

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗНАЧИМОСТІ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА CFH
(RS800292) З РОЗВИТКОМ ВІКОВОЇ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

Риков С.О.¹, Шаргородська І.В.¹, Зяблицев С.В.², Фролова С.С.^{1,3}

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

³ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) – складна в патогенетичному плані хвороба, етіологічними чинниками якої є фактори екологічного та генетичного ризику, які взаємодіють й досі невідомим чином [Schwartz S.G., 2016]. При відсутності адекватної діагностики і лікування ВМД призводить до сліпоти, інвалідизації та соціальної дезадаптації хворих [Пасечнікова Н.В. та співавтори, 2015, Моїсеєнко Р.І., Риков С.О. та співавтори, 2015]. На даний час відомо 34 генетичних локуси, що включають 52 генетичних варіанти, які значимо зв'язані з ВМД [Fritsche L.G., 2016]. Значення системи комплементу у функціонуванні оболонок ока вивчено досить добре [Kawa M.P., 2014; Anand A., 2014; Sardell R.J., 2016]. Проте дослідження асоціації поліморфізму гена CFH (rs800292) з виникненням ВМД в українській популяції досі не проводились.

Метою даного дослідження було виявлення асоціації поліморфізму rs800292 гена CFH з розвитком ВМД в українській популяції.

Матеріали і методи. В дослідження включені 144 пацієнта з встановленим діагнозом ВМД (основна група) та 38 осіб відповідного віку та статі без ВМД (група порівняння). Поліморфні варіанти гену CFH (rs800292) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з використанням реактивів TaqMan®SNP Genotyping Assay, Life-technologies (США) в автоматичному ампліфікаторі Real-Time PCR System 7500 (Applied Biosystems, США). Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета програм SPSS 11.0, MedStat (2004-2012).

Результати. В групі порівняння розподіл поліморфних генотипів та

алелей був таким: G/G (предкова гомозигота)–57,9%, G/A (гетерозигота)–36,8%, A/A (мінорна гомозигота)–5,3%, алель G склала 76,3%, алель A–23,7%. За даними проекту 1000 Genomes Project Phase 3 загальна частота генотипів у європейській популяції була такою: G/G – 55,9%, G/A – 38,4%; A/A– 5,3% (<http://www.internationalgenome.org/home>). Частота мінорної алелі A варіює у різних популяціях і складає від 13,7% до 28,2%. Отже, отримані дані щодо розподілу генотипів та алелей поліморфізму rs800292 гена CFH в українській популяції цілком відповідають сучасним популяційним дослідженням. Розподіл G/G, на відміну від інших генотипів, статистично значуще розрізнявся у відібраних групах: генотип G/G у хворих з ВМД зустрічався у 1,5 рази рідше, ніж у контролі ($p_{Fet}=0,04$). При цьому збільшувалися частоти G/A та A/A – відповідно, у 1,1 рази ($p_{Fet}=0,58$) та у 3,8 рази ($p_{Fet}=0,05$). Отже, за умов розвитку ВМД частота генотипу G/G статистично значуще зменшувалася. Алель G зустрічалася у 59,4% хворих з ВМД, тобто – у 1,3 рази рідше ($p_{Fet}=0,01$). Алель A зустрічалася у хворих з ВМД у 40,6%, тобто – у 1,7 рази частіше ($p_{Fet}=0,01$). Розрахунок ступеню асоціації з захворюванням (OR) при вірогідному інтервалі (CI) 95% показав: генотип G/A поліморфізму rs800292 гена CFH у 1,3 рази збільшував шанси розвитку ВМД (OR=1,26; 95% ВІ 0,60-2,63); генотип A/A збільшував шанси розвитку ВМД у 4,3 рази (OR=4,34; 95% ВІ 0,99-19,13); генотип G/G зменшував шанси розвитку ВМД у 2,2 рази (OR=0,45; 95% ВІ 0,22-0,93, алель G знижувала ризик ВМД у 2,2 рази (OR=0,45; 95 % ВІ 0,25-0,81), алель A – підвищувала його у 2,2 рази (OR=2,20; 95 % ВІ 1,24-3,93).

Висновок. Визначено наявність асоціації поліморфізму rs800292 гена CFH з виникненням ВМД. Генотип G/G та алель G можуть розглядатися як протективний варіант по відношенню до розвитку ВМД, тоді як A – алель високого ризику розвитку ВМД, а генотипи A/A та G/A збільшують шанси розвитку ВМД. Тому доцільна оцінка генетичних ризиків розвитку ВМД, що сприятиме удосконаленню системи активного медичного менеджменту хворих на поліклінічному етапі.