

**0912 მედიცინა MEDICINE****მოლეკულური დიაგნოსტიკა თანამედროვე მედიცინაში: ფუნდამენტური ცნებები და კლინიკური მნიშვნელობა**

**გიორგი კორახაშვილი**  
**კლინიკური ონკოლოგიის ინსტიტუტი**  
**E-mail: giakorax@yahoo.com**

**რეზიუმე**

მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდები თანამედროვე მედიცინის განუყოფელი კომპონენტია და უზრუნველყოფს გენეტიკური, ინფექციური და ნეოპლასტიკური დაავადებების ზუსტ იდენტიფიკაციას ნუკლეინის მჟავების დონეზე. ეს კი გულისხმობს ნუკლეინის მჟავების დეტექციას, რადიონობრივ შეფასებას და სტრუქტურულ ანალიზს. ნაშრომის მიზანია, მოლეკულური კვლევის ფუნდამენტური ცნებების წარმოდგენა, ძირითადი ტერმინოლოგიის აკადემიური განმარტება და მოლეკულური დიაგნოსტიკის კლინიკური მნიშვნელობის სისტემური განხილვა. სტატია წარმოადგენს თემატური სერიის შესავალ ნაწილს და ქმნის თეორიულ საფუძველს შემდგომი, უფრო სპეციალიზებული პუბლიკაციებისთვის.

**საკვანძო სიტყვები:** მოლეკულური დიაგნოსტიკა; დნმ (დეოქსირიბონუკლეინის მჟავა); რნმ (რიბონუკლეინის მჟავა); ამპლიფიკაცია, სეკვენირება, ჰიბრიდიზაციაზე დაფუძნებული მეთოდები, გენური ექსპრესია; პერსონალიზებული მედიცინა.

**შესავალი**

ბოლო ათწლეულებში მოლეკულურ ბიოლოგიაში მიღწეულმა პროგრესმა არსებითად გარდაქმნა კლინიკური დიაგნოსტიკისა და თერაპიული მართვის პრინციპები. ტრადიციული ლაბორატორიული მეთოდები კვლავ ინარჩუნებს მნიშვნელოვან როლს, თუმცა, ხშირად ნაკლებ მგრძობიარე და სპეციფიკურია, განსაკუთრებით დაავადების ადრეული გამოვლენისა და მოლეკულური ჰეტეროგენობის შეფასებისას. მოლეკულური დიაგნოსტიკა ამ ხარვეზებს არეგულირებს გენეტიკური მასალისა და მისი ფუნქციური პროდუქტების პირდაპირი ანალიზის გზით, რაც იძლევა დაავადების პათოფიზიოლოგიის შეფასების შესაძლებლობას ფუნდამენტურ დონეზე.

თანამედროვე კლინიკურ პრაქტიკაში მოლეკულური მიდგომები ინტეგრირებულია დიაგნოსტიკურ ალგორითმებში, თერაპიის შერჩევასა და პროგნოზის განსაზღვრაში, რაც წარმოადგენს პერსონალიზებული მედიცინის განვითარების მნიშვნელოვან საფუძველს.

**ძირითადი ნაწილი****მოლეკულური კვლევის განსაზღვრება მისი კვლევის მეთოდები**

მედიცინაში მოლეკულური კვლევა გულისხმობს ლაბორატორიული ტექნოლოგიების ერთობლიობას, რომლებიც გამოიყენება ბიოლოგიური მარკერების - პირველ რიგში დეოქსირიბონუკლეინის მჟავასა (დნმ) და რიბონუკლეინის მჟავას (რნმ) - ხარისხობრივი და რადიონობრივი ანალიზისთვის. აღნიშნული მეთოდები მოიცავს მუტაციების გამოვლენას, გენური ექსპრესიის შეფასებას, გენომური ვარიაციების იდენტიფიცირებასა და მოლეკულური სიგნატურების (პროფილის) განსაზღვრას.

გენეტიკური ანალიზის საფუძველში დგას ამპლიფიკაცია - პროცესი, რომელიც მცირე რადიონობის დნმ-ის ან რნმ-ის რადიონობას ზრდის ანალიტიკურად საკმარის დონემდე. კლინიკურ ნიმუშებში სამიზნე გენეტიკური მასალა ხშირად წარმოდგენილია მინიმალური კონცენტრაციით, რის გამოც პირდაპირი დეტექტირება შეუძლებელია.

ამპლიფიკაციის კლასიკური და ყველაზე ფართოდ გამოყენებული ტექნოლოგიაა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია (Polymerase Chain Reaction) (PCR), რომელმაც შექმნა მოლეკულური დიაგნოსტიკის თანამედროვე სტანდარტი.

ამპლიფიკაცია:

- ზრდის ანალიტიკურ მგრძობიარეობას,
- ამცირებს დიაგნოსტიკურ დროს,
- უზრუნველყოფს მაღალი სპეციფიკურობის კვლევას,
- შესაძლებელს ხდის მწირი ნიმუშის ანალიზს.

ამპლიფიკაცია ფუნქციონირებს როგორც ტექნოლოგიური "გამამლიერებელი ხიდი", აკავშირებს ბიოლოგიურ ნიმუშს სეკვენირების, ჰიბრიდიზაციისა და გენური პროფილირების პლატფორმებთან.

ონკოლოგიაში ამპლიფიკაცია გამოიყენება მინიმალური რეზიდუალური დაავადების აღმოჩენაში, იშვიათი მუტაციების იდენტიფიკაციასა და თერაპიული მონიტორინგისთვის. ინფექციურ დაავადებათა დიაგნოსტიკაში კი უზრუნველყოფს პათოგენის ადრეულ გამოვლენასა და რაოდენობრივ შეფასებას - მიდგომა, რომელიც ინტეგრირებულია გლობალურ დიაგნოსტიკურ სტრატეგიებში, მათ შორის მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის რეკომენდაციებში.

**გენეტიკური კვლევის ძირითადი ტექნოლოგიური კატეგორიები:**

**1. სეკვენირების ტექნოლოგიები**

გენური სეკვენირება (ან დნმ-ის სეკვენირება) არის ლაბორატორიული მეთოდი, რომელიც გამოიყენება დნმ-ის მოლეკულაში ნუკლეოტიდების (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი, თიმინი) ზუსტი თანამიმდევრობის დასადგენად.

უფრო მარტივად რომ ავხსნათ, ეს არის პროცესი, რომელიც კითხულობს გენეტიკურ "ინსტრუქციას", ჩაწერილს ჩვენს უჯრედებში.

სეკვენირების საშუალებით შეგვიძლია აღმოვაჩინოთ:

**მუტაციები:** ცვლილებები დნმ-ში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს დაავადებები (მაგ. სიმსივნე (კიბო), გენეტიკური დაავადებები).

**ევოლუციური კავშირები:** რამდენად ახლოს არის სხვადასხვა სახეობა ერთმანეთთან.

**ინდივიდუალური მახასიათებლები:** რატომ გვაქვს სხვადასხვა ფერის თვალები ან როგორ რეაგირებს ჩვენი ორგანიზმი სხვადასხვა მედიკამენტებზე.

არსებობს სხვადასხვა თაობის ტექნოლოგიები:

**ძველი მეთოდი (სანგერის სეკვენირება):** გამოიყენება დნმ-ის მოკლე ფრაგმენტების წასაკითხად.

**ახალი მეთოდები (NGS - შემდეგი თაობის სეკვენირება):** საშუალებას იძლევა ერთდროულად წაიკითხოს მილიონობით ფრაგმენტი, რაც აჩქარებს და აიაფებს მთელი გენომის სეკვენირებას.

დნმ-ის სეკვენირება განსაზღვრავს ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობას და წარმოადგენს გენომური კვლევის ბირთვს.

თანამედროვე პლატფორმების შესაძლებლობები მოიცავს:

- ფართომასშტაბიან მუტაციურ პროფილირებას,
- იშვიათი ვარიანტების გამოვლენას,
- კლონური ევოლუციის მონიტორინგს.

ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სიმსივნური გენომიკისა და მემკვიდრეობითი დაავადებების დიაგნოსტიკაში.

**2. ჰიბრიდიზაციაზე დაფუძნებული მეთოდები**

ჰიბრიდიზაციული ტექნოლოგიები უზრუნველყოფს გენეტიკური ლოკუსების, ქრომოსომული რეორგანიზაციებისა და გენური ასლების შეფასებას. ისინი გამოიყენება ციტოგენეტიკაში და სიმსივნური ანომალიების დასადგენად.

**3. გენური ექსპრესიის ანალიზი**

გენური ექსპრესია არის მრავალსაფეხურიანი ბიოლოგიური პროცესი, რომლის დროსაც დნმ-ში კოდირებული ინფორმაცია გადაიწერება რნმ-ზე (ტრანსკრიფცია) და შემდგომ ითარგმნება ცილად (ტრანსლაცია). ექსპრესიის რეგულაცია განსაზღვრავს უჯრედის ფუნქციურ მდგომარეობას, დიფერენცირებასა და ადაპტირებას. მისი დისრეგულაცია დაკავშირებულია მრავალ პათოლოგიურ პროცესთან, მათ შორის ონკოგენეზთან და გენეტიკურ დაავადებებთან. გენური ექსპრესიის პროფილირება საშუალებას იძლევა განისაზღვროს უჯრედული აქტივობის მოლეკულური სურათი.

ეს მეთოდები გამოიყენება:

- სიმსივნის ბიოლოგიური ქვეჯგუფების განსაზღვრისთვის,
- პროგნოზული მარკერების შეფასებისთვის,
- თერაპიული პასუხის მონიტორინგისთვის,

ეს მიდგომები წარმოადგენს ტრანსლაციური მედიცინის მნიშვნელოვან ინსტრუმენტს, რომელიც აკავშირებს ფუნდამენტურ მეცნიერებას კლინიკურ პრაქტიკასთან ანუ კვლევის შედეგები გადააქვს პრაქტიკაში.

ცხრილი 1. შედარებითი ანალიზი - ძირითადი მეთოდები

მეთოდი	დანიშნულება	უპირატესობა	შეზღუდვა
ამპლიფიკაცია (PCR-ზე დაფუძნებული)	სამიზნე გენეტიკური მასალის გამრავლება	მაღალი მგრძობელობა	კონტამინაციის რისკი
სეკვენირება	გენომური ანალიზი	დეტალური მოლეკულური ინფორმაცია	მაღალი ღირებულება
ჰიბრიდიზაცია	ქრომოსომული ანალიზი	უჯრედული ლოკალიზაცია	შეზღუდული სამიზნეები
ექსპრესიის პროფილირება	ფუნქციური შეფასება	მასშტაბური მონაცემები	ინტერპრეტაციის სირთულე

**ფუნდამენტური მოლეკულური სუბსტრატები  
დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა (დნმ)**

დნმ წარმოადგენს გენეტიკური ინფორმაციის ძირითად მატარებელს ადამიანის უჯრედებში. იგი შედგება ნუკლეოტიდური მიმდევრობებისგან, რომლებიც აკოდირებს სტრუქტურულ, ფუნქციურ და რეგულატორულ ინფორმაციას. დნმ-ის სტაბილურობა და რეპლიკაციის სიზუსტე განსაზღვრავს უჯრედული ჰომეოსტაზის შენარჩუნებასა და მემკვიდრეობით გადაცემას.

**რიბონუკლეინის მჟავა (რნმ)**

რნმ ასრულებს ცენტრალურ როლს გენეტიკური ინფორმაციის ტრანსფერსა და ექსპრესიაში. მისი ძირითადი ფუნქციური ფორმებია:

- **მესენჯერული რნმ (mRNA)** - უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის ტრანსლირებას ცილის სინთეზისთვის;
- **ტრანსფერული რნმ (tRNA)** - მონაწილეობს ამინომჟავების ტრანსპორტში;
- **რიბოსომული რნმ (rRNA)** - წარმოადგენს რიბოსომის სტრუქტურულ და კატალიზურ ბირთვს.

**მოლეკულური დიაგნოსტიკის კლინიკური მნიშვნელობა**

მოლეკულური დიაგნოსტიკის კლინიკური უპირატესობები მოიცავს:

- დაავადების ადრეულ და მაღალსპეციფიკურ გამოვლენას;
- პათოგენების ზუსტ იდენტიფიკაციას;
- გენეტიკური მუტაციებისა და პოლიმორფიზმების აღმოჩენას;
- მიზნობრივი თერაპიისთვის პაციენტთა სტრატეგიკაციას.

აღნიშნული შესაძლებლობები ქმნის პერსონალიზებული მედიცინის საფუძველს, სადაც კლინიკური გადაწყვეტილებები ეფუძნება ინდივიდუალურ მოლეკულურ პროფილს.

**ძირითადი კლინიკური გამოყენებები**

მოლეკულური დიაგნოსტიკა ფართოდ გამოიყენება შემდეგ მიმართულებებში:

- ინფექციური დაავადებები;
- ონკოლოგია;
- მემკვიდრეობითი გენეტიკური დარღვევები;
- ფარმაკოგენეტიკა;
- პრენატალური და ნეონატალური სკრინინგი.

ცხრილი 2. ტრადიციული და მოლეკულური დიაგნოსტიკის შედარება

პარამეტრი	ტრადიციული მეთოდები	მოლეკულური დიაგნოსტიკა
სენსიტიურობა	საშუალო	მაღალი
სპეციფიკურობა	ცვალებადი	ძალიან მაღალი
პასუხის დრო	უფრო ხანგრძლივი	უფრო მოკლე
გამოვლენის დონე	ფენოტიპური	გენოტიპური

**განვითარებადი კლინიკური მნიშვნელობა**

მოლეკულური დიაგნოსტიკა გადაიქცა კვლევაზე ორიენტირებული დისციპლინიდან ყოველდღიური კლინიკური გადაწყვეტილებების ცენტრალურ ინსტრუმენტად. მაღალი გამტარუნარიანობის სეკვენირება, სწრაფი გენეტიკური ტესტირება და მოლეკულური სტრატეგია განსაზღვრავს თანამედროვე დიაგნოსტიკურ ალგორითმებსა და თერაპიულ სტრატეგიებს. კლინიკის ტიპი აქტიურად ახდენს მოლეკულური კვლევის მონაცემების ინტერპრეტაციას პაციენტზე ორიენტირებული მართვის კონტექსტში.

ეს ტრანსფორმაცია ასახავს პროგნოზირებად, პრევენციულ და პერსონალიზებულ მედიცინაზე გადასვლას, რაც აძლიერებს კლინიკური გადაწყვეტილებების სიზუსტესა და ეფექტიანობას.

**მოლეკულური დიაგნოსტიკის პრაქტიკული კლინიკური გამოყენება:**

მაგალითად, რესპირატორული სიმპტომების მქონე პაციენტში ნუკლეინის მჟავების ამპლიფიკაციის ტესტი უზრუნველყოფს პათოგენის სწრაფ იდენტიფიკაციას, მიზნობრივი თერაპიის დაწყებას და ინფექციის კონტროლის ოპტიმიზაციას.

ონკოლოგიაში სიმსივნის მოლეკულური პროფილირება ავლენს თერაპიულად მოქმედ მუტაციებს, რაც აუმჯობესებს მკურნალობის მიზნობრივობას, სიზუსტეს და ამცირებს არასაჭირო ტოქსიკურობას.

**დასკვნა**

მოლეკულური დიაგნოსტიკა წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის ფუნდამენტურ ინსტრუმენტს, რომელიც უზრუნველყოფს დაავადებათა ზუსტ დახასიათებასა და პაციენტთა ინდივიდუალიზებულ მართვას. ამპლიფიკაციის ტექნოლოგიების ცენტრალური როლი უზრუნველყოფს მგრძობიარე და სანდო დიაგნოსტიკას, ხოლო გენომური პლატფორმების ინტეგრაცია ქმნის პერსონალიზებული თერაპიის საფუძველს. მათი განვითარება მომავალში კიდევ უფრო გააფართოებს ზუსტი მედიცინის შესაძლებლობებს. ფუნდამენტური მოლეკულური პრინციპების ცოდნა აუცილებელია კლინიკური პრაქტიკისთვის და წარმოადგენს საფუძველს მოწინავე დიაგნოსტიკური ტექნოლოგიების ეფექტური ინტეგრაციისთვის.

**ლიტერატურა**

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 6th ed. New York: Garland Science; 2015.
2. Watson JD, Baker TA, Bell SP, et al. *Molecular Biology of the Gene*. 7th ed. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2014.
3. Strachan T, Read AP. *Human Molecular Genetics*. 4th ed. New York: Garland Science; 2011.
4. Mullis KB, Faloona FA. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods Enzymol*. 1987; 155:335-350.
5. Kwok PY, Chen X. Detection of single nucleotide polymorphisms. *Curr Issues Mol Biol*. 2003;5(2):43-60.
6. Burke W, Emery J. Genetics education for primary-care providers. *Nat Rev Genet*. 2002;3(7):561-566.
7. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372(9):793-795.
8. Ashley EA. The precision medicine initiative: a new national effort. *JAMA*. 2015;313(21):2119-2120.
9. CDC. Principles of molecular surveillance in infectious diseases. *MMWR Suppl*. 2019;68(3):1-10.
10. Garraway LA, Verweij J, Ballman KV. Precision oncology: an overview. *J Clin Oncol*. 2013;31(15):1803-1805.
11. Metzker ML. Sequencing technologies - the next generation. *Nature Reviews Genetics*.
12. Vogelstein B, et al. Cancer genome landscapes. *Science*.
13. Shendure J, Ji H. Next-generation DNA sequencing. *Nature Biotechnology*.
14. Jameson JL, et al. Molecular diagnostics in clinical medicine. *New England Journal of Medicine*.
15. WHO guidelines on molecular diagnostics. World Health Organization.

**Molecular Diagnostics in Modern Medicine: Fundamental Concepts and Clinical Significance****George Korakhashvili**

Molecular diagnostic methods have become integral to contemporary medical practice, enabling precise identification of genetic, infectious, and neoplastic diseases at the level of nucleic acids. This introductory article aims to present the fundamental concepts of molecular research, define key terminology, and outline the clinical relevance of molecular diagnostics. The article is intended as the first in a series, providing a conceptual framework for subsequent, more specialized publications.

**Keywords:** Molecular diagnostics; DNA (deoxyribonucleic acid); RNA (ribonucleic acid); amplification; sequencing; hybridization-based methods; gene expression; personalized medicine.