GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 5 (338) Май 2023

ТБИЛИСИ - NEW YORK

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии

საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press. Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board since 1994. GMN carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения. Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНИТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНИТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

WEBSITE

www.geomednews.com

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman** (**Кириллица**), для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx.** Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректура авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or compu-ter-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman** (**Cyrillic**), print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf
In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

Articles that Fail to Meet the Aforementioned Requirements are not Assigned to be Reviewed.

ავტორთა საყურადღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე,დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx.** შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შეღებვის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფჩხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

GEORGIAN MEDICAL NEWS
No 5 (338) 2023

Содержание:

K.S. Altynbekov, N.I. Raspopova, A.A. Abetova.
ANALYSIS OF SOCIAL AND DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA OF THE KAZAKH ETHNIC GROUP IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN……6-13

E.A. Karton, F.H. Dzgoeva, M.V. Shestakova, I.G. Ostrovskaya, Taigibov M.H.
INVESTIGATION OF THE LEVEL OF MONOSACCHARIDES IN SALIVA OF PATIENTS WITH IMPAIRED CARBOHYDRATE METABOLISM……14-18

Seoul-Hee Nam.
EVALUATION OF THE ANTI-CARIES EFFECT OF *LESPEDEZA CUNEATA* EXTRACT AGAINST *STREPTOCOCCUS* MUTANS……19-22

Kudrin AP, Borzykh NA, Roy IV, Rusanov AP, Melenko VI.
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPEUTIC INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF THORACIC PAIN IN PATIENTS WITH THORACIC OSTEOCHONDROSIS……23-28

E.Saralidze, I.DiasamiDze, L.Khuchua.
THE CHANGES OF EPILEPTOGENIC THRESHOLD IN HIPPOCAMPUS DURING NORMAL SLEEP – WAKING CYCLE……29-32

Kucher I, Liabakh A.
BIOMECHANICAL COMPARISON OF THREE POSTERIOR MALLEOLUS FRACTURE FIXATION METHODS IN RELATION TO DIFFERENT FRACTURE MORPHOLOGY: A FINITE ELEMENT ANALYSIS……33-40

Balytskyy V, Zakharash M, Kuryk O.
INFLUENCE OF A VARIETY OF SUTURE MATERIAL ON THE ANAL CANAL WOUNDS HEALING AFTER COMBINED OPERATIONS CONCERNING THE COMBINED ANORECTAL PATHOLOGY WITH USING OF MODERN TECHNOLOGIES……41-48

Quanhai Wang, Lianping He, Yuelong Jin, Yan Chen, Yingshui Yao.
OLDER FARMERS OR ILLITERATE OLDER ADULTS ARE MORE LIKELY TO FALL: A COMMUNITY-BASED STUDY FROM CHINA……49-52

Abeer Abd Al Kareem Swadi, Nihad N. Hilal, Mohammed M. Abdul-Aziz.
THE ROLE OF MELATONIN AND VITAMIN D IN IRAQI PREMENOPAUSAL WOMEN OSTEOARTHRITIS PATIENTS……53-56

I.S.Rudyk, D.P.Babichev, O.O.Medentseva, S.M.Pyvovar, T.D. Shcherban.
COURSE OF POST COVID-19 DISEASE IN HEART FAILURE PATIENTS WITH MODERATELY REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTIONFRACTION……57-62

Mohammed H. AL-Shaibani, Maha T. Al-Saffar, Abdulsattar S. Mahmood.
THE IMPACT OF ALOE VERA GEL ON REMINERALIZATION OF THE TOOTH AND ITS EFFECT AGAINST ENTEROCOCCUS FAECALIS: AN IN VITRO STUDY……63-68

Safaa Hussein Abdullah Al-Oda, Shatha Khudiar Abbas, Khetam Habeeb Rasool.
IMPACT OF BLASTOCYSTIS HOMINIS INFECTION ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIARRHEA: A CROSS-SECTIONALSTUDY……69-73

Tereza Azatyan, Lusine Stepanyan.
A STUDY OF SPATIAL ORIENTATION AND CONSTRUCTIVE PRAXIS DISORDERS IN NORMALLY DEVELOPING AND MENTALLY RETARDED CHILDREN AGED 8-11……74-77

Sh. Kevlishvili, O. Kvlividze, V. Kvirkvelia, D.Tananashvili, G. Galdava.
SOCIO-ECONOMIC FEATURES OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG MSM IN GEORGIA……78-86

Georgi Tchernev, Simona Kordeva, Valentina Broshtilova, Ilia Lozev.
CONGENITAL LYMPHANGIOMA OF THE FOOT MIMICKING MULTIPLE VIRAL WARTS: DERMATOSURGICAL APPROACH WITH SECONDARY WOUND HEALING AND FAVOURABLE FINAL OUTCOME……87-90

Fatma S. Abd-Alqader, Entedhar R. Sarhat, Zaidan J. Zaidan.
EVALUATION OF THE ROLE OF COENZYME Q 10 IN THE BLOOD OF BREAST CANCER WOMEN……91-95

Lezhava T, Kakauridze N, Jokhadze T, Buadze T, Gaiozishvili M, Gargulia Kh, Sigua T.
FREQUENCY OF VKORC1 AND CYP2C9 GENES POLYMORPHISM IN ABKHAZIAN POPULATION……96-101

Jiangrong Luo, Chunbao Xie, Dan Fan.
IS IT MEANINGFUL FOR SERUM MYOGLOBIN IN PATIENTS WITH COVID-19 DECREASED?……102-103

Mucha Argjent, Pavlevska Elena, Jovanoska Todorova Biljana, Milenkovik Tatjana, Bitoska Iskra, Jovanovska Mishevska Sasa.
INSULINOMA OF THE TAIL OF THE PANCREAS – A CASE REPORT……104-107

Mukola Ankin, Taras Petryk, Igor Zazirnyi, Olena Ibrahimova.
SURGICAL TREATMENT OF OLD PELVIC INJURIES…….....…….108-114

Georgi Tchernev, Valentina Broshtilova.
ADVERSE DRUG EVENTS: LICHEN PLANUS OF THE PENIS AFTER INTAKE OF NEBIVOLOL- FIRST REPORTED CASE IN THE WORLDLITERATURE…….....……115-116

Borzykh AV, Laksha AM, Borzykh NA, Laksha AA, Shypunov VG.
STRATEGY OF RECONSTRUCTIVE AND RESTORATIVE INTERVENTIONS FOR HAND TISSUE DEFECTS…….....……117-120

S. Guta, O. Abrahamovych, U. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, M. Farmaha.
INFECTIOUSNESS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS…….....……..121-125

Wejdan Al-Shakarchi, Yasir Saber, Marwan M. Merkhan, Yasser Fakri Mustafa.
ACUTE TOXICITY OF COUMACINES: AN *IN VIVO* STUDY….....…….126-131

Tchernev G, Kordeva S, Lozev I, Cardoso JC, Broshtilova V.
SUBUNGUAL HEMATOMA OVERLAPPING WITH SUBUNGUAL LOCATED FOCAL MELANOCYTIC HYPERPLASIA: DERMATOSURGICAL APPROACH AS OPTIMAL TREATMENT CHOICE…….....…….132-134

GEORGIAN MEDICAL NEWS
No 5 (338) 2023

FREQUENCY OF VKORC1 AND CYP2C9 GENES POLYMORPHISM IN ABKHAZIAN POPULATION

Lezhava T[1]*, Kakauridze N[2], Jokhadze T[1], Buadze T[1], Gaiozishvili M[1], Gargulia Kh[2,3], Sigua T[1].

[1]*Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Genetics, Tbilisi, Georgia*

[2]*Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

[3]*Hospital of Saberio, Abkhazia.*

Abstract.

The aim of the research was to study the frequency of VKROC1 and CYP2C9 genes different alleles for healthy donors and for patients with thrombosis, in Abkhazian population and to reveal the interdependence of the studied genes products in the treatment of thrombosis with warfarin.

Warfarin is an anticoagulant, causing the inactivation of the VKORC1 gene product, which is one of the clotting factors. The protein product of CYP2C9 gene is involved in the metabolism of warfarin. Genotyping of blood samples for studied genes alleles was carried out using a tube scanner (ESE Quant Tube Scaner), allowing to identify SNPs.

With the highest frequency in the studied group of healthy donors of Abkhazian population, by VKROC1 gene found Heterozygous (AG genotype) (74,5 %). The distribution of homozygous of "wild" (GG) and mutant genotype (AA) accounted for 13,5% and 11,8%, respectively. In the group of patients with Thrombosis, wild-type homozygotes accounted for 32.5%, which is significantly high compared to the control group. The percentage of heterozygotes was significantly lower than in the control group and accounted 56,25%. as for the homozygous mutant genotype, it was practically the same as in control group (11,2%).

Regarding the rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene, quite large differences between diseased and healthy individuals were detected according to some of them. CYP2C9 *1/*1 genotype (wild- type homozygote) was observed in 32.9% of healthy individuals, while the same genotype was detected in only 14.5% of patients with thrombosis. The percentage of CYP2C9 *1/*2 genotype was slightly different between healthy and thrombotic subjects and corresponded to 27.5% in healthy individuals and 30.4% in thrombotic patients. CYP2C9 *1/*3 genotype accounted for 16.1% in healthy individuals. The mentioned indicator was significantly different from the similar indicator of patients with thrombosis, which corresponded to 24.1%. The largest difference between the percentages was observed according to the CYP2C9 *2/*3 (mutant heterozygote) genotype. In healthy individuals, this rate corresponded to 40.3%, and in thrombotic individuals - 11.4%. The CYP2C9 *2/*2 genotype was not observed in any of the study groups, while the percentage of CYP2C9 *3/*3 (mutant homozygous) individuals did not differ and amounted to 1.6% (in healthy individuals) and 1.2% (in thrombotic patients).

VKORC1 and / or CYP2C9 genes polymorphisms are presented in a number of clinical dosing algorithms and in prospective clinical trials.

In conclusion, it should be noted that the present work revealed a significant variability of genotypes between the groups of patients with thrombosis and healthy individuals, in Abkhazian population. The results obtained in determining the polymorphic variants of the VKORC1 and CYP2C9 genes, studied by us, should be taken into account when using algorithms to determine the optimal dosage for warfarin treatment in thrombotic individuals of the Abkhazian population, both during treatment and for the prevention of thrombosis.

Key words. VKROC1 gene, CYP2C9 gene, genotype testing, thrombosis, warfarin.

Introduction.

The study of the genetic structure of populations is a significant component of epidemiological studies. Knowledge of the genetic structure of the population by the alleles of individual genes directly or indirectly involved in certain pathological processes largely determines both the general health care strategy in a given region and the effectiveness of drug therapy. Of particular interest in this aspect is the determination of the frequencies of carriers of different combinations of alleles, the products of which have great importance in the effectiveness of anticoagulant therapy in cardiovascular diseases.

It is known that one of the most used anticoagulants in the treatment of thrombosis is warfarin, a drug of the coumarin group. Treatment with warfarin for thrombosis (in the United States, on average, more than 1 million patients per year take warfarin) is significantly associated with the risk of bleeding, which is the leading cause of hospitalizations and death [1]. Based on this, great important is the calculation of the optimal dose of warfarin, which can vary widely for different individuals (more than 20 times). Warfarin reduces blood clotting by inhibiting the VKORC1-encoded gene - one of the subunits of the vitamin K epoxide reductase multiprotein complex [2].

Warfarin is known to be a mixture of (S)- and (R)-warfarin. The main protein involved in the metabolism of warfarin is cytochrome P-450, the enzyme responsible for the assimilation of the active S- enantiomer encoded by the CYP2C9 gene: the concentration of warfarin in the blood plasma mainly depends on its catalytic activity [3,4].

Both genes, CYP2C9 and VKORC1, are polymorphic and are represented by several allelic variants. In particular, six mutations were identified in the coding part of the CYP2C9 gene. Clinically significant variants include CYP2C9*1 (called as "wild type") and its 2 allelic forms (CYP2C9*2 and CYP2C9*3). The last two alleles are associated with a decrease in the metabolic efficiency of the CYP2C9 enzyme and an increased risk of bleeding [5,12]. As for the polymorphic variants of the VKORC1 gene, they are united in three haplogroups: AA, AB, and BB. The main cause of bleeding is, on the one hand, a high level of warfarin in the blood, which, in turn, depends on CYP2C9 allelic form, the individual is a carrier of.

On the other hand, the carriage of the VKORC1 gene variant, which determines the activity of vitamin K epoxide reductase,

is also very important. Both genes show different frequencies of allele polymorphism in different populations [1].

The method currently used to adjust the dose of warfarin in population studies in Georgia is time- consuming and associated with certain difficulties. The methodological innovation proposed by us in this work is the detection of mutations represented by single nucleotide substitutions in the studied genes, i.e., genotyping - determination of single nucleotide polymorphism.

The aim of the research was to study the frequency of VKROC1 and CYP2C9 genes different alleles for patients with thrombosis and for healthy individuals, in Abkhazian population and to reveal the interdependence of the studied genes products in the treatment of thrombosis with warfarin.

Materials and methods.

The studies were carried out using the venous blood of Individuals from Abkhazia. Were studied: clinically healthy donors (150 individual) and patients with thrombosis (100 patient).

To identify allelic variants of the studied genes that differ in single nucleotide substitutions, the method of DNA amplification (SmartAmp) was used. Were used primers, labeled with different luminescent dyes.

The amplification reaction, the determination of single nucleotide substitutions, and genotyping were carried out using an ESE-Quant Tube Scanner, a special device successfully used for this purpose and especially convenient for epidemiological studies [6]. ESE Quant Tube Scanner delivers sensitive, accurate, effective and fast results. Fluorescence detector is based on modern Microsystems technology.

The SmartAmp method was developed based on the principal concept that DNA amplification itself can provide the signal for detection of genetic polymorphisms and/or mutations. In the SmartAmp method, clinical samples are processed using DNA polymerase with strong strand displacement activity [7,8]. This enzyme is highly resistant to cellular contaminants and so can work directly on blood samples, after a simple heat treatment (98°C, 3 min) has been carried out to degrade RNA and denature proteins. This is the great advantage of the SmartAmp method over commonly employed PCR-based techniques using Taq DNA polymerase which is easily inhibited by impurities [9]. Afore-mentioned method has following advantages compared to currently established technologies:

1. SmartAmp reaction is isothermal, unlike PCR method, it not requires temperature cycling regime and works at one temperature. Therefore, SmartAmp is applicable to rather simple and inexpensive instruments.
2. Unpurified samples like a few micro litters of whole blood can be applied directly to the reaction. Therefore, DNA purification step can be eliminated.
3. Developed technology enables to monitor the reaction in real time.
4. Whole process, from sample preparation to results, mutation detection and SNP genotypes can be obtained in as little as 50-60 minutes and can be visualized by real time graphs.

Using this method, mutation can be detected after a 30-minute incubation of the research material, in the isothermal conditions. The reaction is running in the 25 µl reaction area, in which will be added the sets of four different primers with 10 µl volume, which will initiate the allele-specific amplification. In the tube is added a set of free nucleotides to the synthesis of new chains. Apart from this, the necessary and essential components in the area are: DMSO (Dimethyl Sulfoxide), Tris-HCl (Ph = 8), KCl, (NH4)2SO4, MgSO4, Tween 20, SYBR-Green and DNA-polymerase. The listed components will be mixed with prepared study samples containing capillary blood and working solution of NaOH (1:2). Processing of samples is running at 980C temperature for 3 minutes. At the last stage, the sample will be placed on ice and 2 µl volume will be transferred to PCR tubes in reaction area and placed in the device for SmartAmp reaction during 60 minutes.

Homo-(dominant and recessive) and heterozygous carriers were counted for "wild" and mutant alleles of the VKORC1 and CYP2C9 genes (*1, *2 and *3).

Statistical processing of data for the percentage indicator of the carriers of a particular variant of the genotype was carried out according to the formula:

$$m = \frac{}{N} \quad m = \pm \frac{\sqrt{n(100-n)}}{N}$$

Where: n - is the percentage of a given genotype variant (homo- or heterozygous),

N - is the number of studied individuals.

Comparison of two values for indicators of any parameters was carried out using Student's criterion (t):

$$t = t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Results and Discussion.

The results of the frequencies of different genotypes of the VKROC1 gene in Abkhazian population is presented in Figure 1.

With the highest frequency in the Abkhazian population of healthy donors, found Heterozygous (AG genotype) (74,5 %). The distribution of homozygous of "wild" (GG) and mutant genotype (AA) accounted for 13,5% and 11,8%, respectively. In the group of patients with Thrombosis, wild-type homozygotes accounted for 32.5%, which is significantly higher compared to the control group. The percentage of heterozygotes was significantly lower than in the control group and accounted for 56,25%. as for the homozygous mutant genotype, it was practically the same as in control group (11,2%) (Figure 1).

According to the VKORC1 gene polymorphism, the total population index gave us the following picture: with highest percentage (65.5 %) was heterozygous individuals, and the percentage of homozygous wild-type and homozygous mutant individuals was 23 % and 11.5 %, respectively (Figure 2).

Regarding the rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene, quite large differences between diseased and healthy individuals were detected according to some of them. CYP2C9 *1/*1 genotype (wild- type homozygote) was observed in 32.9% of healthy individuals, while the same genotype was detected in only 14.5% of patients with thrombosis. The percentage of CYP2C9 *1/*2 genotype was slightly different between healthy and thrombotic subjects and corresponded to 27.5% in healthy

individuals and 30.4% in thrombotic patients. CYP2C9 *1/*3 genotype accounted for 16.1% in healthy individuals. The mentioned indicator was significantly different from the similar indicator of patients with thrombosis, which corresponded to 24.1%. The largest difference between the percentages was observed according to the CYP2C9 *2/*3 (mutant heterozygote) genotype. In healthy individuals, this rate corresponded to 40.3%, and in thrombotic individuals - 11.4%. The CYP2C9 *2/*2 genotype was not observed in any of the study groups, while the percentage of CYP2C9 *3/*3 (mutant homozygous) individuals did not differ and amounted to 1.6% (in healthy individuals) and 1.2% (in thrombotic patients) (Figure 3).

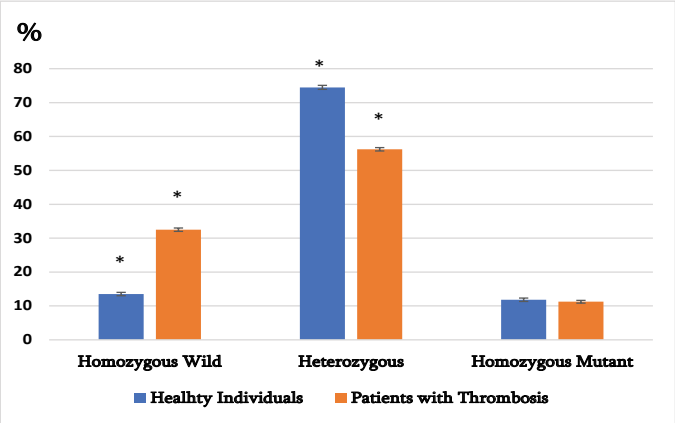

Figure 1. *The frequency of genotypes for the VKORC1 gene in the Abkhazian population (% of the total number).*
** - the difference between the indicators is significant, p<0.001.*

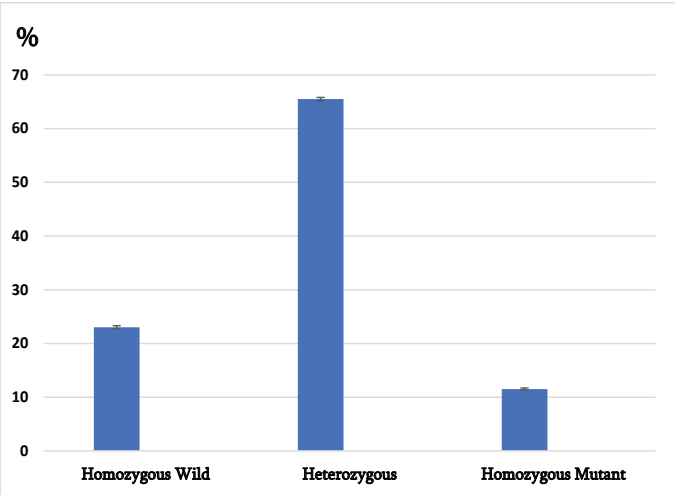

Figure 2*. Frequency of VKORC1 gene genotypes in individuals of the Abkhazian population (% of the total number).*

According to the total indicator of the investigated individuals from the Abkhazian population, heterozygotes (CYP2C9 *1/*2) represented the highest percentage and made up 29% of the total number. The rate of mutant heterozygotes (CYP2C9 *2/*3) was also high, amounting to 25.8%. CYP2C9 *1/*1 genotype was observed in 23.7% of individuals, and CYP2C9 *1/*3 in 20.1% of individuals. The percentage of CYP2C9 *3/*3 (mutant homozygous) individuals was 1.4% (Figure 4).

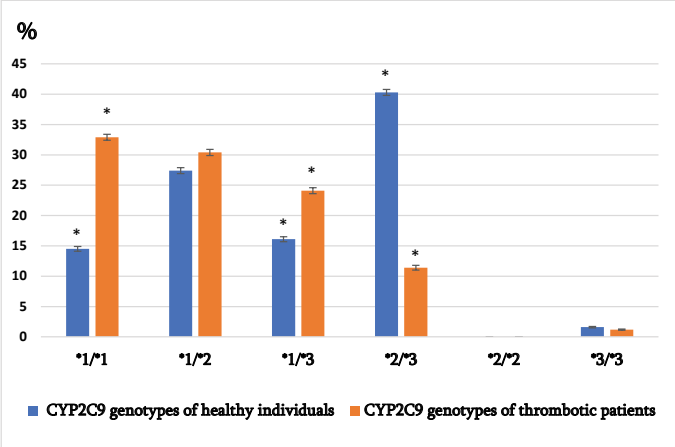

Figure 3*. The rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene in clinically healthy and thrombotic individuals of the Abkhazian population (% of the total number).*
** - the difference between the indicators is statistically significant, p<0.001.*

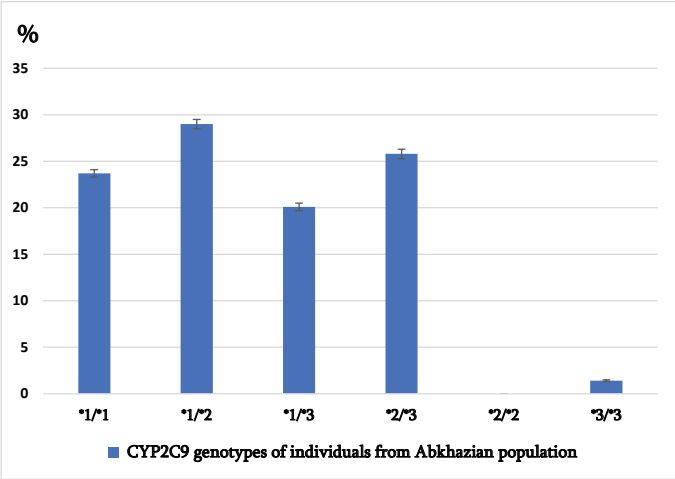

Figure 4*. The rate of polymorphic variants of the CYP2C9 gene in the Abkhazian population (% of the total number).*

We studied the polymorphism of VKORC1 and CYP2C9 genes in the regions of Georgia (Samegerlo, Tbilisi, Kakheti) [10]. As well as the results obtained in different regions of Georgia, the data of the population of Abkhazia, according to the polymorphism of these genes, are significantly different, which once again indicates the population diversity of the polymorphism of these genes.

The scientific literature devoted to the study of the frequencies of occurrence of allelic variants of the CYP2C9 gene indicates a wide polymorphism in different populations [11-13]. Against the background of the general predominance of the wild allele, the frequencies of homo- and heterozygous variants in different populations are different. As noted above, the protein product of the CYP2C9 gene plays a leading role in the metabolism of warfarin and the concentration of the drug in the blood plasma depends on its activity. On the other hand, it is known that warfarin, as an anticoagulant agent, inactivates the product encoded by the VKORC1 gene, one of the blood coagulation factors. Therefore, dosing of warfarin has critical importance

in the treatment of thrombosis. Too high dose carries a high risk of bleeding, and too low dose will be ineffective. Based on the above, when determining the individual dose of warfarin, knowledge of the combination of allelic variants of CYP2C9 and VKORC1 genes has a decisive importance.

Algorithms based on pharmacogenetics data are proposed to determine the dose of the anticoagulant warfarin. Most models take into account age, gender, body surface area, concomitant medications, and clinical indications [14]. One of the most frequently cited algorithms to estimate warfarin dose (mg/day) was based on a dosing algorithm regression model [15].

Several published warfarin dosing algorithms have been compared with retrospective dose calculations in a population of patients undergoing long-term stable warfarin therapy to determine their accuracy [16,17]. VKORC1 and/or CYP2C9 polymorphisms are present in a number of clinical dosing algorithms in prospective clinical trials [18-20]. To support pharmacological and clinical algorithms, a non-commercial website was created - www.WarfarinDosing.org [12].

Conclusion.

In conclusion, it should be noted that the present work revealed a significant variability of genotypes between the groups of patients with thrombosis and healthy individuals, in Abkhazian population. The results obtained in determining the polymorphic variants of the VKORC1 and CYP2C9 genes, studied by us, should be taken into account when using algorithms to determine the optimal dosage for warfarin treatment in thrombotic individuals of the Abkhazian population, both during treatment and for the prevention of thrombosis.

Funding.

The work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation of Georgia (SRNSFG) [OTG- I-22-362, Determination of polymorphisms of CYP2C9 and VKORC1 genes in healthy individuals and in patients with thrombosis in Abkhazian population in order to regulate the dose of warfarin].

REFERENCES

1. Wadelius M, Pirmohamed M. Pharmacogenetics of warfarin: current status and future challenges. Pharmacogenomics J. 2007;7:99-111.
2. Oldenburg J, Watzka M, Rost S, et al. VKORC1: molecular target of coumarins. J Thromb Haemost. 2007;5:1-6.
3. Nelson DR. The cytochrome p450 homepage. Hum Genomics. 2009;4:59-65.
4. Yin T, Miyata T. Warfarin dose and the pharmacogenomics of CYP2C9 and VKORC1 – rationale and perspectives. Thromb Res. 2007;120:1-10.
5. Scott SA, Edelmann L, Kornreich R, et al. Warfarin pharmacogenetics: CYP2C9 and VKORC1 geno types predict different sensitivity and resistance frequencies in the Ashkenazi and Sephardi Jewish populations. Am J Hum Genet. 2008;82:495-500.
6. Lezhava A, Ishidao T, Ishizu Y, et al. Exciton Mediated SNP detection in SmartAmp2 reactions. Human Mutation. 2010;31:208-217.
7. Yoshida K, Takano J, Ishizu Y, et al. Direct and Rapid Genotyping of SLCO1B1 388A>G and 521T>C in Human Blood Specimens Using the SmartAmp-2 Method. The AAPS Journal. 2013;15:618-622.
8. Mitani Y, Lezhava A, Kawai Y, et al. Rapid SNP diagnostics using asymmetric isothermal amplification and a new mismatch-suppression technology. Nat Methods. 2007;4:257-262.
9. Mitani Y, Lezhava A, Sakurai A, et al. Rapid and cost-effective SNP detection method: application of SmartAmp2 to pharmacogenomics research. Pharmacogenomics. 2009;10:1187-1197.
10. Jokhadze T, Kakauridze N, Buadze T, et al. Frequency of polymorphism of VKORC1 and CYP2C9 genes in two regions of Georgia. Geo Med News. 2016;250:46-51.
11. Moyer TP, O'Kane DJ, Baudhuin LM, et al. Warfarin sensitivity genotyping: a review of the literature and summary of patient experience. Mayo Clin Proc. 2009;84:1079-1094.
12. Lindley K, Limdi N, Cavallari L, et al. Warfarin Dosing in Patients With CYP2C9*5 Variant Alleles. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2022;11:950-955.
13. Takahashi H, Wilkinson GR, Nutescu EA, et al. Different contributions of polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 to intra- and inter-population differences in maintenance dose of warfarin in Japanese, Caucasians, and African Americans. Phamacogenetics and Genomics. 2006;16:101-110.
14. Wu A. Use of genetic and nongenetic factors in warfarin dosing algorithms. Pharmacogenomics, Pharmacogenomics. 2007;8:851-861.
15. Sconce EA, Khan TI, Wynne HA, et al. The impact of CYP2C9 and VKORC1 genetic polymorphism and patient characteristics upon warfarin dose requirements: proposal for a new dosing regimen. Blood. 2005;106:2329-2333.
16. Tavares L, Marcatto L, Santos P. Genotype-guided warfarin therapy: current status. PHARMACOGENOMICS. 2018;19.
17. Semakula J, Mouton J, Jorgensen A, et al. A cross-sectional evaluation of five warfarin anticoagulation services in Uganda and South Africa. Plos One. 2020.
18. Fahmi A, Elawa H, Jilany I. Warfarin dosing strategies evolution and its progress in the era of precision medicine, a narrative review. International Journal of Clinical Pharmacy. 2022;44:599-607.
19. Ndadza A, Muyambo S, Mntla P, et al. Profiling of warfarin pharmacokinetics- associated genetic variants: Black Africans portray unique genetic markers important for an African specific warfarin pharmacogenetics- dosing algorithm. J Thrombosis and Haemostasis. 2021;19:2957-2973.
20. Nguyen V, Nguyen H, Cho Y, et al. Comparison of multivariate linear regression and a machine learning algorithm developed for prediction of precision warfarin dosing in a Korean population. J Thrombosis and Haemostasis. 2021;19:1676-1686.

რეზიუმე

VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმი აფხაზურ პოპულაციაში ლეჟავა თ[1], კაკაურიძე ნ[2], ჯოხაძე თ[1], ბუაძე თ[1], გაიოზიშვილი მ[1], გარგულია ხ[2,3], სიგუა თ[1]
[1]ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის

სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო
[2]თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო
[3]საბერიოს საავადმყოფო, აფხაზეთი

კვლევის მიზანი იყო VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფიზმის სიხშირის დადგენა აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ და თრომბოზით დავადებულ ინდივიდებში და შესწავლილი გენების პროდუქტების ურთიერთდამოკიდებულების გამოვლენა ვარფარინთან თრომბოზის მკურნალობისას.
ვარფარინი ანტიკოაგულანტია, რომელიც შედედების ერთ-ერთი ფაქტორის მასინთეზირებელი VKORC1 გენის ინაქტივაციას იწვევს. CYP2C9 გენის ცილოვანი პროდუქტი კი საკუთრივ ვარფარინის მეტაბოლოზმშია ჩართული. შესასწავლი გენების ალელების გამოსავლენად სისხლის ნიმუშების გენოტიპირება განხორციელდა ტუბ-სკანერის გამოყენებით (ESE Quant Tube Scaner), რომელიც იძლევა ერთნუკლეოტიდიანი პოლიმორფიზმის დადგენის საშუალებას.
VKORC1 გენის მიხედვით,აფხაზური პოპულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებში ყველაზე მაღალი სიხშირით (74,6%) გამოვლინდა ჰეტეროზიგოტები (AG გენოტიპი) ჰომოზიგოტური "ველური" (GG) და მუტანტური გენოტიპის (AA) განაწილებამ შეადგინა 13,6% და 11,8%, შესაბამისად. თრომბოზის მქონე პაციენტთა ჯგუფში ველური ტიპის ჰომოზიგოტები შეადგენდნენ 32,5%-ს, რაც მნიშვნელოვნად მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ჰეტეროზიგოტების პროცენტული მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალი იყო, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში და შეადგენდა 56,25%. რაც შეეხება ჰომოზიგოტური მუტანტის გენოტიპს, ის პრაქტიკულად შეესაბამებოდა საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელს და შეადგინა 11,2%.
რაც შეეხება CYP2C9 გენის პოლიმორფული ვარიანტების მაჩვენებელს, დაავადებულ და ჯანმრთელ ინდივიდთა შორის საკმაოდ დიდი განსხვავებები იყო გამოვლენილი ზოგიერთი მათგანის მიხედვით. CYP2C9 *1/*1 გენოტიპი (ველური ტიპის ჰომოზიგოტი) ჯანმრთელ ინდივიდთა 32,9%-ში დაფიქსირდა, მაშინ როდესაც იგივე გენოტიპი თრომბოზით დაავადებულების მხოლოდ 14,5 %-ს გამოუვლინდა. CYP2C9 *1/*2 გენოტიპის პროცენტული მაჩვენებელი ჯანმრთელებსა და თრომბოზით დაავადებულებს შორის მცირედით განსხვავდებოდა და შეესაბამებოდა 27,5%-ს ჯანმრთელებში ხოლო თრომბოზიან ინდივიდებში - 30,4%-ს. CYP2C9 *1/*3 გენოტიპმა ჯანმრთელ ინდივიდებში შეადგინა 16,1%. აღნიშნული მაჩვენებელიც სარწმუნოდ განსხვავდებოდა თრომბოზიანი პაციენტებიოს ანალოგიური მაჩვენებლისაგან, რომელიც 24,1%-ს შეესაბამებოდა. მაქსიმალურად დიდი სხვაობა ჯანმრთელ ინდივიდთა და თრომბოზიანი პაციენტების პროცენტულ მაჩვენებლებს შორის დაფიქსირდა CYP2C9 *2/*3 (მუტანტი ჰეტეროზიგოტი) გენოტიპის მიხედვით. ჯანმრთელებში ეს მაჩვენებელი შეესაბამებოდა 40,3%-ს, ხოლო თრომბოზიან ინდივიდებში - 11,4%. CYP2C9 *2/*2 გენოტიპი არ დაფიქსირებულა არც ერთ საკვლევ ჯგუფში, ხოლო CYP2C9 *3/*3 (მუტანტი ჰომოზიგოტი) გენოტიპის მქონე ინდივიდების პროცენტული მაჩვენებელი ჯანმრთელ ინდივიდებსა და თრომბოზიან პაციენტებს შორის პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა და, შესაბამისად, შეადგინა 1,6% და 1,2%. დასასრულს, უნდა აღინიშნოს, რომ გამოვლინდა გენოტიპების მნიშვნელოვანი განსხვავებები აფხაზური პოპულაციის თრომბოზით დაავადებულ პაციენტებს და ჯანმრთელ ინდივიდთა შორის. ჩვენს მიერ შესწავლილი VKORC1 და CYP2C9 გენების პოლიმორფული ვარიანტების დადგენისას მიღებული შედეგები გათვალისწინებული უნდა იყოს ალგორითმების გამოყენების
დროს აფხაზეთის პოპულაციის თრომბოზიან ინდივიდებში ვარფარინის სამკურნალოდ დოზის ოპტიმალური ვარიანტის განსასაზღვრად, როგორც მკურნალობის დროს, ასევე თრომბოზის პრევენციის მიზნით.

Полимофизм VKORC1 и CYP2C9 генов в абхазской популяции

Лежава Т[1], Какауридзе Н[2], Джохадзе Т[1], Буадзе Т[1], Гайозишвили М[1], Гаргулия Х[2,3], Сигуа Т[1]
[1]Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия
[2]Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия
[3]Больница Саберио, Абхазия

Целью исследования было изучение полиморфизма VKORC1 и CYP2C9 генов у здоровых и больных тромбозом индивидов абхазской популяции и выявление взаимозависимости продуктов изученных генов и варфарина при лечении тромбоза.
Варфарин является антикоагулянтом, инактивирующим VKORC1 ген, ответственный за синтез одного из факторов свертывания крови. Белковый продукт CYP2C9 гена,в свою очередь, вовлечен в метаболизм варфарина. Генотипирование образцов крови для выявления аллелей изучаемых генов проводилось с использованием туб-сканера (ESE Quant Tube Scaner), дающего возможность обнаружения однонуклеотидного полиморфизма.
В здоровых индивидах абхазской популяции с наибольшей частотой (74,6%) по VKORC1 гену выявлялись гетерозиготы (генотип AG). Доли гомозиготного Эдикого Э (GG) и мутантного (AA) генотпов составили 13,6 и 11,8 – соответственно.
В группе индивидов с тромбозами гомозиготы дикого типа составили 32,5%, что значительно превышает показатель контрольной группы. Процентный показатель гетерозигот был значимо ниже показателя контрольной группы и составил 56,25%. В отношение показателя гомозигот мутантного генотипа, следует отметить, что он практически соответствовал аналогичному показателю для контрольной группы и составил 11,2%.
Что касается показателей полиморфных вариантов CYP2C9 гена, по некоторым из них были выявлены значительные различия между больными и здоровыми

индивидами. CYP2C9 *1/*1 генотип (гомозоготы дикотого типа) был зафиксирован у 32,9% здоровых индивидов и только у 14, % у больных тромбозом. Процентный показатель CYP2C9 *1/*2 генотипа у здоровых и больных тромбозом индивидов незначительно различался и соответствовал: 27,5% у здоровых, и 30,4% - у больных тромбозом. Частота CYP2C9 *1/*3 генотипа у здоровых индивидов составила 16,1%. Данный показатель также достоверно отличался от аналогичного у индивидов с тромбозом и соответствовал 24,1%. Наибольшая разница между процентными показателями у здоровых и больных тромбозом индивидов зафиксирована по генотипу CYP2C9 *2/*3 (мутантные гетерозиготы).

Значение данного показателя у здоровых индивидов соответствовала 40,3%, у индивидов с тромбозом – 11,4%. Генотип CYP2C9 *2/*2 не был зафиксирован ни в одной исследуемых групп, а процентный показатель индивимдов с CYP2C9 *3/*3 (мутантные гомозиготы) генотипом практически не отличался у здоровых и больных тромбозом и, соответственно, составил 1,6% и 1,2%.

Таким образом, сдедует отметить, что выявлены значительные различия по генотипам между больных тромбозами и здоровых индивидов абхазской популяции. Полученные нами результаты изучения полиморфных вариантов VKORC1 и CYP2C9 генов следует учитывать при использовании алгоритмов для определения оптимальной дозы варфарина как в процессе лечения, так и с целью превенции тромбозов.