

УДК 617.7-007.681:575.113

Малачкова Н.В., Веретельник С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Зв'язок поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* з первинною відкритокутовою глаукомою

Резюме. *Останні дані показали значущу роль генетичної складової у патогенезі виникнення і прогресування первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ). Мета дослідження — визначення зв'язку поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* з ПВКГ у хворих української популяції. У хворих на ПВКГ *rs35934224* був пов'язаний із розвитком захворювання за розподілом і генотипів, і алелей. Гомозигота Т/Т збільшувала шанси розвитку ПВКГ (відношення шансів 3,28; 95% довірчий інтервал 1,28–8,42). Результати довели наявність зв'язку поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* з ПВКГ у хворих української популяції.*

Ключові слова: *первинна відкритокутова глаукома; поліморфізм *rs35934224* гена *TXNRD2**

Вступ

У метааналізі ряду широкогеномних асоціативних досліджень (GWAS): вісьмох, що було виконано у США (3853 випадки і 33 480 контролів), двох австралійських (1252 випадки і 2592 контролі), трьох європейських (875 випадків і 4107 контролів) та сингапурського китайсько-го дослідження (1037 випадків і 2543 контролі) — був виявлений новий поліморфний локус, асоційований із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ), — *rs35934224* алель Т гена *TXNRD2*; також була показана висока експресія гена *TXNRD2* для гангліозних клітин сітківки і головки зорового нерва (optic nerve cupping) [1].

Роль порушень системи перекисної окисації у виникненні ПВКГ загальною визнана, а отримані при експериментальній глаукомі дані довели, що виснаження ензиматичної антиоксидантної системи сітківки та зорового нерву є пусковим механізмом апоптозу гангліонарних нейронів сітківки [2, 3].

Ген *TXNRD2* кодує мітохондріальний білок тиреодоксинредуктази 2, який необхідний для мітохондріального редокс-гомеостазу. Тиреодоксин 2 зменшує пошкоджувальну дію активних форм кисню, які утворюються внаслідок окислювального фосфорилування [4]. В експерименті надмірна експресія тиреодоксину 2 мала захисний ефект [5]. Отже, зменшення кількості активних форм кисню за допомогою активації експресії гена *TXNRD2* запобігає мітохондріальній дисфункції та апоптозу гангліозних клітин при ПВКГ [1].

Найбільш пов'язаний із ПВКГ, за даними метааналізу [1], поліморфізм *rs35934224* гена *TXNRD2*, розташований у сайті зв'язування для NRSF (neuron-

restrictive silencer factor), також відомий як REST (repressor element 1-silencing transcription factor), — транскрипційний фактор, що захищає нейрони від окисного стресу [6].

Виходячи з викладеного можна вважати, що вперше виявлена у великому матаналізі [1] асоціація поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* з ПВКГ послаблює зв'язок транскрипційного фактора NRSF з промотором гена, внаслідок чого має місце зниження експресії тиреодоксинредуктази 2 і, відповідно, зниження відновлення внутрішньомітохондріального антиоксиданту тиреодоксину 2, що й посилює окисне пошкодження та може ініціювати мітохондріальний механізм запуску апоптозу.

Дослідження генетичних складових патогенезу ПВКГ з вивченням поліморфізмів інших генів — TP53 та делеційних поліморфізмів гена глутатіон-S-трансферази в Україні вже проводилось [7, 8], але вивчення поліморфізму гена *TXNRD2* проводиться вперше.

Мета дослідження — визначення зв'язку поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* з ПВКГ у хворих української популяції.

Матеріали та методи

Робота виконана на базі кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та відділення офтальмології Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Обстеження хворих та встановлення діагнозу ПВКГ проводили згідно з класифікацією периметричних змін за стадіями глаукоми А.П. Нестерова [9].

До дослідження включено 93 хворих (185 очей) з ПВКГ I–IV стадій та 89 добровольців (178 очей), у яких не було встановлено будь-якої глаукоми, вони ввійшли до контрольної групи. Хворих було розподілено на групи відповідно до ступеня периметричних змін [9] (табл. 1). Всім хворим виконано візометрію, комп'ютерну периметрію Humphrey, тонометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, гоніоскопію, кератопахиметрію, оптичну когерентну томографію зорового нерва.

Всі етапи молекулярно-генетичних досліджень було проведено у Науково-дослідному інституті експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Аналіз поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* проведено методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі в автоматичному ампліфікаторі Gene Amp® PCR System 7500 (Applied Biosystems, США). На першому етапі дослідження проводили виділення геномної ДНК з цільної венозної крові з використанням стандартних реактивів PureLink® Genomic DNA Kit For purification of genomic DNA, виробник INVITROGEN (США). Аналіз поліморфізму здійснено з використанням уніфікованих тест-систем TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (США). Для статистичного аналізу результатів використовували пакет MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). Асоціацію генотипів та алелей з захворюванням визначали за величиною відношення шансів (ВШ); межі 95% довірчого інтервалу (ДІ) для ВШ розраховували за методом J. Neuman. Відмінності визначали статистично вірогідними при $p < 0,05$. Для перевірки вірогідності відмінностей між групами використовувався χ^2 та точний критерій Фішера.

Результати та обговорення

Розподіл випадків згідно з наявністю у них тих чи інших поліморфних генотипів та алелей *rs35934224* гена *TXNRD2* у групах хворих та статистична значущість розбіжностей наведені у табл. 1.

Розподіл генотипів у контрольній групі, згідно з отриманими у нашому дослідженні даними, був порівнянний з даними, наведеними у Програмі 1000 Genomes Project Phase 3 (<http://www.internationalgenome.org/>). У Програмі для визначення частот генотипів *rs35934224* гена *TXNRD2* було залучено 2504 людини. Предковий генотип *C/C* був визначений з частотою 0,693 (у наших дослідженнях — 0,66), гетерозигота *C/T* — 0,263 (у наших дослідженнях — 0,30), мутантна гомозигота *T/T* — 0,044 (у наших дослідженнях — 0,03); у європейській популяції ($n = 503$) показники становили 0,724; 0,245 і 0,032 відповідно.

Порівняння розподілу алелей у контрольній групі з даними Програми 1000 Genomes Project Phase 3 показало таке. Для всіх спостережень предкова алель *C* була визначена з частотою 0,824 (у наших дослідженнях — 0,81), мутантна алель *T* — 0,176 (у наших дослідженнях — 0,19); для європейської популяції показники становили 0,846 та 0,154 відповідно. Отже, дані, отримані у контрольній групі, цілком відповідали даним Програми 1000 Genomes Project Phase 3.

Порівняно з контролем у групах хворих відмічена тенденція до зменшення частоти предкового гомозиготного генотипу *C/C* та збільшення частоти мінорного генотипу *T/T* ($p = 0,012$).

Найбільшого ступеня вираженості ця тенденція добігала у 3-й групі, де частота генотипу *C/C* була найменшою (0,44 проти 0,66 у контролі), а частота генотипу *T/T* — найбільшою (0,13 проти 0,03 у контролі).

Дискримінантний аналіз виявив вагомий внесок генетичного поліморфізму *rs35934224* у розподіл хворих по групах ($F = 4,21$; $p = 0,002$), тобто, дійсно, той чи інший генотип визначав розподіл пацієнтів на групи.

Результати дисперсійного аналізу також підтвердили статистичну значущість впливу генотипу *rs35934224* на груповий показник ($F = 6,83$; $p = 0,001$).

Відповідно до даних щодо розподілу генотипів, розподіл алелей показав, що у групах хворих відмічена

Таблиця 1. Розподіл генотипів і алелей поліморфізму *rs35934224* гена *TXNRD2* (363 ока) у контролі та хворих із ПВКГ (разом та по групах)

| Генотипи*/алелі** | Показник | Контроль | ПВКГ | 1-ша група | 2-га група | 3-тя група | 4-та група |
|-------------------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C/C | N | 118 | 106 | 16 | 52 | 24 | 14 |
| | $f \pm SE$ | $0,66 \pm 0,04$ | $0,57 \pm 0,04$ | $0,76 \pm 0,09$ | $0,64 \pm 0,05$ | $0,44 \pm 0,07$ | $0,50 \pm 0,09$ |
| C/T | N | 54 | 60 | 5 | 21 | 24 | 10 |
| | $f \pm SE$ | $0,30 \pm 0,03$ | $0,32 \pm 0,03$ | $0,24 \pm 0,09$ | $0,26 \pm 0,05$ | $0,44 \pm 0,07$ | $0,36 \pm 0,09$ |
| T/T | N | 6 | 19 | 0 | 8 | 7 | 4 |
| | $f \pm SE$ | $0,03 \pm 0,01$ | $0,10 \pm 0,02$ | $0,00 \pm 0,00$ | $0,10 \pm 0,03$ | $0,13 \pm 0,04$ | $0,10 \pm 0,06$ |
| Усього | N | 178 | 185 | 21 | 81 | 55 | 28 |
| C | N | 290 | 272 | 37 | 125 | 72 | 38 |
| | $f \pm SE$ | $0,81 \pm 0,02$ | $0,74 \pm 0,02$ | $0,88 \pm 0,05$ | $0,77 \pm 0,03$ | $0,65 \pm 0,04$ | $0,68 \pm 0,06$ |
| T | N | 66 | 98 | 5 | 37 | 38 | 18 |
| | $f \pm SE$ | $0,19 \pm 0,02$ | $0,26 \pm 0,02$ | $0,12 \pm 0,05$ | $0,23 \pm 0,03$ | $0,35 \pm 0,04$ | $0,32 \pm 0,06$ |
| Усього | N | 356 | 370 | 42 | 162 | 110 | 56 |

Примітки: група ПВКГ об'єднує всі спостереження (1-ша — 4-та групи); N — кількість очей; $f \pm SE$ — частота розподілу в групах зі стандартною помилкою; * — статистична значущість відмінностей між частотами для всієї таблиці генотипів (крім стовпчика «ПВКГ»): $\chi^2 = 19,59$; $df = 8$; $p = 0,012$; ** — статистична значущість відмінностей між частотами для всієї таблиці алелей (крім стовпчика «ПВКГ»): $\chi^2 = 18,00$; $df = 4$; $p = 0,001$.

тенденція до зменшення частоти предкової алелі *C* та збільшення частоти мінорної алелі *T* ($p = 0,001$). Найбільшого ступеня ця тенденція також добігала у 3-й групі, де частота предкової алелі *C* була найменшою (0,65 проти 0,81 у контролі), а частота мінорної алелі *T* — найбільшою (0,35 проти 0,19 у контролі).

Оцінка статистичної значущості розбіжностей розподілу генотипів та алелей між групами за критерієм χ^2 Пірсона наведена у табл. 2.

Результати аналізу показали значущість відмінностей контрольної групи від хворих на ПБКГ за розподілом як генотипів ($\chi^2 = 7,59$; $p = 0,022$), так і алелей ($\chi^2 = 6,55$; $p = 0,01$). При порівнянні груп з контролем статистичну значущість мали розбіжності за розподілом генотипів та алелей 3-ї ($\chi^2 = 12,35$; $p = 0,002$ і $\chi^2 = 12,42$; $p = 4,2E-4$ відповідно) та 4-ї ($\chi^2 = 7,16$; $p = 0,028$ і $\chi^2 = 5,52$; $p = 0,019$ відповідно) груп.

Таким чином, можна було стверджувати, що розподіл поліморфних генотипів *rs35934224* мав зв'язок з розвитком ПБКГ та впливав на її прогресування по стадіях патологічного процесу. При стратифікації хворих за ступенем периметричних змін було з'ясовано, що значущість різниць частот генотипів і алелей хворих певної групи порівняно з контролем зберігалася тільки для вираженої ПБКГ — у хворих з III і IV ступенем.

При порівнянні груп між собою було з'ясовано, що статистична значущість розподілу була наявною тіль-

ки для 1-ї і 3-ї груп (генотипів — $\chi^2 = 7,30$; $p = 0,026$; алелей — $\chi^2 = 7,68$; $p = 0,005$). Також за алелями була виявлена статистично значуща відмінність між 1-ю і 4-ю групами ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,019$) та 2-ю і 3-ю групами ($\chi^2 = 4,49$; $p = 0,034$), що загалом відображало загальні закономірності розподілу генотипів та алелей та вплив *rs35934224* на прогресування захворювання.

Враховуючі отримані результати, надалі більш детально було проаналізовано відмінності між частотами генотипів і алелей *rs35934224* контрольної групи і хворих на ПБКГ.

Розподіл предкової гомозиготи *C/C* та гетерозиготи *C/T* в контрольній групі та у хворих на ПБКГ статистично не відрізнявся ($p = 0,098$ і $p = 0,376$ відповідно). На відміну від цього частота мінорної гомозиготи *T/T* у хворих з ПБКГ була у 3,3 раза вищою, що було статистично значущим ($p = 0,008$).

Відповідно до виявленого перерозподілу генотипів був відмічений вірогідний зсув частоти алелей у бік мінорної алелі *T*. Частота предкової алелі *C* у хворих з ПБКГ була у 1,1 раза нижче ($p = 0,013$), тоді як частота мінорної алелі *T* — у 1,4 раза вище, ніж у контролі ($p = 0,013$).

Надалі був розрахований вплив поліморфізму *rs35934224* на ПБКГ (табл. 3).

Аналіз результатів щодо впливу генотипів, наведений у таблиці спряженості (3×3), показав, що по-

Таблиця 2. Статистична значущість відмінностей в розподілі частот генотипів та алелей *rs35934224* між групами

| Група | | Генотипи | | | Алелі | | |
|----------|------|----------|----|-------|----------|----|--------|
| | | χ^2 | df | p | χ^2 | df | p |
| Контроль | ПБКГ | 7,59 | 2 | 0,022 | 6,55 | 1 | 0,010 |
| Контроль | 1-ша | 1,25 | 2 | 0,535 | 1,13 | 1 | 0,288 |
| Контроль | 2-га | 4,77 | 2 | 0,092 | 1,29 | 1 | 0,256 |
| Контроль | 3-тя | 12,35 | 2 | 0,002 | 12,42 | 1 | 4,2E-4 |
| Контроль | 4-та | 7,16 | 2 | 0,028 | 5,52 | 1 | 0,019 |
| 1-ша | 2-га | 2,46 | 2 | 0,292 | 2,44 | 1 | 0,118 |
| 1-ша | 3-тя | 7,30 | 2 | 0,026 | 7,68 | 1 | 0,005 |
| 1-ша | 4-та | 4,90 | 2 | 0,086 | 5,47 | 1 | 0,019 |
| 2-га | 3-тя | 5,82 | 2 | 0,054 | 4,49 | 1 | 0,034 |
| 2-га | 4-та | 1,76 | 2 | 0,414 | 1,91 | 1 | 0,167 |
| 3-тя | 4-та | 0,48 | 2 | 0,786 | 0,10 | 1 | 0,757 |

Примітки: група ПБКГ об'єднує всі спостереження (1-ша — 4-та групи); χ^2 — критерій χ -квадрат за Pearson; df — число ступенів свободи; p — значущість відмінностей.

Таблиця 3. Вплив генотипів і алелей *rs35934224* на розвиток ПБКГ і ступінь їх асоціації з захворюванням

| Генотипи/алелі | ПБКГ | Контроль | χ^2 | p | ВШ | 95% ДІ |
|----------------|------|----------|----------|-------|------|-----------|
| <i>C/C</i> | 0,57 | 0,66 | 7,59 | 0,022 | 0,68 | 0,45–1,04 |
| <i>C/T</i> | 0,32 | 0,30 | | | 1,10 | 0,71–1,72 |
| <i>T/T</i> | 0,10 | 0,03 | | | 3,28 | 1,28–8,42 |
| <i>C</i> | 0,74 | 0,81 | 6,55 | 0,010 | 0,63 | 0,44–0,90 |
| <i>T</i> | 0,26 | 0,19 | | | 1,58 | 1,11–2,25 |

Примітки: χ^2 — критерій χ -квадрат за Pearson; p — значущість відмінностей; ВШ — відношення шансів; 95% ДІ — 95% довірчий інтервал для величини ВШ.

Таблиця 4. Вплив генотипів і алелей *rs35934224* на розвиток ПВКГ у хворих контрольної та 3-ї груп і ступінь їх асоціації з захворюванням

| Генотипи/ алелі | 3-тя група | Контроль | χ^2 | p | ВШ | 95% ДІ |
|-----------------|------------|----------|----------|--------|------|------------|
| C/C | 0,44 | 0,66 | 12,35 | 0,002 | 0,39 | 0,21–0,73 |
| C/T | 0,44 | 0,30 | | | 1,78 | 0,96–3,31 |
| T/T | 0,13 | 0,03 | | | 4,18 | 1,34–13,02 |
| C | 0,65 | 0,81 | 12,42 | 4,2E-4 | 0,43 | 0,27–0,69 |
| T | 0,35 | 0,19 | | | 2,32 | 1,44–3,73 |

Примітки: χ^2 — критерій χ -квадрат за Pearson; p — значущість відмінностей; ВШ — відношення шансів; 95% ДІ — 95% довірчий інтервал для величини ВШ.

ліморфізм *rs35934224* мав зв'язок з захворюванням ($\chi^2 = 7,59$; $p = 0,022$). Мінорна гомозигота *T/T* збільшувала у 3,3 раза шанси розвитку ПВКГ (ВШ 3,28; 95% ДІ 1,28–8,42), тоді як предкова гомозигота *C/C* такі шанси зменшувала у 1,5 раза (ВШ 0,68; 95% ДІ 0,45–1,04). Порівняння частот алелей, що наведено у таблиці спряженості (2×2), показало, що $\chi^2 = 6,55$; $p = 0,01$. Мінорна алель *T* збільшувала у 1,6 раза шанси розвитку ПВКГ (ВШ 1,58; 95% ДІ 1,11–2,25), тоді як предкова алель *C* такі шанси зменшувала у 1,6 раза (ВШ 0,63; 95% ДІ 0,44–0,90).

Таким чином, оскільки мінорна гомозигота *T/T* і алель *T* збільшували шанси розвитку ПВКГ, то їх наявність можна було розглядати як фактор ризику розвитку ПВКГ. Шанси розвитку ПВКГ у хворих української популяції у носіїв генотипу *T/T* збільшені у 3,3 раза, у носіїв алелі *T* — у 1,6 раза. При цьому за наявності предкової гомозиготи *C/C* та алелі *C* такий ризик був зниженим, що вказувало на їх протекторну дію.

Вплив поліморфізму *rs35934224* на ПВКГ (табл. 4) у хворих 3-ї групи реалізувався більшою мірою порівняно з усіма хворими (для порівняння див. табл. 3).

У хворих 3-ї групи поліморфізм *rs35934224* мав зв'язок з захворюванням ($p = 0,002$). Мінорна гомозигота *T/T* та алель *T* збільшували шанси розвитку ПВКГ, тоді як предкова гомозигота *C/C* та алель *C* такі шанси зменшували. Такі результати, по-перше, підтвердили загальну закономірність зв'язку *rs35934224* з ПВКГ, а по-друге, висвітлили іншу закономірність. Сила асоціативного зв'язку поліморфізму *rs35934224* із збільшенням ступеня периметричних змін та переходом у III ступінь збільшувалася, що вказувало, на наш погляд, на асоціацію цього поліморфізму не тільки з виникненням, а й з прогресуванням ПВКГ.

При оцінці результатів у 4-ї групі можна було очікувати кількісно більший зсув, ніж у 3-ї групі. Але отримані результати показали майже те ж саме. Принципово цього можна було й очікувати, оскільки вірогідних відмінностей у цих групах за даними табл. 1 і 2 відмічено не було. З іншого боку, треба було врахувати й відсутність статистичних відмінностей щодо розподілу генотипів і алелей між 1-ю і 2-ю групами.

У зв'язку з цим можна було висунути припущення про те, що патогенетичний вплив поліморфізму *rs35934224* проявлявся саме при переході ПВКГ

з II стадії у III. Дійсно, істотних розбіжностей частот генотипів і алелей поліморфізму *rs35934224* при порівнянні контролю з хворими на ПВКГ з I стадією не існувало (табл. 1, 2). З іншого боку, не виявлено вірогідної різниці й між хворими з III і IV стадіями.

Отже, це давало підґрунтя припустити, що роль поліморфізму *rs35934224* для прогресування ПВКГ реалізувалася саме на етапі переходу ПВКГ у III стадію. На наш погляд, це могло бути пов'язане з формуванням й прогресуванням саме на цій стадії патологічної екскавації диску зорового нерву, що відображає необоротне зменшення кількості нервових волокон, кровоносних судин та гліальних клітин [9].

Таким чином, ці результати переконливо підтвердили висловлене вище припущення. Доведено, що поліморфізм *rs35934224* мав відмінності у розподілі генотипів і алелей між хворими на ПВКГ і контрольною групою. Причому зсув алелей і генотипів у бік мінорних наростає із збільшенням тяжкості патологічного процесу. Але стратифікація за стадіями периметричних змін при ПВКГ показала, що асоціація з захворюванням була значущою на III і IV стадіях. Більш того, шанси розвитку III стадії ПВКГ були суттєво вищими порівняно з I стадією у носіїв генотипів *C/T* і *T/T* та алелі *T*. У цьому ж плані посилювалася і протекторна дія предкового генотипу *C/C*.

Висновки

1. Доведено, що у хворих на ПВКГ української популяції розподіл генотипів *rs35934224* ($\chi^2 = 7,59$; $p = 0,022$) і алелей ($\chi^2 = 6,55$; $p = 0,01$) був пов'язаний із розвитком захворювання. Гомозигота *T/T* збільшувала у 3,3 раза шанси розвитку ПВКГ (ВШ 3,28; 95% ДІ 1,28–8,42), а алель *T* — у 1,6 раза (ВШ 1,58; 95% ДІ 1,11–2,25).

2. При стратифікації ПВКГ за ступенем периметричних змін було з'ясовано, що значущість різниць частоти генотипів та алелей хворих з контролем зберігалася для ПВКГ III та IV ступенів. Значущість відмінностей між 1-ю і 4-ю групами ($\chi^2 = 5,47$; $p = 0,019$) та 2-ю і 3-ю групами ($\chi^2 = 4,49$; $p = 0,034$) вказувала на асоціацію цього поліморфізму з прогресуванням ПВКГ, особливо на етапі переходу до III стадії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open angle glaucoma* / J.N. Bailey, S.J. Loomis, J.H. Kang [et al.] // *Nat. Genet.* — 2016. — Vol. 48(2). — P. 189-194.
2. Сердюк В.М. Клініко-експериментальне обґрунтування нейтропротекції в комплексі лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому: Дис... доктора мед. наук: спец. 14.01.18 / В.М. Сердюк. — Одеса, 2015. — 314 с.
3. *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma* / V. Chrysostomou, F. Rezaie, I.A. Trounce, J.G. Crowston // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 12-25.
4. *Chen Y. Mitochondrial thioredoxin in regulation of oxidant-induced cell death* / Y. Chen, J. Cai, D.P. Jones // *FEBS Lett.* — 2006. — Vol. 580. — P. 6596-6602.
5. *Overexpression of thioredoxins 1 and 2 increases retinal ganglion cell survival after pharmacologically induced oxidative stress, optic nerve transection, and in experimental glaucoma* / J. Caprioli, Y. Munemasa, J.M. Kwong, N. Piri // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 2009. — Vol. 107. — P. 161-165.
6. *REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease* / T. Lu, L. Aron, J. Zullo [et al.] // *Nature.* — 2014. — Vol. 507. — P. 448-454.
7. *Математичний аналіз значення поліморфізму Pro72Arg гену TP53 у виникненні та прогресуванні первинної відкритокутової глаукоми* / С.Ю. Могілевський, С.В. Зяблицев, Л.І. Денисюк, В.Г. Гур'янов // *Офтальмол. журнал.* — 2016. — № 6. — С. 32-37.
8. *Риков С.О. Асоціація делеційних поліморфізмів гена глутатіон-S-трансферази у хворих на первинну відкритокутову глаукому* / С.О. Риков, А.В. Бурдей // *Архів офтальмології України.* — 2017. — Т. 5, № 3(9). — С. 61-67.
9. *Нестеров А.П. Глаукома* / А.П. Нестеров — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 360 с.

Отримано 25.09.2018 ■

Малачкова Н.В., Веретельник С.П.

Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова, г. Вінниця, Україна

Связь полиморфизма rs35934224 гена TXNRD2 с первичной открытоугольной глаукомой

Резюме. Последние данные показали значимую роль генетической составляющей в патогенезе возникновения и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Цель исследования — определение связи полиморфизма rs35934224 гена TXNRD2 с ПОУГ у больных украинской популяции. У больных ПОУГ rs35934224 был связан с развитием заболевания по распределению и генотипов, и

аллелей. Гомозигота T/T увеличивала шансы развития ПОУГ (отношение шансов 3,28; 95% доверительный интервал 1,28–8,42). Результаты показали наличие связи полиморфизма rs35934224 гена TXNRD2 с ПОУГ у больных украинской популяции.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; полиморфизм rs35934224 гена TXNRD2

N.V. Malachkova, S.P. Veretelnik

M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Correlation of rs35934224 polymorphism of TXNRD2 gene with primary open-angle glaucoma

Abstract. Recent data showed a significant role of genetic component in the pathogenesis of the onset and progression of primary open-angle glaucoma (POAG). The purpose of the study was to determine the correlation between rs35934224 polymorphism of TXNRD2 gene with POAG in patients of the Ukrainian population. In patients with POAG, rs35934224 was associated with the development of the disease by distribution of both genotypes and

alleles. T/T homozygote increased the risk of POAG developing (odds ratio = 3.28; 95% confidence interval 1.28–8.42). The results showed the presence of the correlation of rs35934224 polymorphism of TXNRD2 gene with the POAG in patients of the Ukrainian population.

Keywords: primary open-angle glaucoma; rs35934224 polymorphism of TXNRD2 gene