

Дослідження значення поліморфізму rs1107946 гена COL1A1 щодо розвитку міопії у дітей Подільського регіону України

Резюме. Серед механізмів патогенезу міопії важливе місце займають процеси, пов'язані з генетичними змінами структури і функції колагену. Колагенові волокна є найбільш численною складовою склери, на які припадає до 90 % сухої ваги фіброзної оболонки. При міопічному ремоделюванні склери експресія колагену, особливо колагену I типу, значно знижується. Частота алелей і розподіл генотипів за поліморфними варіантами rs1107946 гена COL1A1 серед досліджених дітей Подільського регіону України не відрізняються від середньоєвропейських значень цих показників. Частота варіантної алелі у дітей-міопів і дітей з еметропією становила 0,13 і 0,12 відповідно. Не виявлено вірогідної різниці в розподілі генотипів і частоті алельних варіантів rs1107946 гена COL1A1 між дослідженими групами. Для дітей Подільського регіону України поліморфізм rs1107946 гена COL1A1 не асоціюється з ризиком розвитку міопії.

Ключові слова: міопія; колаген; поліморфізм COL1A1

Вступ

Поширеність міопії — актуальне питання світового масштабу. Для клініцистів особливе значення мають серйозні ускладнення, що спостерігаються при прогресуванні патології. Повільно або швидко прогресуюча міопія супроводжується змінами біомеханічних властивостей склери та розвитком дистрофії сітчастої і судинної оболонок, склоподібного тіла, порушенням циркуляції водянистої вологи, як наслідок — крововиливи, відшарування сітківки, глаукома та ін.

Вагомим у вивченні міопії є опанування генетичних методів дослідження, зокрема генеалогічного, близнюкового, популяційного та молекулярно-генетичного. Загально визнаним фактором розвитку міопії є спадкова схильність, що призводить до розвитку набуті або вроджені міопії [1–7].

Міопія значно поширена при багатьох спадкових синдромах, пов'язаних з патологією сполучної тканини, обумовленою порушенням метаболізму колагену, однак найчастіше зустрічається в структурі недиференційованої дисплазії сполучної тканини [1, 2, 6]. Колагенові волокна є найбільш численними складовими склери, на які припадає до 90 % її сухої ваги. Вони в основному утворені колагенами I, III і IV, а волокна колагену займають найбільшу площу склери. При міопічному ремоделюванні склери експресія колагену,

особливо колагену I типу, значно знижується. Ці обставини свідчать про важливу роль колагену у виникненні і клінічному перебігу міопії у дитячому віці [2, 5, 7]. У зв'язку з цим гени, що кодують білки, які беруть участь у процесах формування та функціонування структур ока, зокрема гени колагенів, і гени ферментів, що беруть участь у їх метаболізмі, є генами-кандидатами на роль спадкових факторів схильності до міопії.

Багато досліджень присвячено пошуку асоціації поліморфізму гена COL1A1 з розвитком міопії, проте результати залишаються суперечливими [8–14]. Серед значної кількості існуючих поліморфізмів гена COL1A1 найбільш вивченим є поліморфізм в сайті ініціації транскрипції Sp1 (+1245 G/T rs 1800012). Поліморфізм C/A rs1107946 також обумовлює зміни в ефективності експресії α_1 ланцюга колагену I типу — у носіїв варіанта A спостерігається порушення нормального співвідношення субодиниць проколагену в молекулі колагену I типу [11, 13]. Проте кількість робіт, присвячених аналізу асоціації однонуклеотидного поліморфізму rs1107946 гена COL1A1 з ризиком розвитку міопії, в світі залишається вкрай обмеженою, в Україні такі дослідження не проводились.

Мета дослідження: аналіз значення поліморфізму rs1107946 гена α_1 ланцюга колагену I типу (COL1A1) у дітей Подільського регіону України щодо ризику розвитку міопії.

Матеріали та методи

У науково-дослідницькій лабораторії ПЛР ВНМУ ім. М.І. Пирогова було проведено генотипування за одонуклеотидним поліморфізмом (SNP) *rs1107946* гена *COL1A1* у 103 дітей-міопів (експериментальна група) від 4 до 18 років та 51 дитини з еметропією (контрольна група) від 4 до 13 років, які знаходились під спостереженням у період з 2016 по 2017 рік. Офтальмологічне обстеження проводилось на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні та офтальмологічного центру «Оптимал» (м. Вінниця). В обстеження були включені діти, які мешкали у різних областях України (у тому числі Вінницькій, Черкаській, Одеській, Кіровоградській та Київській), що відносяться до Подільського регіону. Письмову інформовану згоду отримано від усіх учасників дослідження згідно з положенням Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджений з комісією з питань етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Геномну ДНК екстрагували з букального епітелію з використанням набору для виділення ДНК Neoprep DNA Magnet (Neogen, Україна) відповідно до інструкції виробника. Генотипування алейних варіантів *rs1107946* гена *COL1A1* проводили методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу на ампліфікаторі iCycler IQ5 (BioRad, США).

Аналіз відповідності розподілу частот генотипів рівновазі Харді — Вайнберга проводили, базуючись на розрахунках теоретично очікуваного розподілу кожного з трьох генотипів (виходячи з припущення, що дані інших двох є точними) за допомогою критерію χ^2 методом максимальної правдоподібності. Ступінь вираженості асоціації поліморфізму *rs1107946* гена *COL1A1* з ризиком розвитку міопії визначали шляхом розрахунку коефіцієнта відношення шансів і його довірчого інтервалу (ДІ). Методом логістичної регресії оцінювали адитивну, домінуючу і рецесивну моделі асоціації досліджуваного поліморфізму з ризиком розвитку міопії. Для порівняння частот генотипів між різними групами використовували двосторонній тест Фішера.

Результати та обговорення

Результати генотипування наведені в табл. 1.

Привертає увагу відсутність (як серед дітей з міопією, так і серед еметропів) осіб, гомозиготних за варіантною алеллю (AA) дослідженого поліморфізму. В обох групах

розподіл генотипів відповідав рівновазі Харді — Вайнберга. Частота варіантної алелі A в групі дітей з міопією становила 0,13 і вірогідно не відрізнялась від частоти цього алейного варіанта у дітей-еметропів (0,12). У загальній групі досліджених дітей (еметропи і міопи разом) розподіл генотипів за SNP *rs1107946* гена *COL1A1* також вірогідно не відрізнявся від закону Харді — Вайнберга, хоча спостерігалась певна тенденція до відхилення від популяційної рівноваги ($p = 0,08$), що, можливо, обумовлено відсутністю носіїв генотипу AA.

Відмінностей у розподілі генотипів за SNP *rs1107946* гена *COL1A1* між дітьми з міопією й еметропами в жодній з оцінених моделей успадкування (адитивна, домінуюча, рецесивна), наведених у табл. 2–4, не виявлено.

Відсутність в обох досліджених групах гомозиготних за варіантною алеллю осіб ускладнює точність оцінки відмінностей розподілу генотипів у наведених моделях успадкування, оскільки порівнювані групи відрізняються лише частотою гомозигот за мажорною алеллю CC та гетерозигот CA (табл. 2–4). Разом з тим порівняння груп за частотами носіїв цих генотипів аналогічно рецесивній моделі (табл. 4), в якій не виявлено вірогідних відмінностей.

Середньопопуляційна частота варіантної алелі A SNP *rs1107946* у світі становить 0,26–0,27, усереднені показники розподілу генотипів за різними даними: CC — 55,5–66 %, AC — 27–37,5 %, AA — 5–7 % [15, 16]. Проте існує значна географічна варіабельність частоти алейних варіантів SNP *rs1107946* гена *COL1A1* у різних популяціях світу. Так, частота алелі A варіює в межах від 0,11–0,12 у тосканців Італії, іберійців Іспанії, фіннів, до 0,47 — серед населення Перу [15]. Аналіз розподілу частот алелей і генотипів SNP *rs1107946* гена *COL1A1* у різних популяціях Євразійського континенту виявив тенденцію до збільшення частоти зустрічальності алелі A з заходу на схід. Зокрема, для населення Західної Європи частота алелі A становить 0,11–0,15 (в середньому по Європі — 0,13), у різних популяціях Китаю вона збільшується до 35 % (в середньому для Східної Азії — 0,30) [15–17]. Слід зазначити, що для населення Європи характерним є дуже низька частота гомозиготних носіїв AA SNP *rs1107946* — в середньому 0,8 % [16], що співпадає з отриманими в наших дослідженнях даними та пояснює відсутність гомозиготних за варіантною алеллю осіб в вибірках осіб, для яких було проведено генотипування за цим поліморфізмом. У різних попу-

Таблиця 1. Розподіл генотипів і частот алелей SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед досліджених дітей Подільського регіону України

Фенотип	Розподіл генотипів, n (%)	ХВР*, p	Частота алелей	Відношення шансів (95% ДІ)	p
Міопи, (n = 103)	CC — 77 (74,8) CA — 26 (25,2) AA — 0 (0)	0,14	C — 0,87 A — 0,13	1,08 (0,52–2,25)	0,83
Еметропи, (n = 51)	CC — 39 (76,5) CA — 12 (23,5) AA — 0 (0)	0,34	C — 0,88 A — 0,12		
Разом	CC — 116 (74,8) CA — 38 (25,2) AA — 0 (0)	0,08	C — 0,88 A — 0,12	—	—

Примітка: * — відповідність рівнянню Харді — Вайнберга.

ляціях Росії частота алелі *A* коливається в межах 0,13–0,20, частота гомозигот *AA* — від 2 до 8 %, при цьому зберігається тенденція збільшення частоти варіантної алелі SNP *rs1107946* із заходу на схід [18–20]. Найбільш близькими до отриманих в наших дослідженнях результатів генотипування дітей Подільського регіону України виявився розподіл частот алелей і генотипів SNP *rs1107946* серед населення Польщі. Частота алелі *A* SNP *rs1107946*, за різними даними, в популяції Польщі становить 0,09–0,15, а частота гомозигот за варіантною алеллю — 0,7–2 % [21, 22].

На сьогодні існує значна кількість досліджень різних поліморфізмів гена *COL1A1* та їх значення щодо розвитку цілого ряду патологій в Україні [23–29]. Проте лише декілька робіт з них присвячені вивченню SNP *rs1107946*, результати яких є досить суперечливими [26–29]. В роботі Т.Ye. Shumna et al. [26] частота варіантної алелі SNP *rs1107946* у контрольній групі дітей, які проживають в Запорізькій області, становила 0,28, частота гомозиготних носіїв варіантної алелі за цим поліморфізмом — 10 %. Причому в осіб з назальною обструкцією алергічного генезу та ортодонтичною патологією частота гомозиготних носіїв варіантної алелі SNP *rs1107946* у цьому дослідженні досягала 56 %. У дослідженні Д.С. Зябліцева та ін. [29], проведеному серед жінок м. Києва у постменопаузальному періоді, частота варіантної алелі SNP *rs1107946* становила 0,30, а частота гомозигот за варіантною алеллю — 20 %. Зовсім інші результати отримані в дослідженнях Н.М. Богдан та Э.А. Майлян [27, 28], проведених у центральних і східних регіонах України. Так, за даними Э.А. Майлян [28], частота варіантної алелі дослідженого поліморфізму гена *COL1A1* у контрольній групі становила 0,16, а частота гомозигот за варіантною алеллю — 2 %. В роботі Н.М. Богдан [27] частота варіантної алелі в контрольній групі становила 0,185, при цьому, як і в нашому дослідженні, не було виявлено гомозигот за варіантною

алеллю. Більш детальний аналіз вищезазначених досліджень, проведених в Україні, дозволяє припустити, що найбільш вірогідною причиною таких значних відмінностей в частоті алельних варіантів SNP *rs1107946* гена *COL1A1* можуть бути відмінності у величині вибірки при генотипуванні. Так, в роботах, в яких показана висока частота варіантної алелі SNP *rs1107946*, кількість осіб в контрольних групах становила 20 і 30 відповідно [26, 29]. Тобто суттєві розбіжності щодо частоти алелей і розподілу генотипів SNP *rs1107946* гена *COL1A1*, отримані в цих роботах, порівняно з результатами інших європейських досліджень та досліджень Н.М. Богдан [27] (генотиповані 120 жінок експериментальної та 100 жінок контрольної групи) й Е.А. Майлян [28] (генотиповані 483 особи) можуть бути обумовлені саме малочисельністю вибірки. Таким чином, отримані в нашому дослідженні результати генотипування SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед дітей Подільського регіону України не відрізняються від середньопопуляційних даних по Європі та збігаються з даними щодо частоти зустрічальності алельних варіантів в Україні, отриманих на великих вибірках. Це підтверджує, що проведене нами порівняння особливостей SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед дітей із міопією й еметропією, незважаючи на меншу кількість генотипованих осіб контрольної групи, є адекватним і може бути екстрапольоване на популяцію дітей Подільського регіону.

Функціональне значення SNP *rs1107946* гена *COL1A1* полягає в тому, що наявність варіантної алелі обумовлює збільшення експресії α_1 ланцюга проколагену, що призводить до порушення нормального співвідношення α_1 - та α_2 -субодиниць проколагену в молекулі колагену I типу та спричиняє порушення його механічних властивостей [11, 13]. Найбільш виражено це проявляється у гомозиготних носіїв варіантної алелі, яких серед дітей досліджених груп не було виявлено. Але навіть наявність однієї варіантної алелі SNP *rs1107946* у

Таблиця 2. Адитивна модель успадкування SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед досліджених дітей Подільського регіону України

Генотип	Частота генотипів		p	Відношення шансів	
	Міопи (n = 103)	Еметропи (n = 51)		Значення	95% ДІ
C/C	0,748	0,765	0,82	0,91	0,42–2,00
C/A	0,252	0,235		1,10	0,50–2,41
A/A	0,000	0,000		0,50	0,01–25,44

Таблиця 3. Домінантна модель успадкування SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед досліджених дітей Подільського регіону України

Генотип	Частота генотипів		p	Відношення шансів	
	Міопи (n = 103)	Еметропи (n = 51)		Значення	95% ДІ
C/C + C/A	1,000	1,000	1	2,01	0,04–102,74
AA	0,000	0,000		0,50	0,01–25,44

Таблиця 4. Рецесивна модель успадкування SNP *rs1107946* гена *COL1A1* серед досліджених дітей Подільського регіону України

Генотип	Частота генотипів		p	Відношення шансів	
	Міопи (n = 103)	Еметропи (n = 51)		Значення	95% ДІ
C/C	0,748	0,765	0,82	0,91	0,42–2,00
C/A + AA	0,252	0,235		1,10	0,50–2,41

гетерозигот також призводить, хоча меншою мірою, до порушення нормального співвідношення субодиниць проколагену в молекулі колагену I типу, що обумовлює ризик розвитку низки аномалій, пов'язаних з порушенням функції колагену цього типу [18–25]. Проте в представленому нами дослідженні не виявлено відмінностей в частоті алелей і розподілі генотипів SNP *rs1107946* гена *COL1A1* між дітьми-еметропами та загальною групою дітей з міопією різного ступеня. Порівнюючи отримані результати з даними літератури, слід зазначити, що існують лише нечисленні повідомлення про асоціацію поліморфізмів гена *COL1A1*, зокрема *rs1800211*, з ризиком розвитку міопії — у загальній групі дітей-міопів [30]. Дані щодо аналізу асоціації SNP *rs1107946* з ризиком розвитку загальної міопії (без диференціації осіб з різним ступенем міопії) на даний момент невідомі. Більшість досліджень присвячено пошуку асоціації поліморфізму генів колагенів різних типів з ризиком розвитку міопії високого ступеня. За результатами декількох метааналізів досліджень, проведених для популяцій Азії, показано, що низка поліморфізмів гена *COL1A1* асоціюється з ризиком розвитку міопії високого ступеня. Найбільш часто вивчали асоціативні зв'язки між міопією високого ступеня та поліморфізмами *rs2075555* і *rs2269336* гена *COL1A*, рідше — SNP *rs1107946*, *rs748075*, *rs1061237* [8–10]. Однак існують як суттєві розбіжності щодо видів поліморфізмів, асоційованих з міопією високого ступеня, в різних етнічних групах, так і суперечливість щодо їх значення у ризику розвитку даної патології. Так, у дослідженнях в японській популяції не виявили взаємозв'язку SNP *rs1107946* з ризиком розвитку міопії високого ступеня [31]. Проте серед населення Росії була виявлена не тільки асоціація ступеня тяжкості міопії у дітей з SNP *rs1107946*, але й встановлено зв'язок цього поліморфізму із спадковим анамнезом [11]. Слід зазначити, що раніше нами було проведено генотипування SNP *rs1800469* гена *TGF-β1* серед дітей-міопів і дітей-еметропів, досліджених у наведеній роботі. При цьому була виявлена асоціація даного поліморфізму з ризиком розвитку міопії високого ступеня при відсутності зв'язку з ризиком розвитку міопії в загальній групі дітей-міопів [32, 33]. Проведений аналіз не виключає можливого значення SNP *rs1107946* гена *COL1A* щодо ризику розвитку міопії різного ступеня при відсутності такого зв'язку для загальної групи міопів, що потребує додаткових досліджень.

Висновки

Таким чином, виявлено, що частота алелей і розподіл генотипів за поліморфними варіантами *rs1107946* гена *COL1A1* серед досліджених дітей Подільського регіону України не відрізняються від середньоевропейських значень цих показників, частота варіантної алелі при цьому становить 0,12. Показано, що одонуклеотидний поліморфізм *rs1107946* гена *COL1A1* не асоціюється з ризиком розвитку міопії в дослідженій групі дітей Подільського регіону України.

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

Список літератури

1. Mackey D.A. Myopia — The future progression of myopia: Seeing where we are going // *Ophthalmic genetics*. — 2016. — 37(4). — P. 361-365.
2. Summers J.A. The Sclera and Its Role in Regulation of the Refractive State // *Pathologic Myopia*. — New York: Springer, 2014. — P. 59-74.
3. Williams K.M., Hysi P., Hammond C.J. Twin studies, genome-wide association studies and myopia genetics // *Annals of Eye Science*. — 2017. — 2(12).
4. Tang S. et al. Myopia Genes in Asians // *Advances in Vision Research, Volume II*. — Singapore: Springer, 2019. — P. 417-433.
5. Zhang Q. Genetics of refraction and myopia // *Progress in molecular biology and translational science*. — Academic Press, 2015. — 134. — P. 269-279.
6. Баринев Э.Ф. и др. Особенности строения и метаболизма соединительных тканей глаза // *Офтальмологический журнал*. — 2011. — № 4. — С. 92-97.
7. Wojciechowski R., Cheng C.Y. Involvement of multiple molecular pathways in the genetics of ocular refraction and myopia // *Retina (Philadelphia, Pa.)*. — 2018. — 38(1). — P. 91-101.
8. Jin G.M. et al. Association of COL1A1 polymorphism with high myopia: a Meta-analysis // *International journal of ophthalmology*. — 2016. — 9(4). — P. 604.
9. Gong B. et al. Genetic association of COL1A1 polymorphisms with high myopia in Asian population: a Meta-analysis // *International journal of ophthalmology*. — 2016. — 9(8). — P. 1187.
10. Zhang X., Zhou X., Qu X. Association between COL1A1 polymorphisms and high myopia: a meta-analysis // *International journal of clinical and experimental medicine*. — 2015. — 8(4). — P. 5862.
11. Баннур Р., Войтович А.Н., Разоренова Т.С., Бржецкий В.В., Ларионова В.И. Полиморфизм в гене коллагена типа I альфа1-цепи, гене рецептора к витамину D и гене аполипотеина AI в формировании миопии у детей // *Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике: Сборник науч. трудов*. — Новосибирск, 2011. — Вып. 16. — С. 142-152.
12. Ботабекова Т.К. и др. Исследование полиморфизмов длины рестрикции гена COL1A1 у детей при миопии высокой степени и отслойки сетчатки // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2010. — № 5(2).
13. Inamori Y. et al. The COL1A1 gene and high myopia susceptibility in Japanese // *Human genetics*. — 2007. — 122(2). — P. 151-157.
14. Gentle A. et al. Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia // *Journal of Biological Chemistry*. — 2003. — 278(19). — P. 16587-16594.
15. Електронний ресурс: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
16. Електронний ресурс: <https://www.selfdecode.com/>
17. Jiang H. et al. Association and linkage analysis of COL1A1 and AHSR gene polymorphisms with femoral neck bone geometric parameters in both Caucasian and Chinese nuclear families 5 // *Acta pharmacologica sinica*. — 2007. — 28(3). — P. 375-381.
18. Волков Е.Е., Гордеев М.В., Голощанов А.П., Романова А.Р., Ностаева С.Э. Исследование полиморфных локусов генов CALCR, COL1A1, VDR, LCT у пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости // *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова «Гений ортопедии»*. — 2018. — Т. 24, № 3. — С. 335-340. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-335-340.

19. Костик М.М. и др. Генетический полиморфизм гена *α1* цепи коллагена I типа (*COL1A1*), минерализация скелета и костный метаболизм у детей с ювенильным идиопатическим артритом // *Лечение и профилактика*. — 2011. — № 1. — С. 6-15.
20. Селезнева Л.И. и др. Анализ ассоциаций полиморфизмов и гаплотипов 5-региона гена *COL1A1* с риском развития остеопоротических переломов у женщин Волго-Уральского региона России // *Генетика*. — 2008. — Т. 44, № 2. — С. 219-225.
21. Stepien-Slodkowska M. et al. Is the Combination of *COL1A1* Gene Polymorphisms a Marker of Injury Risk? // *Journal of sport rehabilitation*. — 2017. — 6(3). — P. 234-238.
22. Stepien-Slodkowska M. et al. Influence of biological factors on injuries occurrence in the Polish population // *Annals of agricultural and environmental medicine*. — 2016. — 23(2).
23. Лучинський М.А., Болюк Ю.В., Лучинський В.М. Вплив поліморфізму генів *PTHRI* та *COL1A1* на розвиток захворювань тканин пародонта у людей молодого віку // *Клінічна стоматологія*. — 2017. — № 2. — С. 4-8.
24. Стороженко К.В., Шкарупа В.М., Коляда О.К. Поліморфізм гена *COL1A1* у осіб з патологічним прикусом класу III // *Вісник стоматології*. — 2016. — № 1. — С. 16-21.
25. Неханевич О.Б. Вплив поліморфізму гену *COL1A1* на стан опорно-рухового апарату та серцево-судинну систему // *ScienceRise. Medical science*. — 2015. — № 11(3). — С. 44-50.
26. Shumna T.Y., Kamyshnyi O.M., Zinchenko T.P. Дослідження закономірностей розподілу алельних генів і генотипів поліморфізму *C/A* гена колагену *COL1A1_1* (*rs1107946*) у дітей із назальною обструкцією алергічного генезу та ортодонтичною патологією // *Патологія*. — 2018. — № 2.
27. Богдан Н.М. Генетичні аспекти розвитку остеоартрозу колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді. — 2017.
28. Майлян Э.А. Ассоциации полиморфизма-1997 C > A (*rs1107946*) гена *COL1A1* с минеральной плотностью костной ткани у женщин в постменопаузальном возрасте // *Медицинский вестник Юга России*. — 2017. — № 2.
29. Зяблицев Д.С., Ларін О.С. Оцінка ризику розвитку постменопаузального остеопорозу: роль поліморфізмів *rs1800012* і *rs1107946* гена *COL1A1* та *rs731236* і *rs11568820* гена *VDR* // *Journal of Education, Health and Sport*. — 2015. — 5(2). — С. 333-340.
30. Metlapally R. et al. *COL1A1* and *COL2A1* genes and myopia susceptibility: evidence of association and suggestive linkage to the *COL2A1* locus // *Investigative ophthalmology & visual science*. — 2009. — 50(9). — P. 4080-4086.
31. Inatori Y. et al. The *COL1A1* gene and high myopia susceptibility in Japanese // *Human genetics*. — 2007. — 122(2). — P. 151-157.
32. Малачкова Н.В., Яценко Д.А., Людкевич Г.П., Шкарупа В.Н. Поліморфізм *rs1800469* гена *TGF-β1* у дітей-миопов Подольського регіону України // *Офтальмологія. Восточная Европа*. — 2018. — Т. 8, № 3. — С. 403-409.
33. Malachkova N.V. et al. Polymorphism of *TGF-β1* (*rs1800469*) in children with different degrees of myopia // *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. — 2018. — № 5. — P. 484.

Отримано 03.02.2019 ■

Малачкова Н.В., Яценко Д.А., Людкевич Г.П., Шкарупа В.Н.
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Исследование значения полиморфизма *rs1107946* гена *COL1A1* при развитии миопии у детей Подольского региона Украины

Резюме. Среди механизмов патогенеза миопии важное место занимают процессы, связанные с генетическими изменениями структуры и функции коллагена. Коллагеновые волокна являются наиболее многочисленной составной склеры, на которые приходится до 90 % сухого веса фиброзной оболочки. При миопическом ремоделировании склеры экспрессия коллагена, особенно коллагена I типа, значительно снижается. Частота аллелей и распределение генотипов с полиморфными вариантами *rs1107946* гена *COL1A1* среди исследованных

детей Подольского региона Украины не отличается от средне-европейских значений этих показателей. Частота вариантных аллели у детей-миопов и детей с эметропией составляла 0,13 и 0,12 соответственно. Не выявлено достоверной разницы в распределении генотипов и частоте аллельных вариантов *rs1107946* гена *COL1A1* между исследованными группами. Для детей Подольского региона Украины полиморфизм *rs1107946* гена *COL1A1* не ассоциируется с риском развития миопии.

Ключевые слова: миопия; коллаген; полиморфизм *COL1A1*

N.V. Malachkova, D.A. Yatsenko, G.P. Lyudkevich, V.N. Shkarupa
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Investigation of the value of *rs1107946* polymorphism of *COL1A1* gene in the development of myopia in children of the Podilia region of Ukraine

Abstract. Background. Among the pathogenetic mechanisms of myopia, genetic changes in the structure and function of collagen play an important role. Collagen fibers are the most numerous component of sclera, which accounts for up to 90 % of the dry weight of the fibrous membrane. During myopic remodeling of sclera, the expression of collagen, especially collagen type I, is significantly reduced. The purpose of the research is to study the association of *rs1107946* polymorphism of *COL1A1* gene with the development of myopia among children of Podilia region of Ukraine. **Materials and methods.** The genotyping of *rs1107946* polymorphism of *COL1A1* gene was performed in 103 children with myopia aged 4 to 18 years and 51 children with emmetropia (control group) aged

4 to 13 years using real-time polymerase chain reaction. **Results.** The frequency of alleles and the distribution of genotypes by the polymorphic variants of *rs1107946* of *COL1A1* gene among the studied children of the Podilia region of Ukraine do not differ from the average European rates of these indices. The frequency of variable allele among children with myopia and children with emmetropia was 0.13 and 0.12, respectively. There was no significant difference in the distribution of genotypes and frequency of allelic variants of *rs1107946* of *COL1A1* gene between the studied groups. **Conclusions.** *Rs1107946* polymorphism of *COL1A1* gene is not associated with the risk of myopia in children of Podilia region of Ukraine.

Keywords: myopia; collagen; *COL1A1* polymorphism