

Н. И. Рябоконе¹, И. Г. Гудиевская², В. А. Шиманович¹, О. В. Терешенко², А. А. Яцкив¹,
А. А. Далидович², Л. Н. Марченко², А. В. Кильчевский¹

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси
Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27
e-mail: N.Ryabokon@igc.by

²Белорусский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее центральную часть сетчатки и входящее в топ-5 причин необратимого ухудшения и потери зрения в развитых странах, что приводит к серьезному социальному и экономическому ущербу. Наиболее тяжелой формой заболевания является неоваскулярная, или влажная, ВМД (нВМД), характеризующаяся разрастанием сосудов вблизи сетчатки, скоплением в ней жидкости и последующим ее разрушением. Основными причинами ВМД являются пожилой возраст, генетическая предрасположенность и другие факторы.

Для поиска значимых генетических маркеров предрасположенности к заболеванию в белорусской популяции нами сформированы 2 группы исследования: основная группа из пациентов с нВМД ($n = 363$) и группа сравнения с нарушениями зрения, не связанными с ВМД ($n = 205$). Средний возраст в группах соответственно составлял $75,1 \pm 6,2$ и $69,3 \pm 8,2$ лет с общим диапазоном от 50 до 96 лет.

С использованием ПЦР в реальном времени и конкурентной аллель-специфичной ПЦР (KASP) проведен сравнительный анализ аллельного состава 13 полиморфных локусов шести генов-кандидатов предрасположенности к ВМД: гена фактора роста эндотелия сосудов *VEGFA* (rs699946, rs699947, rs833061, rs3025039) и его главного рецептора *KDR* (rs2305945, rs1870377, rs4576072, rs2071559), сериновой пептидазы из семейства трипсина *HTRA1* (rs11200638) и белка предрасположенности к возрастной макулопатии 2 *ARMS2* (rs10490924), гена фактора Н системы комплемента *CFH* (rs1061170 и rs800292) и гена компонента 3 системы комплемента *C3* (rs2230199).

Установлено, что риск возникновения нВМД ассоциирован с минорными аллелями 4 генов: Т rs10490924 *ARMS2* ($p < 0,0001$), А rs11200638 *HTRA1* ($p < 0,0001$), С rs1061170 *CFH* ($p < 0,0001$) и С rs2230199 *C3* ($p < 0,001$). При этом, в соответствии с лог-аддитивной моделью наследования, гомозиготы по каждому локусу имеют большую рисковую значимость по сравнению с гетерозиготами. Наибольшую рисковую значимость в нашем исследовании имеет rs10490924 *ARMS2* и его гомозиготный генотип Т/Т (OR = 12,37; 95% CI [6,40–23,92]; $p < 0,0001$), а rs11200638 *HTRA1* тесно связан с этим локусом. Минорный аллель А rs800292 *CFH* обладает протективным действием по отношению к нВМД ($p < 0,0001$).

С использованием бинарной логистической регрессии с функцией последовательного включения и исключения признаков подтверждена рисковая значимость 3 локусов: rs10490924 *ARMS2*, rs1061170 *CFH* и rs2230199 *C3* ($p < 0,0001$). Для предсказательной модели, включающей эти предикторы, установлены максимальная чувствительность (55,1%) и специфичность (81,5%). Площадь под ROC-кривой (AUC) равна 0,76, что указывает на хорошее качество модели и возможность ее использования врачами-офтальмологами для оценки предрасположенности к нВМД.

Исследования проведены в рамках мероприятия 14 подпрограммы «Инновационные биотехнологии» ГП «Научно-технологические и инновационные технологии» на 2021–2025 гг.

Государственное научное учреждение
«Институт генетики и цитологии
Национальной академии наук Беларуси»

Общественное объединение
«Общество генетиков и селекционеров»

VI Международная научная конференция

**«ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ XXI ВЕКА:
ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ»**
посвященная 60-летию Института генетики и цитологии НАН Беларуси

Материалы конференции

18–20 ноября 2025 г.

Минск, 2025