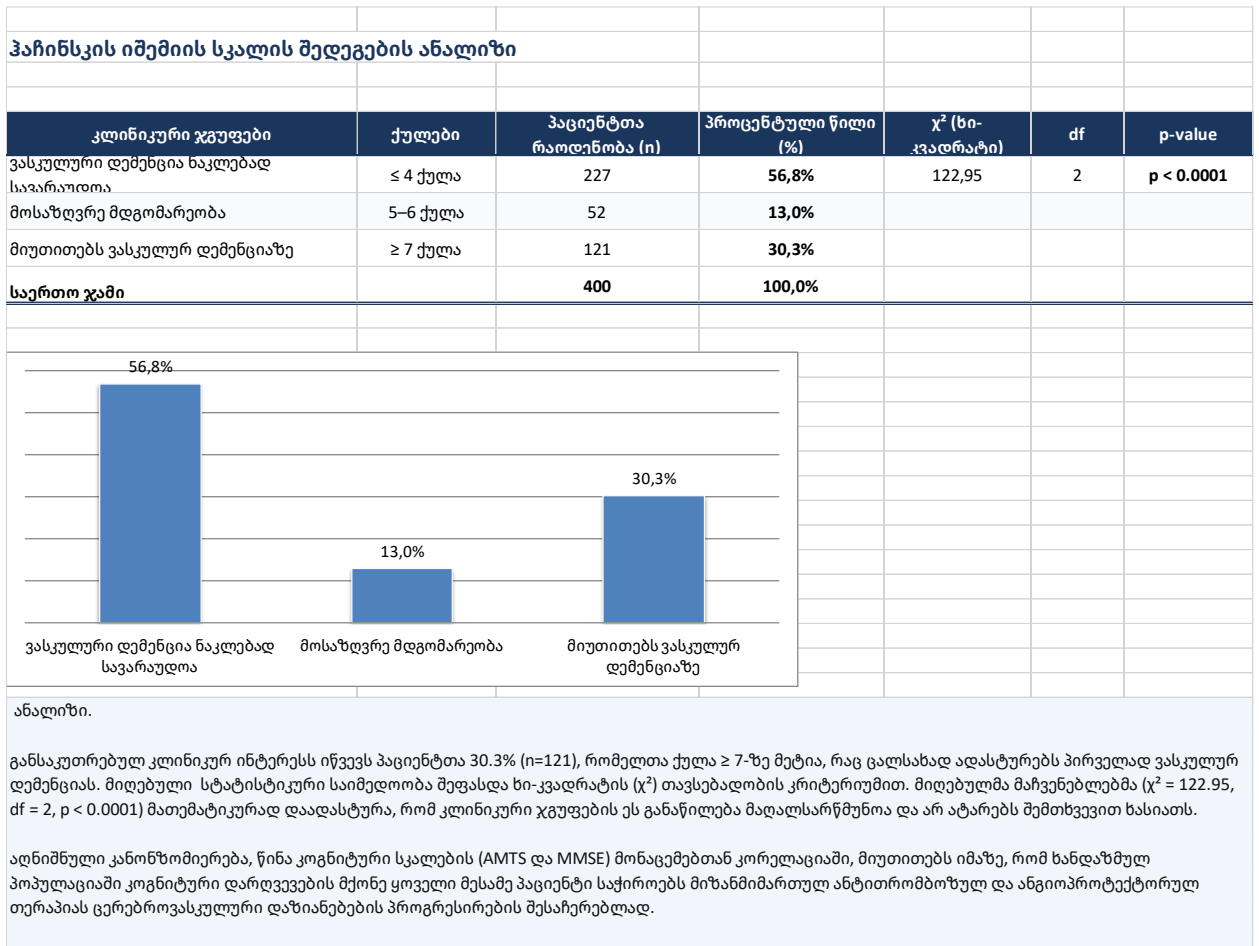
სურ.8 სქესის გავლენა ღებრესიის მაჩვენებელზე

გამოვლენილი იქნა *ვასკულური დემენციის* შემთხვევებიც. დიაგნოზი ემყარება *ჰაჩინსკის იშემიის* სკალას. იგი ვასკულური დემენციის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების სიზუსტის შესაფასებლად გამოიყენება. თუ ჯამური მაჩვენებელი 7 ქულა ან მეტია, ეს ვასკულურ დემენციაზე მიუთითებს, ხოლო თუ ქულა 4 ან ნაკლებია, ვასკულური დემენციის დიაგნოზი ნაკლებად სავარაუდოა. შესწავლილი 400 პაციენტიდან 4 ქულით და ნაკლებით შეფასდა 227 პაციენტი, სადაც ვასკულური

დემენციის დიაგნოზი ნაკლებად სავარაუდოა. 5-6 ქულით შეფასდა 52 პაციენტი, რაც აღნიშნავს დაავადების მოსაზღვრე მდგომარეობას, 7 ქულით და მეტით შეფასდა 121 პაციენტი, რაც მიუთითებს ვასკულურ დემენციაზე (სურ.9).



სურ.9. კვლევის შედეგები ჰაჩინსკის იშემიის სკალის მიხედვით



სურ.10 ვასკულარული დემენციის კრიტერიუმების ანალიზი ჰაჩინსკის იშემიის შკალის მიხედვით

რადიოლოგიური კვლევების საფუძველზე,მოცემული მონაცემების ანალიზი საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები, დაავადების სიმპტომატიკა და პათოლოგიური პროცესები. ცხრილი.2.

**კომპიუტერული ტომოგრაფიის და თავის ტვინის მრტ კვლევის შედეგები
დაავადებების პათოლოგიის მიხედვით**

№	დაავადების სახე	გამოკვლეულ პირთა რაოდენობა	გამოკვლეულ პირთა პროცენტული მაჩვენებელი
1.	დისკირკულატორული ენცეფალოპათია ანუ ცერებრული ათეროსკლეროზი	10	5% ± 0.69
	წერტილოვანი გლიოზის კერა	10	5%±0.69
2.	არტერიული ჰიპერტენზია	5	2.5% ±0.70
3.	თავის ტვინის მწვავე ინფარქტები	4	2% ±0.70
	იშემიური ინსულტი	3	1.5%±0.70
4.	თავის ტვინის კეროვანი დაზიანება არ ელინდება (საკონტროლო ჯგუფი)	46	23%±0.62
5.	ვერტებრო ბაზილარული არტერიული სინდრომი	56	28%±0.6
6.	თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი	16	8%±0.68
7.	ლეიკოენცეფალოპათია	9	4.5%±0.69
	კორტიკულური ატროფიული ცვლილებები	8	4%±0.69
	დემენცია	20	10%±0.67
8.	ოჯახური შემთხვევა	3	1.5%±0.70
9.	ინტრაცერებრული სისხლჩაქცევა	10	5%±0.69

კომპიუტერული ტომოგრაფიის (CT) და თავის ტვინის მრტ (MRI) კვლევის შედეგები სტრუქტურული განაწილება პათოლოგიების მიხედვით						
№	დაავადების პათოლოგიის სახე	გამოკვლეულ პირთა რაოდენობა (n)	პროცენტული მაჩვენებელი (%)	χ² (ხი-კვადრატი)	df	p-value
1	დისკირკულატორული ენცეფალოპათია / ცერებრული ათეროსკლეროზი	10	5,0%	216,78	12	p < 0.0001
	წერტილოვანი გლიოზის კერა	10	5,0%			
2	არტერიული ჰიპერტენზია	5	2,5%			
3	თავის ტვინის მწვავე ინფარქტები	4	2,0%			
	იმემიური ინსულტი	3	1,5%			
4	თავის ტვინის კეროვანი დაზიანება არ ვლინდება (საკონტროლო ჯგუფი)	46	23,0%			
5	ვერტებრობაზილარული არტერიული სინდრომი	56	28,0%			
6	თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი	16	8,0%			
7	ლუიკოენცეფალოპათია	9	4,5%			
	კორტიკულური ატროფიული ცვლილებები	8	4,0%			
	დემენცია	20	10,0%			
8	ოჯახური შემთხვევა	3	1,5%			
9	ინტრაცერებრული სისხლჩაქცევა	10	5,0%			
საერთო ჯამი		200	100,0%			

პროცენტული მაჩვენებელი (%)

ანალიზი:

ნეიროვიზუალიზაციის (CT და MRI) მეთოდებით გამოკვლეული 200 პაციენტის სტრუქტურულმა ანალიზმა გამოავლინა პათოლოგიების მკაფიო ჰეტეროგენულობა. საკვლევ პოპულაციაში ყველაზე მაღალი სიხშირით წარმოდგენილია ვერტებრობაზილარული არტერიული სინდრომი — 28.0% (n=56), რასაც მოჰყვება თავის ტვინის კეროვანი დაზიანებების გარეშე მყოფი საკონტროლო ჯგუფი — 23.0% (n=46) და დემენციის კლინიკური გამოვლინებები — 10.0% (n=20).

ნეიროდეგენერაციული და სისხლძარღვოვანი ცვლილებების სხვა ფორმებიდან აღსანიშნავია თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი (8.0%, n=16), დისკირკულატორული ენცეფალოპათია (5.0%, n=10), წერტილოვანი გლიოზის კერები (5.0%, n=10) და ინტრაცერებრული სისხლჩაქცევები (5.0%, n=10).

ცვლადებს შორის კორელაციური კავშირის სტატისტიკური საიმედოობა შეფასდა ($\chi^2=$) კრიტერიუმით. ანალიზმა გამოავლინა მაღალი სტატისტიკური სარწმუნოება: $\chi^2 = 216.78$, $df = 12$, $p < 0.0001$. აღნიშნული სტატისტიკური კანონზომიერება ადასტურებს, რომ გამოვლენილი კლინიკურ-ეპიდემიოლოგიური კავშირები არატენდენციურია და მაღალი სიზუსტით ასახავს საკვლევ ჯგუფის რეალურ კლინიკურ პროფილს.

სურ.11 კომპიუტერული ტომოგრაფიის და თავის ტვინის კვლევის შედეგები პათოლოგიის მიხედვით

III. 2. გენეტიკური კვლევის შედეგების ანალიზი. BACE1 rs 638405

გენოტიპირების ანალიზი

პოლიმორფიზმები ადამიანის გენეტიკის თეორიული შესწავლისა და პრაქტიკული კვლევის მიმართულების ძირითადი ელემენტია. მის გავრცელებულ ფორმას ერთეული ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმები წარმოადგენს. ერთეულ ნუკლეოტიდურ პოლიმორფიზმს გენომის ცალკეულ უბანში აქვს ორი სხვადასხვა ფუმის შესაბამისი მხოლოდ ორი ალელი. ისინი ხშირია და გვხვდება 1/1000 ფუმეთა წყვილში. აქ განსხვავებულია ერთეული ნუკლეოტიდი. (SNP)-ს არსებობა დაკავშირებულია დაავადების მიმართ გენეტიკურ წინასწარგანპირობებულობასთან. ისინი იშვიათად იწვევს რომელიმე სერიოზულ დაავადებას.

კვლევის ობიექტად შერჩეული იქნა BACE1 გენის მე-5 exon-ში მდებარე rs638405 (C786G, Val262) ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმი, რაც განპირობებულია, როგორც აღნიშნული გენის ბიოლოგიური მნიშვნელობით, ასევე, მისი კლინიკური და პათოგენეზური როლით ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებაში.

როგორც ცნობილია, BACE1 (β -site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1) გენი განსაზღვრავს β -სეკრეტაზას სინთეზს, რომელიც უშუალოდ მონაწილეობს ამილოიდ-ბეტა პეპტიდის (A β) წარმოქმნის პროცესში. ამილოიდ-ბეტა პეპტიდის დაგროვება კი ალცჰაიმერის დაავადების პათოგენეზის ერთ-ერთ ცენტრალურ მექანიზმს წარმოადგენს. შესაბამისად, BACE1 გენის ექსპრესიის ან ფუნქციური აქტივობის ცვლილება, რომელიც შეიძლება განპირობებული იყოს გენეტიკური პოლიმორფიზმებით, პოტენციურად გავლენას ახდენს დაავადების განვითარების რისკზე.

მრავალრიცხოვანმა საერთაშორისო კვლევებმა აჩვენა, რომ BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად ასოცირდება ალცჰაიმერის დაავადების მომატებულ რისკთან, როგორც პოპულაციაში, ისე ეთნიკურ ქვეჯგუფებში (აზიური და კავკასიური პოპულაციები). დადგენილია, რომ GG გენოტიპისა და G ალელის მატარებლებს ახასიათებთ დაავადების განვითარების შედარებით მაღალი რისკი.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, წარმოდგენილი კვლევა წარმოადგენს პირველ მიზანმიმართულ კვლევას საქართველოში, რომლის ფარგლებში შეფასებულია BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმის შესაძლო ასოციაცია ალცჰაიმერის დაავადებასთან.

კვლევის შედეგები ქმნის საქართველოში ნეიროდეგენერაციული დაავადებების გენეტიკური რისკ-ფაქტორების შესწავლის, კვლევის მიმართულების განვითარების, ადგილობრივი პოპულაციის მოლეკულურ-გენეტიკური მონაცემების დაგროვებისა და მეცნიერულად დასაბუთებული მიდგომების ჩამოსაყალიბების საფუძველს.ამასთან, მიღებული მონაცემები შეიძლება გამოყენებული იქნეს კლინიკური კვლევების დაგეგმვის, დიაგნოსტიკური ალგორითმების და პერსონალიზებული მედიცინის მიდგომების შემუშავებაში.

ჩვენი მიზანი იყო გენის - BACE1 SNP rs 638405 ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის შესწავლა აჭარის პოპულაციაში, რამდენადაა მიდრეკილი აღნიშნული პოლიმორფიზმი დაავადების განვითარებასთან.

აჭარის სხვადასხვა ასაკის მოსახლეობაში კოგნიტური ფუნქციების გენეტიკური პოლიმორფიზმის შესწავლის მიზნით საკვლევ მასალად გამოყენებული იქნა, როგორც ჯანმრთელი, ისე დაავადებული ადამიანების ვენური სისხლი. მასალას გვაწვდიდა შპს მაღალტექნოლოგიური ჰოსპიტალი „მედ-ცენტრი“ პაციენტის თანხმობის საფუძველზე (ექიმი პროფ. შ.ვაშაძე) მასალას ვაგროვებდით 2017 წლიდან 2023 წლამდე. გენეტიკურ კვლევაში ჩართული იყო 200 პაციენტის ნიმუში (50 საკონტროლო-ჯანმრთელი, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური დარღვევების განმსაზღვრელი ნიშან-თვისებები, ხოლო - 150 დაავადებული). მათგან 123 ქალი და 77 მამაკაცი იყო. შესწავლილი იქნა 20-დან 89 წლამდე ასაკის პაციენტები. კვლევა შეესაბამება ეთიკური ნორმების სტანდარტს და დამტკიცებულია ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის კვლევის ეთიკის კომიტეტის მიერ (*MES9220001561386* MES 9 22 0001561386).

საკვლევ პაციენტებში BACE1 გენის პოლიმორფიზმის შესწავლის მიზნით განხორციელდა BACE1 rs 638405-ის გენოტიპირების ანალიზი.

სავლელი პირებიდან აღებული იქნა ვენური სისხლი 5-7 მლ-ის ოდენობით. ვენური სისხლის ნიმუშები შეგროვდა EDTA-Vacutainer სინჯარაში, შესაბამისი პირობების დაცვით. ტრანსპორტირება განხორციელდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტში, ადამიანის გენომის კვლევის ცენტრში, ფუნქციური გენომის და ეპიგენომის ლაბორატორიაში, სადაც შევინახეთ შესაბამის ტემპერატურაზე, მისთვის განკუთვნილ პირობებში (სურ.12). კვლევა განხორციელდა, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური და სამედიცინო გენეტიკის დეპარტამენტის ლაბორატორიაში.



სურ. 12. პაციენტთა სისხლის ნიმუშები

სისხლის თითოეული ნიმუში EDTA სინჯარიდან გადაგვექონდა ნიტრილის მემბრანაიან სინჯარაში და საკონტროლო და სადიაგნოსტიკო ჯგუფებს ნუმერაციის საშუალებით ვყოფდით. (პროტოკოლი-www.zymoresearch.com).

პროტოკოლის შესაბამისად, დნმ-ს გამოყოფის შემდეგ ექსტრაქტში ვსაზღვრავდი მის კონცენტრაციას.

მიღებულ დნმ-ის ექსტრაქტში დნმ-ის რაოდენობრივი ანალიზი განხორციელდა ფლუორომეტრული მეთოდით Qubit 3.0 ხელსაწყო საშუალებით (Thermo Scientific, USA) (სურ.13), როგორც საკონტროლო, ასევე დაავადებულ ჯგუფში. მიღებული იქნა შემდეგი შედეგი (ცხრ. 3):

დნმ-ის რაოდენობრივი ანალიზი (საკონტოლო და დაავადებულ ჯგუფებში)

ფლუორომეტრით განსაზღვრული ng/ml- ში

ნიმუშის №	დნმ-ის კონცენტრაცია	ნიმუშის №	დნმ-ის კონცენტრაცია	ნიმუშის №	დნმ-ის კონცენტრაცია	ნიმუშის №	დნმ-ის კონცენტრაცია	ნიმუშის №	დნმ-ის კონცენტრაცია
21.	2,96ng/ml	75.	19,3 ng/ml	77.	5,60 ng/ml	32.	3,96 ng/ml	79.	24,6ng/ml
19.	12,1 ng/ml	92.	22,2ng/ml	102.	4,70 ng/ml	47.	2,90ng/ml	63.	5,74ng/ml
15.	8,38ng/ml	95.	7,32ng/ml	98.	9,82 ng/ml	88.	10,6ng/ml	76.	3,72ng/ml
5.	0,426ng/ml	41.	9,18 ng/ml	34.	10,2ng/ml	37.	7,54 ng/ml	38.	25,2ng/ml
13.	5,80ng/ml	72.	8,44 ng/ml	31.	14,9 ng/ml	55.	1,21ng/ml	16.	19,1ng/ml
103.	8,0ng/ml	105.	7,0 ng/ml	110.	10,4 ng/ml	163.	34,2ng/ml	190.	26,6 ng/ml
186.	3,16 ng/ml	193.	13,20 ng/ml	188.	16.0 ng/ml	191.	29,2 ng/ml	151.	10.3ng/ml
171.	14,7ng/ml	189.	17,2 ng/ml	185.	21,2 ng/ml	192.	3,58 ng/ml	181.	12,4ng/ml
173.	21,4ng/ml	136.	14,2ng/ml	150.	23,2ng/ml	177.	29,2ng/ml	125.	15,2 ng/ml
178.	17,8 ng/ml	148.	19,9ng/ml	20.	18,7ng/ml	53.	14,1ng/ml	83.	18,9ng/ml
17.	13,3 ng/ml	50.	27,6 ng/ml	89.	16,3 ng/ml	93.	16,6ng,ml	54.	11,1ng/ml
25.	19,2ng/ml	71.	8,20ng/ml						



სურ. 13. Qubit 3 ფლუორომეტრი

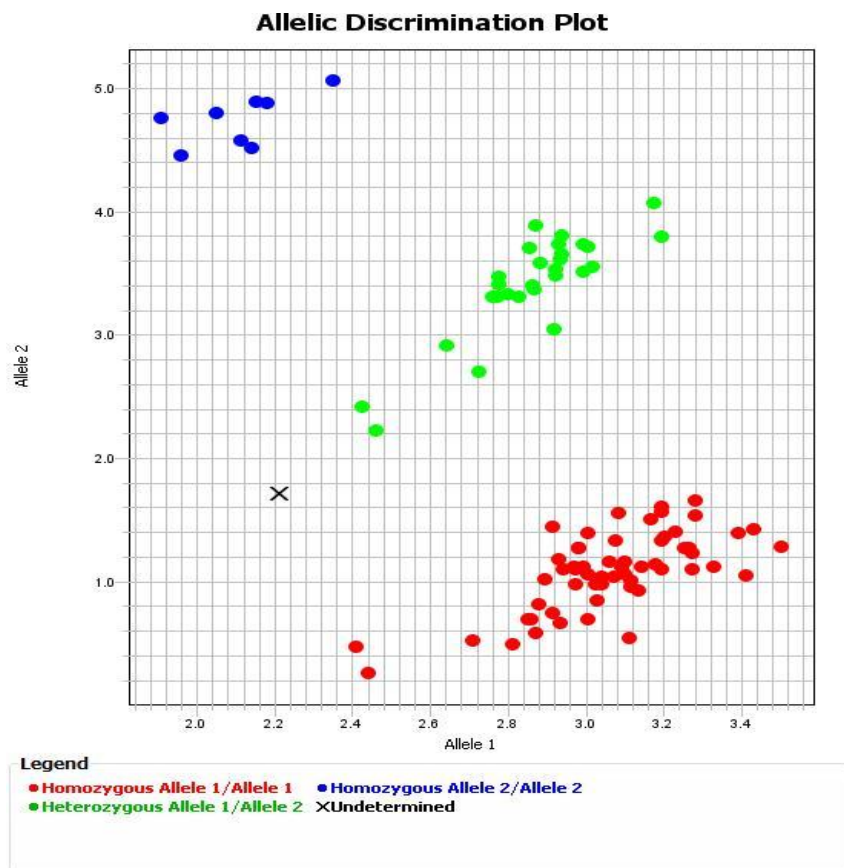
დნმ კვლევის აქტიურ ეტაპზე ინახება -20°C t-ზე. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ინახება -80°C t -ზე.

BACE1 გენის პოლიმორფიზმის შესწავლისათვის გამოყენებული იქნა PCR მეთოდი, რომელიც გულისხმობს დნმ-ის განსაზღვრული უბნის მრავალი ასლის დამზადებას in vitro პირობებში. პჯრ-ის მოლეკულური საფუძველია თერმო-

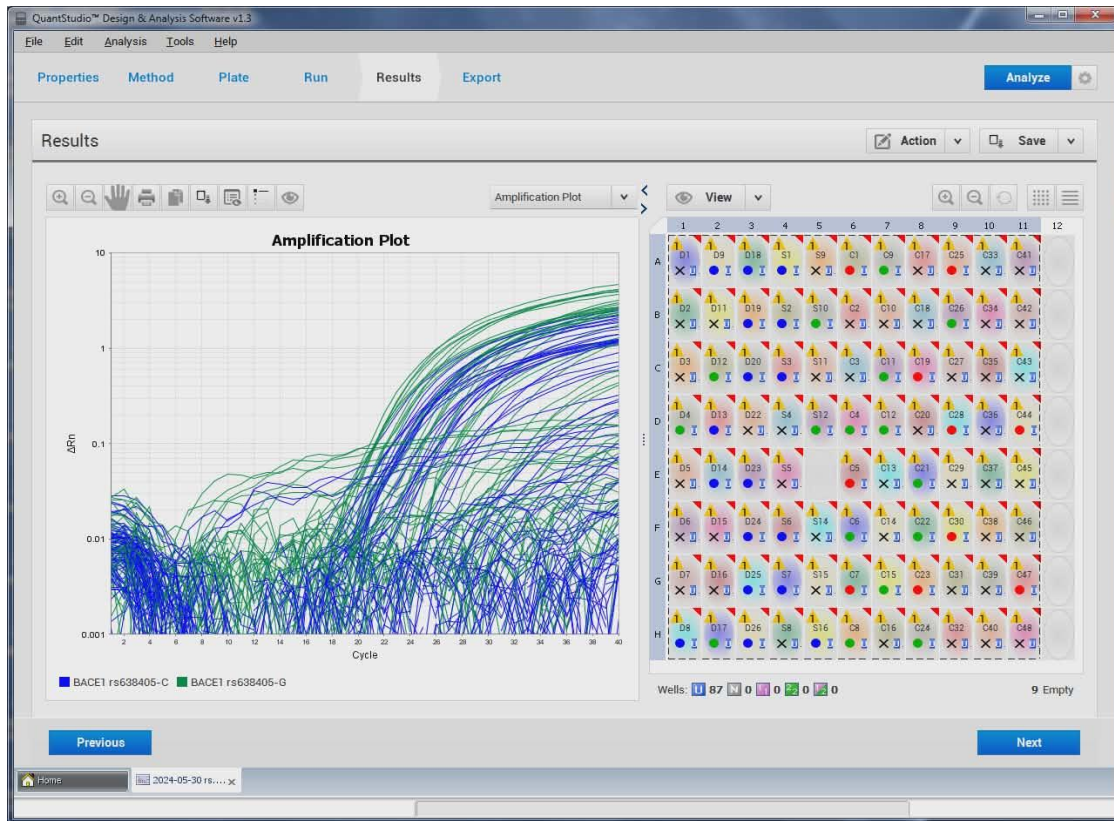
სტაბილური დნმ-პოლიმერაზა, *Taq* პოლიმერაზა და დნმ-ის პრაიმერები, რომლებიც სპეციალურად დნმ-ის სამიზნე უბნისთვის იქმნება.

გენოტიპირების ანალიზი განხორციელდა TaqMan რეაქტივების ნაკრებით QuantStudio 3 Real Time PCR სისტემის გამოყენებით (Thermo Scientific, USA); თითოეული TaqMan ანალიზის ნაკრები შეიცავდა: სექვენს-სპეციფიკურ ფორვარდ და რევერს-პრაიმერებს, სათანადო მონაკვეთის სპეციფიკური ამპლიფიკაციისთვის; ასევე, ნაკრები შეიცავდა ორ, მინორულ ჭრილთან მაკავშირებელ (MGB) ზონდს, მათ შორის ერთ VIC-მონიშნულ ზონდს ალელ1-ს დეტექციისთვის და ერთ FAM - მონიშნულ ზონდს ალელ2-ის დეტექციისთვის.

პოსტ PCR-ის მონაცემთა ანალიზი განხორციელდა QuantStudio3-ის გენოტიპირების პროგრამული უზრუნველყოფის საშუალებით. გენოტიპირების პროგრამის მიხედვით ალელების დისკრიმინაცია მოხდა მონაცემებზე დაყრდნობით, რის თანახმადაც განირჩევა ალელ1-ის მრუდი (პლოტი) (VIC საღებავის შესაბამისი) და ალელ2-ის მრუდი (პლოტი) (FAM საღებავის შესაბამისი). ტიპურ ალელთა დისკრიმინაციის (AD) მრუდი (პლოტი) გამოისახება ჰომოზიგოტებისთვის და ჰეტეროზიგოტებისთვის. VIC (საღებავის შესაბამისი) არის ნორმალური ალელი და (FAM საღებავის შესაბამისი)- მუტანტური ალელი. ჰეტეროზიგოტები არის მწვანედ შეფერილი. ლურჯი ფერით აღნიშნულია მუტანტური ჰომოზიგოტა, წითელით- ნორმალური ჰომოზიგოტა. თითოეული კლასტერისთვის წერტილები ჯგუფდება ერთმანეთთან ახლოს და თითოეული კლასტერი ლოკალიზებულია ერთმანეთისგან საკმაოდ დაშორებულად (სურ.14).



სურ. 14. ალელების დისკრიმინაციის მრუდი (ლურჯად მონიშნულია ჰომოზიგოტი ალელ2-ის მიხედვით, მწვანედ - ჰეტეროზიგოტი, წითლად - ჰომოზიგოტი ალელ1-ის მიხედვით).



სურ. 15. Amplification Plot-ის აღწერა (PCR TaqMan ანალიზი)

Amplification Plot წარმოადგენს რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (Real-Time PCR) დროს მიღებულ ამპლიფიკაციის მრუდებს, სადაც X ღერძზე აღნიშნულია ციკლების რაოდენობა (Cycle), ხოლო Y ღერძზე – ფლუორესცენციის ინტენსივობა (ΔRn). გრაფიკზე ნაჩვენებია BACE1 rs638405 პოლიმორფიზმის განსაზღვრის შედეგები, სადაც სხვადასხვა ფერის მრუდები ასახავს განსხვავებულ ალელურ ვარიანტებს. ამპლიფიკაციის მრუდების ზრდა მიუთითებს სამიზნე დნმ-ის წარმატებულ ამპლიფიკაციაზე. დაბალ ციკლებში დაფიქსირებული სიგნალი წარმოადგენს ფონის დონეს, ხოლო გარკვეული ციკლის შემდეგ ფლუორესცენციის მკვეთრი ზრდა მიუთითებს სპეციფიკური პროდუქტების დაგროვებაზე. C_t მნიშვნელობა (threshold cycle) განისაზღვრება იმ წერტილში, სადაც მრუდი კვეთს ზღურბლს, რაც გამოიყენება გენოტიპების დიფერენციაციისთვის. მიღებული ამპლიფიკაციის მრუდები ადასტურებს, რომ რეაქცია ჩატარდა წარმატებით და შესაძლებელი გახდა BACE1 rs638405 პოლიმორფიზმის გენოტიპების განსაზღვრა კვლევის ნიმუშებში. სურ(15).

მიღებული შედეგების სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა IBM SPSS 19.0 და R პროგრამული უზრუნველყოფით. პაციენტების და საკონტროლო ინდივიდების გენოტიპების და ალელების სიხშირეებს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები შეფასდა ფიშერის ტესტით (Fisher's exact test). გენოტიპების და ალელების სიხშირეების ასოციაციური კავშირი დაავადების განვითარების რისკთან OR და 95%-იანი ნდობის ინტერვალი შეფასდა ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზით. p -ს მნიშვნელობა <0.05 მიჩნეული იქნა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად.

98 პაციენტის და 42 საკონტროლო ინდივიდის გენოტიპირება განხორციელდა TaqMan ანალიზით BACE1 გენის G/C (rs 638405) პოლიმორფიზმის მიხედვით.

თავდაპირველად, აღნიშნული იყო 200 პაციენტის ბიოლოგიური მასალა, სადაც 150 დაავადებული იყო და 50 საკონტროლო, მაგრამ სამუშაო პროცესის დროს მოხდა მათი გაცხრილვა სხვადასხვა მიზეზების გამო (არ იყო ნიმუში საკმარისი რაოდენობის დნმ, ასევე იყო შედედებული).

პაციენტები სტრატეფიცირებული იქნა დაავადების ფორმის მიხედვით (ცხრ. 4). მიღებულმა შედეგებმა გამოავლინა, რომ საკონტროლო ინდივიდების და პაციენტების გენოტიპების განაწილება შეესაბამებოდა ჰარდი-ვაინბერგის წონასწორობას.

ცხრილი 4

ნევროლოგიური დაავადებების გავრცელების სიხშირე და ასაკობრივი თანაფარდობა

დაავადების დასახელება	პაციენტების რაოდენობა (n)	გამოკვლეულ პირთა პროცენტული მაჩვენებელი	სქესი ქალი/მამაკაცი %	ასაკი $\pm$ SD ქალი	ასაკი $\pm$ SD კაცი
ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომი	45	22.5% $\pm$ 0.62	62,2%/37,8%	62.4 $\pm$ 14.1	67.3 $\pm$ 12.6
კორტიკულური ატროფია ლეიკოენცეფალოპათია დემენცია	21	10.5% $\pm$ 0.67	76,2%/23,8%	78.5 $\pm$ 7.55	75.2 $\pm$ 12.83
სხვა (მათ შორის თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი, ცერებრული	32	16.0% $\pm$ 0.64	81,2%/18,8%	66.0 $\pm$ 12.9	67.8 $\pm$ 5.6

ათეროსკლეროზი, კონვულსიები, ინფარქტები, წერტილოვანი გლიოზის კერა)					
საკონტროლო ინდივიდები	42	21% ± 0.62	69,0%/31,0%	47.2±13.5	47.6±15.0

მიღებული მონაცემების თანახმად, BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის GG გენოტიპი და G ალელი არ არის დაკავშირებული დაავადების განვითარების რისკის მომატებასთან თავის ტვინის სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე პაციენტებში ($p=0.1360$; $p=0.1937$ შესაბამისად) (ცხრ. 5).

ცხრილი 5.

გენოტიპების და ალელების სიხშირეები პაციენტებში (n=98)

და საკონტროლო ინდივიდებში (n=42)

გენოტიპი/ალელი	პაციენტები (ყველა) n=98 (%)	საკონტროლო n=42 (%)	P (ალბათობის მაჩვენებელი)	OR (95%CI) (სანდოობის ინტერვალი)
CC	30 (30.6)	16 (38.1)		1.00 Ref.
GC	52 (53.1)	23 (54.8)	0.6384	1.2058 (0.5525- 2.6315)
GG	16 (16.3)	3 (7.1)	0.1360	2.8444 (0.7197- 11.2425)
C	112 (57.1)	55 (65.4)		1.00 Ref.
G	84 (42.9)	29 (34.5)	0.1937	1.4224 (0.8361-2.4199)

პაციენტების სტრატეგიფიცირების შემდეგ მიღებული შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის GG გენოტიპი მნიშვნელოვნად ზრდის ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომის (VBI) მქონე პაციენტებში ნეიროდეგენერაციული პროცესების განვითარების რისკს ($p = 0.0447$). თუმცა, G ალელის სიხშირე ამ კატეგორიის პაციენტებსა და საკონტროლო ინდივიდებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად განსხვავებული არ აღმოჩნდა ($p = 0.0771$). ეს

ნიშნავს, რომ GG გენოტიპი, შესაძლოა, იყოს რისკ-ფაქტორი VBI-ის მქონე პაციენტებში, თუმცა, G ალელის გავლენა დამატებით კვლევებს საჭიროებს (ცხრ. 6).

გენოტიპების სიხშირე:

CC გენოტიპი - VBI პაციენტები: 28.9%-ს შეადგენს, საკონტროლო ჯგუფი: 38.1%

GC გენოტიპი - VBI პაციენტები: 46.7%-ს შეადგენს, საკონტროლო ჯგუფი: 54.8%

GG გენოტიპი - VBI პაციენტები: 24.4%, საკონტროლო ჯგუფი: 7.1%

ალელების სიხშირე: C ალელი - VBI პაციენტებში: 52.2%, საკონტროლო ჯგუფში: 65.4%. G ალელი - VBI პაციენტებში: 47.8%, საკონტროლო ჯგუფში: 34.5%

BACE1 გენის **rs 638405** პოლიმორფიზმი შეიცავს ორ შესაძლო ალელს: C და G. გენოტიპები განისაზღვრება ამ ალელების კომბინაციით.

ცხრილი 6

გენოტიპების და ალელების სიხშირეები ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომის (VBI) მქონე პაციენტებში და საკონტროლო ინდივიდებში

გენოტიპი/ალელი	VBI n=45 (%)	საკონტროლო n=42 (%)	P (ალბათობის მაჩვენებელი)	OR (95%CI) (სანდოობის ინტერვალი)
CC	13 (28.9)	16 (38.1)		1.00 Ref
GC	21 (46.7)	23 (54.8)	0.8080	1.1237 (0.4385 - 2.8798)
GG	11(24.4)	3 (7.1)	0.0447	4.51(1.0360 - 19.6572)
C	47 (52.2)	55 (65.4)		1.00 Ref
G	43 (47.8)	29 (34.5)	0.0771	1.7351 (0.9418 - 3.1968)

ორგანიზმს შეიძლება ჰქონდეს გენოტიპები GG; GC და CC.

BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმი შეიცავს ორ შესაძლო ალელს: C და G. GG გენოტიპი წარმოადგენდა rs 638405 პოლიმორფული ვარიანტის ჰომოზიგოტურ ფორმას.

მე-6 ცხრილში მოცემულია გენოტიპების და ალელების სიხშირეები ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომის (VBI) მქონე პაციენტებში და საკონტროლო ინდივიდებში.

VBI-(ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომი) GG გენოტიპის სტატისტიკურად მაღალი განსხვავება $p=0.045$ $OR=4,51$ $95\% CI=1.036-19.657$ შეიძლება რამდენიმე მიზეზით აიხსნას:

GG გენოტიპი შეიძლება გავლენას ახდენდეს სისხლძარღვთა ფუნქციაზე, მათ შორის - ვერტებრო-ბაზილარული არტერიის უკმარობაზე. ვერტებრალურმა არტერიამ შეიძლება არ მიაწოდოს ტვინს ჟანგბადი და საკვები ნივთიერებები. $OR=4,51$ ნიშნავს, რომ GG გენოტიპის მქონე ინდივიდებში VBI (ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომის) განვითარების შანსი დაახლოებით 4,5 ჯერ მაღალი იყო, ვიდრე სხვა გენოტიპის მქონე პირებში, რაც მიუთითებს GG გენოტიპსა და VBI-ს შორის მკაფიო კავშირზე და ზრდის ალბათობას, რომ ეს გენეტიკური ვარიანტი რისკის ფაქტორია. სანდოობის ინტერვალი $95\% (1-036 19.657) CI$ არ შეიცავს ერთს. რაც იმას ნიშნავს, რომ შედეგი სტატისტიკურად მნიშვნელოვანია, თუმცა, 19.657-ის არსებობა აჩვენებს, რომ მონაცემთა ცვალებადობა საკმაოდ მაღალია.

ჩვენი კვლევებით არ დადასტურდა BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის ასოციაციური კავშირი კორტიკულური ატროფიის (CA) ლეიკოენცეფალოპათიასა და დემენციის (LE) განვითარების რისკთან (ცხრ. 7).

გენოტიპების და ალელების სიხშირეები კორტიკულური ატროფიის (CA) და
 ლეიკოენცეფალოპათიური დემენციის (LE) მქონე პაციენტებში (n=21)
 და საკონტროლო ინდივიდებში (n=42)

გენოტიპი/ალელი	CA/LE n=21 (%)	კონტროლი n=42 (%)	P (ალბათობის მაჩვენებელი)	OR (95% CI) (სანდოობის ინტერვალი)
CC	10 (47.6)	16 (38.1)		1.00 Ref.
GC	9 (42.9)	23 (54.8)	0.4056	0.6261 (0.2076 - 1.8878)
GG	2 (9.5)	3 (7.1)	0.0650	1.0667 (0.1509 - 7.5417)
C	29 (69.0)	55 (65.4)		1.00 Ref.
G	13 (31.0)	29 (34.5)	0.6886	0.8502 (0.3843 - 1.8806)

მე-7 ცხრილში მოცემული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ:

BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმის გენოტიპების (CC, GC, GG) და ალელების (C,G) სიხშირე შეფასდა კორტიკულური ატროფიის (CA) და ლეიკოენცეფალოპათიური დაავადების (LE) მქონე პაციენტებში (n=21) და შედარებული იქნა საკონტროლო ჯგუფთან (n=42). დიფერენცირებულად გენოტიპების მიხედვით, განსხვავება სტატისტიკურად არ იყო მნიშვნელოვანი (GC: OR=0.6261, 95% CI=0.2076–1.8878, p=0.4056; GG: OR=1.0667, 95% CI=0.1509–7.5417, p=0.6500), ასევე, არც ალელების შესაბამისად დაფიქსირდა მნიშვნელოვანი ასოციაცია (G ალელი: OR=0.8502, 95% CI=0.3843–1.8806, p=0.6886).

არ იქნა ნაპოვნი გენოტიპების და ალელების სიხშირეების სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე პაციენტებსა (მათ შორის, თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი, ცერებრული ათეროსკლეროზი, კონვულსიები, ინფარქტები, წერტილოვანი გლიოზის კერა) და საკონტროლო ინდივიდებს შორისაც (ცხრ. 8).

ცხრილი 8.

გენოტიპების და ალელების სიხშირეები სხვადასხვა მდგომარეობის მქონე პაციენტებში და საკონტროლო ინდივიდებში

გენოტიპი/ალელი	სხვა n=32 (%)	კონტროლი n=42 (%)	P (ალბათობის მაჩვენებელი)	OR (95%CI) (სანდოობის ინტერვალი)
CC	7 (21.9)	16 (38.1)		1.00 Reference group (ვისთანაც შედარებას ვაკეთებთ)
GC	22 (68.7)	23 (54.8)	0.1493	2.1863 (0.7550- 6.3312)
GG	3 (9.4)	3 (7.1)	0.3760	2.2857 0.3666-14.2530
C	36 (56.2)	55 (65.4)		1.00 Ref
G	28 (43.8)	29 (34.5)	0.2541	1.4751 (0.7563- 2.8769)

მე-10 ცხრილში მოცემული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ:

BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმის გენოტიპებისა (CC, GC,GG) და ალელების (C, G) სიხშირეს იმ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი, ცერებრული ათეროსკლეროზი, კონვულსიები და წერტილოვანი გლუკოზის კერები (n=32), შედარებულია საკონტროლო ჯგუფთან (n=42).

CC გენოტიპი გამოვლინდა პაციენტების 21.9%-ში (n=7) და საკონტროლო ჯგუფში 38.1%-ში (n=16).

GC გენოტიპი დაფიქსირდა პაციენტების 68.7%-ში (n=22) და საკონტროლო ჯგუფში 54.8%-ში (n=23); სანდოობის ინტერვალი იყო OR = 2.1863 (95% CI: 0.7550–6.3312), p = 0.1493.

GG გენოტიპი შედარებით იშვიათი იყო, კერძოდ, პაციენტების 9.4% -ში (n=3) და 7.1% საკონტროლო ჯგუფში (n=3); OR = 2.2857 (95% CI: 0.3666–14.2530), p = 0.3760.

რაც შეეხება შედეგებს ალელურ დონეზე, C ალელი დაფიქსირდა პაციენტების 56.2%-ში (n=36), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 65.4%-ში (n=55).

G ალელი წარმოდგენილი იყო პაციენტების 43.8%-ში (n=28) და საკონტროლო ვარიანტში 34.5%-ში (n=29); OR = 1.4751 (95% CI: 0.7563–2.8769), p = 0.2541.

ამრიგად, GC და GG გენოტიპების შედარებით მაღალი სიხშირე პათოლოგიური ცვლილების მქონე პაციენტებში მიანიშნებს გენეტიკური გავლენის შესაძლებლობაზე. ნეიროდეგენერაციული დიაგნოზის მქონე პაციენტებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები არ არის სარწმუნო ($p > 0.05$). თუმცა, სანდოობის ინტერვალის მაჩვენებლები მიანიშნებს შესაძლო ტენდენციაზე, რაც შესაძლოა მომავალში საჭიროებდეს კვლევის გაგრძელებას.

მნიშვნელოვანია ის ფაქტიც, რომ ზემოთ აღნიშნულ მონაცემებში, რადიოლოგიური კვლევით (MRI) დაფიქსირდა ტვინის სტრუქტურული ცვლილებები, რომლებიც ასოცირდება დემენციის პროგრესირებასთან, მათ შორის ჰიპოკამპის ატროფიასა და თეთრი ნივთიერების დაზიანებებთან. მიუხედავად ამისა, გენეტიკური ანალიზის შედეგად არ გამოვლინდა BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმი, რომელიც ლიტერატურაში ასოცირდება ბეტა ამილოიდის გააქტიურებასთან და ალცჰაიმერის დაავადების განვითარებასთან.

აღნიშნული შემთხვევა, შესაძლოა, აიხსნას დაავადების პოლიგენური ბუნებით, რაც გულისხმობს იმას, რომ ამ დაავადებას არ აქვს ერთი კონკრეტული გენეტიკური მიზეზი, არამედ ის განპირობებულია რამდენიმე გენის ურთიერთქმედებით. ამ დროს ერთეულ პოლიმორფიზმს არ აქვს გადამწყვეტი როლი. ეპიგენეტიკური მექანიზმების გავლენა, შესაძლოა განაპირობებდეს BACE1-გენის ფუნქციური აქტივობის ცვლილებას გენოტიპის ცვლილების გარეშე. რადიოლოგიური კვლევები, შესაძლოა, ასახავდეს არა მხოლოდ ამილოიდურ, არამედ ვასკულურ ეტიოლოგიას, რაც მიუთითებს დაავადების ჰეტეროგენურობაზე.

ამგვარად, გენეტიკური და რადიოლოგიური კვლევების დიფერენცირებული კავშირი, კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს კომპლექსური ნეიროდეგენერაციული დაავადებების დიაგნოსტიკისათვის მულტიმოდალური (სხვადასხვა ტიპის კვლევის გამოყენება) მიდგომის საჭიროებას, რომელიც აერთიანებს კლინიკურ და გენეტიკურ მონაცემებს.

rs638405 პოლიმორფიზმს შეიძლება ჰქონდეს სუსტი გავლენა შუბლისა და საფეთქლის წილის სტრუქტურასა და კოგნიტურ ფუნქციებზე (Guo et al, 2024), თუმცა ასეთი ასოციაცია არ ვლინდება ყველა ინდივიდში.

გენეტიკური ასოციაციები ხშირად განსხვავდება ეთნიკური და გეოგრაფიული პოპულაციების მიხედვით. ზოგიერთ კვლევაში, როგორცაა აზიური პოპულაციების ანალიზი, არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი კავშირი BACE1 rs638405 პოლიმორფიზმსა და ალცჰაიმერის დაავადებას შორის. ეს მიანიშნებს, იმას რომ გარკვეული გენეტიკური მარკერები შეიძლება არ იყოს უნივერსალური ყველა პოპულაციისთვის. (Jo et al. 2008)

ალცჰაიმერის დაავადება არის მრავალფაქტორული პათოლოგია, სადაც გენეტიკური და გარემო ფაქტორები, ასევე, ცხოვრების წესი ერთად მოქმედებენ. მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთი გენეტიკური პოლიმორფიზმი შეიძლება ზრდიდეს რისკს, მათი არარსებობა არ გამორიცხავს დაავადების განვითარებას, რადგან სხვა ფაქტორებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.

გენეტიკური პოლიმორფიზმის როლი ვერტებრო-ბაზილარული დაავადების განვითარებაში. რადიოლოგიური კვლევებით დადასტურებული ვერტებრო-ბაზილარული დაზიანება, რაც ნიშნავს სისხლის არასაკმარის მიწოდებას თავის ტვინის უკანა ნაწილში, მიუთითებს პაციენტებში სისხლძარღვოვან ეტიოლოგიაზე. თუმცა, იმავე პაციენტებში BACE1 rs638405 პოლიმორფიზმის გამოვლენამ, რომელიც არ ასოცირდებოდა ტიპურ კორტიკულურ ამილოიდურ სურათთან, მეცნიერებაში წარმოშვა კითხვა: შესაძლოა თუ არა, რომ ეს გენეტიკური ვარიანტი უფრო მეტად იყოს ჩართული სისხლძარღვოვანი მექანიზმების წარმოშობაში? როგორც ცნობილია, ქრონიკული ჰიპოქსია საფრთხის შემცველია ტვინისთვის. მან შეიძლება გამოიწვიოს ნეირონების დაზიანება, კოგნიტური ფუნქციების დაქვეითება, ალცჰაიმერის დაავადებასთან დაკავშირებული ცვლილებები, რომელიც ზრდის BACE1 აქტივობას, რაც ბეტა ამილოიდის წინამორბედ APP-ს გაყოფით აჩქარებს ამილოიდურ პროცესს. ასევე, დადგინდა, რომ BACE1 პოლიმორფიზმები დაკავშირებულია სისხლძარღვოვანი კოგნიტური დარღვევების ზრდასთან და არა აუცილებლად, კლასიკურ ალცჰაიმერის ტიპთან. შესაბამისად, ვერტებრო-ბაზილარულ პოპულაციებში BACE1 rs638405-ის გამოვლენა შესაძლოა ასახავდეს განსხვავებულ პათოფიზიოლოგიურ გზას, სადაც გენეტიკური და ჰემოდინამიკური რისკ-

ფაქტორები იკვეთება, რაც შერეული ტიპის დემენციის განვითარების ჰიპოთეზას ამყარებს.

დასკვნები

1. აჭარის რეგიონის პოპულაციაში ჩატარებული კოგნიტური ფუნქციების კლინიკო-პათოლოგიური მახასიათებლების კვლევის ფარგლებში, გამოკვლეულ პაციენტთა ნაწილში (49 %)გამოირიცხა დემენციის არსებობა, გამოვლინდა მოსაზღვრე მდგომარეობები(51%), ხოლო პაციენტთა უმრავლესობაში დაფიქსირდა სავარაუდო დემენცია(51.5%). ამ უკანასკნელთაგან, კლინიკური გამოვლინების ხარისხის მიხედვით, დომინირებდა დაავადების მსუბუქი ფორმა(50%), რომელსაც სიხშირით მოსდევდა საშუალო(35%) და მძიმე ფორმები(15%). ($\chi^2=358.42$; $df=1$; $p=0.0001$)
2. შესწავლილ პოპულაციაში ვასკულური დემენციის პათოლოგიის განვითარება ნაკლებად სავარაუდო აღმოჩნდა პაციენტთა დიდ ნაწილში(56.75%), მცირე ნაწილში დაფიქსირდა მოსაზღვრე მდგომარეობა(13%), ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში გამოვლინდა მკაფიოდ გამოხატული ვასკულური დემენცია(30,25%). ($\chi^2=122.95$; $df=2$; $p=0.0001$)
3. გამოკვლეულ პოპულაციაში, როგორც დემენციის მქონე პაციენტებში, ისე საკონტროლო ჯგუფში გამოვლინდა დეპრესიის მაღალი პრევალენტობა, ამასთანავე, აღნიშნული პათოლოგია მკვეთრად დომინირებდა ქალთა პოპულაციაში მამაკაცებთან შედარებით. მიღებული მონაცემები მიუთითებს დეპრესიასა და დემენციას შორის არსებულ მჭიდრო კორელაციაზე, სადაც დეპრესიული სინდრომი ვლინდება, როგორც დემენციის თანმხლები, ისე მისი წინმსწრები ფაქტორი. ($\chi^2=15.54$; $df=1$; $p=0.0001$)
4. მოლეკულურ-გენეტიკური ანალიზით დადგინდა, რომ როგორც საკონტროლო ინდივიდების, ისე პაციენტთა ჯგუფებში გენოტიპებისა და ალელების სიხშირეების განაწილება სრულად შეესაბამებოდა ჰარდი-ვაინბერგის გენეტიკური წონასწორობის კანონზომიერებებს.

5. BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის ანალიზით დადგინდა, რომ GG გენოტიპი და G ალელი არ არის დაკავშირებული დაავადების განვითარების რისკის მომატებასთან თავის ტვინის სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე პაციენტებში.
6. პაციენტების სტრატეგიცირების შემდეგ მიღებული შედეგების ანალიზმა აჩვენა, რომ BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის GG გენოტიპი ასოცირებული იყო ვერტებრო-ბაზილარული არტერიული სინდრომის (VBI) განვითარების მომატებულ რისკთან. GG გენოტიპის მატარებლებში(VBI)- ის არსებობის შანსი დაახლოებით 4,5 ჯერ მაღალი იყო.
7. BACE1 გენის rs638405 პოლიმორფიზმი შეიცავს ორ შესაძლო ალელს: C და G. GG გენოტიპი წარმოადგენდა rs 638405 პოლიმორფული ვარიანტის ჰომოზიგოტურ ფორმას.
8. ჩვენი კვლევებით არ დადასტურდა BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის ასოციაციური კავშირი კორტიკულური ატროფიის, ლეიკოენცეფალოპათიასა და დემენციის განვითარების რისკთან.
9. არ დადასტურდა BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის, გენოტიპებისა და ალელების სიხშირეების სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე პაციენტებსა (მათ შორის, თავის ტვინის შუა არტერიის სინდრომი, ცერებრული ათეროსკლეროზი, კონვულსიები, ინფარქტები, წერტილოვანი გლიოზის კერა) და საკონტროლო ინდივიდებს შორისაც.
10. BACE1 გენის rs 638405 პოლიმორფიზმის - GC და GG გენოტიპების შედარებით მაღალი სიხშირე პათოლოგიური ცვლილების მქონე პაციენტებში მიანიშნებს გენეტიკური გავლენის შესაძლებლობაზე.
11. კვლევამ არ დაადასტურა BACE1 rs638405 პოლიმორფიზმის ფართო ასოციაცია ნეიროდეგენერაციულ დაავადებებთან, გარდა VBI-ის მქონე პაციენტების ჯგუფისა.

მიღებული დასკვნების საფუძველზე შემუშავდა პრაქტიკული რეკომენდაციები.

- აუცილებელია დემენციით დაავადებულ პაციენტთა ერთიანი ეროვნული რეესტრის შექმნა, რაც უზრუნველყოფს პაციენტთა მონაცემების სისტემატიზაციას და ხელს შეუწყობს მათი ინდივიდუალური საჭიროებების დროულ იდენტიფიცირებას, მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების დანერგვასა და მიზნობრივი სოციალურ-სამედიცინო მხარდაჭერის ეფექტურ მართვას.
- მიზანშეწონილია, სახელმწიფო დონეზე შემუშავდეს და დაინერგოს დემენციის სკრინინგ-პროგრამები, განსაკუთრებით, მაღალი რისკის მქონე (ხანდაზმულ) ასაკობრივ ჯგუფებში. პირველადი ჯანდაცვის რგოლში ვალიდური სკრინინგ-ტესტების პრაქტიკული გამოყენება უზრუნველყოფს კოგნიტური დარღვევების გამოვლენას ადრეულ ეტაპზე, რაც კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ნეიროდეგენერაციული პროცესების დროული მართვისთვის.
- საჭიროა შემუშავდეს საგანმანათლებლო პროგრამები, რომლის შესაბამისადაც შესაძლებელი იქნება პაციენტისათვის დახმარების გაწევა დიაგნოზის დასმის მომენტიდან მკურნალობის დასრულებამდე. ადრეული დიაგნოზის დასმა, პაციენტების და მათი ოჯახის წევრების ცხოვრების ხარისხი გაუმჯობესება საზოგადოების მნიშვნელოვანი გამოწვევაა.