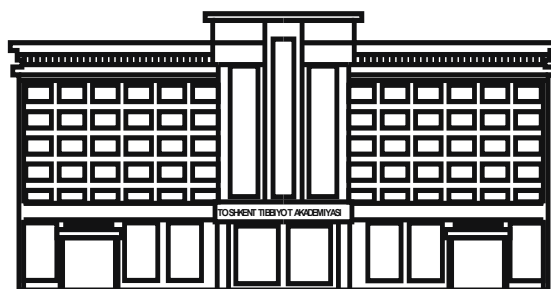


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №6

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Гафарова Д.Д., Вахабова Н.Т., Жалалов А. МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ФИСТИЛИЗИРУЮЩЕЙ АНТИГЛАУКОМАТОЗНОЙ ОПЕРАЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Gafarova D.D., Vakhabova N.T., Zhalalov A. METHOD FOR TREATING COMPLICATIONS AFTER FISTILIZING ANTIGLAUCOMA SURGERY. CLINICAL CASE	171
Джамалова Ш.А., Асадов Д.А., Савранова Т.Н. УНИЛАТЕРАЛЬНЫЙ ПИГМЕНТНЫЙ РЕТИНИТ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	Djamalova Sh.A., Asadov D.A., Savranova T.N. UNILATERAL RETINITIS PIGMENTOSA. CLINICAL OBSERVATION	174
Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Бабаханова Д.М., Хакимова Г.Х. ОСТРАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ СЕТЧАТКИ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ	Kamilov Kh.M., Kasimova M.S., Khamraeva G.Kh., Babakhanova D.M., Khakimova G.Kh. ACUTE OBSTRUCTION OF THE CENTRAL RETINAL ARTERY IN THE POST-COVID PERIOD	179
Орипов О.И., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И., Умаров Р.З., Худайбергенов Г.У., Билалов Б.Э. ХИКМАТУЛЛАЕВ Б.Х. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРБИТЫ И ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ ТРОМБОЗЕ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	Oripov O.I., Bilalov E.N., Israilov R.I., Umarov R.Z., Khudaibergenov G.U., Bilalov B.E. PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE FEATURES OF NECROTIC LESIONS OF THE ORBIT AND THE EYEBALL IN COVID-19 ASSOCIATED CAVERNOUS SINUS THROMBOSIS. CASE REPORT	183
Сайдалиева Н.М., Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИОДИЧЕСКОГО КОСОГЛАЗИЯ	Saydalieva N.M., Kamilov Kh.M., Kasimova M.S., Khamrayeva G.Kh. MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF PATIENTS WITH PERIODIC STRABITIS	187
Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Тошпулатов С.О., Юсупова Г.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ИНТЕРФЕЙСА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ LASIK	Yusupov A.F., Mukhanov Sh.A., Toshpulatov S.O., Usupova G.A. CLINICAL CASE OF VITREORETINAL INTERFACE AFTER LASIK	190
Юсупов А.Ф., Зиёвиддинов М.К., Убайдуллаев С.О., Шамсутдинова З.Р., Бузрукхонов С.С. СНИЖЕНИЕ КОНТРАСТНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КАК РАННИЙ ПРИЗНАК ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ	Yusupov A.F., Ziyoviddinov M.K., Ubaidullaev S.O., Shamsutdinova Z.R., Buzrukxonov S.S. DECREASED CONTRAST SENSITIVITY AS AN EARLY SIGN OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	193
Трибуна молодых	TRIBUNE OF THE YOUNG	
Гельманова Т.И., Мякушкина Р.Р. КЕРАТОТОПОГРАФИЯ СКАНИРУЮЩЕГО ТИПА КАК ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРУЕМОГО ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЛАЗЕРНОГО КЕРАТОМИЛЕЗА	Gelmanova T.I., Myakushkina R.R. SCANNING-TYPE KERATOTOPOGRAPHY AS A MANDATORY METHOD FOR PREDICTIVE SELECTION OF PATIENTS FOR LASER KERATOMILEUSIS	196
Джамалова Ш.А., Муханов Ш.А., Умарова Н.О., Мубаракова К.А., Абдушукурова А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ	Jamalova Sh.A., Mukhanov Sh.A., Umarova N.O., Mubarakova K.A., Abdushukurova A.A. THE EFFECTIVENESS OF MICROPULSE LASER TRABECULOPLASTY IN THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA	199
Каланходжаева Д.Б., Бабаджанова Л.Д., Мусабаева Р.Ш. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БРАУНА У ДЕТЕЙ	Kalankhodjaeva D.B., Babadzhanova L.D., Musabayeva R.Sh. OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF BROWN'S SYNDROME IN CHILDREN	203
Каримова М.Х., Ахмедов Т.Б., Ниязова З.А., Хусанбаев Х.Ш. ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ	Karimova M.Kh., Akhmedov T.B., Niyazova Z.A., Khusanbaev Kh.Sh. CHANGES IN THE ORGAN OF VISION IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES	207
Каримова М.Х., Закирходжаева М.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS1056836 ГЕНА CYP1B1 У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ	Karimova M.Kh., Zakirkhodzhaeva M.A. STUDY OF THE FREQUENCY OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE RS1056836 POLYMORPHISM OF THE CYP1B1 GENE IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA	211

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS1056836 ГЕНА CYP1B1 У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Каримова М.Х., Закирходжаева М.А.

BIRLAMCHI OCHIQ BURCHAKLI GLAUKOMA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA CYP1B1 GENINING RS1056836 POLIMORFIZMINING ALLEL VA GENOTIPIK VARIANTLARI CHASTOTASINI O'RGANISH.

Karimova M.X., Zakirxo'jaeva M.A.

STUDY OF THE FREQUENCY OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE RS1056836 POLYMORPHISM OF THE CYP1B1 GENE IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Karimova M.Kh., Zakirkhodzhaeva M.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза

Maqsad: birlamchi ochiq burchakli glaukoma (BOBG) bilan og'rigan bemorlarda CYP1B1 genining rs1056836 polimorfizmining allel va genotipik variantlari chastotasini aniqlash. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazida birlamchi ochiq burchakli glaukoma bilan og'rigan 108 nafar bemor ko'rikdan o'tkazildi. 50 nafar erkak (46,3 foiz), 58 nafar ayol (53,7 foiz). Tekshiruvdan o'tgan bemorlarning yoshi 39 yoshdan 76 yoshgacha (o'rtacha yoshi $50,7 \pm 1,9$ yosh). Nazorat guruhi oftalmologik patologiyasi bo'lmagan 68 nafar sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. **Natijalar:** nazorat guruhi bilan solishtirganda bemorlar guruhida noqulay homozigot G/G genotipining ulushini oshirish tendentsiyasi kuzatildi (3,2% ga nisbatan 0,0%). Odds nisbatiga ko'ra, G/G genotipini tashishda glaukoma rivojlanish xavfi 3 baravardan ko'proq oshadi. **Xulosa:** BOBG bilan og'rigan bemorlarda CYP1B1 genining G/G rs1056836 genotipini tashish bilan glaukoma rivojlanish xavfi 3 baravardan ko'proq oshadi, bu erta tashxis qo'yish va klinik kursni bashorat qilish, optimallashtirish imkonini beradi. uning samadorligi va xavfsizligini oshirish uchun davom etayotgan terapiya strategiyasi.

Kalit so'zlar: gen polimorfizmi, birlamchi ochiq burchakli glaukoma, sitoxrom fermenti, polipeptidlar, xromosoma, rivojlanish xavfi.

Objective: To determine the frequency of allelic and genotypic variants of the rs1056836 polymorphism of the CYP1B1 gene in patients with primary open-angle glaucoma (POAG). **Material and methods:** 108 patients with primary open-angle glaucoma were examined at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery. There were 50 men (46.3%), 58 women (53.7%). The age of the examined patients ranged from 39 to 76 years (mean age 50.7 ± 1.9 years). The control group consisted of 68 healthy volunteers without ophthalmic pathology. **Results:** There was a trend towards an increase in the proportion of unfavorable homozygous G/G genotype in the group of patients compared with the control group (3.2% vs. 0.0%). According to the odds ratio, the risk of developing glaucoma in the carriage of the G/G genotype insignificantly increases by more than 3 times. **Conclusions:** In patients with POAG, the risk of developing glaucoma with the carriage of the G/G rs1056836 genotype of the CYP1B1 gene increases insignificantly by more than 3 times, which makes it possible to carry out early diagnosis and predict the clinical course, optimize the strategy of ongoing therapy to increase its effectiveness and safety.

Key words: gene polymorphism, primary open-angle glaucoma, cytochrome enzyme, polypeptides, chromosome, risk of development.

В последние годы опубликован ряд работ, авторы которых изучали роль различных мутаций гена CYP1B1 в развитии глаукомы [2,5,7]. Ген CYP1B1 (Cytochrome P450, family 1, subfamily b, polypeptide 1), расположенный на коротком плече хромосомы 2p21-p22, состоит из 3 экзонов, кодирующих 543-аминокислотный белок цитохром P4501B1 [9]. Данный белок-цитохром участвует в метаболизме сигнальных молекул, важных для развития глаз [5,8]. В 1997 г. I. Stoilov и соавт. (1997) идентифицировали первый ген-детерминант CYP1B1, ассоциированный с первичной врожденной глаукомой.

В настоящее время описано уже более 150 мутаций данного гена, детерминирующих различные патологии, связанные с дисбалансом фермента CYP1B1 [3,4].

Полиморфизм rs1056836 гена CYP1B1 представляет собой одну нуклеотидную замену G>C (Leu432Val) и может привести к значительному увеличению активности соответствующего белка и продукции кислородных радикалов [6].

Некоторыми исследователями была обнаружена значимая ассоциация между неблагоприятным генотипическим вариантом (Val432) данного гена и глаукомой [1], но подобная ассоциация не подтвердилась в других наблюдениях [10,11].

Учитывая значимую роль варианта Val432 полиморфизма rs1056836 в нарушении экспрессии фермента цитохрома суперсемейства CYP1B1, нами была проанализирована частота распределения аллельных и генотипических вариантов данного локу-

са в когорте пациентов с глаукомой и в контрольной выборке лиц узбекской национальности.

Цель исследования

Определение частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза были обследованы 108 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Мужчин было 50 (46,3%), женщин 58 (53,7%). Возраст обследованных – от 39 до 76 лет (средний возраст $50,7 \pm 1,9$ года). Контрольную группу составили 68 здоровых добровольцев без офтальмопатологии.

Всем больным проводились стандартные офтальмологические исследования: визометрия, компьютерная периметрия, тонометрия по Маклакову, тонография, гониоскопия, офтальмоскопия с помощью фундус-линзы, А/В-сканирование.

Молекулярно-генетические исследования проводились в лаборатории молекулярной генетики РСНПМЦ гематологии. Выделение ДНК из ядер лимфоцитов проводили в соответствии с методикой, описанной в руководстве Сэмбрук и соавт. с некоторыми модификациями (Sambrook et al., 1989).

Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel-2003 с вычислением среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов ($M \pm m$), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (P). Использовали пакет статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3.

Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле:

$$f = n/2N \text{ и } f = n/N,$$

где: n – встречаемость варианта (аллеля или генотипа), N – объем выборки.

Оценку частоты аллелей рассчитывали по формуле:

$$P = (2N_1 + N_2)/2N, \text{ q} = (2N_3 + N_2)/2N,$$

где: p – частота аллеля A , q – частота аллеля a , N – общий объем выборки $N = N_1 + N_2 + N_3$, где: N_1 , N_2 , N_3 – численность особей соответственно с генотипами AA , Aa и aa .

При наличии достоверных отличий между контролем (или популяционной выборкой) и исследуемой группой вычисляли коэффициент соотношения шансов (КСШ или odds ratio – OR). Значение OR применительно к нашим данным показывает, во сколько раз вероятность наличия данного генотипа у больных превышает вероятность его наличия в контрольной группе, или же во сколько раз выше вероятность иметь то или иное заболевание, обладая определенным генотипом (Lau et al., 1997).

Значение OR рассчитывали по формуле:

$$OR = a/b * d/c,$$

где: a – число индивидуумов с наличием данного маркера в исследуемой группе; b – число индивидуумов с отсутствием данного маркера в исследуемой группе; c – число индивидуумов с наличием данного маркера в контрольной группе; d – число индивидуумов с отсутствием данного маркера в контрольной группе (Lau et al., 1997).

Соотношение шансов указано с 95% интервалом. Границы доверительного интервала (ДИ или coincidence interval – CI) вычисляли по формулам:

$$OR_{\text{мин}} = OR^{(1-1.96/\sqrt{\chi^2})} \text{ и } OR_{\text{макс}} = OR^{(1+1.96/\sqrt{\chi^2})}$$

Для оценки различий значений биохимических или клинических параметров между носителями разных генотипов по исследуемым генам применялся U-критерий Манна – Уитни или t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Значение $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Результаты исследования

С начальной стадией ПОУГ было 24 больных (48 глаз), из них 11 (45,8%) мужчин и 13 (54,2%) женщин. Острота зрения при первичном обращении составила $0,7 \pm 0,05$. Значения внутриглазного давления (ВГД) в группе варьировали от 17 до 26 мм рт. ст. (среднее – $21,77 \pm 0,42$).

С ПОУГ развитой стадии обследованы 43 человека (86 глаз), из них 19 (44,2%) мужчин и 24 (55,8%) женщины. Средняя острота зрения при первичном обращении снижена до $0,53 \pm 0,11$. Среднее значение ВГД составило $24,27 \pm 0,69$ мм рт. ст. при разбросе данных от 19 до 31 мм рт. ст.

С ПОУГ далекозашедшей стадии обследован 41 больной (82 глаза), из них 18 (43,9%) мужчин и 23 (56,1%) женщины. Острота зрения при первичном обращении снижена на 108 (100%) глазах. Средняя острота зрения составила $0,1 \pm 0,12$. Среднее значение ВГД – $28,8 \pm 0,59$ мм рт. ст. при разбросе данных от 23 до 34 мм рт. ст.

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 в изученном когорте пациентов с глаукомой и лиц контрольной группы показал, что для локуса Leu432Val эмпирическое фактическое распределение генотипов соответствует ожидаемому при равновесии Харди – Вайнберга ($p > 0,05$). Эти данные свидетельствуют о репрезентативности когорты пациентов и лиц контрольной группы для дальнейшего исследования. При этом в популяционной когорте частота гетерозиготности составляет 0.13, что свидетельствует о низком уровне гетерозиготности данного полиморфизма в нашей популяции.

Анализ ассоциаций был проведен при помощи сравнения двух выборок по модели «case-control». Наши исследования частот распределения аллелей полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 на наличие различий в их распределении в основной группе пациентов с глаукомой и контрольной выборке (табл. 1, рис. 1) показал, что аллель С значимо преобладал в контрольной группе и составил 93,0% про-

тив 86,0% ($\chi^2=4,2$; $p=0,04$; $RR=0,9$; $95\%CI:0,50-1,65$; $OR=0,4$; $95\%CI:0,187-0,96$), а аллель G значимо преобладал в группе пациентов с глаукомой. Его частота составила 14,0% против 7,0%. Эти данные свидетельствуют об ассоциативной связи между аллелем

G и развитием глаукомы. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития глаукомы при наличии данного аллельного варианта гена CYP1B1 значимо повышается более чем в 2 раза ($\chi^2=4,2$; $p=0,04$; $OR=2,3$; $95\%CI:1,03-5,35$).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма CYP1B1 (rs1056836) у пациентов основной и контрольной групп, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	C	G	C/C	C/G	G/G
Основная, n=63	108 (86,0)	18 (14,0)	47 (74,6)	14 (22,2)	2 (3,2)
I стадия	24 (20,0)	4 (8,0)	7 (56,2)	1 (11,2)	-
II стадия	43 (35,3)	7 (10,2)	20 (70,0)	4 (12,3)	1 (2,3)
III стадия	41 (33,2)	7 (12,3)	20 (62,1)	9 (10,3)	1 (1,2)
Контрольная, n=68	127 (93,0)	9 (7,0)	59 (86,8)	9 (13,2)	-

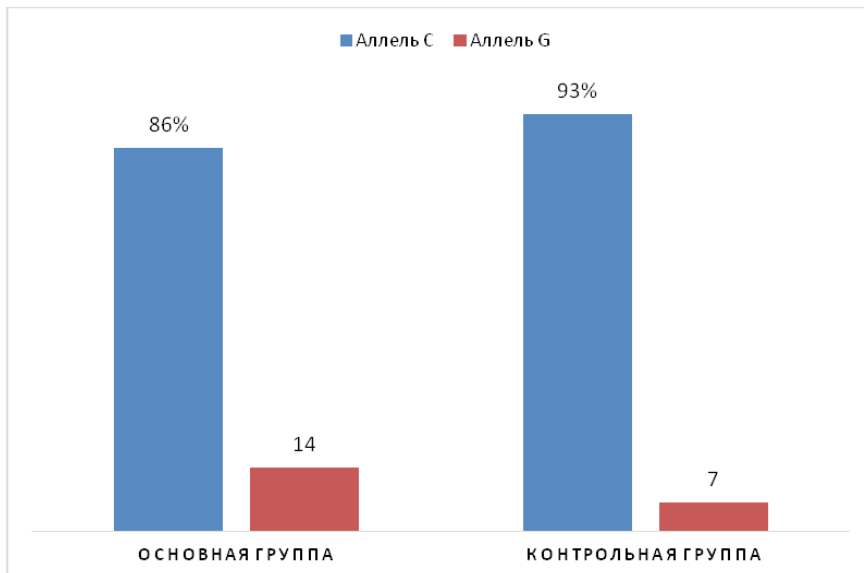


Рисунок. Частота распределения аллелей полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 у пациентов основной и контрольной групп, %.

Частота распределения генотипических вариантов C/C, C/G и G/G полиморфизма rs1056836 у пациентов основной группы и у лиц контрольной выборки составила соответственно 74,6 и 22,2%; 3,2 и 86,8%; 13,2 и 0% (табл. 1, 2). Выявлена тенденция к увеличению дикого генотипа C/C в контрольной группе по отношению к основной (86,8% против 74,6%, $\chi^2=3,1$; $p=0,08$; $OR=0,4$; $95\%CI:0,184-1,09$). Гетерозиготный генотип C/G недостоверно чаще встречался среди

пациентов, чем в контрольной группе (22,3% против 13,4%, $\chi^2=1,8$; $p=0,2$; $OR=1,9$; $95\%CI:0,754-4,65$). Выявлена тенденция к повышению доли неблагоприятного гомозиготного генотипа G/G в группе пациентов по сравнению с контрольной группой (3,2% против 0,0%). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития глаукомы при носительстве генотипа G/G незначимо увеличивается более чем в 3 раза при $\chi^2=2,2$; $P=0,1$.

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 пациентов основной и контрольной групп, абс. (%)

Аллель и генотип	Кол-во аллелей и генотипов		XX22	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа						
C	108 (85,7)	127 (93,4)	4,2	0,04	0,9	0,50-1,65	0,4	0,187-0,96

G	18 (14,3)	9 (6,6)	4,2	0,04	1,1	0,37-3,17	2,3	1,03-5,35
C/C	47 (74,6)	59 (86,8)	3,1	0,08	0,9	0,42-1,75	0,4	0,184-1,09
C/G	14 (22,3)	9 (13,2)	1,8	0,2	1,7	0,78-3,58	1,9	0,754-4,65
G/G	2 (3,2)	-	2,2	0,1				

При сравнительном анализе распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 в зависимости от стадии глаукомы установлена выраженная связь с прямой зависимостью частоты встречаемости неблагоприятного аллеля G от тяжести патологии.

Заключение

У больных ПОУГ риск развития глаукомы при носительстве генотипа G/G rs1056836 гена CYP1B1 незначимо увеличивается более чем в 3 раза, что даёт возможность осуществить раннюю диагностики и прогнозирование клинического течения, оптимизировать стратегию проводимой терапии для повышения ее эффективности и безопасности.

Литература

1. Banerjee Bh.D., Mookherjee S., Acharya M. et al. Leu-432Val polymorphism in CYP1B1 as a susceptible factor towards predisposition to primary open-angle glaucoma. – Mol. Vis. – 2008. – Vol. 14. – P. 841-850.
2. Campos-Mollo E., López-Garrido M.P., Blanco-Marchite C. et al. CYP1B1 mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phenotypic and functional variability // Mol. Vis. – 2009. – Vol. 15. – P. 417-431.
3. Chouiter L., Nadifi S. Analysis of CYP1B1 gene mutations in patients with primary congenital glaucoma // J. Pediatr. Genet. – 2017. – Vol. 6. – P. 205-214.
4. Haddad A., Ait Boujmia O.K., El Maaloum L., Dehbi H. Meta-analysis of CYP1B1 gene mutations in primary congenital glaucoma patients // Europ. J. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 31, №6. – P. 2796-2807.
5. Kumar S., Malik M.A., Sihota R., Kaur J. Genetic variants associated with primary open angle glaucoma in Indian population // Genomics. – 2017. – Vol. 109, №1. – P. 27-35.
6. Landi M.T. et al. CYP1A1 and CYP1B1 genotypes, haplotypes, and TCDD-induced gene expression in subjects from Seveso // Ital.Toxicol. – 2005. – Vol. 2. – P. 191-202.
7. Ling C., Zhang D., Zhang J. Updates on the molecular genetics of primary congenital glaucoma (Review) // Exp. Ther. Med. – 2020. – Vol. 20, №2. – P. 968-977.
8. Sarfarazi M., Akarsu A. N., Hossain A. et al. Assignment of a locus (GLC3A) for primary congenital glaucoma (Buphthalmos) to 2p21 and evidence for genetic heterogeneity // Genomics. – 1995. – Vol. 30. – P. 171-177.
9. Sutter T.R., Tang Y.M., Hayes C.L. et al. Complete cDNA sequence of a human dioxin-inducible mRNA identifies a new gene subfamily of cytochrome P450 that maps to chromosome 2 // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269, №18. – P. 13092-13099.
10. Wang Z., Li M., Li L. et al. Association of single nucleotide

polymorphisms in the CYP1B1 gene with the risk of primary open-angle glaucoma: a meta-analysis // Genet Mol Res. – 2015. – Vol. 14, №4. – P. 17262-17272.

11. Zhang A., Li S., Ouyang Q. et al. Construction of CYP1B1 gene haplotypes predisposing to primary congenital glaucoma through allele-specific PCR/restriction fragment length polymorphism analysis // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. – 2015. – Vol. 32, №6. – P. 780-784.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS1056836 ГЕНА CYP1B1 У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМой

Каримова М.Х., Закирходжаева М.А.

Цель: определение частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1056836 гена CYP1B1 у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). **Материал и методы:** в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза были обследованы 108 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Мужчин было 50 (46,3%), женщин 58 (53,7%). Возраст обследованных – от 39 до 76 лет (средний возраст 50,7±1,9 года). Контрольную группу составили 68 здоровых добровольцев без офтальмопатологии. **Результаты:** выявлена тенденция к повышению доли неблагоприятного гомозиготного генотипа G/G в группе пациентов по сравнению с контрольной группой (3,2% против 0,0%). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития глаукомы при носительстве генотипа G/G незначимо увеличивается более чем в 3 раза. **Выводы:** у больных ПОУГ риск развития глаукомы при носительстве генотипа G/G rs1056836 гена CYP1B1 незначимо увеличивается более чем в 3 раза, что даёт возможность осуществить раннюю диагностики и прогнозирование клинического течения, оптимизировать стратегию проводимой терапии для повышения ее эффективности и безопасности.

Ключевые слова: полиморфизм гена, первичная открытоугольная глаукома, фермент цитохрома, полипептиды, хромосома, риск развития.

