

УДК 617.7:007.681:616.379:612.08

Могілевський С. Ю.¹, д-р мед. наук, професор

Гудзенко К. А.², канд. мед. наук

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Роль поліморфізму Pro12Ala гена PPAR γ в механізмах внутрішньоочної гіпертензії при неоваскулярній глаукомі у хворих із цукровим діабетом 2-го типу

Актуальність. Відомо, що серед усіх випадків неоваскулярної глаукоми (НВГ) від 30 до 40 % припадає на проліферативну діабетичну ретинопатію (ПДР), яка розвивається у хворих із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [1]. Серед патогенетичних факторів пошкодження сітківки на перший план виступають внутрішньоклітинне накопичення сорбітолу і кінцевих продуктів глікозування (RAGE), оксидативний стрес, активація протеїнкінази C та факторів ангиогенезу, що за умов ПДР посилюється розвитком глаукоматозної оптичної нейропатії внаслідок підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) та апоптозу гангліозних клітин [2]. Отже, дегенерація зорового нерва та нейронів сітківки у хворих із ЦД 2-го типу при формуванні НВГ розвивається стрибкоподібно і є вкрай небезпечним ускладненням.

Мета. Визначити роль поліморфізму Pro12Ala гена PPAR γ в механізмах внутрішньоочної гіпертензії при неоваскулярній глаукомі у хворих із ЦД 2-го типу.

Матеріал та методи. У дослідженні взяли участь 72 хворих із ЦД 2-го типу з наявністю ПДР. Діагноз встановлювали згідно з Міжнародною клінічною шкалою Американської академії офтальмології (2002). У 1-у групу ввійшло 20 (27,8 %) хворих з підвищеним ВОТ (більше 23 мм рт. ст.), у 2-у – 52 (72,2 %) хворих з нормальним ВОТ. Для аналізу поліморфізму Pro12Ala гена PPAR γ використовували уніфіковані тест-системи TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology (США). Локалізація досліджуваного поліморфізму rs1801282 гена PPAR γ Chr.3:12393125 за NCBI Build 37, поліморфний кодон CCA/GCA.

Результати. Розподіл алелей 12Pro та 12Ala гена PPAR γ між групами показав статистично значущу різницю: у 1-й групі алель 12Pro траплявся у 60 % випадків проти 77 % випадків у 2-й групі; відповідно розподіл частоти алеля 12Ala становив 40 % та 23 %. Ця різниця була статистично значущою ($p_{(\chi^2)} = 0,04$), що вказувало на наявність асоціації алеля 12Ala з підвищенням ВОТ та оборотний

вплив алеля 12Pro. Патогенний вплив алеля 12Pro було підтверджено розрахунком відношення шансів (OR = 2,22; 95 % CI 1,02–4,85).

Таким чином, ризик збільшення ВОТ у хворих з ПДР був пов'язаний з поліморфізмом Pro12Ala гена PPARG. На наш погляд, ці результати можна пояснити блокуванням експресії васкулоендотеліального фактору росту (VEGF), що індукується гіпоксією та обумовлює неангіогенез і підвищення судинної проникності [3]. Відомо, що експресія VEGF блокується при активації ядерних рецепторів активаторів проліферації пероксисом (PPARs), які відіграють важливу роль у регуляції клітинної диференціації, метаболізму глюкози та ліпідів. До ендогенних лігандів PPARs належать вільні жирні кислоти і метаболіти арахідонової кислоти, до екзогенних – фенофібрати. Зниження функції цього рецептора (поліморфна алель 12Ala гена PPARG) супроводжувалося зниженням гальмівної реакції та більшим патогенним впливом VEGF.

Висновок. Проведене дослідження висвітлює можливу патогенну роль поліморфізму Pro12Ala гена PPARG в механізмах внутрішньоочної гіпертензії при неоваскулярній глаукомі у хворих із ЦД 2-го типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol.* 2009;24(2):113–21.
2. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep.* 2016 Dec;16(12):124.
3. Beato J, Pedrosa AC, Pinheiro-Costa J, Freitas-da-Costa P, Falcão MS, Melo A, Estrela-Silva S, Falcão-Reis F, Carneiro ÂM. Long-Term Effect of Anti-VEGF Agents on Intraocular Pressure in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmic Res.* 2016;56(1):30–4.

Отримано 08.04.2019 р.