

С. Ю. Могілевський, Л. І. Денисюк
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л.Шупика МОЗ України
– м. Київ, Україна

УДК 617.7-007.681:575.174.015.3

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ Pro72Arg ГЕНА TP53 З ВИНИКНЕННЯМ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАТІ ТА ВІКУ

Метою дослідження було вивчення зв'язку поліморфізму Pro72Arg гена TP53 з виникненням первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) в залежності від статі та віку. Групу випадків склали 172 пацієнта із встановленим діагнозом ПВКГ, а групу контролю – 98 пацієнтів без такого діагнозу (загалом – 270 осіб). У групі з ПВКГ (випадки) чоловіків було 78 (45 %), жінок – 94 (55 %). Встановлено, що у жінок у віці до 60 років розвиток ПВКГ був пов'язаний із проапоптозним генотипом Arg72Arg та алелем 72Arg. Після 60 років у чоловіків розвиток захворювання був пов'язаний із генотипом Pro72Pro та алелем 72Pro. У чоловіків до 60 років та у жінок після 60 років розвиток ПВКГ зв'язку з розподілом генотипів та алелів не мав. Отже, проапоптозний алель Arg поліморфізму Pro72Arg має патогенетичну роль у розвитку ПВКГ у віці до 60 років у жінок, а алель 72Pro – у віці більш 60 років у чоловіків.

Ключові слова: *первинна відкритокутова глаукома, поліморфізм Pro72Arg гена TP53, стать, вік.*

Згідно із сучасними уявленнями, первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) є мультифакторіальним захворюванням з «пороговим» ефектом, яке призводить до розвитку глаукоматозної оптичної нейропатії [5]. Особливу роль при ПВКГ відіграють окислювальний стрес і пошкодження третього нейрона сітківки. Важлива роль належить патологічним процесам за участю активованої нейроглії, яка в умовах метаболічних розладів та гіпоксії продукує надмірну кількість токсичних метаболітів, цитокінів та інших факторів, котрі мають запускати апоптоз нейронів сітківки [7].

Глаукома вражає людей обох статей та різного віку. Виникнення ПВКГ у чоловіків відбувається в 3 рази частіше, ніж у жінок, в той же час глаукома низького тиску переважає у жінок (співвідношення жінок і чоловіків становить 2:1 [6, 11]). Згідно з даними [5], ураженість на ПВКГ у віці 40–49 років становить 0,1 %, а до 80 років і старше цей показник зростає до 14,3 %; щорічно 1 чоловік з 1000 у віковій групі від 40 до 45 років захворює на глаукому.

Серед багатьох спадкових та генетичних факторів, які зумовлюють розвиток ПВКГ, пряме відношення до її розвитку має ген TP53 [1]. За даними [2, 3, 5, 6, 9] вважається, що розвиток ПВКГ асоційований з алелем С (72Pro) у поліморфному 72 кодоні гену, але зустрічаються і протилежні дані про наявність зв'язку проапоптичного алеля G (72Arg) [7] або навіть про відсутність зв'язку з захворюванням [4, 8, 10, 11], що може варіювати у залежності від віку проявлення глаукоми та статі хворих.

Як відомо [1], поліморфізм Pro72Arg призводить до заміни у 72 позиції білка p53 амінокислоти пролін

на аргінін. Аргініновмістні молекули білку p53 легше проникають у мітохондрії та внаслідок підвищення проникненості їх зовнішніх мембран сприяють виходу у цитоплазму цитохрому С – природного активатора пускової апоптичної каспази 8. Конкретний прояв цього ефекту залежить від накопичення патогенетичних ефектів інших етіопатогенетичних чинників, зокрема статі та віку проявлення глаукоми.

Метою дослідження було вивчення зв'язку поліморфізму Pro72Arg гена TP53 з виникненням первинної відкритокутової глаукоми в залежності від статі та віку.

Матеріал та методи дослідження. Групу випадків склали 172 пацієнта із встановленим діагнозом ПВКГ, а групу контролю – 98 пацієнтів без такого діагнозу (загалом – 270 осіб). У групі з ПВКГ (випадки) чоловіків було 78 (45 %), жінок – 94 (55 %). У контрольній групі гендерний розподіл був приблизно однаковим, відповідно 47 % та 53 %. Вік пацієнтів на момент обстеження складав від 40 до 74 років, у середньому $57,3 \pm 1,1$ року. Чоловіки були у віці від 40 до 73 років, в середньому $58,8 \pm 1,5$ року. Жінки – у віці від 40 до 74 років, в середньому $56,1 \pm 1,5$ року. Ці показники статистично не відрізнялися. Отже значущої різниці за віковими групами та за статтю серед хворих на ПВКГ та у контрольній групі виявлено не було.

Пацієнтам у динаміці виконували візометрію, комп'ютерну периметрію Humphrey, пневмотонометрію, авторефрактометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію та оптичну когерентну томографію (ОСТ). Комп'ютерну периметрію виконували у відповідності зі стандартами Всесвітньої глаукомної асоціації. Вивчали найбільш важливі показники (MD,

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів групи випадків
за статтю та віком**

Стать	Вік		
	40–49 років	50–59 років	60 років і старші
Загалом (n=172)	50 (29%)	52 (30%)	70 (41%)
Чоловіки (n=78)	18 (23%) ^{p1}	20 (26%) ^{p2}	40 (51%)
Жінки (n=94)	32 (34%) ^{p3}	32 (34%) ^{p3}	30 (32%)

Примітки: при порівнянні вікового розподілу серед чоловіків старших 60 років: з групою 40–49 років – $p_1=0,0001$; з групою 50–59 років – $p_2=0,0008$; при порівнянні вікового розподілу серед жінок старших 60 років з групою 40–49 років і з групою 50–59 років – $p_3=0,438$. Значення p визначали за точним методом Фішера (однобічний тест)

PSD), за котрими оцінювали прогресування глаукомної оптичної нейропатії (ГОН). За допомогою OCT для визначення динаміки ГОН оцінювали об'єм нейроретинального обідка (VRim mm³) та сумарну товщину шару нервових волокон (mean TSNIT мкм). Також оцінювали коефіцієнт співвідношення площі екскавації до площі диску зорового нерва (cup/disc area ratio).

У хворих контрольної групи протягом всього дослідження вивчали стан гідродинаміки та зорових функцій.

Поліморфні варіанти гену TP53 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу з використанням реактивів Taq Man® SNP Genotyping Assay, Life-technologies (США) на аналізаторі DTLite (Росія). Визначали частоту розподілу алелей та генотипів і їхній зв'язок з наявністю захворювання.

Математичний аналіз даних проводився з використанням статистичного пакета Med Calc v.15.11.0 (Med Calc Software bvba, 1993–2015 pp.).

Результати дослідження та їх обговорення.

У табл. 1 наведено розподіл пацієнтів з ПВКГ за статтю та за віком.

Як свідчили ці дані, у «старшій» групі віком 60 і більше років переважали чоловіки, що було статистично значуще при порівнянні з «молодшою» та «середньою» групами ($p(F)=0,001$; $p(F)=0,0008$ відповідно). У групах жінок відмінностей у розподілі

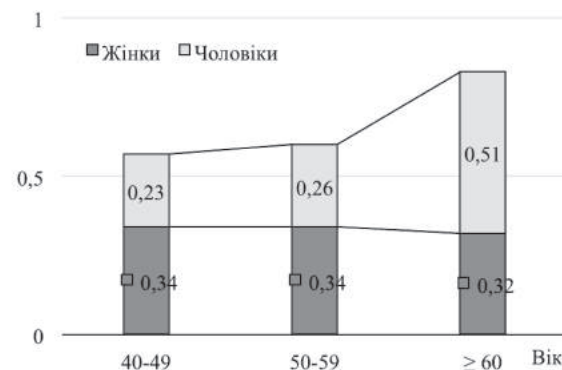


Рис. 1. Розподіл чоловіків і жінок, які хворіють на ПВКГ в залежності від віку. На вертикальній осі відкладені частоти розподілу хворих

пацієнтів з ПВКГ за віком виявлено не було. Ці факти вказували на те, що у чоловіків похилого віку ПВКГ виникала частіше, ніж у молодших, в той час як у жінок наявність захворювання не залежала від віку. Цю тенденцію добре відображає рис. 1.

У зв'язку з отриманням таких даних було проаналізовано розподіл генотипів (табл. 2, 3) та алелей (табл. 4, 5) у залежності від статі та віку виникнення ПВКГ. Як наведено у табл. 2, у чоловіків та жінок різниці наявності генотипу Pro72Pro у віці менше ніж 60 років не виявлено ($p > 0,05$), тоді як у віці більше ніж 60 років цей генотип частіше виявлений у чоловіків (у 3,6 раза; $p=0,002$). Розрахунок величини відношення шансів показав, що у чоловіків-носіїв генотипу Pro72Pro ризик розвитку ПВКГ у порівнянні з жінками-носіями цього генотипу збільшений у 3,3 раза ($OR=3,27$; $CI=1,10-9,73$).

Крім того (табл. 3), у чоловіків генотип Pro72Pro виявлений значно частіше (у 6,6 раза) у похилому віці, відповідно, 25,7 % проти 3,9 % у віці менше ніж 60 років ($p < 0,0001$).

Розрахунок величини відношення шансів показав, що у чоловіків-носіїв генотипу Pro72Pro у віці після 60 років ризик розвитку ПВКГ у порівнянні з чоловіками молодшого віку збільшений майже в 7 разів ($ВШ=6,95$; $ДІ=2,08-23,27$).

Гетерозиготний генотип Pro72Arg найчастіше виявлявся майже у всіх вікових та статевих групах, крім групи чоловіків похилого віку, де він поступився ге-

Таблиця 2

Розподіл генотипів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 між чоловіками і жінками в залежності від віку

Вік	Генотип	Чоловіки, n=78	Жінки, n=94	P
< 60 років	Pro72Pro	4 (5,1 %)	6 (6,4 %)	0,256
	Pro72Arg	18 (23,1 %)	32 (34,0 %)	0,079
	Arg72Arg	16 (20,5 %)	26 (27,6 %)	0,182
≥ 60 років	Pro72Pro	18 (23,1 %)	6 (6,4 %)	0,002
	Pro72Arg	16 (20,5,0 %)	18 (19,1 %)	0,486
	Arg72Arg	6 (7,7 %)	6 (6,4 %)	0,483

Примітка: значення p визначали за точним методом Фішера (однобічний тест)

Таблиця 3

Розподіл генотипів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 між віковими групами в залежності від статі

Стать	Генотип	Вік < 60 р., n=102	Вік ≥ 60 р., n=70	p
Чоловіки	Pro72Pro	4 (3,9 %)	18 (25,7 %)	< 0,0001
	Pro72Arg	18 (17,6 %)	16 (22,8 %)	0,257
	Arg72Arg	16 (15,8 %)	6 (8,6 %)	0,126
Жінки	Pro72Pro	6 (5,9 %)	6 (8,6 %)	0,349
	Pro72Arg	32 (31,4 %)	18 (25,7 %)	0,265
	Arg72Arg	26 (25,5 %)	6 (8,6 %)	0,036

Примітка: значення p визначали за точним методом Фішера (однобічний тест)

нотипу Pro72Pro (20,5 % проти 23,1 % відповідно). У жінок було відзначено кількісне переважання саме цього генотипу в обох вікових групах (див. табл. 3). Як свідчили дані таблиць 2 та 3, розподіл гетерозиготного генотипу Pro72Arg у чоловіків та жінок у обох вікових групах статистично значущо не відрізнявся.

Гомозиготний генотип Arg72Arg у обох вікових групах (див. табл. 2) зустрічався майже однаково у чоловіків і жінок ($p > 0,05$). При оцінці вікового розподілу (див. табл. 3) було з'ясовано, що цей генотип переважав як у чоловіків, так і у жінок у віці до 60 років (у 1,8 раза та 3,0 раза відповідно), але тільки у жінок ця різниця набула статистичної значущості ($p=0,036$). Крім того, розрахунок величини відношення шансів показав, що у жінок-носіїв генотипу Arg72Arg у віці до 60 років ризик розвитку ПБКГ у порівнянні з жінками більш старшого віку збільшений у 2,7 раза ($OR=2,74$; $CI=0,98-7,62$).

Отже, вікові та гендерні особливості розподілу генотипів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 виявилися у значно більшій частоті гомозиготного предкового генотипу Pro72Pro у похилому віці у чоловіків, у яких він виявлявся в 3,6 раза ($p=0,002$) частіше, ніж у жінок того ж віку; гетерозиготний генотип Pro72Arg найчастіше виявлявся у жінок усіх вікових груп, тоді як його розподіл у чоловіків та жінок у обох вікових групах не відрізнявся; мутантний проапоптозний генотип Arg72Arg переважав у жінок у віці до 60 років у порівнянні з чоловіками того ж віку (у 3,0 рази; $p=0,036$).

Групи підвищеного ризику розвитку ПБКГ склали чоловіки-носії генотипу Pro72Pro у порівнянні з жінками (у 3,3 раза) та за умов віку понад 60 років (у 7,0 раза), а також у жінок-носіїв генотипу Arg72Arg у віці до 60 років у порівнянні з більш старшими жінка-

ми (у 2,7 раза). Іншими словами, можна вважати, що підвищений ризик розвитку ПБКГ у віці до 60 років мали жінки-носії генотипу Arg72Arg, а у віці після 60 років – чоловіки із генотипом Pro72Pro.

Тобто можна зробити такий узагальнюючий висновок: у жінок відносно молодого віку розвиток ПБКГ був пов'язаний з проапоптозним генотипом Arg72Arg, тоді як у чоловіків похилого віку розвиток захворювання був пов'язаний з генотипом Pro72Pro.

Для з'ясування частот алелів та їх можливої ролі у формуванні ПБКГ в залежності від статі та віку був проаналізований розподіл алелів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 у пацієнтів з ПБКГ (табл. 4 та 5).

Як свідчили наведені дані, у віці до 60 років частота алеля 72Pro у чоловіків і жінок суттєво не відрізнялася. Частота алеля 72Arg була статистично значущо більша у жінок, ніж у чоловіків (у 1,4 раза; $p=0,011$). Розрахунок величини відношення шансів показав, що у жінок-носіїв алеля 72Arg у віці до 60 років ризик розвитку ПБКГ у порівнянні з чоловіками того ж віку був збільшений у 1,1 раза ($OR=1,10$; $CI=0,55-1,83$).

У віці після 60 років частота алеля 72Pro була суттєво більша у чоловіків, ніж у жінок (у 2,1 раза; $p=0,0001$). У чоловіків-носіїв алеля 72Pro у віці після 60 років ризик розвитку ПБКГ у порівнянні з жінками того ж віку був збільшений у 1,9 раза ($OR=1,86$; $CI=0,94-3,68$). Частота алеля 72Arg у цьому віці у чоловіків і жінок суттєво не відрізнялася.

Тобто, до 60 років у жінок частіше зустрічався алель 72Arg, а після 60 років у чоловіків частіше зустрічався алель 72Pro. Ці результати відповідають розподілу генотипів – у жінок до 60 років був частішим генотип Arg72Arg, а у чоловіків старше 60 років переважав генотип Pro72Pro.

Таблиця 4

Розподіл алелів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 між чоловіками і жінками в залежності від віку

Вік	Алелі	Чоловіки, n=156	Жінки, n=188	P
< 60 років	72Pro	26 (16,7 %)	44 (23,4 %)	0,077
	72Arg	50 (32,1 %)	84 (44,7 %)	0,011
≥ 60 років	72Pro	52 (33,3 %)	30 (15,9 %)	0,0001
	72Arg	28 (17,9 %)	30 (15,9 %)	0,364

Примітка: значення p визначали за точним методом Фішера (однобічний тест)

Таблиця 5

Розподіл алелів поліморфізму Pro72Arg гена TP53 між віковими групами в залежності від статі

Стать	Алелі	Вік < 60 р., n=204	Вік ≥ 60 р., n=140	P
Чоловіки	Pro	26 (16,7 %)	52 (37,1 %)	< 0,0001
	Arg	50 (32,1 %)	28 (20,0 %)	0,198
Жінки	Pro	44 (21,6 %)	30 (15,9 %)	0,543
	Arg	84 (41,2 %)	30 (15,9 %)	0,0001

Примітка: значення *p* визначали за точним методом Фішера (однобічний тест)

У табл. 5 показана суттєва різниця по частоті розподілу алеля 72Pro у чоловіків різного віку: після 60 років він зустрічався значно частіше (у 2,2 раза; $p < 0,0001$). Також і алель 72Arg зустрічався частіше у жінок у віковій групі до 60 років (у 2,6 раза; $p=0,0001$).

Розрахунок величини відношення шансів показав, що у чоловіків-носіїв алеля 72Pro у віці старших 60 років ризик розвитку ПБКГ у порівнянні з молодшими чоловіками був збільшений у 3,6 раза ($OR=3,57$; $CI=1,85-6,91$). У жінок-носіїв алеля 72Arg у віці до 60 років ризик розвитку ПБКГ у порівнянні зі старшими особами був збільшений у 1,9 раза ($OR=1,91$; $CI=1,02-3,56$).

У цілому було відзначено, що як у чоловіків, так і у жінок у віці до 60 років значно переважала частота наявності алеля Arg над алелем Pro, відповідно 32,1 % проти 16,7 % ($p=0,016$) та 41,2 % проти 21,6 % ($p<0,0001$). У віці після 60 років у чоловіків мала місце зворотна ситуація – за частотою наявності переважав алель Pro (37,1 % проти 20,0 %; $p=0,011$), тоді як у жінок різниці у розподілі алелів не було.

До групи підвищеного ризику (рис. 2) по розвитку ПБКГ за розподілом алелів необхідно віднести жінок-носіїв алеля 72Arg у віці до 60 років (ризик у порівнянні з чоловіками більше у 1,1 раза, а у порівнянні зі старшими жінками у 1,9 раза) та чоловіків-носіїв

алеля 72Pro у віці після 60 років (ризик у порівнянні з жінками більше у 1,9 раза, а у порівнянні з молодшими чоловіками – у 3,6 раза).

Висновки

Таким чином, у жінок у віці до 60 років розвиток ПБКГ був пов'язаний із проапоптозним генотипом Arg72Arg та алелем 72Arg. Після 60 років у чоловіків розвиток захворювання був пов'язаний із генотипом Pro72Pro та алелем 72Pro. У чоловіків до 60 років та у жінок після 60 років розвиток ПБКГ зв'язку з розподілом генотипів та алелів не мав. Підвищений ризик розвитку ПБКГ у віці до 60 років мали жінки-носії генотипу Arg72Arg та алеля 72Arg, а у віці після 60 років – чоловіки із генотипом Pro72Pro та алелем 72Pro. Проапоптозний алель Arg поліморфізму Pro72Arg має патогенетичну роль у розвитку ПБКГ у віці до 60 років у жінок, а алель 72Pro – у віці понад 60 років у чоловіків.

Література

1. Чумаков П. М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме / П. М. Чумаков // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 3–52.
2. Acharya M. Distribution of p53 codon 72 polymorphism in Indian primary open angle glaucoma patients / M. Acharya, S. Mitra, A. Mukhopadhyay [et al.] // Mol. Vis. – 2002. – Vol. 30, № 8. – P. 367–371.
3. Daugherty C.L. Primary open angle glaucoma in a Caucasian population is associated with the p53 codon 72 polymorphism / C. L. Daugherty, H. Curtis, T. Realini [et al.] // Mol. Vis. – 2009. – Vol. 15. – P. 1939–1944.
4. Fan B.J. Association of polymorphism of tumor necrosis factor and tumor protein p53 with primary open-angle glaucoma / B. J. Fan, K. Liu, D. Y. Wang [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51. – № 8. – P. 4110–4116.
5. Levkovitch-Verbin H. Increase in retinal ganglion cells susceptibility to elevated intraocular pressure and impairment of their endogenous neuroprotective mechanism by age / H. Levkovitch-Verbin, S. Vander, D. Makarovsky, F. Lavinsky // Mol. Vis. – 2013. – Vol. 26. – №19. – P. 2011–2022.
6. Lin H.J. Distribution of p53 codon 72 polymorphism in primary open angle glaucoma / H. J. Lin, W. C. Chen,

Вік	Чоловіки	Жінки
< 60 років	–	72Arg ризик у 1,9 раза у порівнянні з жінками старшого віку; ризик у 1,1 раза у порівнянні з чоловіками того ж віку Arg72Arg ризик у 2,7 раза у порівнянні з жінками старшого віку
≥ 60 років	72Pro ризик у 1,9 раза у порівнянні з жінками того ж віку; ризик у 3,6 раза у порівнянні з чоловіками молодшого віку Pro72Pro ризик у 3,3 раза у порівнянні з жінками того ж віку; ризик у 7,0 разів у порівнянні з чоловіками молодшого віку	–

Рис. 2. Генетичні чинники для формування груп ризику у залежності від статі та віку

- F. J. Tsai, S. W. Tsai // Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86. – № 7. – P. 767–770.
7. Logunov N. A. The proapoptotic p53 (C72G) and p21 (C31A) polymorphisms as the risk factors for the development of primary open-angle glaucoma in Transbalkalian region / N. A. Logunov, A. I. Belousova, Iu. A. Vitkovskyy // Vestn. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 128, № 5. – P.10–13.
 8. Mabuchi F. Lack of association between p53 gene polymorphism and primary open angle glaucoma in the Japanese population / F. Mabuchi, Yo. Sakurada, K. Kashiwagi [et al.] // Mol. Vis. – 2009. – Vol. 20, № 15. – P. 1045–1049.
 9. Neamatzadeh H. Association between p53 codon 72 (Arg72Pro) polymorphism and primary open angle glaucoma in Iranian patients / H. Neamatzadeh, R. Soleimanizadeh, M. Zare-Shehneh [et al.] // Iran Biomed. J. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 51–56.
 10. Saglar E. Association of polymorphism in APOE, p53 and p21 with primary open angle glaucoma in Turkish patients / E. Saglar, D. Yucel, B. Bozkurt [et al.] // Mol. Vis. – 2009. Vol. 15. – P. 1270–1276.
 11. Silva R.E. Primary open angle glaucoma was not found to be associated with p53 codon 72 polymorphism in a Brazilian cohort / R. E. Silva, J. T. Arruda, F. W. Rodrigues, K. K. Moura // Genet. Mol. Res. – 2009. – Vol. 8. – № 1. – P. 268–272.
 12. Liu Ting. Screening of candidate genes for primary open angle glaucoma / Liu Ting, Lin Xie, Jian Ye [et al.] // Mol. Vis. – 2012. – Vol. 18. – P. 2119–2126.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА Pro72Arg ГЕНА TP53 С ВОЗНИКНОВЕНИЕМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

С. Ю. Могилевский, Л. И. Денисюк

Целью исследования было изучение связи полиморфизма Pro72Arg гена TP53 с возникновением первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в зависимости от пола и возраста. Группу случаев составили 172 пациента с установленным диагнозом ПОУГ, а группу контроля – 98 пациентов без такого диагноза (всего – 270 человек). В группе с ПОУГ (случаи) мужчин было 78 (45 %), женщин – 94 (55 %). Установлено, что у женщин в возрасте до 60 лет развитие ПОУГ было связано с проапоптозным генотипом Arg72Arg и аллелем 72Arg. После 60 лет у мужчин развитие заболевания было связано с генотипом Pro72Pro и аллелем 72Pro. У мужчин до 60 лет и у женщин после 60 лет развитие ПОУГ связи с распределением генотипов и аллелей не имело. Таким образом, проапоптозный аллель Arg полиморфизма Pro72Arg играет патогенетическую роль в развитии ПОУГ в возрасте до 60 лет у женщин, а аллель 72Pro – в возрасте больше 60 лет у мужчин.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, полиморфизм Pro72Arg гена TP53, пол, возраст.

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM Pro72Arg OF TP53 GENE WITH DEVELOPMENT OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA DEPENDING FROM SEX AND AGE

S. Yu. Mogilevskyy, L. I. Denisiuk

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupryk
of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

Introduction. Among many inherited and genetic factors, which associated with development of primary open angle glaucoma (POAG), the TP53 gene has the direct connection with it. According to the literature it is considered that development of POAG is associated with allele C (72Pro) in polymorphous 72 codon of gene, but there is an opposite opinion about the presence of association of proapoptotic allele G (72Arg) with disease or even about the absence of association with disease, that may vary depending on age and sex of patients.

The purpose of our work was the investigation of association of polymorphism Pro72Arg of gene TP53 with development of POAG depending on sex and age.

Material and Methods. The group of cases consisted of 172 patients with diagnosis POAG and the control group consisted of 98 patients without such a diagnosis (a total of 270 patients). There were 78 (45 %) men and 94 (55 %) women in the group with POAG (cases).

Results. It was revealed that in women at the age below 60 the development of POAG was associated with proapoptotic genotype Arg72Arg and allele 72Arg. The development of disease in men after 60 years of age was associated with genotype Pro72Pro and allele 72Pro. There was no association detected between development of POAG and distribution of genotypes and alleles in men before 60 years of age and in women after 60 years. Thus, the proapoptotic allele Arg of Pro72Arg polymorphism has pathogenic role in POAG development at the age below 60 years in women and allele 72Pro – at the age of more than 60 years of age in men.

Key words: Primary open angle glaucoma, polymorphism Pro72Arg of gene TP53, sex, age.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2016 р.