



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.1.1.024>

УДК: 617.713–06:616.53–002.282–085

## НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ VEGFA, T330G ГЕНА IL2 И ИХ СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ И ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА

Камилов Х. М.,<sup>1</sup> Абдуллаев Ш. Р.,<sup>2</sup> Бабаханова Д. М.,<sup>3</sup> Максудова Л. М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой Офтальмологии, профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

<sup>2</sup>Кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры Офтальмологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

<sup>3</sup>Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

<sup>4</sup>Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

**Аннотация. Актуальность.** Изучить влияние частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма некоторых генов, выделенных из крови пациентов с офтальморозацеа, на риск развития различных клинических форм болезни.

**Ключевые слова:** офтальморозацеа, розацеа, диагностика, полиморфизм генов.

### Для цитирования:

Камилов Х. М., Абдуллаев Ш. Р., Бабаханова Д. М., Максудова Л. М. Некоторые результаты исследования полиморфизма генов VEGFA, T330G гена IL2 и их связь с клиническими формами и проявлениями офтальморозацеа. — *Передовая Офтальмология*. — 2023; 1(1):104–107.

## VEGFA, T330G, IL2 ГЕНЛАРИНИНГ ПОЛИМОРФИЗМИНИ ЎРГАНИШНИНГ БАЪЗИ НАТИЖАЛАРИ ВА УЛАРНИ КЛИНИК ТУРЛАРИНИ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА КЎРИНИШЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Камилов Х. М.,<sup>1</sup> Абдуллаев Ш. Р.,<sup>2</sup> Бабаханова Д. М.,<sup>3</sup> Максудова Л. М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси мудири, профессор, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

<sup>2</sup>Тиббиёт фанлари номзоди, Офтальмология кафедраси катта ўқитувчиси, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

<sup>3</sup>Тиббиёт фанлари номзоди, Офтальмология кафедраси доценти, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

<sup>4</sup>Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

**Аннотация. Долзарблиги.** Офтальморозацеанинг клиник кўринишларнинг хилма хиллиги ва касалликга мойиллигини қоннинг генетик таҳлилида аниқланган баъзи бир генларни аллель ва генотипик полиморфизмининг таъсирини ўрганишдан иборат.

**Калит сўзлар:** офтальморозацеа, розацеа, ташхислаш, генлар полиморфизми.

### Иқтибос учун:

Камилов Х. М., Абдуллаев Ш. Р., Бабаханова Д. М., Максудова Л. М. VEGFA, T330G, IL2 генларининг полиморфизмини ўрганишнинг баъзи натижалари ва уларни клиник турларини офтальморозацеа кўринишлари билан боғлиқлиги. — *Передовая Офтальмология*. — 2023; 1(1):104–107.

## SOME RESULTS OF THE STUDY OF THE POLYMORPHISM OF THE VEGFA, T330G GENES OF THE IL2 GENE AND THEIR RELATIONSHIP WITH CLINICAL FORMS AND MANIFESTATIONS OF OPHTHALMOROSAZEA

Kamilov Kh.M.,<sup>1</sup> Abdullaev Sh.R.,<sup>2</sup> Babakhanova D. M.,<sup>3</sup> Maksudova L. M.,<sup>4</sup>

<sup>1</sup>DSc, Head of Department of Ophthalmology, Professor, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

<sup>2</sup> PhD, Senior Lecturer, Department of Ophthalmology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

<sup>3</sup> PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

<sup>4</sup>DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

**Abstract. Annotation.** The research was to study the influence of the frequency of allelic and genotypic polymorphism variants of some genes isolated from the blood of patients with ophthalmic rosacea on the risk of developing various clinical forms of the disease

**Keywords:** ophthalmic rosacea, rosacea, diagnostics, polymorphism of genes.

### For citation:

Kamilov Kh.M., Abdullaev Sh.R., Babakhanova D. M., Maksudova L. M. Some results of the study of the polymorphism of the VEGFA, T330G genes of the IL2 gene and their relationship with clinical forms and manifestations of ophthalmorosazea. – *Advanced Ophthalmology*. – 2023; 1(1):104-107.

**Актуальность.** На сегодняшний день этиология как розацеа так офтальморозацеа до конца не изучена. Авторами предполагается мультифакторная природа этого дерматоза. Среди вероятных причин развития розацеа выделяют экзогенные и эндогенные факторы. К экзогенным факторам относятся алиментарные (алкоголь, горячие напитки, пряности), условия повышенных температур, инсоляция, использование гормональных мазей, инвазия клешом *Demodex folliculorum*. К эндогенным факторам относятся генетическая предрасположенность, эндокринные нарушения (особенно дисфункции половых желез), хронические заболевания пищеварительного тракта, нейроциркуляторная дистония (Волкова Е. Н., Осипова Н. К., Родина Ю. А., 2010).

По данным различных авторов распространенность офтальмологической формы розацеа составляет от 6 до 50% пациентов с розацеа (Кубанова А. А., Махакова Ю. Б., 2015; Yildirim Y, Olcucu O, Agca A, et al. 2015)

Ведущую роль в регуляции процессов иммунной системы и факторов ангиогенеза вместе или по отдельности играют медиаторы воспаления и цитокины, нарушение которых способствует росту эндотелия сосудов, приводящее к возникновению ряда дерматоофтальмологических заболеваний, в том числе розацеа и офтальморозацеа. Клиническое многообразие форм болезни, частота рецидивов и их осложнений, резистентность к проводимому лечению делают актуальным проблему поиска более тонких механизмов патогенеза болезни.

**Целью** явилось провести сравнительный анализ зависимости клинических проявлений и форм офтальморозацеа от полиморфизма генов и изучить роль полиморфизма некоторых генов, вовлеченных в регуляцию воспалительного процесса и ангиогенеза, в патогенезе офтальморозацеа, а также оценка значимости этих маркеров в патогенезе различных проявлений и форм данного заболевания.

**Материалы и методы.** В основной группе объектом для исследований были 83 пациента с различными клиническими формами офтальморозацеа, проживающих в различных регионах Республики. Контрольную группу составили 81 здоровых добровольных неродственных доноров узбекской национальности, соответствовавших по полу и возрасту обследованной группе пациентов ( $p > 0,05$ ), и не имевших в анамнезе кожной патологии. Среди больных розацеа преобладали женщины (74%) и лица трудоспособного возраста. У всех пациентов офтальморозацеа предшествовала розацеа эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулезного субтипов. Клинические проявления офтальморозацеа также были разнообразны: блефароконъюнктивы, кератиты и язвы роговицы, эписклериты и склериты.

В качестве материала для молекулярно-генетического скрининга использованы препараты геномной ДНК, как выделенные самостоятельно, так хранящиеся в банке ДНК НИИГиПК МЗ РУз. Пациентам проводилось традиционное офтальмологическое и офтальмологическое обследование, а также исследование полиморфизма генов

VDR, TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6 и VEGFA. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в Отделе молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови (руководитель, профессор Х.Я.Каримов). Генетическое исследование и анализ полученных данных проводились согласно принципам GRIPS с целью повышения качества и прозрачности прогнозирования рисков.

в ресницах и коже лица клеща *Demodex folliculorum* и менее выражена при лёгких формах, таких как мейбомиты, блефариты и блефароконъюнктивиты.

При исследовании различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T330G гена IL-2 в группах пациентов с офтальморозацей и группы контроля выявлена следующая закономерность, представленная

**Таблица 1**  
**Анализ роли полиморфизма rs 2010963 в гене VEGFA в формировании офтальморозацеа.**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n=83	%	n=81	%				
C	66	79,5	69	85,8	2,3	0,2	0,6	0,36 - 1,14
G	17	20,5	12	14,2	2,3	0,2	1,6	0,87 - 2,77
C/C	55	66,3	61	75,3	1,6	0,3	0,6	0,33 - 1,27
C/G	22	26,5	17	21,0	0,7	0,5	1,4	0,66 - 2,8
G/G	6	7,2	3	3,7	1,0	0,4	2,0	0,5 - 8,19

**Результаты и обсуждение.** Ключевыми генами, регулирующими развитие воспаления кожи, являются гены противоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6 и др.), семейства генов ангиогенеза VEGFA. Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs2010963 в гене VEGFA в группах пациентов с офтальморозацей и контроля представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, результаты иссле-

ние (таблица 2).

Как видно из этой таблицы, риск развития офтальморозацеа, т.е. подверженность заболеванию, достоверно увеличивается более чем в 4,5 раза (OR=4,8) при носительстве генотипического варианта G/G.

Как и в случае полиморфизма rs2010963 в гене VEGFA, тяжесть клинической формы офтальморозацеа и течение зависят от степени полиморфизма T330G гена IL-2.

**Таблица 2**  
**Анализ роли полиморфизма T330G гена IL-2 в риске развития офтальморозацеа**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n=83	%	n=81	%				
T	60	72,3	71	87,7	12,0	0,01	0,4	0,21 - 0,65
G	23	27,7	10	12,3	12,0	0,01	2,7	1,55 - 4,79
T/T	46	55,4	63	77,8	9,2	0,01	0,4	0,18 - 0,69
T/G	28	33,7	16	19,8	4,1	0,05	2,1	1,02 - 4,19
G/G	9	10,8	2	2,5	4,6	0,05	4,8	1,14 - 20,18

дования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятных генотипических вариантов полиморфизма генов rs2010963 гена VEGFA у больных с различными формами офтальморозацеа в сравнении с условно-здоровыми донорами. Разница в полиморфизме особенно выражена при тяжёлых формах офтальморозацеа, таких как эписклериты, склериты, язвы роговицы, сопряжённых с обнаружением

**Выводы.**

1. Результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятных генотипических вариантов полиморфизма с увеличением риска развития демодекс (+) офтальморозацеа. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что данный полиморфизм вносит определенный вклад в формирование генетической структуры предрасположенности

к развитию офтальморозацеа.

2. Полученные данные позволяют заключить, что полиморфизм T330G гена IL-2 играет важную роль в формировании подверженности к офтальморозацеа и является значимым фактором

риска развития данной патологии. Риск развития офтальморозацеа при носительстве генотипического варианта G/G достоверно увеличивается более чем на 4,5 раза (OR=4,8).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Камиллов ХМ, Абдуллаев ШР, Бабаханова ДМ, Максудова ЛМ, Арифов СС. Оптимизация тактики ведения и терапии пациентов с офтальморозацеа. Методические рекомендации. 2022: 22.
2. Камиллов ХМ, Абдуллаев ШР, Бабаханова ДМ, Максудова ЛМ, Арифов СС. Совершенствование диагностики и лечения офтальморозацеа. Методические рекомендации. 2022: 22.
3. Худойбергенов АР, Абдуллаев ШР, Бабаханова ДМ. Оценка эффективности лубриканта в терапии офтальморозацеа. Современные технологии в офтальмологии. 2020; 3: 47–48.
4. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 alfa concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40(11):2506–12. 20.
5. Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(5):544–9.
6. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: Part 1. connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. J Clin Aesthet Dermatol. 2012;5(3):16–25.
7. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. Cornea. 2003;22(3):230–3.
8. N. D'Haene, S. Sauvage, C. Maris [et al.] // VEGFR1 and VEGFR2 involvement in extracellular galectin-1- and galectin-3-induced angiogenesis [Electronic resource] / PLoS One. — 2013. — Vol. 8, N 6. — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684579>
9. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol 2004;50(6):907–12.