

УДК: 617.711:617.77-002-02-07-08

**ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА RS2010963 VEGFA У
БОЛЬНЫХ С ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА**

Абдуллаев Шерзод Рахматович, Янгиева Малика Асрор қизи

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников*

**STUDY OF RS2010963 VEGFA GENE POLYMORPHISM IN
PATIENTS WITH OPHTHALMIC ROSACEA**

Abdullayev Sherzod Rahmatovich, Yangiyeva Malika Asror qizi

*The centr for the development of professional qualifications of medical
workers*

**ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕАЛИ БЕМОРЛАРДА RS2010963 VEGFA
ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФИЗМИНИ ЎРГАНИШ**

Абдуллаев Шерзод Рахматович, Янгиева Малика Асрор қизи

*Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш
маркази.*

Аннотация: трудности диагностики и выбора адекватного лечения широко распространённого в последнее время офтальморозацеа вынуждают искать новые пути исследования этиопатогенеза ангиогенез-зависимых патологий, куда относится офтальморозацеа. Наиболее информативными являются генетические исследования полиморфизма некоторых генов.

Ключевые слова: офтальморозацеа, диагностика, лечение, полиморфизм генов.

Abstract: the difficulties of diagnosing and choosing adequate treatment for the recently widespread ophthalmic rosacea force us to look for new ways to study the etiopathogenesis of angiogenesis-dependent pathologies, which include

ophthalmic rosacea. The most informative are genetic studies of polymorphism of some genes. Key words: ophthalmic rosacea, diagnosis, treatment, gene polymorphism.

***Аннотация:** Хозирги кунда кенг тарқалган офтальморозацеа диагностикаси ва адекват даволашни белгилашдаги қийинчиликлар ангиогенезга боғлиқ патологияларнинг этиопатогенезини аниқлашда замонавий услубларни излашга мажбур қилади. Генетик тадқиқотлардан баъзи генларнинг полиморфизмини ўрганиш энг аниқ усуллардандир.*

***Калит сўзлар:** офтальморозацеа, таъхис, даволаш, ген полиморфизми.*

По современным представлениям ведущая роль в этиопатогенезе офтальморозацеа отводится регуляторам активации ангиогенеза и воспаления, к которым относится фактор роста сосудов эндотелия (VEGF) [1,3]. Данный противовоспалительный цитокин синтезируется кератиноцитами эпидермиса и придатков дермы и участвует в физиологической регуляции ангиогенеза и патологической неоваскуляризации. Генетическое разнообразие фактора роста сосудов эндотелия связывает с механизмами возникновения и развития ангиогенез-зависимых патологий, в частности и розацеа [2,4,5].

Цель. Определить частоту встречаемости розацеа в офтальмологии и подобрать тактику лечения в зависимости от полиморфизма вариации генов.

Материалы и методы. Полиморфный вариант rs2010963 является одним из наиболее функционально значимых локусов, который представляет собой замену «G» на «C» в 634-позиции нуклеотидной последовательности гена VEGFA. Считается, что данный локус связан с более высокой экспрессией сосудистого эпидермального фактора роста приводящие, к нарушению пролиферации эндотелия и увеличению проницаемости сосудов. В результате происходит деградация волокон дермы, способствующая атонии стенок сосудов и повышая их хрупкость что может иметь непосредственное

отношение к механизму формирования розацеа.

Результаты и обсуждение.

Результаты сравнительного анализа генотипирования полиморфизма rs2010963 гена VEGFA исследуемых пациентов с офтальморозацеа и контрольной группы представлены в таблице 1.

Анализ распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA в группах пациентов с офтальморозацеа и здоровых индивидуумов показал, что для данного маркера в популяционной выборке собственное фактическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$) (таблицах 2,3). Распространенность G и C аллелей данного локуса в группах пациентов с офтальморозацеа и контроля соответственно составили: 0.80 и 0.20 против 0.86 и 0.14.

Таблица 1.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA в группах пациентов с офтальморозацеа и контроля

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		C/C		C/G		G/G	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Основная группа (n=83)	32	9,5	4	0,5	5	6,3	2	6,5		,2
Демодекс (+) (n=22)	4	7,3	0	2,7	4	3,6		7,3		,1
Демодекс (-) (n=61)	8	0,3	4	9,7	1	7,2	6	6,2		,6

Контрол. группа (n=81)	39	5,8	3	4,2	1	5,3	7	1.0		,7
---------------------------	----	-----	---	-----	---	-----	---	-----	--	----

В объединенной группе пациентов офтальморозацеа наблюдаемые и ожидаемые частот G/G, G/C и C/C генотипов составили 0.66/0.63, 0.27/0.33 и 0.07/0.04 соответственно. В сравнительной группе частота этих генотипов составила - 0.75/0.74, 0.21/0.24 и 0.04/0.02. Как видно, в обеих исследованных выборках различие между собственной ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов локуса rs2010963 гена VEGFA оказалось статистически незначимым ($p>0,05$).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA по PXB в общей группе пациентов.

Алле ли	Частота аллелей				
G	0,8				
C	0,2				
Генот ипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюд аемая	Ожида емая			
G/G	0,66	0,63	0,12	0,09	
G/C	0,27	0,33	0,94		
C/C	0,07	0,04	1,82		
Всего	1.0	1.0	2,88		

При этом в объединённой группе пациентов наблюдался дефицит гетерозигот G/C и отмечена низкая частота редких гомозигот C/C, что может

быть связано с естественным отбором против них.

Таблица 3

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA по PХВ в группе условно-здоровых индивидуумов.

Алле ли	Частота аллелей				
G	0,86				
C	0,14				
Генот ипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюд аемая	Ожида емая			
G/G	0,75	0,74	,1	0	3
G/C	0,21	0,24	,7		
C/C	0,04	0,02	,3		
Всего	1.0	1.0	,1		

Уровень наблюдаемой гетерозиготности H_{obs} этого полиморфного варианта был ниже ожидаемого H_{exp} – 0.27 против 0.33. Зафиксированное отрицательное значение относительного отклонения D^* показывает о недостатке гетерозиготности свидетельствующее, об отсутствии селективного преимущества данного генотипа в нашей популяции (таблица 4).

Таблица 4

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности rs2010963 гена VEGFA .

Группы	H _o	H _e	D*
Основная группа	0,27	0,33	-0,19
Контрольная группа	0,21	0,24	-0,14

Примечание: $D^* = (H_o - H_e) / H_e$

Выводы. Таким образом, распределение собственных наблюдаемых и ожидаемых частот локуса rs2010963 гена VEGFA как в контрольной, так и в исследованной выборке пациентов соответствует каноническому распределению по РХВ, что свидетельствует о репрезентативности полученных данных. Эти результаты позволяют нам перейти к выполнению второго этапа работы - анализу ассоциаций данного полиморфизма с формированием офтальморозацеа.

Литература.

1. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N et all. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. Molecular Vision 2021; 27:323-353.
2. Sinikumpu SP, Vähänikkilä H, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Ocular Symptoms and Rosacea: A Population-Based Study. Dermatology. 2022; 238(5):846-850. doi: 10.1159/000522494.
3. Wladis EJ, Carlson JA, Wang MS, Bhoiwala DP, Adam AP. Toll-like receptors and vascular markers in ocular rosacea. Ophthalmic PlastReconstr Surg. 2013 Jul-Aug;29(4):290-3. doi: 10.1097/IOP.0b013e318293764c. PMID: 23839635.
4. Jabbehdari S, Memar O.M., B.Caughlin and A.R Djalilian Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review. European Journal of Ophthalmology 2021, Vol. 31(1) 22–33. Ген факторы
5. Awosika O., Oussedik E., Genetic Predisposition to Rosacea, Dermatologic Clinics, Volume 36, Issue 2, 2018, Pages 87-92 doi.org/10.1016/j.det.2017.11.002.

Абдуллаев Шерзод Рахматович – PhD, старший преподаватель, кафедра офтальмологии ЦРПКМР (ТХКМРМ). Тел. +99898 3128600

Камилов Халиджан Махамаджанович – д.м.н., профессор, зав.кафедрой офтальмологии ЦРПКМР, тел. +998901897683

Бабаханова Диларам Мухутдиновна – к.м.н., доцент, кафедра офтальмологии ЦРПКМР (ТХКМРМ). Тел. +998903152334. e-mail: diloram_mb59@mail.ru

Максудова Лайло Масхутовна – д.м.н., доцент, кафедра офтальмологии ЦРПКМР, тел. +998901897683 e-mail: doclaylo@gmail.com