

# ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ЧАСТОТЫ И ОЦЕНКА ВКЛАДА ПОЛИМОРФИЗМА RS1800469 ГЕНА TGFB1 В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ МИОПИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Икрамов О.А., Икрамов А.Ф.

Андижанский государственный медицинский институт

## Аннотация

В Западной и Восточно-Западной Азии наблюдается рост осевой дальнозоркости среди молодого населения, в последние три десятилетия. Которое, вызвано наследственными факторами, или дефектами беременности.

Генетическая детерминированность миопии была отмечено в трехфакторной теории Аветисова Э.С. (1995), согласно которой аномалии рефракции формируются при участии средовых факторов, условий зрительной деятельности и наследственных факторов. Различные исследования показали, что миопия может наследоваться как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типам. В первом случае манифестация заболевания происходит главным образом в подростковом возрасте с более легким клиническим течением. При аутосомно-рецессивном типе наследования миопия часто развивается в раннем возрасте и имеет тенденцию к прогрессирующему течению с развитием осложнений.

*Ключевые слова: миопия, школьники, генетические факторы, состояние здоровья, острота зрения.*

# ФАРҒОНА ВОДИЙСИ АХОЛИСИ ЎРТАСИДА МИОПИЯНИНГ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМИГА АХОЛИЙ ЧАСТОТАСИ ВА БАХОЛАШДА TGFB1 ГЕНИГА RS1800469 ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТАЪСИРИ

Икрамов О.А., Икрамов А.Ф.

Андижон давлат тиббиёт институти

## Аннотация

Ғарбий ва Шарқий Осиёда сўнги уч ўн йилликда ёшлар ўртасида гиперметропиянинг кўпайиши кузатилди. Бу ирсий омиллар ёки ҳомиладорлик нуқсонлари туфайли юзага келади.

Миопиянинг генетик жиҳатдан аниқланиши Э.С.Аветисовнинг уч факторли назариясида қайд етилган (1995), унга кўра рефракцион хатолар атроф-муҳит омиллари, визуал фаолият шартлари ва ирсий омиллар иштирокида шаклланади. Турли тадқиқотлар шуни кўрсатдики, миопия аутосомал доминант ва аутосомал рецессив шаклларда мерос бўлиши мумкин. Биринчи ҳолда, касалликнинг намоён бўлиши асосан ўсмирлик даврида енгилроқ клиник курсга эга. Аутосомал рецессив мерос тури билан миопия кўпинча эрта ёшда ривожланади ва асоратларлик кечиш билан ривожланиш тенденциясига эга.

*Калит сўзлар: миопия, мактаб ўқувчилари, генетик омиллар, саломатлик ҳолати, кўриш кескинлиги.*

## POPULATION FREQUENCIES AND ASSESSMENT OF THE CONTRIBUTION OF THE RS1800469 POLYMORPHISM OF THE TGFB1 GENE TO THE PATHOGENETIC MECHANISM OF MYOPIA AMONG THE POPULATION OF THE FERGANA VALLEY

**Ikramov O.A., Ikramov A.F.**  
Andijan state medical institute

### Abstract

In Western and East-West Asia, there has been an increase in axial hyperopia among the young population in the last three decades. Which is caused by hereditary factors or pregnancy defects. The genetic determination of myopia was noted in the three-factor theory of Avetisov E.S. (1995), according to which refractive errors are formed with the participation of environmental factors, conditions of visual activity and hereditary factors. Various studies have shown that myopia can be inherited both by autosomal dominant and autosomal recessive types. In the first case, the manifestation of the disease occurs mainly in adolescence with a milder clinical course. With an autosomal recessive type of inheritance, myopia often develops at an early age and tends to progress with the development of complications.

*Keywords: myopia, schoolchildren, genetic factors, health status, visual acuity.*

Многочисленными научными работами ученых – офтальмологов доказано, что миопия развивается в случае ряда генетических заболеваний, сопровождающихся дисплазией соединительной ткани, таких как синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, Синдром Козна, Синдром Кноблоха и др. А также, кроме патологии соединительной ткани существует большое количество генетических детерминант, определяющих склонность к развитию миопии. Например, изменения гена *ACTC1*, участвующего в формировании сократительных

клеток – миофибробластов склеры, гена *GJD2*, связанного с регуляцией роста глазного яблока, гена *GRIA4*, связанного с метаболизмом ретиноевой кислоты, наблюдаемое при миопии снижение экспрессии *MMP-2* значительно подавляет снижение накопления цепи коллагена  $I\alpha 1$  в склере [6] и т.д. В настоящее время поиск решающих генетических факторов, определяющих наследственную предрасположенность к миопии, продолжает оставаться актуальной научной задачей.

Известно, что образование биологически активных молекул контролируется генетическими механизмами, лежащими в основе регуляции экспрессии кодирующих их генов. Экспрессия генов осуществляется в процессе реализации закодированной в структуре ДНК информации с образованием молекулы мРНК, затем – аминокислотной последовательности белковой молекулы, осуществляющей предназначенную ей функцию.

В данной научной работе, для оценки вклада генетической предрасположенности в развитие и течение миопии изучена популяционные частоты и оценка вклада полиморфизма rs1800469 гена *TGFB1* в патогенетический механизм миопии среди населения Ферганской долины.

Полученные при исследовании данные о частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB1*, а также их распределение среди больных миопией различной степени и среди условно здоровых лиц популяционной выборки (контроль) представлены в составленной нами таблице.

Известно, что частота встречаемости полиморфных вариантов генов имеет популяционные различия [1, 3]. По данным одних исследователей гетерозиготный генотип «Т/С» полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB* встречается у 43% обследуемых, а гомозиготный генотип «Т/Т» – у 8% [2, 3], по данным других – частота генотипов «С/Т» и «Т/Т» составляет 47,8% и 19,9%, соответственно [5].

Нами было показано, что популяционная частота встречаемости вариантных генотипов «С/Т» (28,2%) и «Т/Т» (5,5%) полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB* в узбекской популяции ниже существующих оценок его распространенности среди лиц азиатской и других популяциях.

Проведенное нами исследование показало, что частота встречаемости «дикого» аллеля «С» полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB1* среди населения Ферганской долины без патологии зрения составила 80,5%, а частота мутантного аллеля «Т» – 19,5%. В основной группе больных с миопией частота мутантного аллеля «Т» составила 27,3% и достоверно превысила контрольный показатель ( $\chi^2=4.0$ ;  $P=0.05$ ;  $OR=1,5$ ). Достоверным также оказалось и межгруп-

повое различие в частоте «дикого» аллеля «С» (основная группа – 72,7%; контрольная группа – 80,5%;  $\chi^2=4.0$ ;  $P=0.05$ ).

Таблица 1

Таблица частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB1* в группах больных миопией и контроля.

| Группа                             | Частота аллелей |       |    |       | Частота генотипов |       |     |       |     |       |
|------------------------------------|-----------------|-------|----|-------|-------------------|-------|-----|-------|-----|-------|
|                                    | С               |       | Т  |       | C/C               |       | C/T |       | T/T |       |
|                                    | п               | %     | п  | %     | п                 | %     | п   | %     | п   | %     |
| Основная группа<br>(n = 130)       | 189             | 72,69 | 71 | 27,31 | 71                | 54,62 | 47  | 36,15 | 12  | 9,23  |
| Миопия слабой степени<br>(n = 30)  | 46              | 76,67 | 14 | 23,33 | 18                | 60    | 10  | 33,33 | 2   | 6,67  |
| Миопия средней степени<br>(n = 34) | 50              | 73,53 | 18 | 26,47 | 19                | 55,88 | 12  | 35,29 | 3   | 8,82  |
| Миопия высокой степени<br>(n = 66) | 93              | 70,45 | 39 | 29,55 | 34                | 51,52 | 25  | 37,88 | 7   | 10,61 |
| Контроль<br>(n = 110)              | 177             | 80,45 | 43 | 19,55 | 73                | 66,36 | 31  | 28,18 | 6   | 5,45  |

При оценке частоты встречаемости аллеля «Т» среди больных с различными клиническими вариантами миопии было установлено, что в подгруппе больных с миопией высокой степени вариантный аллель встречался чаще (29,5%), чем при миопии слабой (23,3%) и средней степени (26,5%), однако разница между подгруппами оказалась недостоверной (подгруппы А и Б –  $\chi^2=0.2$ ;  $P=0.7$ ; OR=0.8; подгруппы А и В –  $\chi^2=0.8$ ;  $P=0.4$ ; OR=0.7; подгруппы Б и В –  $\chi^2=0.2$ ;  $P=0.7$ ; OR=0.9). Частота аллеля «Т» в подгруппах больных миопией слабой и средней степени также не имела достоверного различия и с группой контроля (подгруппа А и контроль –  $\chi^2=0.4$ ;  $P=0.6$ ; подгруппа Б и контроль –  $\chi^2=1.5$ ;  $P=0.3$ ), тогда как в подгруппе больных миопией сильной степени и контроле было выявлено достоверное различие изучаемого показателя –  $\chi^2=4.6$ ;  $P=0.05$ ; OR=1.7).

Таким образом, данные исследования частоты встречаемости вариантного аллеля полиморфного гена *TGFB1* (C509T) в выборках больных с нарушением зрения и условно здоровых лиц указывают на ассоциацию функционально не-

благоприятного аллеля «Т» с риском развития миопии высокой степени.

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма rs1800469 (C509T) гена *TGFB1* выявил преобладание генотипа «С/С» как в выборке популяционного контроля (66,4%), так и в группе больных с миопией (54,6%). Частота генотипа «С/С» в группе больных с миопией была ниже контрольного значения, однако достоверность данного различия была на уровне тенденции ( $\chi^2=3,4$ ;  $P=0.1$ ;  $OR=0.6$ ).

Неопределенная разница частоты генотипа «С/С» была выявлена между подгруппами больных с миопией разной степени (подгруппа А и Б – 60,0% и 55,9%;  $\chi^2=0.1$ ;  $P=0.8$ ;  $OR=1.2$ ; подгруппа А и В – 60,0% и 51,5%;  $\chi^2=0.6$ ;  $P=0.5$ ;  $OR=1.2$ ; подгруппа Б и В – 55,9% и 51,5%;  $\chi^2=0.2$ ;  $P=0.7$ ;  $OR=1.1$ ).

### Использованная литература:

1. Апрелев А. Е. и др. Распространенность миопии и эпидемиологические факторы, обуславливающие ее развитие //Российский офтальмологический журнал. – 2022. – Т. 15. – №. 4. – С. 144-149.
2. Архипов Г. С., Зяблицкая А. Н., Иваницкая Ю. Н. Влияние показателей искусственной освещенности на заболеваемость миопией среди школьников Республики Алтай //Организационный комитет конференции. – 2016. – С. 211.
3. Курьязова З. Х., Янгиева Н. Р. Вопросы патогенеза и профилактики миопии (обзор литературы) //Журнал" Медицина и инновации". – 2021. – №. 3. – С. 54-61.
4. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – №3-4, Т. 69. – С. 44-49.
5. Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., и др. Клинико-функциональные и биомеханические аспекты патогенеза, диагностики и лечения врожденной миопии: обзор литературы и анализ собственных данных. // Российская педиатрическая офтальмология, 2016. -11 (3), 149-157.
6. Мосалев К.И., Янковская С.В., Иванов И.Д. и др. Ассоциация носительства полиморфизма rs4646994 гена *ace* с ожирением и андрогенным дефицитом у мужчин. Ожирение и метаболизм, 2022, 19 (3), 271-279. doi: 10.14341/omet12843
7. Abdulfattah SY, Salman Alagely H, Abid Kathum O, Samawi FT. Association of serum level of TGF-B1 and its genetic polymorphisms (C509T and T869C) with Ischemic heart disease in Iraqi population. Hum Immunol. 2024 Sep 20;85(6):111145. doi: 10.1016/j.humimm.2024.111145.

8. Biler ED, Ilim O, Palamar M, Onay H, Uretmen O. *TGFB1* and *LAMA1* gene polymorphisms in children with high myopia. *Pak J Med Sci*. 2018 Mar-Apr;34(2):463-467. doi: 10.12669/pjms.342.14616.
9. Cao H, Zhou Q, Lan R, Røe OD, Chen X, Chen Y, Wang D. A functional polymorphism C-509T in TGFβ-1 promoter contributes to susceptibility and prognosis of lone atrial fibrillation in Chinese population. *PLoS One*. 2014 Nov 17;9(11):e112912. doi: 10.1371/journal.pone.0112912.
10. Chu FF, Yang SK, Zeng WL. The Influence of ACE Insertion/Deletion Gene Polymorphism on the Risk of IgA Nephropathy: A Debatable Topic. *Genet Res (Camb)*. 2021 Nov 18;2021:3112123. doi: 10.1155/2021/3112123.
11. Gichkun OE, Shevchenko OP, Kurabekova RM, Mozheiko NP, Shevchenko AO. The rs1800470 Polymorphism of the TGFB1 Gene Is Associated with Myocardial Fibrosis in Heart Transplant Recipients. *Acta Naturae*. 2021 Oct-Dec;13(4):42-46. doi: 10.32607/actanaturae.11469.
12. Fawcett T. An introduction to ROC analysis // *Pattern Recognition Letters*. – 27 (2006). –861–874.
13. Grossberg AJ, Lei X, Xu T, Shaitelman SF, Hoffman KE, Bloom ES, Stauder MC, Tereffe W, Schlembach PJ, Woodward WA, Buchholz TA, Smith BD. Association of Transforming Growth Factor β Polymorphism C-509T With Radiation-Induced Fibrosis Among Patients With Early-Stage Breast Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Dec 1;4(12):1751-1757. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2583.