

Изучение влияния полиморфизма генов на изменения сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией

Халикова Л. Ф.¹, Садулаева И. А.¹, Ющук Е. Н.¹, Трофименко О. С.¹, Литинская О. А.², Щельцына Н. В.²

Цель. Изучение взаимосвязи между полиморфизмами определённых генов и степенью артериальной жёсткости в исследуемых группах для оценки влияния полиморфизмов данных генов на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Обследовано 77 пациентов, средний возраст которых составил 52,9±11,3 года. Пациентам проводились клинические, инструментальные исследования, в т.ч. объёмная сфигмоплетизмография для оценки сердечно-лодыжечно-сосудистого индекса (CAVI), исследование биохимического анализа крови, определение полиморфизма генов. Пациенты были разделены на две группы в зависимости наличия артериальной гипертензии (АГ). Затем каждая группа была разделена на три подгруппы по уровню CAVI: CAVI <8, CAVI 8,0-8,9, CAVI >9.

Результаты. В группе с АГ частота встречаемости генотипов Т/С и Т/Т полиморфизма C521Т гена AGT была выше во всех трех подгруппах, по сравнению с группой контроля. Генотип Т/С полиморфизма гена GNB3 C825T чаще встречался в группе с АГ в подгруппах с CAVI <8 и CAVI >9, а генотип Т/Т — в группе контроля с CAVI 8,0-8,9. В подгруппе с CAVI 8,0-8,9 аллель С/С полиморфизма гена NOS3 T786C статистически значимо чаще встречалась в контрольной группе, а аллель Т/С преобладала в контрольной группе с CAVI <8. В группе контроля с CAVI <8 и CAVI 8,0-8,9 чаще встречался генотип Т/Т полиморфизма гена NOS3 G894T, а аллель Т/Г встречалась чаще в группе с АГ с CAVI 8,0-8,9.

Заключение. Полиморфизм C521Т гена AGT может служить маркером раннего поражения сосудов у пациентов с подтвержденным диагнозом АГ. Гомозиготный полиморфизм С/С гена AGT T704C, по всей видимости, чаще приводит к повышению АГ. Изучение генетических полиморфизмов открывает новые горизонты для переосмысления и механизмов возникновения и развития АГ и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальная жесткость, полиморфизмы генов, CAVI.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва;

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Халикова Л. Ф.* — ассистент кафедры клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-3040-4706, Садулаева И. А. — к.м.н., профессор кафедры клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9278-2008, Ющук Е. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0065-5624, Трофименко О. С. — к.м.н., доцент, зав. учебной частью кафедры клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-5648-672X, Литинская О. А. — к.м.н., зав. клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Щельцына Н. В. — к.б.н., врач клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0009-0002-0558-0983.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lelush.18@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, CAVI — сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс.

Рукопись получена 10.04.2025

Рецензия получена 28.04.2025

Принята к публикации 13.06.2025



Для цитирования: Халикова Л. Ф., Садулаева И. А., Ющук Е. Н., Трофименко О. С., Литинская О. А., Щельцына Н. В. Изучение влияния полиморфизма генов на изменения сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(10):6339. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6339. EDN: CIITVH

Impact of gene polymorphisms on vascular changes in hypertensive patients

Khalikova L. F.¹, Sadulaeva I. A.¹, Yushchuk E. N.¹, Trofimenko O. S.¹, Litinskaya O. A.², Shcheltsyina N. V.²

Aim. To study the relationship between specific gene polymorphisms and arterial stiffness to assess the impact of these gene polymorphisms on the risk of cardiovascular diseases.

Material and methods. Seventy-seven patients, with an average age of 52,9±11,3 years, were examined. Patients underwent clinical and paraclinical examinations, including volume sphygmoplethysmography to assess the cardio-ankle vascular index (CAVI), biochemical blood tests, and gene polymorphism determination. Patients were divided into two groups based on hypertension (HTN) presence. Each group was then divided into three subgroups based on CAVI level as follows: CAVI <8, CAVI 8,0-8,9, and CAVI >9.

Results. In the HTN group, the frequency of T/C and T/T genotypes of the AGT C521T polymorphism was higher in all three subgroups compared to the control one. The T/C genotype of the GNB3 C825T polymorphism was more common in the HTN group in the subgroups with CAVI <8 and CAVI >9, while the T/T genotype was more common in the control group with CAVI of 8,0-8,9. In the subgroup with CAVI of 8,0-8,9, the C/C allele of the NOS3 T786C polymorphism was significantly more common in the control group, while the T/C allele was predominant in the control group with CAVI <8. In the control group with a CAVI <8 and a CAVI of 8,0-8,9, the T/T genotype of the NOS3 G894T polymorphism was

more common, while the T/G allele was more common in the hypertensive group with a CAVI of 8,0-8,9.

Conclusion. The AGT C521T polymorphism can serve as a marker of early vascular damage in patients with confirmed HTN. The homozygous C/C genotype of the AGT T704C polymorphism more likely leads to HTN. The study of genetic polymorphisms pushes the boundaries for rethinking the onset and development of HTN and cardiovascular diseases.

Keywords: hypertension, arterial stiffness, gene polymorphisms, CAVI.

Relationships and Activities: none.

¹Russian University of Medicine, Moscow; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Khalikova L. F.* ORCID: 0000-0002-3040-4706, Sadulaeva I. A. ORCID: 0000-0002-9278-2008, Yushchuk E. N. ORCID: 0000-0003-0065-5624, Trofimenko O. S. ORCID: 0000-0002-5648-672X, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Shcheltsyina N. V. ORCID: 0009-0002-0558-0983.

*Corresponding author:
lelush.18@mail.ru

For citation: Khalikova L. F., Sadulaeva I. A., Yushchuk E. N., Trofimenko O. S., Litinskaya O. A., Shcheltsyina N. V. Impact of gene polymorphisms on vascular changes in hypertensive patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(10):6339. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6339. EDN: CIITVH

Received: 10.04.2025 **Revision Received:** 28.04.2025 **Accepted:** 13.06.2025

Ключевые моменты

- Изучение взаимосвязи между полиморфизмом генов и степенью артериальной жёсткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) может помочь при оценке их влияния на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- Полиморфизм C521T в гене *AGT* может служить маркером раннего поражения сосудов у пациентов с подтвержденным диагнозом АГ.
- Изучение генетических полиморфизмов открывает новые горизонты для более глубокого понимания механизмов возникновения и развития АГ и сердечно-сосудистых заболеваний, что, в свою очередь, позволит снизить риск возникновения этих заболеваний и улучшить качество жизни пациентов.

Key messages

- Studying the relationship between gene polymorphisms and the degree of arterial stiffness in hypertensive patients can help assessing their impact on the risk of cardiovascular disease.
- The *AGT* C521T polymorphism can serve as a marker of early vascular damage in patients with a confirmed diagnosis of hypertension.
- Studying genetic polymorphisms pushes the boundaries for a deeper understanding of the mechanisms underlying the onset and development of hypertension and cardiovascular disease, which, in turn, will reduce their risk and improve patients' quality of life.

С 1990 по 2019гг количество людей с артериальной гипертензией (АГ) увеличилось с 650 млн до 1,28 млрд человек, из которых две трети живут в странах с низким и средним уровнем дохода. Среди взрослого населения распространенность АГ составляет 34% у мужчин и 32% у женщин. Повышение артериального давления (АД) приводит к смерти у 8,5 млн человек в результате ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, других сосудистых заболеваний, а также болезней почек во всем мире [1]. У мужчин в возрасте младше 50 лет АГ встречается чаще, а у женщин распространенность АГ увеличивается с возрастом (старше 65 лет) [2, 3].

Таким образом, АГ является одной из наиболее актуальных проблем в современном мире. Повышение АД представляет собой один из ключевых факторов риска, который может быть скорректирован и влияет на состояние периферических сосудов.

Помимо пола и возраста, к немодифицируемым факторам риска относится отягощенный семейный анамнез. Связь между наследственной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), поражением сосудов и генетическими особенностями является сложной и варьирует от 40 до 60% в зависимости от популяции [4]. В литературных данных появляются все новые подтверждения перекрестной вовлеченности генов-кандидатов, ассоциированных с АГ, в процесс поражения сосудов [5].

Цель нашей работы — изучить взаимосвязь между полиморфизмом определенных генов и степенью ар-

териальной жёсткости в исследуемых группах. Это позволит понять, как полиморфизм этих генов влияет на риск развития ССЗ.

Материал и методы

Было обследовано 77 пациентов от 30 до 70 лет ($52,9 \pm 11,3$ года). Среди обследованных пациентов: 33 (43%) мужчины и 44 (57%) женщины. Всем пациентам была проведена тщательная оценка анамнеза, а также осуществлены измерения роста, массы тела и объёма талии. Кроме того, был проведён клинический осмотр, в ходе которого был рассчитан индекс массы тела (ИМТ).

Помимо этого, были проведены лабораторные исследования, включающие в себя биохимический анализ крови, а также однократный забор крови для выявления генетических полиморфизмов. Диагноз гипертонической болезни был верифицирован в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества от 2020г.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом. От всех участников было получено информированное согласие.

Критериями исключения были отказ пациента от исследования, наличие острого инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения, нарушения ритма в виде мерцательной аритмии, сахарного диабета 1 типа, тяжёлых нарушений функции почек, выраженной патологии печени и наличие онкологических заболеваний в анамнезе.

Таблица 1

Клиническая характеристика включенных в исследование больных

Показатель		Группа контроля, n=23	Группа с АГ, n=54	p
Мужчины, n (%)		6 (26%)	27 (50%)	0,29
Женщины, n (%)		17 (74%)	27 (50%)	0,11
Возраст, годы		47 (39-52)	60 (48-64)	0,00*
ИМТ, кг/м ²		22 (21-26)	30 (25-33)	0,00*
ОТ, см		79,7±11,44	100±17,35	0,00*
Курение, n (%)	Нет	17 (74%)	26 (48%)	0,09
	Курит	3 (13%)	12 (22%)	0,73
	Бросил	3 (13%)	16 (30%)	0,54
САД, мм рт.ст.		120 (110-121)	139 (127-150)	0,00*
ДАД, мм рт.ст.		77 (72-80)	88 (80-95)	0,00*
ЧСС, уд./мин		68,8±10,94	69±11,43	0,85
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ, n (%)		19 (83%)	46 (85%)	0,83
Дислипидемия, n (%)		12 (52%)	41 (75%)	0,13

Примечание: * — статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Чтобы оценить состояние сосудов и их способность к растяжению, всем участникам исследования провели объёмную сфигмоплетизмографию с использованием прибора VaSera VS-1500, разработанного компанией Fucuda Denshi (Япония). Этот аппарат позволяет измерять АД с помощью осциллометрического метода, который хорошо коррелирует с доплеровской методикой. С помощью прибора были получены плетизмограммы на четырёх конечностях с использованием манжет. Также были проведены электрокардиография и фонокардиография, а также определён сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI).

Для генетического анализа использовалась геномная ДНК, выделенная из венозной крови пациентов и здоровых добровольцев. Определение аллелей изучаемых полиморфизмов проводилось методом ПЦР в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ "Statistica 10". В случае нормального распределения величин рассчитывались средние значения (m) и их стандартные отклонения (SD). Если же распределение отличалось от нормального, то использовались медиана (Me) и процентиля для 25 и 75% процентиля. Для качественных данных рассчитывались частоты (%).

В независимых выборках при нормальном распределении признаков в группах достоверность оценивалась по t -критерию Стьюдента. Для зависимых выборок применялись критерии Манна-Уитни (U) и Вилкоксона (W). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

На основе информации, полученной из анамнеза, все участники исследования были разделены на

две группы: контрольную группу — 23 человека и основную группу с АГ — 44 человека. При статистической обработке данных были выявлены значимые различия между группами пациентов по таким параметрам, как возраст, ИМТ, окружность талии, показатели систолического и диастолического АД, и не имели статистически значимых различий по таким параметрам, как пол, количество курильщиков, частоте сердечных сокращений, отягощённому семейному анамнезу и показателей биохимического анализа крови (табл. 1).

Мы также проанализировали полиморфизм исследуемых генов и выяснили, что в группе пациентов с АГ встречаемость полиморфных генов *AGT* C521T, *GNB3* C825T и *NOS3* G894T, которые указывают на предрасположенность к АГ и ССЗ у пациентов основной группы, была выше, чем в контрольной группе (табл. 2).

Чтобы лучше понять, как полиморфизм генов влияет на повышение жесткости сосудистой стенки, пациентов каждой группы разделили на три подгруппы в зависимости от значения показателя CAVI. Этот показатель демонстрирует общую жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерий. Теоретически он не зависит от АД.

В первой подгруппе были пациенты с уровнем CAVI < 8 и отсутствием поражения эластичности сосудов, во второй подгруппе CAVI имел пограничные значения и был равен 8,0-8,9, в третьей подгруппе было значение CAVI > 9 , что говорило о наличии повышенной жесткости артерий у этих пациентов. Эти подгруппы не продемонстрировали статистически значимых различий по половому признаку, возрасту, ИМТ, объёму талии, наличию или отсутствию опыта курения в прошлом, а также по показателям систолического

Таблица 2

Характеристика частот встречаемости полиморфных генов
у пациентов в зависимости от наличия АГ

Ген	Генотип	Группа контроля, n=23	Группа с АГ, n=54	p
AGT T704C	C/C	5 (22%)	15 (28%)	0,79
	T/C	16 (70%)	26 (48%)	0,16
	T/T	2 (8%)	13 (24%)	0,11
AGT C521T	C/C	19 (83%)	32 (59%)	0,76
	T/C	4 (17%)	20 (37%)	0,44
	T/T	0 (0%)	2 (4%)	0,17
GNB3 C825T	C/C	15 (65%)	30 (55%)	0,52
	T/C	6 (26%)	21 (39%)	0,56
	T/T	2 (9%)	3 (6%)	0,46
NOS3 T786C	C/C	4 (17%)	9 (17%)	1,00
	T/C	13 (57%)	25 (46%)	0,52
	T/T	6 (26%)	20 (37%)	0,62
NOS3 G894T	G/G	13 (57%)	30 (56%)	0,95
	G/T	7 (30%)	21 (39%)	0,67
	T/T	3 (13%)	3 (5%)	0,33

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия.

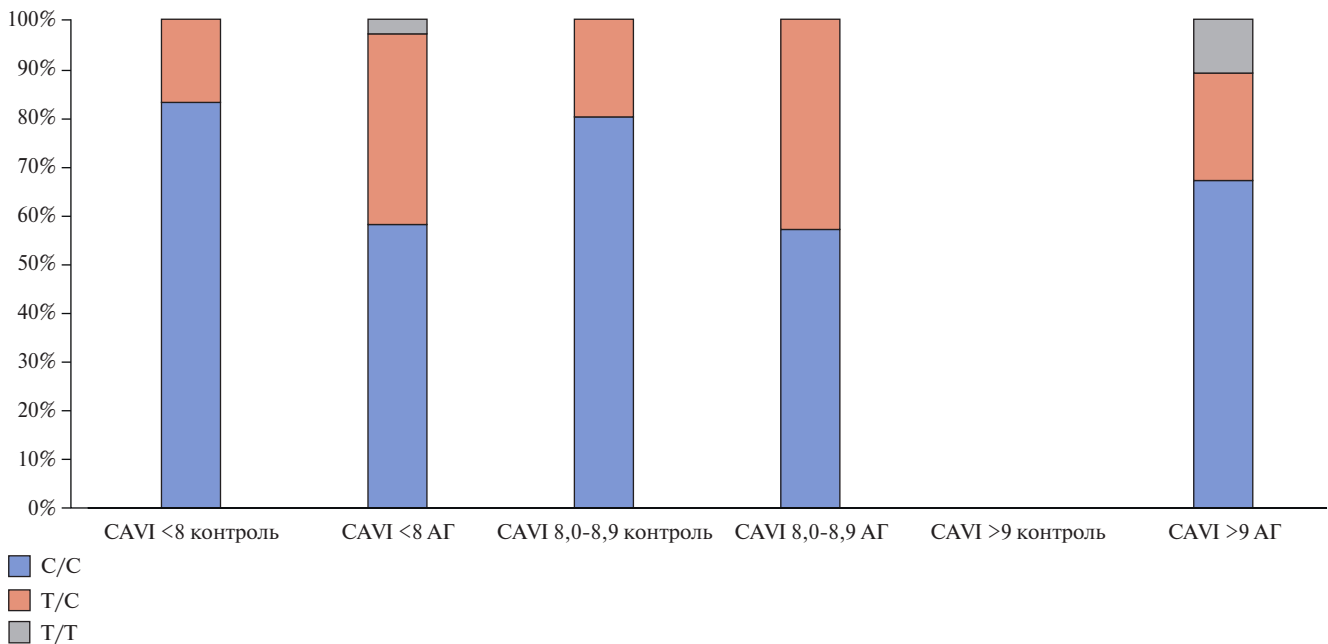


Рис. 1. Встречаемость полиморфизма гена AGT C521T у пациентов в зависимости от уровня CAVI (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, CAVI — сердечно-лodgeчно-сосудистый индекс.

и диастолического АД, частоты сердечных сокращений и биохимическим параметрам крови.

В ходе исследования мы оценили частоту встречаемости полиморфизма C521T в гене AGT. Этот полиморфизм характеризуется заменой цитозина (C) на тимин (T) в позиции 521 в ДНК гена. Наличие аллеля T значительно увеличивает риск развития АГ и ИБС.

В основной группе было обнаружено увеличение количества патологических генотипов T/C и T/T во всех трёх подгруппах.

В подгруппе с CAVI >9 у пациентов с АГ было выявлено более частое присутствие генотипа T/T по сравнению с подгруппой с CAVI <8. Это может свидетельствовать о том, что данный полиморфизм имеет значение в развитии повышенной жёсткости артерий (рис. 1).

Полиморфизм гена AGT T704C — это изменение на участке гена AGT, который кодирует белок, происходит точечная мутация, в результате которой тимин (T) в позиции 704 заменяется на цитозин (C). Это приводит к замене аминокислоты метионина на триптофан.

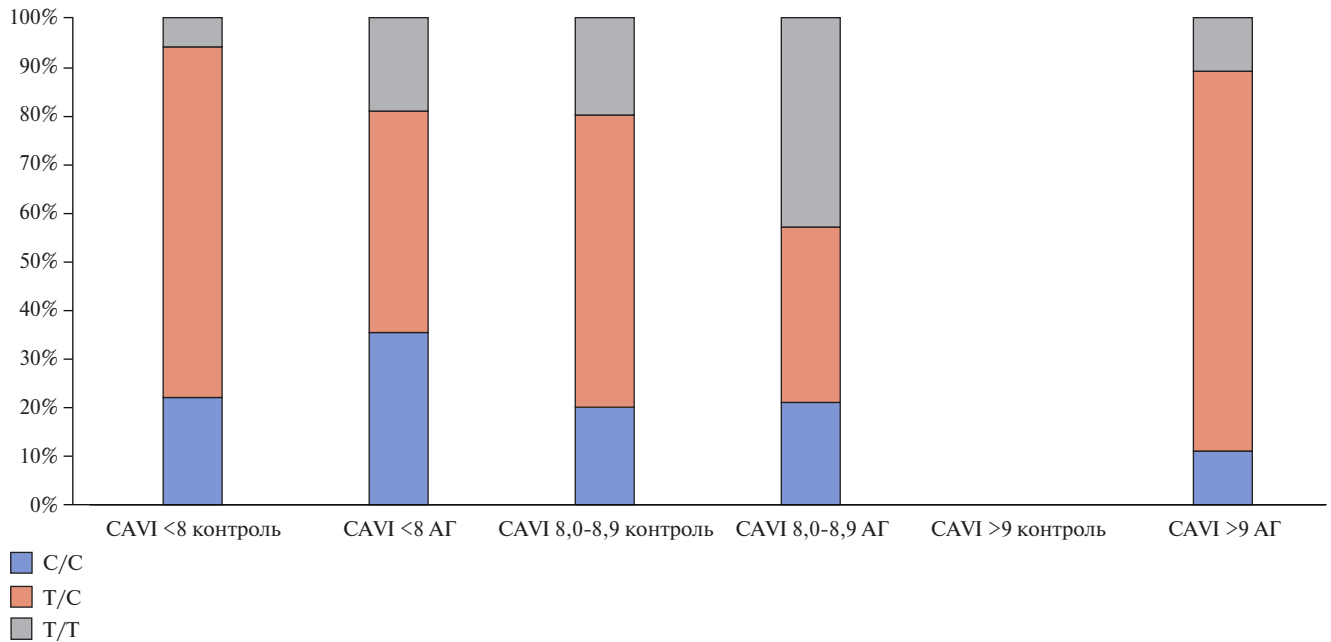


Рис. 2. Встречаемость полиморфизма гена AGT T704C у пациентов в зависимости от уровня CAVI (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, CAVI — сердечно-лodyжечно-сосудистый индекс.

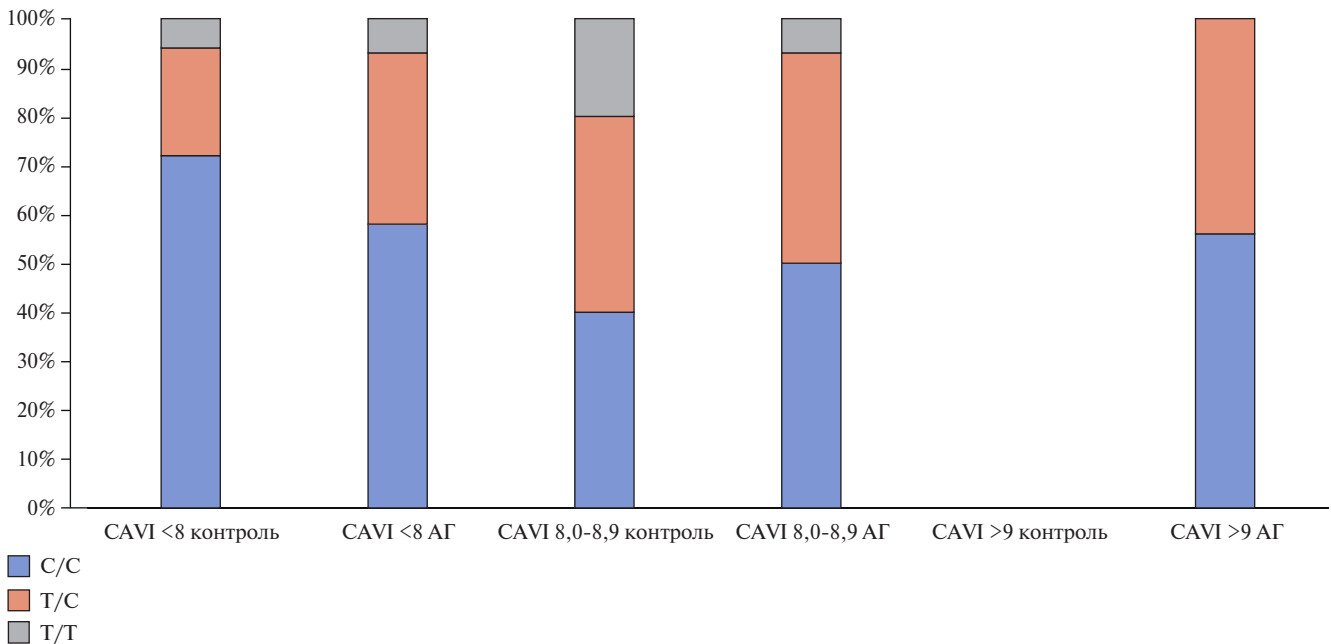


Рис. 3. Встречаемость полиморфизма гена GNB3 C825T у пациентов в зависимости от уровня CAVI (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, CAVI — сердечно-лodyжечно-сосудистый индекс.

В подгруппах с CAVI <8 и CAVI 8,0-8,9 наблюдается полиморфизм T/C, который содержит патологическую C-аллель, чаще встречался в контрольной группе. Однако полиморфизм C/C чаще наблюдался в группе с АГ. Это может указывать на то, что гомозиготы по C-аллелю чаще приводят к повышению АД, в отличие от гетерозиготного генотипа T/C.

В подгруппе с CAVI >9 патологические полиморфизмы T/C и C/C достоверно чаще наблюдались в основной группе с АГ. Это может свидетельствовать о значительной роли C-аллеля в повышении сосудистой жесткости у этой категории пациентов (рис. 2).

В процессе изучения распространенности полиморфизма гена GNB3 C825T, при котором происходит замена нуклеотида цитозина на тимин в позиции

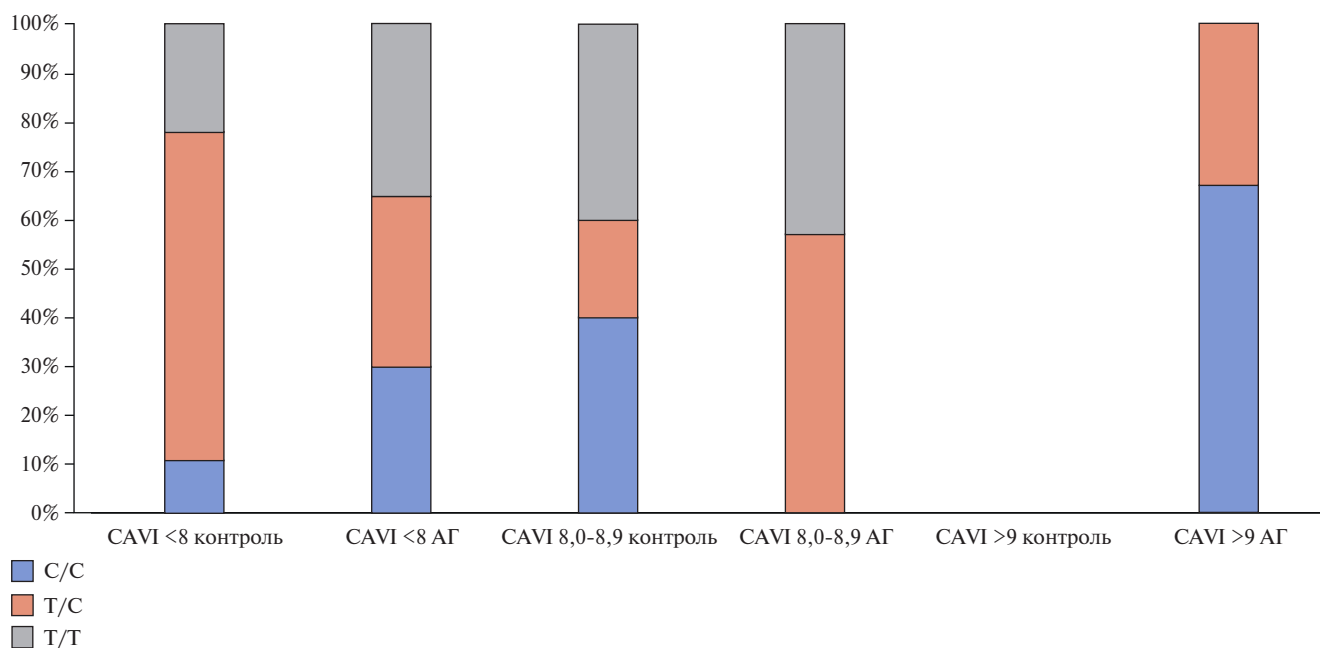


Рис. 4. Встречаемость полиморфизма гена *NOS3* T786C у пациентов в зависимости от уровня CAVI (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, CAVI — сердечно-лodyжечно-сосудистый индекс.

825, было выявлено, что генотип T/C, включающий патологический T-аллель, чаще встречается в группе с АГ как среди лиц с нормальной эластичностью сосудов, так и среди лиц с повышенной жёсткостью. В подгруппе с CAVI, равным или меньшим 8, полиморфизм T/T был сопоставим. Однако в подгруппе с CAVI от 8,0 до 8,9 частота встречаемости патологического генотипа T/T была выше в контрольной группе. Это может указывать на то, что у данной группы пациентов существует предрасположенность к поражению сосудов, которая в силу возраста или образа жизни не проявилась к моменту исследования (рис. 3).

Мутация T786C в гене *NOS3* приводит к замене азотистого основания тимина (T) на цитозин (C) в позиции 786. Наличие C-аллеля, как следствие, увеличивает риск возникновения коронарoспазма.

В контрольной группе была зафиксирована следующая частота встречаемости полиморфизма гена *NOS3* T786C: в подгруппе с пограничным значением CAVI от 8,0 до 8,9 аллель C/C статистически значимо чаще встречался по сравнению с основной группой. Аллель T/C, напротив, преобладала в контрольной группе с нормальным значением CAVI, которое было <8.

В подгруппе с высоким значением CAVI (>9) в группе с АГ были выявлены только полиморфизмы C/C и T/C, содержащие патологическую C-аллель. Это позволяет сделать вывод, что частота встречаемости патологического аллеля выше у пациентов с повышенной сосудистой жесткостью. У таких пациентов риск развития ишемии миокарда также возрас-

тает из-за длительного коронарoспазма, вызванного снижением синтеза оксида азота (рис. 4).

Замена гуанина (G) на тимин (T) в позиции 894 гена *NOS3* приводит к увеличению риска развития эссенциальной гипертензии, инфаркта миокарда и ишемических нарушений мозгового кровообращения.

В результате исследования, направленного на изучение распространённости генетического варианта *NOS3* G894T, было обнаружено, что в группе здоровых людей и среди пациентов с CAVI <8 и CAVI от 8,0 до 8,9 чаще встречается генотип T/T по сравнению с группой пациентов, страдающих АГ. Это позволяет предположить, что у пациентов из группы контроля, несмотря на отсутствие клинических признаков АГ и повышения жесткости артерий, вероятность развития этих заболеваний выше.

В основной группе, характеризующейся значениями CAVI в диапазоне от 8,0 до 8,9, аллель T/G обнаруживалась чаще, чем в контрольной группе. В подгруппе с более высокими значениями CAVI (>9) частота встречаемости полиморфизмов T/G и T/T была выше, чем полиморфизма G/G (рис. 5).

Обсуждение

Согласно литературным источникам, полиморфизмы гена *AGT* часто выступают в роли факторов риска развития АГ [6, 7]. Этот ген отвечает за выработку ангиотензиногена — белка, который под воздействием ренина превращается в ангиотензин I. В свою очередь, ангиотензин I служит предшественником активного ангиотензина II. Этот белок является ключевым зве-

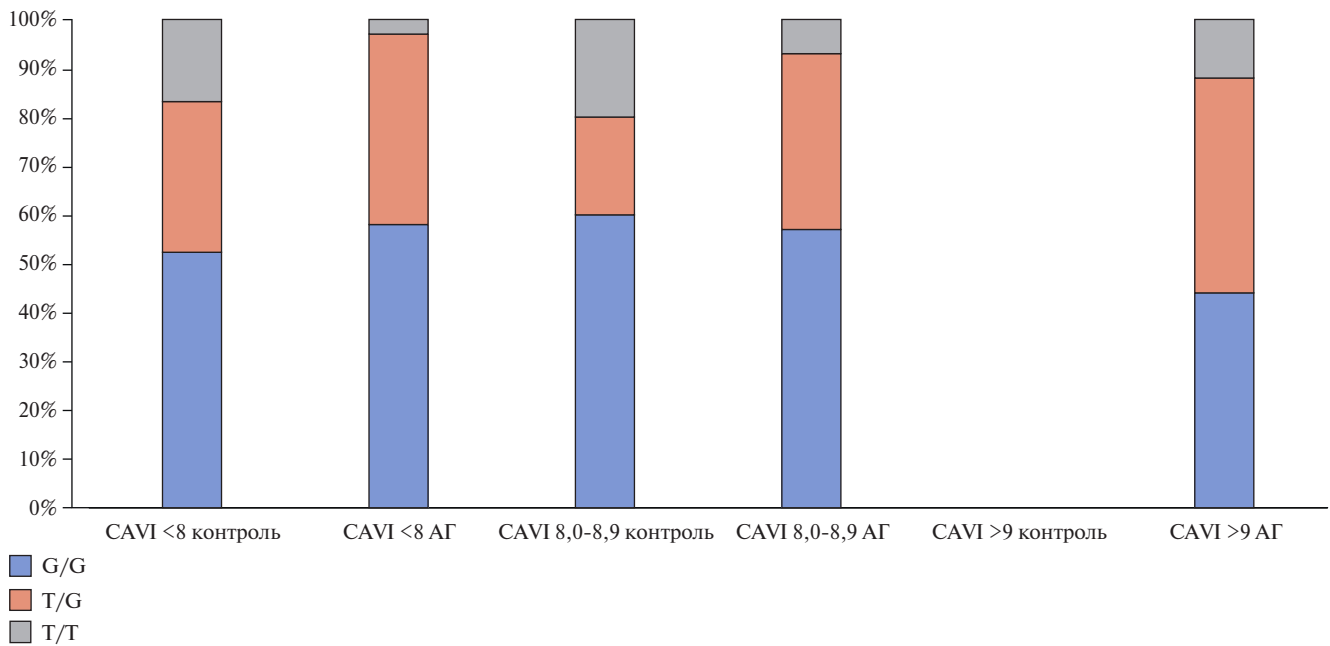


Рис. 5. Встречаемость полиморфизма гена *NOS3* G894T у пациентов в зависимости от уровня CAVI (%).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, CAVI — сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс.

ном в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, которая отвечает за стойкое и продолжительное повышение АД.

Наличие мутаций C521T и T704C в гене *AGT* приводит к изменениям в регуляции сосудистого тонуса и пролиферации элементов сосудистой стенки, что, в свою очередь, может способствовать повышению артериальной жёсткости и увеличению риска возникновения инфаркта миокарда.

В ходе нашего исследования мы обнаружили, что у пациентов с АГ чаще встречается полиморфизм C521T гена *AGT*. Причём патологические варианты этого полиморфизма наблюдаются независимо от того, есть ли у пациента сосудистые заболевания.

Таким образом, полиморфизм C521T гена *AGT* можно считать признаком раннего поражения сосудов у людей с подтверждённым диагнозом АГ.

Гуаниннуклеотидсвязывающий белок бета-3 (*GNB3*) играет важную роль в процессе ремоделирования сосудистой стенки. В контексте рассматриваемой проблематики, полиморфизм *GNB3* C825T выступает в качестве значимого фактора риска возникновения АГ и сосудистых патологий [8].

Согласно нашим данным, генотип С/Т встречается чаще у пациентов с АГ и показателем CAVI >9. В то же время у пациентов без сосудистых патологий или с незначительными изменениями не было выявлено существенных различий в частоте встречаемости аллеля С/Т.

Однако в подгруппе без АГ и с показателем CAVI от 8,0 до 8,9 был обнаружен более высокий процент носителей генотипа Т/Т.

Эти результаты согласуются с некоторыми научными изысканиями, в которых рассматриваемый полиморфизм был ассоциирован с увеличенным риском возникновения ИБС [9]. Вероятно, он может воздействовать на ремоделирование сосудов через механизмы, не связанные с ростом АД. Ген *NOS3* играет ключевую роль в регулировании тонуса гладкой мускулатуры сосудов и их способности к делению, а также в передаче нервных сигналов.

Мутации в этом гене, такие как T786C и G894T, могут повышать вероятность возникновения различных проблем с сердечно-сосудистой системой, включая дисфункцию эндотелия, стенокардию и АГ.

Исследования показали, что мутация G894T в гене *NOS3* связана с повышенным риском развития ССЗ, в частности, у людей с генотипами ТТ и GT наблюдается пониженное содержание оксида азота в крови, что может быть связано с повышенным риском развития атеросклероза.

В то же время низкие уровни оксида азота могут ограничивать расширение сосудов, уменьшать кровоток, способствовать адгезии тромбоцитов и снижать окисление холестерина липопротеидов низкой плотности. Это, в свою очередь, ускоряет формирование коронарного атеросклероза и тромбов, что приводит к увеличению частоты ИБС [10].

В нашем исследовании мы получили неоднозначные результаты. Полиморфизм Т/Т встречался у пациентов в контрольной группе, которые не страдали АГ и не имели признаков поражения жесткости сосудов. Поэтому такие пациенты нуждаются в более тщательном наблюдении.

Заключение

• Полиморфизм C521T в гене *AGT* может служить маркером раннего поражения сосудов у пациентов с подтвержденным диагнозом АГ.

• Гомозиготный полиморфизм C/C гена *AGT* T704C, по всей видимости, чаще приводит к повышению АД, в отличие от гетерозиготного полиморфизма T/C.

• В свете современных тенденций к персонализированной медицине изучение генетических по-

лиморфизмов открывает новые горизонты для переосмысления и более глубокого понимания механизмов возникновения и развития АГ и ССЗ. Это, в свою очередь, позволит снизить риск возникновения этих заболеваний и улучшить качество жизни пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398:957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res*. 2019;124:1045-60. doi:10.1161/Circresaha.118.313236.
3. Ji H, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol*. 2020;5:255-62. doi:10.1001/jamacardio.2019.5306.
4. Neudakhin EV, Prityko AG. Genetic predisposition to atherosclerosis. In: *Atherosclerosis — the road of life from conception to old age*. Moscow: Izdatel'stvo RadioSoft, 2021. p. 263: 59-73. (In Russ.) Неудахин Е. В., Притыко А. Г. Генетическая предрасположенность к атеросклерозу. В кн: *Атеросклероз — дорога жизни от зачатия до старости*. Москва: Издательство РадиоСофт, 2021. 263 с.: 59-73. ISBN: 978-5-93274-297-6.
5. Kozhanova TV, Neudakhin EV, Zhilina SS, et al. The genetic susceptibility to atherosclerosis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(6):407-17. (In Russ.) Кожанова Т. В., Неудахин Е. В., Жилина С. С. и др. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(6):407-17. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-6-407-417. EDN: YOTCEP.
6. Khurana V, Goswami B. Angiotensin converting enzyme (ACE). *Clin Chim Acta*. 2022;524:113-22. doi:10.1016/j.cca.2021.10.029.
7. Takeda Y, Demura M, Yoneda T, Takeda Y. DNA Methylation of the Angiotensinogen Gene, *AGT*, and the Aldosterone Synthase Gene, *CYP11B* in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4587. doi:10.3390/ijms22094587.
8. Manosroi W, Williams GH. Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms. *Endocrine Reviews*. 2019;40(3):825-856. doi:10.1210/er.2018-00071.
9. Koziolova NA, Chernyavina AI. The relationship of gene polymorphism with the heart failure risk in patients with hypertension and high adherence to treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3708. (In Russ.) Козиолова Н. А., Чернявина А. И. Взаимосвязь полиморфизма генов с риском развития хронической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью при высокой приверженности к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3708. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3708. EDN: UCAGMU.
10. Chen XJ, Qiu CG, Kong XD, et al. The association between an endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and coronary heart disease in young people and the underlying mechanism. *Mol Med Rep*. 2018;17(3):3928-34. doi:10.3892/mmr.2017.8314.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.