

ფირცხელანი ნ., ყოჩიაშვილი ნ., ფარლავა ნ.,
მახალდანი ლ., ქართველიშვილი ქ.

ქართულ პოპულაციაში მემკვიდრული თრომბოფილიის სინტაქსი შემთხვევაში

ლევან სამხარაულის სახელობის სასამართლო
ექსპერტიზის ეროვნული ბიურო; ნ. ზოსუას
სახელობის საპარტოვალო ანგიოლოგიისა და
სისხლქარღვთა ქირურგიის ცენტრი; თსუ,
მოლავაძის და სამადონიძის განათბობის
დაპარტამენტი

მიუხედავად თანამედროვე მედიცინის მნიშვნელოვანი მიღწევებისა, თრომბოზი და მასთან დაკავშირებული გართულებები გლობალური მედიკო-სოციალური პრობლემაა. ამ პრობლემისადმი უდიდესი ინტერესი, პირველ რიგში, აიხსნება მისი დიდი კლინიკური მნიშვნელობით, რადგან თრომბოზი და მასთან დაკავშირებული გართულებები სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის ძირითადი მიზეზია მთელ მსოფლიოში. დღეისათვის უკვე დადგენილია ღრმა ვენების თრომბოზის განვითარების მრავალი რისკის ფაქტორი. მათ შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია თრომბოფილიის ფენომენს. ტერმინი „თრომბოფილია“ აღნიშნავს ინდივიდის მიდრეკილებას თრომბოზებისადმი, რომელიც გამომდინარეობს ჰემოსტაზის სისტემის პირველადი (გენეტიკური) ან მეორადი (სიმპტომური ანუ შეძენილი) დარღვევებით. თრომბოზის ყველაზე ხშირ გენეტიკურ რისკის ფაქტორს წარმოადგენს სისხლის შედედების II(20210 G/A) და V (1691 G/A) პლაზმური ფაქტორებისა და ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტის, მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას (MTHFR) მავადიერებელი გენის წერტილოვანი მუტაციები, რაც მრავალი კვლევით არის დადასტურებული [2][11][14]. საქართველოში, ზემოთ აღნიშნული პრობლემა, კიდევ უფრო მწვავედ დგას, თუმცა სტატისტიკური მონაცემები მწირია. თრომბოფილიის დიაგნოსტიკა პრინციპულად მნიშვნელოვანია, რადგან მკურნალობისა და პროფილაქტიკის სრულიად განსხვავებულ მიდგომასა და ტაქტიკას საჭიროებს. უკანასკნელი 20 წლის განმავლობაში, გენეტიკურად დეტერმინებული თრომბოფილიისადმი ინტერესი მსოფლიოში მნიშვნელოვნად გაიზარდა, რაც ჰემოსტაზიოლოგიაში დიდი მიღწევებით (ამ სფეროში მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევების დანერგვა) და თრომბოფილიის შემთხვევების გახშირებით არის განპირობებული. რევოლუცია ამ სფეროში მოხდა მას შემდეგ, რაც სულ რაღაც თხუთმეტი წლის წინ, აღმოჩენილ იქნა სისხლის შემადგენელი II (პროთრომბინი) და V პლაზმური ფაქტორების (პროაქსელერინი) და ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტის მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ რედუქტაზას (MTHFR) მავადიერებელი გენების წერტილოვანი მუტაციები (პროთრომბინი - 20210G/A; FVleideni - 1691G/A და MTHFR - 677C/T)[9].

მემკვიდრული თრომბოფილია, რომელიც განპირობებულია ზემოთ აღნიშნული გენების მუტაციებით, ხშირად დაკავშირებულია არა მარტო თრომბოზულ გართულებებთან, არამედ ორსულთა სხვადასხ-

ვა პათოლოგიების განვითარებასთან. თავად ორსულობა, თრომბოზული გართულებების რისკის ფაქტორია, რადგან ამ პერიოდში სისხლის შემადგენელ და ფიბრინოლიზის პლაზმურ სისტემაში ვითარდება ცვლილებები, რაც, განსაკუთრებით ორსულობის III ტრიმესტრში, გამოიხატება სისხლის პროკოაგულანტური პოტენციალის გაზრდით. გამომდინარე იქიდან, რომ იმპლანტაციის პროცესი, ტროფობლასტის ინვაზია და პლაცენტის შემდგომი ფუნქციონალი დაზიანებულია პროკოაგულანტური და ანტიკოაგულანტური მექანიზმების ბალანსირებულ ურთიერთქმედებაზე, მემკვიდრული თრომბოფილიის არსებობისას, განსაკუთრებით კი FV ლეიდენის მუტაციის მქონე პაციენტებში, ობიექტურად მატულობს პლაცენტაში სისხლძარღვოვანი გართულებების განვითარების რისკი [5][12], რაც ორსულთა ისეთი პათოლოგიების განვითარების მიზეზი შეიძლება გახდეს, როგორებიცაა: სპონტანური აბორტი, მკვდრადშობადობა, პლაცენტის ნაადრევი აშრეება, ნაყოფის განვითარების შეფერხება, პრეეკლამფსია, HELLP სინდრომი და ა.შ. [3][13]. სტატისტიკური მონაცემების საფუძველზე შეიძლება ჩაითვალოს, რომ თრომბოფილიაში ორსულებში სიკვდილიანობის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია [4][6].

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, მემკვიდრული თრომბოფილია, შესაძლებელია, განხილულ იქნას, როგორც თრომბოზებისა და ორსულთა პათოლოგიების განვითარების დამოუკიდებელი რისკის ფაქტორი.

პოპულაციისათვის სპეციფიკური მუტაციების იდენტიფიკაციის მიზნით, ბევრ ქვეყანაში მიმდინარეობს გენეტიკური კვლევები, რომელთა შედეგებზე დაყრდნობით გაირკვა, რომ სხვადასხვა პოპულაციაში, ზემოთ აღნიშნული მუტაციების გავრცელების საშუალო მაჩვენებელი განსხვავებულია. მაგალითად: FV ლეიდენის (1691G/A) მუტაციის გავრცელების სიხშირე ევროპისა და ამერიკის საერთო პოპულაციაში 3%-დან 7%-მდე მერყეობს, ზოგან კი 15%-ს აღწევს [7], თურქეთში - 9%-ს [8], თუმცა, აფრიკისა და აზიის ქვეყნებში მუტაციის შემთხვევები პრაქტიკულად არ გვხვდება [15]. ასევე განსხვავდება 20210G/A და MTHFR გენის 677C/T მუტაციების გავრცელების საშუალო მაჩვენებელი სხვადასხვა პოპულაციაში [1].

საქართველოში მემკვიდრული თრომბოფილიაზე და თრომბოზის პათოგენეზში მის როლზე ძალიან მცირე ინფორმაცია მოიპოვება, რადგან ჩვენს ქვეყანაში ამ მუტაციების კვლევა არ ხდებოდა, რაც გამოწვეული იყო კვლევებისათვის საჭირო თანამედროვე, მაღალტექნოლოგიური გენეტიკური ლაბორატორიისა და კვალიფიციური კადრის არარსებობით. აქედან გამომდინარე, დღეისათვის ნაკლებადაა შესწავლილი აღნიშნული მუტაციების გავრცელების სიხშირე და, შესაბამისად, მათი როლი ქართულ პოპულაციაში თრომბოფილიზმისა და ორსულთა პათოლოგიის პათოგენეზში.

მასალა და მეთოდები

პაციენტებს, მემკვიდრული თრომბოფილიის დასადგენად ჩაუტარდათ გენეტიკური კვლევა, რაც გულისხმობდა, საკვლევ პირებში სისხლის შედედების V ფაქტორის გენის G1691A, პროთრომბინის გე-

ნის G20210A და MTHFR გენის C677T მუტაციების დეტექციას მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევის უახლესი მეთოდებით. საკვლევი პირებისაგან, ანამნეზის შეკრებისა და ინფორმირებული თანხმობის (informed consent) მიღების შემდეგ, გენეტიკური კვლევებისათვის გამოყენებულ იქნა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციისა (PCR) და პრაიმერების ერთნუკლეოტიდური დაგრძელების ფერმენტული იმუნოსორბენტული ანალიზის (ELISA) მეთოდები [10].

კვლევის შედეგები და განხილვა

გენეტიკური კვლევის შედეგად, მემკვიდრულ თრომბოფილიასთან მიმართებაში, განსაკუთრებით საინტერესო და საგულისხმო აღმოჩნდა ორი შემთხვევა:

პაციენტმა ი.ბ., 24 წლის, 2011 წლის 24 მარტს, მიმართა ნ.ბოხუას სახელობის საქართველოს ანგიოლოგიისა და სისხლძარღვთა ქირურგიის კლინიკას, ჩივილებით: მარცხენა ტერფისა და წვივის მიდამოს ტკივილი და შეშუპება, რამაც, თავის მხრივ, გამოიწვია მოძრაობის შეზღუდვა. აღნიშნული მოვლენები პაციენტს დაეწყო ექიმთან ვიზიტამდე ორი კვირით ადრე, მცირე ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ. განვლილ პერიოდში ექიმისთვის არ მიუმართავს და ღებულობდა მხოლოდ არაჰორმონულ ანთების საწინააღმდეგო ტკივილგამაყუჩებელ საშუალებებს. მიუხედავად იმისა, რომ შეშუპებამ შედარებით იკლო, ტკივილის ინტენსივობის შემცირება არ მოხდა. ანამნეზში გადატანილი დაავადებიდან აღნიშნავდა მხოლოდ ბავშვთა ინფექციებს, ეწეოდა აქტიურ ცხოვრებას, დაავადების დაწყებას ვერაფერს უკავშირებდა.

ობიექტურად: სპორტული აღნაგობის, კანი და ხილული ლორწოვანი ვარდისფერი. მარცხენა წვივი, კონტრალატერალურთან შედარებით, მკვეთრად შესივებული-სხვაობა 5 სმ. შეხებით, წვივის კუნთები დაჭიმული, მკვრივი, პალპაციით მტკივნეული, ჰომანსის სიმპტომი დადებითი, მგრძნობელობა შენახული, პულსაცია ყველა დონეზე კარგად ისინჯება.

ჩატარებული გამოკვლევებიდან აღსანიშნავია ქვემო კიდურების ვენური სისტემის ექოდუალექსკანირება, რომლის დროსაც აღინიშნა მარცხენა მუხლქვეშა და დიდი საჩინო ვენის წვივის სეგმენტის თრომბოზი. ღრმა ვენურ სისტემაში მოფლოტირე თრომბი ნანახი არ იქნა. ჰემოსტაზის მონაცემების შესწავლის შემდეგ, პაციენტს ამბულატორიულ პირობებში დაენიშნა მკურნალობა: 1. სამკურნალო ტრიკოტაჟი (მაღალი წინდა — გოლფი) III კლასი; 2. დეტრალექსი — არსებული რეკომენდაციის მიხედვით და დაავადების ხანგრძლივობიდან გამომდინარე, ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი — ვარფარინი, საწყისი დოზა 5 მგ, დღეში ერთხელ (დოზის შემდგომი კორექციით INR2-3-ის ფარგლებში).

თრომბოზის გამომწვევი მიზეზის დასადგენად, პირველ რიგში, გადაწყდა პაციენტის გამოკვლევა მემკვიდრულ თრომბოფილიაზე, კერძოდ, ჩატარდა გენეტიკური კვლევა პროთრომბინის გენის G20210A, ლეიდენის V ფაქტორის (FVL) G1691A და ჰომოცისტინის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტის მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ-რედუქტაზას (MTHFR) გენის C677 T მუტაციების არსებობის დასადგენად.

გენეტიკური კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტი ი.ბ., 24 წლის, 1. პროთრომბინის გენის G20210A მუტაციის მიხედვით, ნორმალური გენოტიპის მტარებელია; 2. ლეიდენის V ფაქტორის G1691A მუტაციის მიხედვით, ჰეტეროზიგოტური გენოტიპის მტარებელია (wt/mut), რაც იმას ნიშნავს, რომ ერთ-ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაზე აქვს ველური ტიპის (wild type), მეორეზე — G1691A მუტაციის შემცველი ალელური გენი (mut); 3. MTHFR გენის C677T მუტაციის მიხედვით, ჰომოზიგოტური გენოტიპის მტარებელია, რაც იმას ნიშნავს, რომ ორივე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაზე დაუდგინდა C677T მუტაციის შემცველი ალელური გენების არსებობა (mut/mut).

მიღებული ინფორმაციის შემდეგ, რაოდენობრივად იქნა განსაზღვრული სისხლში ჰომოცისტინი, რომლის მონაცემები აღმოჩნდა ძალიან მაღალი — $62.9 \mu\text{mol/l}$ (ნორმა $< 9 \mu\text{mol/l}$ — ზე), რამაც საშუალება მოგვცა მნიშვნელოვანი კორექცია შეგვეტანა დანიშნულებაში — მკურნალობას დავატა ფოლიუმის მჟავა (2 მგ) და ვიტამინები B6 და B12 (25 მგ და 500 მკგ შესაბამისად), დღეში ერთხელ.

ზემოთ აღნიშნულმა კვლევებმა მოგვცა საშუალება არამარტო დაგვედგინა თრომბოზის გამომწვევი მიზეზი და შეგვეჩინა ადეკვატური მკურნალობის სქემა, არამედ თავიდან აგვეცილებინა პროცესის პროგრესირება, თრომბოზის განმეორებითი ეპიზოდები და, აქედან გამომდინარე, სიცოცხლისათვის საშიში შესაძლო გართულებები.

პაციენტმა ი.ფ., 44 წლის, 2010 წლის 2 ნოემბერს მიმართა ნ. ბოხუას სახელობის საქართველოს ანგიოლოგიისა და სისხლძარღვთა ქირურგიის კლინიკას, ჩივილით მარცხენა ქვემო კიდურის შეშუპებაზე.

ანამნეზით, პაციენტს 4 წლის წინ, მე-13 კვირის ორსულობის ვადაში, განუვითარდა მარცხენა მუხლქვეშა-ბარძაყ-თედოს (გარეთა) ვენური სეგმენტის თრომბოზი. პაციენტს დროულად დაეწყო ანტიკოაგულაციური თერაპია დაბალმოლეკულური ჰეპარინით. მიუხედავად ამისა, 28 კვირის ვადაზე, დაფიქსირდა ნაყოფის სიკვდილი, რომლის მიზეზად ჩათვალია პლაცენტის თრომბოზი. აღსანიშნავია, რომ ეს იყო პაციენტის მე-10 ორსულობა და მანამდე არსებული ყველა ორსულობა, სხვადასხვა ვადაში, დამთავრდა თვითნებური აბორტით. ორსულობის შეწყვეტის შემდეგ, პაციენტი გამოკვლეულ იქნა მემკვიდრულ თრომბოფილიაზე. ლაბორატორიულად ჩატარებულ ყველა გამოკვლევაზე (ანტიკარდიოლიპინური ანტისხეულები G და M, პროტეინ C — ისა და პროტეინ S — ის აქტივობა, აქტივირებული პროტეინ C-სადმი რეზისტენტობა, ანტითრომბინ III-ის აქტივობა და სხვა) მიღებული იქნა უარყოფითი პასუხი. მთელი განვლილი პერიოდის განმავლობაში, პაციენტი მკურნალობას აგრძელებდა ვიტამინ K — ს ანტაგონისტით, რეციდივს ადგილი არ ჰქონია. დუპლექს-კანირებით აღინიშნა დაზიანებულ ვენურ სეგმენტ 80%-მდე რეკანალიზაცია. ანამნეზიდან გამომდინარე, პაციენტი ორსულობისაგან თავს იცავდა. ბოლო კონსულტაციაზე პაციენტს ეთხოვა დამატებითი გამოკვლევის ჩატარება, გენეტიკური ფაქტორების, კერძოდ, მემკვიდრული თრომბოფილიის გამორიცხვის მიზნით. თანხმობის მიღების შემდეგ,

პაციენტს ჩაუტარდა გენეტიკური გამოკვლევა პროთრომბინის გენის G20210A, ლეიდენის V ფაქტორის (FVL) G1691A და მეთილენტეტრაჰიდროფოლატ-რედუქტაზას (*MTHFR*) გენის C677T მუტაციების არსებობის დასადგენად.

გენეტიკური კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტი ი.ფ., 44 წლის, 1. პროთრომბინის გენის G20210A მუტაციის მიხედვით, ჰეტეროზიგოტური გენოტიპის მტარებელია (wt/mut), რაც იმას ნიშნავს, რომ ერთ-ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაზე აქვს ველური ტიპის (wild type), მეორეზე – G20210A მუტაციის შემცველი ალელური გენი (მუტ); 2. ლეიდენის V ფაქტორის G1691A მუტაციის მიხედვით, ნორმალური გენოტიპის მტარებელია; 3. *MTHFR* გენის C677T მუტაციის მიხედვით, ნორმალური გენოტიპის მტარებელია.

ჩარატებული გენეტიკური გამოკვლევების შემდეგ, ნათელი გახდა, თუ რა იყო თრომბოზის განვითარებისა და ორსულობების შეწყვეტის მიზეზი. პაციენტმა მიიღო რჩევა, დაეგეგმა ორსულობა ასაკობრივი რისკის გათვალისწინებით.

ჩატარებულმა გენეტიკურმა კვლევებმა საშუალება მოგვცა, არამარტო დაგვედგინა თრომბოზისა და თვითნებური აბორტების მიზეზი, არამედ გავვესაზღვრა შემდომი მკურნალობის სწორი სქემა, რაც გულისხმობს ვიტამინ K-ს ანტაგონისტის ხანგრძლივი (მუდმივად) დროით მიღებას.

მიღებული შედეგების საფუძველზე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ შესწავლილი მუტაციები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ თრომბოემბოლიზმისა და ორსულთა პათოლოგიების განვითარებაში ქართულ პოპულაციაში. თუმცა, საბოლოო დასკვნების გაკეთება შესაძლებელი გახდება მხოლოდ ფართომასშტაბიანი კვლევის განხორციელების შემთხვევაში, რაც გულისხმობს, აღნიშნული მუტაციების გავრცელების სიხშირის შესწავლას ქართული პოპულაციის საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფების ინდივიდებში და მათი როლის განსაზღვრას პირველადი და განმეორებითი თრომბოემბოლიზმის პათოგენეზსა და ორსულთა პათოლოგიების განვითარებაში.

სწორედ იმის გათვალისწინებით, რომ მემკვიდრული თრომბოფილია მულტიფაქტორული მემკვიდრეობით ხასიათდება, ანუ თრომბოზული მდგომარეობის განვითარებაში ერთდროულად მონაწილეობენ როგორც გენეტიკური, ასევე გარემო ფაქტორები, ძალზედ მნიშვნელოვანი და აუცილებელია, ჩვენს ქვეყანაშიც პრინციპულად შეიცვალოს აღნიშნული საკითხისადმი მიდგომა და განისაზღვროს თრომბოზის პათოგენეზში გენეტიკური წინასწარგანწყობის დიდი როლი, სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ დაინერგოს ზემოთ აღნიშნული მუტაციების დეტექციის მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევები, რაც უდიდესი წინ გადადგმული ნაბიჯი იქნება მემკვიდრული თრომბოფილიის ადრეული დიაგნოსტიკის, დაავადების განვითარების პრევენციისა და მკურნალობის კუთხით და საგრძნობლად შეამცირებს თრომბოზის შემთხვევებს, მემკვიდრული თრომბოფილიით განპირობებულ ორსულთა პათოლოგიებსა და თრომბოზული გართულებებით გამონეულ უეცარ სიკვდილიანობას.

ლიტერატურა:

1. Cumming A.M., Keeney S., Salden A., et al. The prothrombin gene G20210A variant: prevalence in a UK anticoagulant clinic population// Br J Haematol.- 1997.-N98.-pp. 353-355.
2. den Heijer M., Blom H.J., Gerrits W.B., et al. Is hyperhomocysteinaemia a risk factor for recurrent venous thrombosis?// Lancet.- 1995.-N345.-pp.882-885.
3. Duhl A.J., Paidas M.J., Ural S.H., et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcome// Am J. ObstetGynecol.- 2007.-N.197(5).-pp.1-21.
4. Greer I.A. Thrombophilia: implications for pregnancy outcome// Thrombosis research.- 2003.- N.109(2-3).-pp.73-81.
5. Kovalevsky G., Gracia C.R., Berlin J.A., et al. Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis// Archives of internal medicine.- 2004.-N.164(5).-pp.558-563.
6. Kutteh W.H., Triplett D.A. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss// Seminars in reproductive medicine.- 2006.-N.24(1).-pp.54-66.
7. Middeldorp S., Meinardi J.R., Koopman M.W., et al. A prospective study of asymptomatic carriers of the factor V Leiden mutation to determine the incidence of venous thromboembolism// Ann Intern Med.- 2001.-N.135.-pp.322-327.
8. Ozbek U., Tsangun Y. Frequency of factor V Leiden in Turkey//Int J Hematol.-1996.-N.64.-pp.291-292.
9. Pirtskhelani N., Kochiashvili N., Makhaldiani L., Pargalava N., Gaprindashvili E., Kartvelishvili K. Impact of inherited thrombophilia on the risk of recurrent venous thromboembolism onset in georgian population//Georgian Med News.- 2014 Feb. N.2 (227)- pp.93-97.
10. Pirtskhelani N., Kochiashvili N., Makhaldiani L., Pargalava N., Gaprindashvili E., Kartvelishvili K. The role of point mutations in the genes, predisposing inherited thrombophilia in the pathogenesis of proximal and distal deep vein thrombosis in georgian population// Georgian Med News.- 2014 Feb. N.2 (227)-pp.98-102.
11. Poort S.R., Rosendaal F.R., Reitsma P.H., Bertina R.M. A common genetic variant in the 3' untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in thrombosis// Blood.- 1996.-N.88.-pp.3698-3703.
12. Rey E., Kahn S.R., David M., Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis// Lancet.- 2003.-N.361.-pp.901-908.
13. Robertson L., Wu O., Langhorne P., Twaddle S., Clark P, et al. The thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study: a systematic review// Br J Haematol.- 2006.-N.132.-pp.171-96.
14. Rosendaal F.R., Koster T., Vansenbroucke J., Reitsma P.H. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (Activated protein C resistance)// Blood.- 1995.-N.85.- pp. 1504-1508.
15. Thanawut S., Sirivatanauksorn Y., Limwongs C. Factor V Leiden and Prothrombin Gene Mutation in Deep Vein Thrombosis// The THAI Journal of Surgery.-2006. - N.27.-pp.11-14.

Pirtskhelani N., Kochiashvili N., Makhaldiani L.,
Pargalava N., Kartvelishvili K.

INTERESTING CASES OF INHERITED THROMBOPHILIA IN GEORGIAN POPULATION

LEVAN SAMKHARAU NATIONAL FORENSICS BUREAU/
FORENSIC BIOLOGY (DNA) DEPARTMENT; GEORGIAN
CENTRE OF ANGIOLOGY AND VASCULAR SURGERY; TSMU,
DEPARTMENT OF MOLECULAR AND MEDICAL GENETIC

Inherited thrombophilia is a genetic predisposition to thrombosis of an individual, caused by mutations in different genes. It is often associated not only with thromboembolism, but also with pregnancy complications. For the identification of inherited thrombophilia, we have studied mutations of the blood coagulation factor V gene (G1691A), prothrombin gene (G20210A) and MTHFR gene (C677T) by the modern methods of molecular-genetic study. Polymerase Chain Reaction (PCR) and Single Nucleotide Primer Extension Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) were used for genetic studies. In respect to thrombophilia, from examined patients, two cases were found particularly interesting and significant, where as a result of genetic research, patients were diagnosed as a carriers of the mentioned mutations. This allowed us not only to identify the causes of thrombosis and select adequate treatment, but also to prevent recurrent episodes of thrombosis and possible development of related life-threatening complications.

სამედიცინო შეჯამება

ღვინერია ი., ჟურული მ., სააკაძე ვ., ონიანი თ.,
კვერენაძე რ.

ქიმიური ნივთიერებების კლასიფიკაციის, ეტიოპათიებისა და შეფუთვის გლობალური პარამონიზებული სისტემის (GHS/CLP) ტოქსიკოლოგიური ასპექტები და საქართველოში გამოყენების შესაძლებლობა

თსუ, გარემოს ჯანმრთელობისა და პროფესიული
მედიცინის მიმართულება; ნ. მახვილაძის სახელობის
პროფესორის მედიცინისა და ქირურგიის ს/კ ინსტიტუტი

ქიმიური პროდუქციის სწრაფმა ზრდამ უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში მკვეთრად გაზარდა მისი მიმოქცევა გლობალურ ბაზარზე, რითაც საფრთხე შეუქმნა ყველა იმ ქვეყანას, რომელსაც არა აქვს სათანადო რეგულაცია ქიმიური უსაფრთხოების სფეროში თავისი მოსახლეობის დასაცავად. ქიმიური დაბინძურების საფრთხე დიდია [6,8]. იგი ეხება ყველა ცოცხალ არსებას, მათ შორის ადამიანს, რამეთუ შედეგად ე.წ. „გენეტიკური ტვირთი“, დემოგრაფიული სირთულეების სახით, საშიშროებას უქმნის არა მარტო არსებულ მოსახლეობას, არამედ მომავალ თაობასაც [5,7].

ქიმიური ნივთიერებების საშიში თვისებების შესახებ ინფორმაციის გასავრცელებლად გასულ საუკუნეში, ქიმიური ნივთიერებების უსაფრთხო წარმოების, გადაზიდვის, მიმოქცევის და უტი-

ლიზაციისათვის, ბევრმა ქვეყანამ, მათ შორის საქართველომ, შეიმუშავა ქიმიკატების კლასიფიკაციებისა და მარკირების საკუთარი სისტემები. ეს სისტემები ხასიათდებოდნენ ლოკალური დანიშნულებით და, ძირითადად, ვერ თავსდებოდნენ სხვა ქვეყნის სისტემებთან.

საქართველოში ქიმიური უსაფრთხოების მიმართულებით ქიმიური ნივთიერებების საშიშროების შეფასებისა და პროდუქციის ნიშანდების პროცესი რეგულირდებოდა საქართველოს კანონით „საშიში ქიმიური ნივთიერებების შესახებ, 1998“ [1] და ორი დებულებით:

ა). „საშიში ქიმიური ნივთიერებების კლასიფიკაციის შესახებ“, 2003 [2];

ბ). „საშიში ქიმიური ნივთიერებების ნიშანდებისა და ეტიკეტირების შესახებ“, 2003 [3].

2011 წელს მიღებული კანონის „ტექნიკური საფრთხის კონტროლის შესახებ“ [4] ამოქმედებისთანავე ძალადაკარგულად გამოცხადდა კანონი „საშიში ქიმიური ნივთიერებების შესახებ“ და, შესაბამისად, მისგან გამომდინარე ზემოაღნიშნული დებულებებიც. ამრიგად, საჭირო გახდა ქიმიური უსაფრთხოების რეგულირების საკითხების ხელახალი გადახედვა და საერთაშორისო რეგულაციებთან მისადაგება.

ევროკავშირთან ასოცირებული ხელშეკრულების ხელმოწერის თანახმად, საქართველომ აიღო ვალდებულება, შესაბამისობაში მოიყვანოს საქართველოს კანონმდებლობა ევროპის კანონმდებლობასთან. მათ შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანია ქიმიური ნივთიერებების საშიშროების ეროვნული კლასიფიკაციის მისადაგება ევროკავშირის კლასიფიკაციასთან.

წინამდებარე სტატია ეძღვნება ქიმიური ნივთიერებების კლასიფიკაციის, ეტიკეტირებისა და შეფუთვის გლობალური ჰარმონიზებული სისტემის (GHS/CLP) ტოქსიკოლოგიური ასპექტების გაშუქებას და საქართველოში გამოყენების პერსპექტივას.

2009 წლის იანვრიდან ძალაში შევიდა გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის გლობალურ ჰარმონიზებულ სისტემაზე (GHS)¹ დაფუძნებული ევროპული რეგულაცია (EC) No 1272/2008 „ქიმიური ნივთიერებების და ნარევების კლასიფიკაცია, ეტიკეტირება და შეფუთვა“ (მოიხსენიება, როგორც „CLP“² რეგულაცია) [9]. 2010 წლის 1 დეკემბრიდან CLP რეგულაცია გამოიყენება ქიმიური ნივთიერებების საშიშროების კლასიფიკაციისათვის, ხოლო 2015 წლის 1 ივნისიდან ამ რეგულაციის მიხედვით უნდა იქნეს, აგრეთვე, კლასიფიცირებული ქიმიური ნივთიერებების ნარევები. CLP/GHS კლასიფიკაციის მიზანია გარემოში ქიმიური ფაქტორების შეფასებისადმი მიდგომის უნიფიცირება და ჰარმონიზაცია.

ქიმიური ნივთიერებების კლასიფიკაციის, ნიშანდებისა და შეფუთვის საერთაშორისო სისტემა (CLP/GHS) მოიცავს საშიშროების 28 კატეგორიას: ფიზიკური საშიშროების შესაფასებელი 16 კატეგორია, ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესაფასებელი 10 კატეგორია და გარემოს მდგომარეობის შესაფასებელი 2 კატეგორია.

ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესაფასებელი საშიშროების კატეგორიებია: