

Нүдний шар толбоны насжилт хамааралт сөнөрлийн эрсдэлт хүчин зүйлс ба генетик

Ариунзаяа А.¹, Чимэдлхамсүрэн Г.², Баярлах Б.², Сувд Т.²,
Баасанхүү Ж.³, Сарантуяа Ж.², Уранчимэг Д.¹

¹Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль,
Анагаахын сургууль, Нүд судлалын тэнхим

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль,
Био-анагаахын сургууль, Молекул биологи, удамзүйн тэнхим

³“Болор мэлмий” Нүдний эмнэлэг

e-mail: anyaa.mgl@gmail.com

Abstract

Genetic and risk factors of age-related macular degeneration

Ariunzaya A.¹, Chimedlkhamsuren G.², Bayarlakh B.², Suvd T.²,
Baasankhuu J.³, Sarantuya J.², Uranchimeg D.¹

¹Department of Ophthalmology, School of Medicine, (MNUMS)

²Department of Molecular Biology and Genetics, School of Bio-Medicine,
Mongolian National University of Medical Sciences,

³“Bolor melmii” Eye hospital

e-mail-anyaa.mgl@gmail.com

Background

Worldwide, the leading cause of blindness in people over the age of 50 is age-related macular degeneration (AMD), which is a complication of the exudative “wet” and dry type. AMD is a multifactorial neurodegenerative disease relating with a combination of environmental and genetic factors, and a contribution of age effect and smoking also, obesity was investigated to be associated with the disease. Number of previous studies have shown that the polymorphisms in the ARMS2, CFH and VEGF-A genes are associated with AMD. Therefore, we investigated the associations between the five common vascular endothelial growth factor (VEGF) polymorphisms and AMD with its therapeutic results.

Materials and Methods

Totally 161 AMD patients and 223 controls were enrolled in this case-control study. A prospective analysis of 66 eyes of 34 patients with neovascular AMD evaluated intravitreal bevacizumab injections. The polymorphisms in CFH, ARMS2 and VEGF-A were detected by using the methods of allele-specific polymerase chain reaction (ASPCR) and PCR based restriction fragment length polymorphism (RFLP). Statistical analyses were performed by SNPalyze software.

Results

Results of the study showed that rs1061170, rs1065489, and rs800292 polymorphisms are associated with arterial hypertension. Anti-coagulant intake rs1061170 polymorphism T/C, C/C/C/C risk genotype (OR=5.04, 95% CI, 1.81-14.09, p=0.002, RERI=2.568, AP=0.509, S=2.7302), combined effect of G/C/C/C/ /G, G/A risk genotype (OR=6.52, 95% CI, 2.88-14.79, p<0.001, RERI=4.187, AP=0.642, S=4.136) are associated with increased risk of

AMD. In the study, in 66 eyes of a total of 34 people who received intravitreal injection treatment, the central retinal thickness before and after treatment was 294.59 ± 83.52 before treatment, 262.74 ± 87.02 on the first day after treatment, 259.5 ± 111.83 after one month, 248.98 ± 84.96 after 3 months, and 262.69 after 6 months. ± 110.59 , after 1 year it decreased to 259.19 ± 112.29 (95% CI, 226.74-291.65), which is a statistically significant difference. A comparative study of polymorphisms in therapeutic and non-therapeutic groups revealed statistically significant differences in the G/G groups of rs2010963 polymorphisms. Also, people with G/G genotype of rs2010963 polymorphism are more effective in treatment than people with other genotypes.

Conclusion

Individual factors such as not wearing sunglasses and arterial hypertension and using anti-coagulant medication have been identified as risk factors for AMD. The result showed that polymorphisms of ARMS2, CFH, VEGF genes can be a genetic risk factor for AMD. The decreased in central retinal thickness and improving VA after anti-VEGF treatment confirm the effectiveness of the treatment. Also, people with G/G genotype of rs2010963 polymorphism are more effective in treatment than people with other genotypes. Identification of genetic markers that affect clinical response may result in optimization of anti-VEGF therapy.

Keywords: Risk factor, single nucleotide polymorphism, vascular endothelial growth factor

Pp. 18-25, Table 1, References 19

Үндэслэл

Нүдний шар толбоны насжилт хамааралт сөнөрөл (НШТНХС) нь 50-иас дээш насны хүмүүст харааны чадвар буурах болон харааны чадвар алдагдах гол шалтгаануудын нэг юм [1, 2]. 2022 оны байдлаар ДЭМБ-ын мэдээлснээр дэлхий дээр 2.2 тэрбум хүн харааны чадвар алдагдалтай байгаагаас дийлэнхи хувийг 50-иас дээш насны хүмүүс эзэлж байна. Харааны чадвар алдагдалтай хүмүүсийн 81% нь хэрэв эрт илрүүлж чадвал харааны чадвар алдагдлаас сэргийлж болохуйц байдаг. Эмнэлзүйн үе шатаар нь НШТНХС-ийг эрт үе (дунд хэмжээний товх, нөсөөний өөрчлөлт), дунд үе (дундаас том хэмжээний товх, нөсөөний өөрчлөлт), хожуу үе (шинээр судасжилт үүссэн, хатангиршил) гэж ангилна. Эмнэлзүйн хэв шинжээр нойтон (эксудатив), хуурай (эксудатив бус) гэж ангилна [2-6]. Хуурай хэлбэрийн НШТНХС нойтон хэлбэрийн НШТНХС-өөс илүү тархалттай байх ба нийт тохиолдлын 80-85%-ийг эзэлдэг. Хуурай хэлбэрийн НШТНХС-ийн үед солонгон бүрхүүлийн нөсөөт давхарга болон фоторецепторууд бүтцийн өөрчлөлтөд орно [7]. Харин нойтон

хэлбэрийн буюу хожуу үеийн НШТНХС-ийн үед судаслаг давхаргад шинээр судасжилт үүсч харах чадвар хурдацтай алдагддаг. Нийт нойтон хэлбэрийн НШТНХС-тэй хүмүүсийн 90% нь хараагүй байна[8]. Энэхүү өвчний стандарт эмчилгээний арга нь судасны эндотелийн өсөлтийн фактор (СЭӨФ)-ийг дарангуйлах тарилга бөгөөд эмчилгээнд үзүүлэх хариу урвал, түүний үргэлжлэх хугацаа нь хүн бүрт өөр өөр байгаа нь нойтон хэлбэрийн НШТНХС бүхий өвчтөнүүдийн дунд ажиглагдаж байна.

НШТНХС нь олон хүчин зүйлээс шалтгаалах эмгэг ба нөлөөлөх гол эрсдэлт хүчин зүйл нь нас юм. Мөн архи тамхины хэрэглээ, биеийн жингийн индекс, нарны хэт ягаан туяаны нөлөө, артерийн гипертензи, солонгон бүрхүүлийн өнгө зэрэг орчны болон амьдралын хэв маягийн хүчин зүйлүүд нь НШТНХС үүсэхэд нөлөөтэй байгааг тогтоожээ [9, 10]. *W Smith, B E Klein* нарын нийт хүн амын дунд гэр бүлийг дагаж судласан судалгаануудад удмын өгүүлэмжтэй НШТНХС-тэй хүмүүсийг удмын өгүүлэмжгүй НШТНХС-тэй хүмүүстэй харьцуулахад эрсдэл 2.4-19.8 дахин нэмэгдэж байжээ [11,12]. Эмнэлзүйн хариу

урвалд нөлөөлдөг генетикийн маркерийг тодорхойлох нь СЭӨФ-ийн эс рэг эмчилгээг үр дүнтэй болгоход хүргэж болзошгүй юм. Түүнчлэн судлаачид зарим генийн полиморфизм нь насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөлд нөлөөлдөг болохыг тогтоожээ. Манай орны хүн амын дунд нүдний насжилт хамааралт шар толбоны эмгэгийн оношилгоо, эмчилгээний талаар хийгдсэн судалгаа ховор, удам зүй генетикийн судалгаа одоогоор хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго

Нүдний насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрлийн гадаад эрсдэлт хүчин зүйлийг тодорхойлж, генийн полиморфизмыг холбон судлах, оношилгоо эмчилгээний үр дүнг үнэлэх

Зорилт:

1. Нүдний шартолбоны насжилт хамааралт сөнөрлийн зарим гадаад эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлох
2. Нүдний насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөлд нөлөөлөх эрсдлийг CFH, ARMS2, VEGF-A генүүдийн полиморфизмтай харьцуулан судлах
3. Нүдний насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрлийн үеийн судасны эндотелийн өсөлтийн фактор дарангуйлах эмчилгээний үр дүнг VEGF-A генийн полиморфизмтой холбон судлах

Материал, арга зүй

Бид тусгайлан боловсруулсан асуумжаар судалгаанд оролцогчдын ерөнхий мэдээлэл, гадаад эрсдэлт хүчин зүйлс болон биемахбодын хэмжилтийг хийж судалгаанд хамрагдагсдын нүдний үзлэгт төвийн харааг Log MAR, нүдний даралтыг агаарын тонометр, шар толбоны төвийн зузааныг Оптик Когерент Томографи (Cirrus HD-OCT- 4000, Zeiss, German) аппаратыг ашиглан стандарт ангиллын дагуу үнэлсэн. СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээг стандарт аргачлалын дагуу шилэнцэрт тарьсан.

Тарианы дараа өвчтөнүүдэд хэсэг газрын антибиотик эмчилгээнд *Sol. Moxifloxacin Hydrochloride* 0.5% нүдний дусаалга өдөрт 3 удаа, тариа хийлгэснээс хойш 2 долоо хоногийн турш хэрэглэсэн. Генийн полиморфизмыг тодорхойлох зорилгоор халдвар хамгааллын дэглэмийг хангасан орчинд мэргэжлийн сувилалч судалгаанд оролцогчдын захын венийн судаснаас (ЭДТА)-тай хуруу шилэнд 3 мл цус авсан. Сорьцыг тусгайлан бэлтгэсэн зориулалтын мөстэй саванд тээвэрлэсэн. Бид судалгаанд оролцогчдын захын цуснаас геномын ДНХ-ийг ялган авч, ялгасан ДНХ-ээс полимеразын гинжин урвал (ПГУ) аргаар генийн өвөрмөц дарааллыг олшруулан үр дүнг гел электрофорезийн аргаар баталгаажуулсан. Бид судалгаандаа rs1413711, rs2010963, rs144854329, rs2146323 полиморфизмыг аллель өвөрмөц ПГУ-ын аргаар харин rs833061 полиморфизмыг огтлогдсон хэрчмийн уртын полиморфизм (ОХУП) аргаар илрүүлсэн. Судалгааны тохиолдлын бүлэгт НШТНХС -тэй 161 хүн хамрагдсан ба үүнээс нойтон хэлбэрийн НШТНХС-тэй 66 тохиолдлоос эмчилгээнд орсон нийт 34 тохиолдлыг холбон судаллаа.

Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Судалгааны статистик боловсруулалтад Microsoft Excel, STATA 13.0, SNPalyze 9.0 програмуудыг ашигласан. Бүлгүүдэд чанарын мэдээллийн ялгааг харьцуулахад 2x2, 2x3, 2x4 хүснэгт байгуулж персоны хи квадрат тест, фишерийн тест ашиглан тооцоолсон.

Эрсдэлт хүчин зүйлсийн эрсдэлийг регрессийн шинжилгээний аргаар тодорхойлж харьцуулсан харьцаа (Odd's ratio)-аар илэрхийлж, 95%-ийн итгэх интервалаар баталгаажуулсан. SNPalyze 9.0 програм ашиглан гаплотипийн давтамжуудыг тодорхойлж бүлгүүдэд харьцуулсан. Эрсдэлт хүчин зүйлсийн харилцан үйлчлэлийг Knol MJ[13] нарын аргачлалын дагуу RERI (relative excess risk due to interaction), AP (proportion attributable), S (synergy index) коэффициентүүдээр үнэлсэн.

RERI ба AP коэффициентүүд 0-оос дээш, S индекс 1-ээс дээш утгатай үед хүчин зүйлүүд эерэг харилцан үйлчлэлтэй, харин эсрэгээрээ байвал хүчин зүйлсийн хооронд сөрөг харилцан үйлчлэл эсвэл бие биеэс үл хамааралтайгаар нөлөөлж байна хэмээн үзсэн.

Судалгааны ажлын ёс зүй

АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын хороонд 2018 оны 6 дугаар сарын

22-ны өдрийн хурлаар судалгааны ажлыг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсны дагуу судалгааг явуулах ёс зүйн хэм хэмжээний хүрээнд, Хелсинкийн тунхаглалыг баримтлан хийж гүйцэтгэлээ.

Үр дүн

Судалгааны тохиолдлын бүлэгт 161, хяналтын бүлэгт 223, нийт 384 хүн оролцсон.

Table 1. Baseline characteristics of the groups

Characteristics	Case (n=161)	Control (n=223)	P value
Age (years)	75.75±6.39	74.28±9.35	0.087a
Gender			
Female	96 (59.63)	131 (58.74)	0.862b
Male	65 (40.37)	92 (41.26)	
BMI (kg/m ²)	25.81±5.78	26.1±3.83	0.559a
Education			
Primary education	11 (6.83)	24 (10.76)	0.268b
Secondary education or college/senior	86 (53.42)	104 (46.64)	
Tertiary education	64 (39.75)	95 (42.6)	
Occupational condition/work outside			
Yes	41 (25.47)	65 (29.15)	0.426b
No	120 (74.53)	158 (70.85)	
Living residence			
Ger (traditional home)	81 (50.31)	124 (55.61)	0.305b
Apartment	80 (49.69)	99 (44.39)	
Anti-coagulant medication			
Yes	58 (36.02)	52 (23.32)	0.007b
No	103 (63.98)	171 (76.68)	
Wear sunglasses			
Yes	18 (11.18)	61 (27.35)	<0.001b
No	143 (88.82)	162 (72.65)	
Smoking			
Current smoker	34 (21.12)	46 (20.63)	0.217b
Ex-smoker	21 (13.04)	44 (19.73)	
Non-smoker	106 (65.84)	133 (59.64)	
Current smoker			
Cigarettes per day (number)	9.24±5.02	8.11±4.86	0.317c
Smoking duration (years)	37.47±18.55	30.54±10.37	0.056c
Pack years (number x years/20)	17.59±11.64	13.67±11.55	0.139c
Former smoker			
Cigarettes per day (number)	16.33±14.74	12.25±6.37	0.236c
Smoking duration (years)	27.3±18.85	23.55±9.95	0.399c
Pack years (number x years/20)	20.13±19.14	14.58±9.96	0.223c
Hypertension			
Yes	121 (75.16)	133 (59.64)	0.0015b
No	40 (24.84)	90 (40.36)	

Note: The values are given as number (proportion) or mean ± standard deviation. P values were calculated by aStudent's t-test, bChi square (x²) test or cMann-Whitney U test. Abbreviations: BMI, Body mass index

Судалгааны үр дүнд VEGF-A генийн 5 полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бол гаплотип хослолуудыг бүлгүүдэд харьцуулахад C-C-C-Ins-C гаплотип ($OR=0.10$, 95% ИИ, 0.005-1.98, $p=0.041$) НШТНХС -д хамгаалах нөлөөтэй нь тодорхойлогдлоо. Эмчилгээний үр нөлөөтэй ба нөлөөгүй бүлгүүдэд полиморфизмуудыг харьцуулан судлахад rs2010963 полиморфизмын G/G бүлгүүдэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдлоо.

VEGF-A генийн полиморфизмуудын аллель болон генотипийн давтамжийг тохиолдол, хяналтын бүлгүүдэд харьцуулахад ойролцоо давтамжтай илэрсэн ба энэ нь эрсдэлт аллель, генотипүүд нь НХШТС-д өртөмхий байдалд нөлөөгүй байж болохыг харуулж байна. VEGF-A генийн 5 полиморфизмуудын гаплотип хослолуудыг бүлгүүдэд харьцуулахад C-C-C-Ins-C гаплотип ($OR=0.10$, 95% CI, 0.005-1.98, $p=0.041$) НШТНХС-д хамгаалах нөлөөтэй тодорхойлогдлоо.

Бидний судалгаанд оролцсон нойтон хэлбэрийн НШТНХС-тэй 66 тохиолдлоос СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээнд орсон тохиолдлуудыг сонгон авч эмчилгээний үр дүнг VEGF-A генийн 5 полиморфизмтай холбон судаллаа. Нийт 36 эмчилгээний тохиолдлууд дундаас эмчилгээнээс 1 сарын дараа харааны чадвар 5-аас дээш нэгжээр сайжрал өгсөн хүмүүсийг эмчилгээ үр нөлөөтэй бүлэгт авсан. Ингээд эмчилгээний үр нөлөөтэй ба нөлөөгүй бүлгүүдэд полиморфизмыг харьцуулан судлахад rs2010963 полиморфизмын G/G бүлгүүдэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдлоо. Тодруулбал rs2010963 полиморфизмын G/G генотиптэй хүмүүст бусад генотиптэй хүмүүстэй харьцуулахад эмчилгээ үр нөлөөтэй байна. Дээрх үр дүн нь rs2010963 полиморфизмыг VEGF-ийн эсрэг эмчилгээний өмнөх хяналтын маркер болгон ашиглах боломжтой байж болохыг харуулж байна.

Хэлцэмж

Насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөл нь 50-иас дээш насны хүмүүст торлогийн төвд эмгэг өөрчлөлт үүссэнээр хараа эргэшгүй алдахад хүргэдэг эмгэг юм. НШТНХС -ийн эрт болон дунд үед товхын хэмжээ жижиг, шинж тэмдэг тэр бүр өгдөггүй, харааны чадвар буурахаар илэрдэг учраас ихэвчлэн хожуу үедээ оношилогддог. НШТНХС -ийн хожуу үеийг хуурай болон нойтон гэж ангилна. Нийт НХШТС-ийн 80-85%-ийг хуурай, үлдсэн хувийг нойтон хэлбэрийн НХШТС эзэлнэ. Нойтон хэлбэрийн НШТНХС -ийн 90-95% нь сохролд хүрдэг. Иймээс эрт үед илрүүлж эрсдэл бүхий бүлгийн хүмүүсийг урьдчилан сэргийлж, зайлсхийх боломжтой эрсдэлт хүчин зүйлсээс зайлсхийснээр сохролоос урьдчилан сэргийлэх боломжтой. НШТНХС -ийн эрсдэлт хүчин зүйлсийг зайлсхийх боломжтой болон боломжгүй гэж хуваана. Зайлсхийх боломжтой эрсдэлт хүчин зүйлсд тамхины хэрэглээ, нарны хэт ягаан туяаны нөлөө, хооллох зуршил, таргалалт зэрэг орно. Харин зайлсхийх боломжгүй эрсдэлт хүчин зүйлсэд нас, үндэс угсаа, удамшлын хүчин зүйлс багтана. НШТНХС -д нөлөөлөх удамшлын хүчин зүйлсийн талаарх судалгаанууд цөөнгүй хийгдсэн байдаг. Одоогоор НШТНХС -д цөөн хэдэн генийн полиморфизмууд хүчтэй эрсдэлт нөлөөтэй байгааг судалж тогтоогоод байна.

Сүүлийн жилүүдэд нийтлэгдсэн хэд хэдэн судалгаануудад VEGF-A генийн полиморфизмууд ба НШТНХС өвчинд өртөх эрсдлийн холбоо хамаарлыг өөр өөр популяцуудын хувьд тодорхойлсон хэдий ч үр дүнгийн хувьд ялгаатай байна[14]. Ричардсон нарын эрдэмтдийн Австрали улсад хийгдсэн VEGF-A генийн долоон полиморфизмыг НШТНХС-тэй холбон судалсан судалгаанд rs833061 полиморфизмын хувьд хамаарал илрээгүй [15]. Харин Janic-Papis нарын Польш хүмүүсийн дунд хийгдсэн судалгаа нь эерэг хамааралтай байсан [16]. Lin [17] ба Qu [18] нар нь хятад хүмүүсийг хамруулан VEGF-A генийн полиморфизмыг НШТНХС

өвчний эрсдэлтэй холбон судалсан байдаг. Liu нарын анхны хэвлүүлсэн судалгаагаар rs833061, rs1413711, ба rs2010963 полиморфизм нь НШТНХС-тэй холбоо хамаарал илрээгүй хэдий ч нарийвчилсан судалгаагаар цагаан арьст хүмүүсийн бүлэгт rs833061, rs1413711 полиморфизм харин Ази хүмүүсийн бүлэгт rs1413711 полиморфизм нь хамааралтай гарсан [19].

Эдгээр судалгаануудын үр дүнг өөрийн судалгааны үр дүнтэй харьцуулан тооцооллыг харан, үр дүнг нэгтгэхэд мета-анализ судалгаа нь хамгийн оновчтой арга юм. Тиймээс бид VEGF-A генийн rs833061 полиморфизмын тархалтыг судалж, мета-анализийн аргаар харьцуулалт хийсэн. Эмчилгээний таарамж 6 сарын турш сайн байсан ба аюулгүй байдлын хувьд насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөлийн үед хийгдсэн судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байв. Шилэнцэрт шууд тарихад эрсдэлтэй, ноцтой хүндрэлийн нэг нь эндофтальмит бөгөөд манай судалгааны явцад тохиолдоогүй боловч судалгаанд хамрагдсан тохиолдлын тоо бага учраас эрсдлийн талаар дүгнэлт гаргах боломжгүй юм. Сүүлийн жилүүдэд НШТНХС өвчний эмгэг жамд нөлөөлдөг эрсдэлт хүчин зүйлүүдээс удамшлын хүчин зүйлүүдийг түлхүү судалж байна. Одоогоор тодорхой хэдэн генүүд НШТНХС өвчинд нөлөөлдөг болох нь тогтоогдсоны нэг нь VEGF-A ген юм. VEGF-A уураг нь ангиогенезийн үйл явцыг хянах чухал үүрэгтэй бөгөөд нүдний торлог эдэд хэт их нийлэгжсэнээр сөнөрлийн нойтон хэлбэрийг үүсгэдэг. Зарим полиморфизмууд нь VEGF-A уургийн нийлэгжилтийг өдөөснөөр сөнөрөл үүсэх нэг эрсдэл болдог. Mingdhu Fu нарын 2017 онд хийгдсэн “9 полиморфизмын СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээнд мэдрэг чанарыг тодорхойлох” мета анализ судалгааны үр дүнд зөвхөн rs833061 полиморфизм СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээнд хариу үйлдэл үзүүлдэг бөгөөд уг полиморфизмийн хувьд СС генотиптэй хүнд СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээ илүү үр дүнтэй байсан гэж дүгнэжээ. Харин бидний судалгаагаар VEGF-A генийн 5 полиморфизмуудыг СЭӨФ-ийн эсрэг

эмчилгээтэй холбон судлахад үр дүнгээр rs2010963 полиморфизмын G/G генотип эмчилгээний бүлгүүдэд ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдсон. Тиймээс rs2010963 полиморфизмыг СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээний өмнөх хяналтын маркер болгон ашиглах боломжтой байж болохыг харуулж байна.

Дүгнэлт:

Нүдний шар толбоны насжилт хамааралт сөнөрөлд нарны шил зүүдэггүй байх ($p < 0.001$), артерийн гипертензитэй ($p = 0.0015$), антиагрегант эм хэрэглэдэг нь ($p = 0.007$) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай эрсдэлт нөлөө тодорхойлогдлоо.

Артерийн гипертензи, VEGF-A генийн rs833061 полиморфизмын C/C генотиптэй, rs10490924 полиморфизмын T/T эсвэл T/G генотиптэй оролцогчид НШТНХС-ийн эрсдэл 6-14 дахин их байлаа ($p = 0.0045$). CFH генийн rs1061170 полиморфизмын дээрх аллель, генотипүүд хуурай хэлбэрийн сөнөрөлд эрсдэлт нөлөөгүй, харин нойтон хэлбэрийн сөнөрөл үүсэхэд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйл болж байгааг харуулж байна ($p < 0.001$).

Нүдний шар толбоны төвийн зузаан нь шилэнцрийн тарилга эмчилгээний өмнөх үеэс эмчилгээний дараах үзүүлэлтүүд ялгаатай байсан нь эмчилгээний дараа тогтвортой буурсан болохыг харуулж байна ($p = 0.00086$). Эмчилгээний үрнөлөөтэй ба нөлөөгүй бүлгүүдэд полиморфизмыг харьцуулан судлахад rs2010963 полиморфизмын G/G генотиптэй хүмүүст бусад генотиптэй хүмүүстэй харьцуулахад эмчилгээ үр нөлөөтэй ($OR = 0.10$, 95% ИИ, 0.005-1.98, $p = 0.041$) байгаа нь СЭӨФ-ийн эсрэг эмчилгээний өмнөх хяналтын маркер болгон ашиглах боломжтой байж болохыг харуулж байна.

Талархал

Энэхүү судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд тусалж дэмжсэн АШУҮИС-ийн АУС-ийн Нүд судлалын тэнхим, АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын сургуулийн Молекул Биологи-

Удам зүйн тэнхимийн хамт олон болон лаборатори, АШУҮИС-ийн Монгол Японы сургалтын эмнэлэг, Болор мэлмий нүдний эмнэлгийн хамт олон болон эрдэмтэн багш нар, эрдмийн ажлыг дэмжиж хамтран ажилласан бүх хүмүүстээ гүн талархал илэрхийлье.

Номзүй

1. Age-Related Macular Degeneration (AMD). 2021. Published June 22, 2021. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/age-related-macular-degeneration#section-id-7325>
2. Blindness and vision impairment. 2022. Published October 13, 2022. Accessed May 29, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
3. Donald J, Gass M. Pathogenesis of Disciform Detachment of the Neuroepithelium. *Am J Ophthalmol*. 1967;63(3):661/89-687/115. doi:10.1016/0002-9394(67)90030-X
4. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):486-495. doi:10.1016/j.ajo.2003.11.069
5. Seddon JM, Chen CA. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol Clin*. 2004;44(4):17-39. doi:10.1097/00004397-200404440-00004
6. Bressler NM, Bressler SB, Congdon NG, et al. Potential public health impact of Age-Related Eye Disease Study results: AREDS report no. 11. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(11):1621-1624. doi:10.1001/archophth.121.11.1621
7. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris FL, Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*. 2005;112(4):533-539. doi:10.1016/j.optha.2004.10.047
8. Klein R. Overview of progress in the epidemiology of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(4):184-187. doi:10.1080/09286580701344381
9. VanNewkirk MR, Nanjan MB, Wang JJ, Mitchell P, Taylor HR, McCarty CA. The prevalence of age-related maculopathy: the visual impairment project. *Ophthalmology*. 2000;107(8):1593-1600. doi:10.1016/s0161-6420(00)00175-5
10. Даваацэрэн У. Монгол Хүнд Тохiolдох Нүдний Өвчнүүдийн Тархалт, Шалтгаан, Оношилгоо, Эмнэлзүйн Онцлог, Урьдчилан Сэргийлэх Асуудалд. Анагаахун Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль; 2022.
11. Coleman HR, Chan CC, Ferris FL, Chew EY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2008;372(9652):1835-1845. doi:10.1016/S0140-6736(08)61759-6
12. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(12):1646-1651. doi:10.1001/archophth.116.12.1646
13. Knol MJ, van der Tweel I, Grobbee DE, Numans ME, Geerlings MI. Estimating interaction on an additive scale between continuous determinants in a logistic regression model. *Int J Epidemiol*. 2007;36(5):1111-1118. doi:10.1093/ije/dym157
14. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science*. 2005;308(5720):419-421. doi:10.1126/science.1110359
15. Maugeri A, Barchitta M, Mazzone MG, Giuliano F, Agodi A. Complement System and Age-Related Macular Degeneration: Implications of Gene-Environment Interaction for Preventive and Personalized Medicine. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7532507. doi:10.1155/2018/7532507

16. Knol MJ, van der Tweel I, Grobbee DE, Numans ME, Geerlings MI. Estimating interaction on an additive scale between continuous determinants in a logistic regression model. *Int J Epidemiol.* 2007;36(5):1111-1118. doi:10.1093/ije/dym157
17. Friedman DS, O'Colmain BJ, Mucoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):564-572. doi:10.1001/archopht.122.4.564
18. Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, Kerkvliet S, de Jong PT. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81(2):154-162. doi:10.1136/bjo.81.2.154
19. Davis MD, Gangnon RE, Lee LY, et al. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 17. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(11):1484-1498. doi:10.1001/archopht.123.11.1484

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
АУД, клиникийн проф. Мо.Алтанхүү*