Нүдний шар толбоны насжилт хамааралт сөнөрөлийн эрсдэлт хүчин зүйлс ба *CFH* генийн хамаарлыг судалсан дүн

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

[1]АШУҮИС, Нүд судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Молекул биологи – Удамзүйн тэнхим
[3]"Болор мэлмий" нүдний эмнэлэг
Цахим шуудан: ariunzaya.a@mnums.edu.mn, Утас: 99909772

Түлхүүр үг:
Нойтон хэлбэрийн сөнөрөл
Хуурай хэлбэрийн сөнөрөл
Зайлсхийж болох эрсдэлт хүчин зүйлс
Полиморфизм
Аллель
Генотип

Товч утга:

Үндэслэл: Насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөл (НХШТС) нь өндөр настнуудын (>50) дунд харааны чадвар алдагдах эмгэгийн гол шалтгаануудын нэг болдог. Эрт үеийн НХШТС-ийн үед Брухын мембран болон торлог бүрхүүлийн нөсөөт давхарга хооронд товх үүсч шөнийн харах чадвар буурах, уншихад бэрхшээлтэй байх зэрэг шинж илэрдэг бол хожуу үед географик атропи, судаслаг давхаргад шинээр судасжилт үүсч, цааш сорвижиж харааны чадвар алдагддаг. Ингэснээр хөгшчүүдэд харааны чадвар буурах, хараагүйдлээс шалтгаалж гэмтэх, нийгмээс тусгаарлагдах, хэн нэгний асрамжинд байх шаардлага гарах зэрэг бэрхшээлүүд үүсч амьдралын чанар буурч байна. НХШТС нь нас, тамхи таталт, биеийн жингийн индекс өндөр байх, хооллолтын хэв маяг, удамшлын хүчин зүйлээс шалтгаалдаг. Тухайлбал *CFH* генийн үйл ажиллагааны домеин хэсэг дээрх хэд хэдэн нэг нуклеотидын полиморфизм НХШТС үүсэхэд нөлөөлж байгааг тогтоосон байна. **Зорилго:** *CFH* генийн *rs1061170, rs1065489, rs800292* полиморфизмуудыг хүрээлэн буй орчны хүчин зүйлстэй хослуулан НХШТС-тэй холбон судлах, нөлөөлөх эрсдлийг тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Судалгааны тохиолдлын бүлэгт 161, хяналтын бүлэгт 116 хүнийг хамруулав. Бид тусгайлан боловсруулсан асуумжаар судалгаанд оролцогчдын ерөнхий мэдээлэл, эрсдэлт хүчин зүйлс болон биемахбодын хэмжилтийг хийж судалгаанд хамрагдагсдын нүдний үзлэг шинжилгээнд хамруулав. Бид судалгаанд оролцогчдын захын цусnаас геномын ДНХ-ийг ялган авч, ялгасан ДНХ-ээс полимеразын гинжин урвал (ПГУ) аргаар генийн өвөрмөц дарааллыг олшруулан үр дүнг гель электрофорезийн аргаар баталгаажуулсан. Статистик боловсруулалтыг SNPalyze программыг ашиглан гүйцэтгэлээ. **Үр дүн:** Судалгааны үр дүгээр нарны шил тогтмол хэрэглэдэггүй (OR=3.16, 95% CI 1.67-5.96, p<0.001), артерийн даралт ихдэлттэй байх (OR=2.29, 95% CI 1.37-3.83, p=0.002), цус шингэлэх эм хэрэглэдэг (OR=2.28, 95% CI 1.30-3.98, p=0.004) зэрэг нь НХШТС-д эрсдэлт нөлөөтэй байгаа нь тодорхойлогдлоо. Мөн rs800292 полиморфизмын генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд НХШТС-өөр өвчлөх эрсдлийг харьцуулахад G/G (OR=11.12, 95% CI, 3.06-40.34, p=0.0002) генотиптэй хүмүүс A/A генотиптэй хүмүүсээс НХШТС-өөр өвчлөх эрсдэл 11 дахин өндөр эрсдэлтэй байгааг тогтоолоо. T-T (OR=0.69, 95% CI, 0.49-0.97, p=0.035), T-A (OR=0.52, 95% CI, 0.37-0.74, p=0.0002), T-A (OR=0.31, 95% CI, 0.20-0.49, p<0.001) гаплотипүүд НХШТС-өөр өвчлөх эрсдлийг 1.5-3.3 дахин бууруулж байгааг тогтоолоо. **Дүгнэлт:** 1.НХШТС-д нарны шил зүүдэггүй байх (p<0.001), артерийн гипертензитэй (p=0.0015), бүлэгнэлтийн эсрэг эм хэрэглэдэг нь (p=0.007) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай буюу НХШТС-д эрсдэлт нөлөөтэй тодорхойлогдлоо. 2.CFH генийн rs1061170 полиморфизмын дээрх аллель, генотипүүд хуурай хэлбэрийн НХШТС-д эрсдэлт нөлөөгүй, харин нойтон хэлбэрийн НХШТС үүсэхэд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйл болж байгааг харуулж байна(p<0.001).

Үндэслэл: Нүдний шар толбоны насжилт хамааралт сөнөрөл (НШТНХС) нь 50-иас дээш насныханд тохиолддог эмгэг бөгөөд торлог бүрхүүлийн төвд байрлах шар толбонд өөрчлөлт үүссэнээр харааны чадвар алдагдах байдлаар илэрдэг эмгэг юм.[1] 2020 оны байдлаар ДЭМБ-ын мэдээлснээр дэлхий дээр 2.2

тэрбум хүн харааны чадвар алдагдалтай байгаагаас дийлэнх хувийг 50-иас дээш насны хүмүүс эзэлж байна.[2] Уг сөнөрлийн тархалт орон бүрт харилцан адилгүй байдаг бөгөөд хүн амын дундаж наслалт өндөртэй, хөгжингүй орнуудад эзлэх хувь өндөр байгааг тодорхойлсон байна.[7-8] Ази номхон далайн баруун бүсийн орнуудын хувьд хараа алдалтын 48.5 хувь болор цайлт, 15 хувь насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөл, 11 хувь нүдний даралт ихсэх өвчин, 7 хувь чихрийн шижингийн үеийн торлог бүрхүүлийн эмгэг, 6.4 хувь трахом зэргээс тус тус шалтгаалсан байна.[9]

Монгол улсын хувьд зайлсхийж болох сохролын түргэвчилсэн 2013 оны судалгаагаар насжилтын шалтгаантай шар толбоны сөнөрөл 4.2 хувь тогтоогджээ.[10] Уг сөнөрөл нь өдөр тутмын амьдралын хэв маяг ялангуяа тэтгэврийн насны хүмүүсийн амьдралын идэвхид ихээхэн нөлөөлж байна.Түүнчлэн тамхидалт, артерийн гипертензи, нарны туяа, өөх тос, эмийн хэрэглээ зэрэг нь уг өвчинд эрсдэлт нөлөөтэй ажээ.[12] Klaver (2018) нарын судалгааны үр дүнгээр гэр бүлийн гишүүдийн аль нэг нь хожуу үеийн насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөлтэй оношлогдож байсан бол өвчлөх эрсдэл 5-20 дахин нэмэгдсэн байна. Мөн насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрлөөр өвчлөгсдийн 23% нь удамшлын эрсдэлт хүчин зүйлсийн шалтгаантай байсан хэмээн тайлбарласан байдаг.[13] Судлаачид зарим генүүдийн полиморфизмууд нь насжилт хамааралт шар толбоны сөнөрөл өвчинд нөлөөлдөг болохыг тогтоожээ. Тухайлбал *CFH* генийн үйл ажиллагааны домеин хэсэг дээрх хэд хэдэн нэг нуклеотидын полиморфизм НХШТС үүсэхэд нөлөөлж байгааг тогтоосон байна.

Зорилго: *CFH* генийн *rs1061170, rs1065489, rs800292* полиморфизмуудыг хүрээлэн буй орчны хүчин зүйлстэй хослуулан НХШТС-тэй холбон судлах, нөлөөлөх эрсдлийг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Бид тусгайлан боловсруулсан асуумжаар судалгаанд оролцогчдын ерөнхий мэдээлэл, эрсдэлт хүчин зүйлс болон биемахбодын хэмжилтийг хийж судалгаанд хамрагдагсдын нүдний үзлэгт төвийн хараах Log MAR, нүдний даралтыг агаарын тонометр, шар толбоны төвийн зузааныг Оптик Кохерент Томографигаар (Cirrus HD-OCT- 4000, Zeiss, German) аппаратыг ашиглан стандарт ангилалын дагуу үнэлсэн. Судалгааны тохиолдлын бүлэгт 161, хяналтын бүлэгт 116 хүнийг хамруулав. Бид судалгаанд оролцогчдын захын цусnаас геномын ДНХ-ийг ялган авч, ялгасан ДНХ-ээс полимеразын гинжин урвал (ПГУ) аргаар генийн өвөрмөц дарааллыг олшруулан үр дүнг гель электрофорезийн аргаар баталгаажуулсан. Статистик боловсруулалтыг SNPalyze программыг ашиглан гүйцэтгэлээ.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагсдын дундаж нас нь 72.22±7.78 жил, хүйсээр авч үзэхэд 44.1% (n=122) нь эрэгтэй, 55.9% (n=155) нь эмэгтэй хүмүүс байв. Судалгааны тохиолдлын бүлгийн хүмүүсийн дундаж нас 75.75±6.39 жил байсан нь хяналтын бүлгийн хүмүүс (67.33±6.85)-ийн наснаас статистик ач холбогдол бүхий их байлаа (p<0.001).

Судалгааны бүлгүүд хүйсийн харьцаа (p=0.147), БЖИ (p=0.143), боловсролын түвшин (p=0.315), амьдардаг сууц (p=0.22), тамхидалтын үзүүлэлтүүд (p>0.05)-ээр ойролцоо байлаа. Судалгааны үр дүгээр нарны шил тогтмол хэрэглэдэггүй (OR=3.16, 95% CI 1.67-5.96, p<0.001), артерийн гипертензитэй (OR=2.29, 95% CI 1.37-3.83, p=0.002), цус шингэлэх эм хэрэглэдэг (OR=2.28, 95% CI 1.30-3.98, p=0.004) зэрэг нь НХШТС-д эрсдэлт нөлөөтэй байгаа нь тодорхойлогдлоо. Мөн rs800292 полиморфизмын генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд НХШТС-өөр өвчлөх эрсдлийг харьцуулахад G/G (OR=11.12, 95% CI, 3.06-40.34, p=0.0002) генотиптэй хүмүүс A/A генотиптэй хүмүүсээс НХШТС-өөр өвчлөх эрсдэл 11 дахин өндөр эрсдэлтэй байгааг тогтоолоо. T-T (OR=0.69, 95% CI, 0.49-0.97, p=0.035), T-A (OR=0.52, 95% CI, 0.37-0.74, p=0.0002), T-A (OR=0.31, 95% CI, 0.20-0.49, p<0.001) гаплотипүүд НХШТС-өөр өвчлөх эрсдлийг 1.5-3.3 дахин бууруулж байгааг тогтоолоо. Судалгааны тохиолдлын бүлэгт хуурай хэлбэрийн НХШТС-тэй 95, нойтон хэлбэрийн НХШТС-тэй 66 хүн оролцсон.

Хуурай ба нойтон хэлбэрийн НХШТС-тэй хүмүүсийн дундах *CFH* генийн полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан судлав. Үр дүнгээр rs800292 полиморфизмын G аллель (хуурай OR=1.88, 95% CI, 1.26-2.79, p=0.002; нойтон OR=2.16, 95% CI, 1.39-3.35, p<0.001), A/G (хуурай OR=2.24, 95% CI, 1.20-4.20, p=0.012; нойтон OR=2.91, 95% CI, 1.37-6.22, p=0.006), G/G (хуурай OR=9.40, 95% CI, 2.39-36.96, p=0.001; нойтон OR=14.24, 95% CI, 3.35-60.57, p<0.001) генотип, rs1065489 полиморфизмын G/G (хуурай OR=2.10, 95% CI, 1.12-3.95, p=0.021; нойтон OR=2.92, 95% CI, 1.48-5.75, p=0.002) генотип хуурай ба нойтон хэлбэрийн НХШТС-д аль алинд эрсдэлт нөлөөтэй байлаа. Мөн rs1061170 полиморфизмын C аллель (OR=2.56, 95% CI, 1.56-4.21, p=0.0002), T/C (OR=2.68, 95% CI, 1.39-5.17, p=0.003), C/C (OR=5.71, 95% CI, 1.60-20.45, p=0.007) генотипүүд зөвхөн нойтон хэлбэрийн НХШТС-д хүчтэй эрсдэлт нөлөөтэй байлаа. Харин rs1061170 полиморфизмын дээрх аллель, генотипүүд хуурай хэлбэрийн НХШТС-д огт нөлөөгүй байлаа. Энэ нь уг полиморфизм нь зөвхөн нойтон хэлбэрийн НХШТС үүсэхэд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйл болж байгааг харуулж байна.

Хэлцэмж: НХШТС-ийн эрсдэлт хүчин зүйлсийг зайлсхийх боломжтой болон зайлсхийх боломжгүй гэж хуваана. Зайлсхийх боломжтой эрсдэлт хүчин зүйлст тамхины хэрэглээ, нарны хэт ягаан туяаны нөлөө, хооллох зуршил, таргалалт зэрэг орно. Харин зайлсхийх боломжгүй эрсдэлт хүчин зүйлст нас, үндэс угсаа, удамшлын хүчин зүйлс багтана. НХШТС-д нөлөөлөх удамшлын хүчин зүйлсийн талаарх судалгаанууд цөөнгүй хийгдсэн байдаг. Одоогоор НХШТС-д цөөн хэдэн генийн полиморфизмууд хүчтэй эрсдэлт нөлөөтэй байгааг судалж тогтоогоод байна. Эдгээр генүүдийн нэг нь *CFH* ген юм. *CFH* нь төрөлхийн

дархлаа тогтолцооны альтернатив эмгэг жамын зохицуулах үйлчилгээтэй хавсрагын уургийг кодлогч ген юм. Сүүлийн жилүүдэд хэвлэгдсэн хэд хэдэн судалгаагаар *CFH* генийн rs1061170 полиморфизмын үед эзэн эсийн гадаргуу дээрх глюкозамингликан, полианион, C3b-тэй холбогдох чадвар буурснаар эзэн эсийг хавсрагын урвалаас хамгаалах чадвар суларснаар НХШТС-д нөлөөлж байна гэж таамаглаж байна.

НХШТС-д нөлөөлөх *CFH* генийн эрсдэлт хүчин зүйлсийг сүүлийн жилүүдэд АНУ, Герман, Унгар, Ирланд, Иран, Солонгос, Япон, Хятад зэрэг хэд хэдэн оронд судлагдаад байна. Судлаач Baltimore.J (2015) нүдний судалгаагаар Европчуудыг Африкчуудтай харьцуулахад эрт болон хожуу үеийн НХШТС-тэй байх нь элбэг байгаа болохыг тодорхойлсон байна.[26,27]. Ази болон Европд хийгдсэн мета анализ судалгаагаар 40-79 насны хүмүүст хожуу үеийн НХШТС-ийн тархалт Азиудад 0.56%, Европчуудад 0.59% харин эрт үеийн НХШТС-ийн тархалт Азиудад 6.8%, Европчуудад 8.8% буюу Европчуудад харьцангуй өндөр байжээ[28]. Adrienn.B (2012) нарын Кавказ үндэстнүүдэд хийсэн судалгаагаар эрүүл хүн амын дунд rs800292 полиморфизмын давтамж G аллель 85%, A аллель 15%, rs1061170 полиморфизмын давтамж T аллель 57.4%, C аллель 42.6%, rs1065489 полиморфизмын давтамж G аллель 83.9%, T аллель 16.1% байжээ. Харин манай орны хувьд судлаач Ж.Баасанхүү нарын (1994 онд) хийгдсэн судалгаагаар хүн амын 2.9% нь НХШТС-тэй байна гэсэн үр дүн гарчээ[29].

2013 оны Д.Уранчимэг нарын зайлсхийж болох сохролын түргэвчилсэн судалгаагаар насжилтын шалтгаантай шар толбоны сөнөрөл 4.2 хувь тогтоогджээ[10]. Үүнээс харахад үндэстэн угсаатны онцлог, удамшлаас хамаарч харилцан адилгүй байна.

Дүгнэлт:

1. НХШТС-д нарны шил зүүдэггүй байх ($p<0.001$), артерийн даралт ихсэлт ($p=0.0015$), бүлэгнэлтийн эсрэг эм хэрэглэдэг нь ($p=0.007$) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай буюу НХШТС-д эрсдэлт нөлөөтэй тодорхойлогдлоо.
2. CFH генийн rs1061170 полиморфизмын дээрх аллель, генотипүүд хуурай хэлбэрийн НХШТС-д эрсдэлт нөлөөгүй, харин нойтон хэлбэрийн НХШТС үүсэхэд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйл болж байгааг харуулж байна ($p<0.001$).

Ном зүй:

1. *Wang JC, Cao S, Wang A, et al. CFH Y402H polymorphism is associated with elevated vitreal GM-CSF and choroidal macrophages in the postmortem human eye. Molecular vision. 2015;21:264-272.*
2. *Ling Y, Xiong F. Associations of TLR4 gene polymorphisms with the risk of age-related macular degeneration in a Chinese Han population. Medicine. May 2019;98(19):e15583.*
3. *WHO (2023.06.15) Blindness and vision impairment. Available at: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment. Updated 2020.*
4. *Srinivasan S, Swaminathan G, Kulothungan V, Raman R, Sharma T. Prevalence and the risk factors for visual impairment in age-related macular degeneration. Eye (London, England). Jun 2017;31(6):846-855.*
5. *Borras C, Canonica J, Jorieux S, et al. CFH exerts anti-oxidant effects on retinal pigment epithelial cells independently from protecting against membrane attack complex. Scientific reports. Sep 25 2019;9(1):13873.*
6. *Ulańczyk Z, Sobuś A, Łuczkowska K, Grabowicz A, Mozolewska-Piotrowska K, Safranow K. Associations of microRNAs, Angiogenesis-Regulating Factors and CFH Y402H Polymorphism-An Attempt to Search for Systemic Biomarkers in Age-Related Macular Degeneration. Nov 15 2019;20(22).*
7. *Ayoub T, Patel N. Age-related macular degeneration. Journal of the Royal Society of Medicine. Feb 2009;102(2):56-61.*
8. *Heiferman MJ, Fawzi AA. Progression of subclinical choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. 2019;14(6):e0217805.*
9. *Chen Y, Bedell M, Zhang K. Age-related macular degeneration: genetic and environmental factors of disease. Molecular interventions. Oct 2010;10(5):271-281.*
10. *Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. Clinical interventions in aging. 2017;12:1313-1330.*
11. *Klein BE, Klein R, Lee KE, Moore EL, Danforth L. Risk of incident age-related eye diseases in people with an affected sibling : The Beaver Dam Eye Study. American journal of epidemiology. Aug 1 2001;154(3):207-211.*
12. *Smith W, Mitchell P. Family history and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. Australian and New Zealand journal of ophthalmology. Aug 1998;26(3):203-206.*
13. *Sergejeva O, Botov R, Liutkevičienė R, Kriaučiūnienė L. Genetic factors associated with the development of age-related macular degeneration. Medicina (Kaunas, Lithuania). 2016;52(2):79-88.*
14. *!!! INVALID CITATION !!!*
15. *Gehrs KM, Anderson DH, Johnson LV, Hageman GS. Age-related macular degeneration--emerging pathogenetic and therapeutic concepts. Annals of medicine. 2006;38(7):450-471.*
16. *Arya M, Sabrosa AS, Duker JS, Waheed NK. Choriocapillaris changes in dry age-related macular degeneration and geographic atrophy: a review. Eye and vision (London, England). 2018;5:22.*
17. *Mitchell J, Bradley C. Quality of life in age-related macular degeneration: a review of the literature. Health and quality of life outcomes. Dec 21 2006;4:97.*
18. *Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. American journal of ophthalmology. Mar 2004;137(3):486-495.*
19. *Д.Уранчимэг, Г.Эрдэнэтуяа, Ю.Адьяа, Тун.Булган, Н.Ариунболд, Ч.Чимгээ, Д.Оюундэлгэр, Б.Эрдэнэбилэг, Б.Мөнхгэрэл, П.Цэрэндулам, А.Кулиза, Б.Өнөдэлэг, Д.Довчинжамц, А.Тамир, Ж.Баасанхүү. 50-ААС ДЭЭШ НАСНЫ МОНГОЛ ХҮНИЙ СОХРОЛ, СУЛ ХАРААНЫ ТАРХАЛТ. Innovation. Хуудас 35, 2017.*
20. *Li Y, Xu L, Jonas JB, Yang H, Ma Y, Li J. Prevalence of age-related maculopathy in the adult population in China: the Beijing eye study. American journal of ophthalmology. Nov 2006;142(5):788-793.*
21. *Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. Ophthalmology. Dec 2000;107(12):2224-2232.*
22. *Frank RN, Puklin JE, Stock C, Canter LA. Race, iris color, and age-related macular degeneration. Transactions of the American Ophthalmological Society. 2000;98:109-115; discussion 115-107.*
23. *Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. Progress in retinal and eye research. May 1999;18(3):371-389.*
24. *Maugeri A, Barchitta M. Complement System and Age-Related Macular Degeneration: Implications of Gene-Environment Interaction for Preventive and Personalized Medicine. 2018;2018:7532507.*
25. *Andriessen EM, Wilson AM, Mawambo G, et al. Gut microbiota influences pathological angiogenesis in obesity-driven choroidal neovascularization. Dec 2016;8(12):1366-1379.*
26. *J.-L. Chen, C.-T. Hung, J. J. Keller, H.-C. Lin, and Y.-J. Wu, "Proteomic analysis of retinal pigment epithelium cells after exposure to UVA radiation.," BMC Ophthalmol,vol. 19, no. 1, p. 168, Aug. 2019, doi: 10.1186/s12886-019-1151-9.*

27. J. Ba et al., "Intravitreal anti-VEGF injections for treating wet age-related macular
28. T. Matsugi, Q. Chen, and D. R. Anderson, "Suppression of CO2-induced relaxation of bovine retinal pericytes by angiotensin II.," Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 38, no.3, pp. 652–7, Mar. 1997 degeneration: a systematic review and meta-analysis.," Drug Des Devel Ther, vol.9, pp. 5397–405, 2015, doi: 10.2147/DDDT.S86269.
29. N. Horita and T. Kaneko, "Genetic model selection for a case-control study and ameta-analysis.," Meta Gene, vol. 5, pp. 1–8, Sep. 2015, doi:10.1016/j.mgene.2015.04.003

The association result study of CFH gene polymorphisms and risk factor of age-related macular degeneration

Ariunzaya A,[1] Zolzaya P[1], Bayarlakh B,[2] Suvd T[2], Chimedlkhamsuren G,[2] Baasankhuu J, [1]Sarantuya J,[2] Uranchimeg D[1]

[1]Department of Ophthalmology, MNUMS
[2]Department of Molecular biology and genetics, MNUMS
[3]Bolor melmii eye hospital
E-mail: ariunzaya.a@mnums.edu.mn, Tel: +976-99909772

Background: Age related macular degeneration (AMD) is main cause of visual impairment among the elderly (>50). Early or intermediate AMD is characterized by development of the drusens between Bruch's membrane and RPE. Patients in early or intermediate stages of the disease have impairments, such as limited vision at night and difficulty in reading. With the progression to an advanced stage, AMD is manifested by geography atrophy (GA) (late dry AMD) or the development of choroidal neovascularization (CNV) and subretinal neovascular fibrous tissue called disciform scar (wet, exudative or neovascular AMD). It leads to visual impairment, central vision loss and blindness. The visually impaired elderly patient is at a much greater risk of falls, social restriction and visual impairment inhibits elderly individuals› ability to self-care and often has negative quality of life effects. AMD is a multifactorial disorder that's associated with variety of risk such as aging, smoking, body mass index, diet and genetics. Therefore some researchers investigate that polymorphisms on functional domein of CFH affects AMD.

Aim: To investigate rs1065489, rs800292 and rs1061170 polymorphisms and AMD.

Materials and Methods: A hundred sixty one patients and 116 control individuals were randomly enrolled in the case-control study. The genotyping of *CFH* polymorphisms were performed by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism techniques.

Results: Our findings suggest that sunlight exposure (OR=3.16, 95% CI 1.67-5.96, p<0.001), artherial hypertension (OR=2.29, 95% CI 1.37-3.83, p=0.002), anti-coagulant intake (OR=2.28, 95% CI 1.30-3.98, p=0.004) are associated with increased risk of AMD. For the rs800292, in recessive model G/G genotype (OR=5.96, 95% CI, 1.74-20.4, p=0.004) were significantly higher risk for AMD compared with controls. And frequency of genotype carriers of G/G genotype at SNP rs800292 was strongly associated with AMD conferring more that 11-fold increased risk (OR=11.12, 95% CI, 3.06-40.34, p=0.0002) than carriers of A/A genotype. T-T (OR=0.69, 95% CI, 0.49-0.97, p=0.035), T-A (OR=0.52, 95% CI, 0.37-0.74, p=0.0002), T-A (OR=0.31, 95% CI, 0.20-0.49, p<0.001) haplotypes were 1.5-3.3 fold lower risk, also protective effect on AMD. In addition, we found significant association between T/T genotype of rs1065489 and anti-VEGF therapy.

Conclusions:

1. Not wearing sunglasses (p<0.001), arterial hypertension (p=0.0015), and use of anticoagulants (p=0.007) were identified as having a statistically significant difference or a risk factor for.
2. Alleles and genotypes of the rs1061170 polymorphism of the CFH gene do not have a risk effect on the development of dry AMD, but they are a risk factor for the development of wet AMD (p<0.001).

Keywords: Wet age related macular degeneration, Dry age related macular degeneration, Risk factor, Polymorphism, Allele, Genotype