

Анализ предикторов артериальной гипертензии с использованием многофакторных моделей через призму процессов старения

Зеленская Е. М.^{1,2}, Панарина А. Я.^{1,2}, Лукинов В. Л.³, Слепыхина А. А.², Лифшиц Г. И.²

Цель. Выявить независимые генетические и негенетические предикторы развития артериальной гипертензии (АГ) и ранжировать их вклад в развитие заболевания, а также обозначить потенциально новые механизмы, которые могут влиять на развитие АГ.

Материал и методы. В одномоментное наблюдательное исследование были включены 610 пациентов, из них 142 пациента с АГ. Всем участникам было проведено анкетирование, измерение артериального давления, биометрических показателей, молекулярно-генетическое тестирование. Выявление предикторов АГ проведено построением моделей логистических регрессий. С помощью однофакторных моделей определяли отдельные предикторы, ассоциированные с риском развития АГ. Из совокупности ковариат с достигнутым уровнем значимости $p < 0,3$ в однофакторных моделях была построена модель многофакторной логистической регрессии для ранжирования вклада каждого признака в развитие АГ.

Результаты. На основе негенетических и генетических маркеров построена математическая модель, позволяющая оценить риск АГ, с лучшей классификацией лиц с низким генетическим риском развития АГ. Именно генетические предикторы были более значимы для оптимальных расчетов вероятности АГ в модели логистической регрессии, тогда как негенетические признаки в итоговую модель не вошли. Рассмотрены возможные механизмы, которые могут приводить к развитию АГ, на основании выявленных генетических предикторов, а также рассматривается концепция вклада протективной комбинации генетических вариантов.

Заключение. Для выявления лиц с низким риском АГ оптимально использование модели логистической регрессии, основанной на результатах молекулярно-генетического тестирования. Таким образом, для пациентов с низким генетическим риском более значимыми являются факторы, связанные с образом жизни, и для них особенно важна его коррекция с целью профилактики развития АГ.

Ключевые слова: математическая модель, многофакторная логистическая регрессия, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, генетические варианты, SNP.

Отношения и деятельность: нет.

¹БУ Сургутский государственный университет, Сургут; ²ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск; ³ФГБУН Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск, Россия.

Зеленская Е. М.* — аспирант; м.н.с. лаборатории персонализированной медицины, ORCID: 0000-0001-9513-0366, Панарина А. Я. — аспирант; м.н.с. лаборатории персонализированной медицины, ORCID: 0000-0002-7041-5071, Лукинов В. Л. — в.н.с., зав. лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, ORCID: 0000-0002-3411-508X, Слепыхина А. А. — м.н.с. лаборатории персонализированной медицины, ORCID: 0000-0001-5069-8193, Лифшиц Г. И. — д.м.н., г.н.с., зав. лабораторией персонализированной медицины, ORCID: 0000-0001-9048-7710.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): amanita86@list.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление.

Рукопись получена 14.06.2025

Рецензия получена 16.09.2025

Принята к публикации 19.09.2025



Для цитирования: Зеленская Е. М., Панарина А. Я., Лукинов В. Л., Слепыхина А. А., Лифшиц Г. И. Анализ предикторов артериальной гипертензии с использованием многофакторных моделей через призму процессов старения. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(10):6546. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6546. EDN: DQEZL

Analysis of hypertension predictors using multivariate models through the lens of aging processes

Zelenskaya E. M.^{1,2}, Panarina A. Ya.^{1,2}, Lukinov V. L.³, Slepukhina A. A.², Lifshits G. I.²

Aim. To identify independent genetic and non-genetic predictors of hypertension (HTN) and rank their contribution to disease progression, as well as to identify potential new mechanisms that may influence the hypertension development.

Material and methods. This cross-sectional observational study included 610 patients, including 142 with HTN. All participants completed a questionnaire, blood pressure (BP) measurements, biometric measurements, and molecular genetic testing. HTN predictors were identified using logistic regression models. Using single-factor models, individual HTN predictors were determined. A multivariate logistic regression model was created using covariates with a significance level of $p < 0,3$ in univariate models to rank the contribution of each trait to HTN development.

Results. A mathematical model was constructed using non-genetic and genetic markers to assess the risk of HTN, better classifying individuals with a low genetic risk for HTN. Genetic predictors were more significant for optimal calculations of HTN probability in the logistic regression model, while non-genetic traits were not included in the final model. Possible mechanisms that may lead to HTN, based on the identified genetic predictors, are considered. In addition, the concept of the contribution of a protective combination of genetic variants is also explored.

Conclusion. A logistic regression model based on molecular genetic testing results is optimal for identifying individuals with a low HTN risk. Thus, for patients with a low genetic risk, lifestyle factors are more significant, and lifestyle modification is especially important for them to prevent HTN.

Keywords: mathematical model, multivariate logistic regression, hypertension, hypertension, genetic variants, SNP.

Relationships and Activities: none.

¹Surgut State University, Surgut; ²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk; ³Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Novosibirsk, Russia.

Zelenskaya E. M.* ORCID: 0000-0001-9513-0366, Panarina A. Ya. ORCID: 0000-0002-7041-5071, Lukinov V. L. ORCID: 0000-0002-3411-508X, Slepukhina A. A. ORCID: 0000-0001-5069-8193, Lifshits G. I. ORCID: 0000-0001-9048-7710.

*Corresponding author: amanita86@list.ru

Received: 14.06.2025 **Revision Received:** 16.09.2025 **Accepted:** 19.09.2025

For citation: Zelenskaya E. M., Panarina A. Ya., Lukinov V. L., Slepukhina A. A., Lifshits G. I. Analysis of hypertension predictors using multivariate models through the lens of aging processes. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(10):6546. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6546. EDN: DQEZL

Ключевые моменты

- При расчете риска артериальной гипертензии при помощи однофакторного анализа наиболее статистически значимы негенетические факторы риска: высокий индекс массы тела, индекс талии/бедер $>0,88$, отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, атеросклероз, повышение общего холестерина, мужской пол, отягощенный наследственный анамнез по метаболическому синдрому.
- Однако при многофакторном анализе наилучшие чувствительность и специфичность показала совокупность только генетических факторов.
- Построение математической модели многофакторной логистической регрессии позволило ранжировать вклад различных генотипов в развитие артериальной гипертензии, при этом некоторые из генотипов вносили протективный вклад.

Key messages

- When calculating the HTN risk using univariate analysis, the most significant non-genetic risk factors were high body mass index, waist-to-hip ratio $>0,88$, positive family history for cardiovascular disease, atherosclerosis, elevated total cholesterol, male sex, and positive family history for metabolic syndrome.
- However, in multivariate analysis, a combination of genetic factors demonstrated the highest sensitivity and specificity.
- Mathematical modeling of multivariate logistic regression allowed us to rank the contribution of various genotypes to HTN development, with some genotypes having a protective effect.

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из самых распространенных заболеваний, связанных со старением. Пожилые пациенты с АГ часто имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, также АГ связана с ухудшением когнитивных функций [1]. В нашем исследовании мы стремились выявить основные факторы, влияющие на развитие АГ, используя модели логистической регрессии. Были проанализированы генетические и негенетические маркеры, ассоциированные в литературе с различными процессами старения [2], классически не связанными с повышением артериального давления (АД). Таким образом, мы ожидали выявить новые механизмы и процессы, которые независимо ассоциированы с развитием АГ.

Материал и методы

В одномоментное обсервационное исследование были включены 610 человек (из них 225 мужчин). 142 (23,3%) человека имели АГ. Критериями включения явились наличие информированного согласия на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, наличие образца буккального эпителия для выделения генетического материала, наличие данных биометрических показателей: АД, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и бедер, заполнение данных анкеты (Приложение 1). Критерии исключения: отсутствие хотя бы одного из критериев включения в исследование. Ответы на вопросы анкеты не были валидированы. В ходе исследования всем участникам было проведено измерение АД на правой руке в сидячем положении после 5 минут отдыха, с использо-

ванием осциллометрического автоматического тонометра OMRON. Среднее значение АД рассчитывалось на основе трех измерений. Интервал между измерениями составлял 2 минуты. АГ диагностировалась при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., согласно рекомендациям, или при приеме антигипертензивных препаратов последние 2 нед. Также у всех участников измерялась частота сердечных сокращений, рост, вес, ИМТ, окружность талии и бедер.

Всем пациентам проводилось фармакогенетическое тестирование на базе Лаборатории фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Выделение ДНК проводилось из лейкоцитов цельной крови с помощью набора лабораторных реагентов для выделения "ДНК-ЭКСТРАН-1" (ЗАО "Синтол", Россия). Выделенная ДНК хранилась при температуре -80°C . Определение аллелей проводилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-Time PCR) на приборе Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

Был проведен анализ, включающий различные методы проверки и фильтрации данных, чтобы обеспечить достоверность результатов. Выявление предикторов АГ проводили построением моделей логистических регрессий. С помощью однофакторных моделей определяли отдельные предикторы, ассоциированные с риском развития АГ. Из совокупности ковариат с достигнутым в однофакторных моделях уровнем значимости $p < 0,3$ методами прямого и обратного шага строили оптимальные по информационному критерию Акаике модели многофакторной логистической регрессии. Все модели прямого и обратного шага совпали. Для многофакторной модели логистической регрессии методами ROC-анализа выявляли наилучший с точки зрения отношения чув-

Таблица 1

Генетические маркеры возраст-зависимых заболеваний, ассоциированные с АГ

N	Ген	Локус	Сравниваемые генотипы	Коэффициент бета	Функция аллеля
1	<i>EDN1</i>	rs5370	T/T против G/T+G/G	+2,2	аллель риска
2	<i>CAT</i>	rs1001179	G/G против A/G+A/A	+1,8	аллель риска
3	<i>FOXO1A</i>	rs4943794	C/C против G/G+C/G	+1,8	аллель риска
4	<i>CFB</i>	rs4151667	T/T против A/T+A/A	+1,6	аллель риска
5	<i>CYBA</i>	rs4673	T/T против C/T+C/C	+1,3	аллель риска
6	<i>TERC</i>	rs12696304	C/G против C/C+G/G	+1,2	аллель риска
7	<i>TSLP</i>	rs1837253	T/T против C/C+C/T	+1,1	аллель риска
8	<i>CFH</i>	rs1061170	C/C против T/T+C/T	+0,9	аллель риска
9	<i>DPP4</i>	rs6741949	C/G против G/G+C/C	+0,9	аллель риска
10	<i>GC</i>	rs2282679	A/A против A/C+C/C	-1,0	протективный аллель
11	<i>VDR</i>	rs2228570	C/C против C/T+T/T	-1,1	протективный аллель
12	<i>BCMO1</i>	rs7501331	C/T против C/C+T/T	-1,1	протективный аллель
13	<i>SLC23A1</i>	rs33972313	G/G против A/G+A/A	-1,6	протективный аллель
14	<i>AGTR1</i>	rs5186	C/C против A/A+A/C	-2,9	протективный аллель
15	<i>CEPT</i>	rs5882	G/G против A/A+A/G	-17,8	протективный аллель

ствительности и специфичности порог классификации, строили таблицу соответствия (сопряженности), по которой рассчитывали прогностические показатели: чувствительность, специфичность, частоту случаев метода, фактическую частоту случаев. Тестом Hosmer-Lemeshow исследовали согласованность прогностических частот откалиброванной модели с фактическими частотами негативных событий.

Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Все статистические расчеты выполняли в программе R-Studio (версия 2022.07.2+576 Spotted Wakerobin, США) на языке R (версия 4.1.3, Австрия).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ИХБФМ СО РАН от 23.08.2022. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Представленность АГ у участников исследования с учетом пола и возраста соответствовала таковой в исследовании ЭССЕ-РФ [3]. Описательная статистика исследуемых предикторов, продемонстрировавших статистическую значимость, представлена в Приложении 2.

Для определения предикторов АГ использован метод логистической регрессии для однофакторной и многофакторной моделей (Приложение 3). Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы гипертонической болезни (ГБ) у всех пациентов. Из

совокупности ковариат с достигнутым уровнем значимости $p<0,3$ в однофакторных моделях была построена модель многофакторной логистической регрессии. Для многофакторной прямой и обратной модели с помощью ROC-анализа были определены наилучшие показатели чувствительности — 71,8% и специфичности — 86,3% для порогового значения вероятности ГБ = 23,8% [4]. Таким образом, у пациентов, у которых рассчитанная по формуле модели вероятность АГ превышала 23,8%, прогнозировали развитие АГ.

При однофакторном анализе в нашем исследовании была показана статистически значимая ассоциация АГ и таких негенетических факторов, как САД $>122,5$ мм рт.ст., ДАД $>83,8$ мм рт.ст., ИМТ $>27,7$ кг/м², индекс талии/бедер $>0,88$, отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, присутствие в анамнезе атеросклероза любой локализации, общий холестерин $\geq 5,2$ ммоль/л, мужской пол, отягощенный наследственный анамнез по метаболическому синдрому ($p<0,001$ для каждого из показателей), а также некоторых других, в т.ч. генетических маркеров: *GC* rs2282679 ($p=0,014$), *VDR* rs2228570 ($p=0,034$), *CFH* rs1061170 ($p=0,035$) (см. Приложение 2).

Однако при многофакторном анализе наилучшие чувствительность и специфичность показала совокупность только генетических факторов.

Формула многофакторной модели АГ у всех пациентов представлена в общем виде в Приложении 4 и в виде таблицы (табл. 1).

Для исследования прогностических свойств многофакторной модели АГ составлена таблица соответствия (табл. 2) и рассчитаны прогностические показатели. Суммарное количество пациентов в многофакторной модели — 610, случаев 142 (23,3%). Полученный уровень значимости теста Hosmer-Lemeshow ($p=0,1345027$)

Таблица 2

Таблица сопряженности
многофакторной модели риска развития АГ

Прогноз	Исход		Всего
	"+"	"-"	
"+"	28	27	55
"-"	11	170	181
Всего	39	197	236

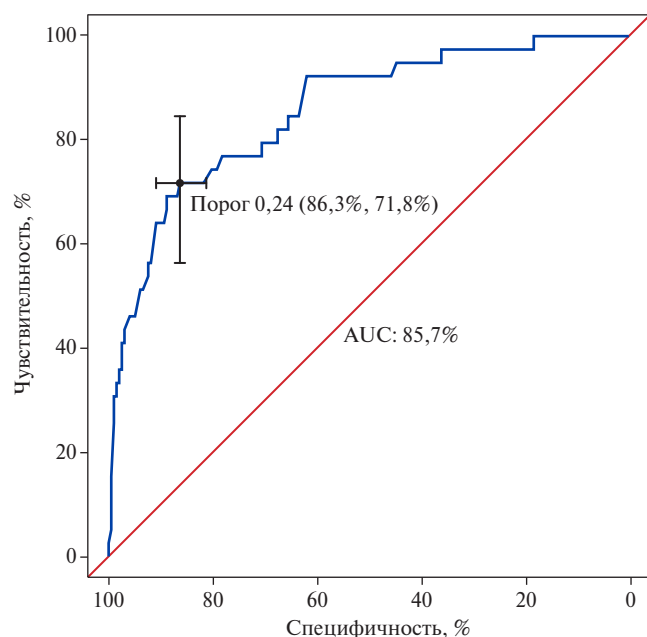


Рис. 1. Чувствительность, специфичность и порог многофакторной предиктивной модели АГ.

свидетельствует о согласованности прогностических частот откалиброванной модели с фактическими частотами возникновения АГ. Комплексная метрика (AUC=85,7) демонстрирует очень хорошее качество классификации модели (рис. 1).

Обсуждение

При однофакторном анализе мы получили стандартные факторы риска АГ, такие как ИМТ $>27,7$ кг/м², индекс талии/бедер $>0,88$, отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, присутствие в анамнезе атеросклероза любой локализации, общий холестерин $\geq 5,2$ ммоль/л, мужской пол, отягощенный наследственный анамнез по метаболическому синдрому, что соответствует современным представлениям о факторах риска ГБ [2]. Стоит отметить, что с наличием диагноза "гипертоническая болезнь" коррелировали довольно низкие, практически целевые уровни САД и ДАД ($>122,5$ мм рт.ст. и $>83,8$ мм рт.ст., соответственно), что, возможно, объясняется приемом пациентами регулярной гипотензивной терапии.

Также статистически значимую ассоциацию с АГ в однофакторном анализе показали такие генетические факторы, как генотип AA гена *GC* rs2282679, генотип CC гена *VDR* rs2228570 и генотип CC гена *CFH* rs1061170.

В результате исследования была получена математическая модель логистической регрессии, все значимые предикторы — полиморфизмы генов. В отличие от большинства исследований, где генетические маркеры, включенные в модель, ассоциированы только с АГ [5], мы проанализировали пул маркеров, которые использовались для оценки связи с распространенными возраст-зависимыми заболеваниями и сосудистым старением [1]. В данной работе мы преследовали цель потенциально обозначить те механизмы, которые сочетаются как независимые факторы и могут влиять на развитие АГ. Поэтому преимущество генетических факторов в модели можно расценивать как более точную замену других негенетических факторов, которые обычно присутствуют в моделях, например, такие как возраст, ИМТ, индекс талии/бедер и др. Так как мы использовали не коррелирующие предикторы, ожидалось, что ковариаты, вошедшие в модель, могут отображать укрупненные биологические процессы. Кроме привычных генов, ассоциированных в литературе с АГ (например, *EDN1*, *AGTR1*), в генетическую модель вошли и другие генетические маркеры, ассоциированные ранее с другими возраст-ассоциированными заболеваниями.

Следующие гены показали свой независимый вклад в модель, прогнозирующую вероятность возникновения АГ.

Ген *EDN1* кодирует белок эндотелин-1. Эндотелин-1 в низких концентрациях взаимодействует с рецептором ЕТВ на поверхности эндотелия, что запускает каскад реакций, приводящих к вазодилатации. В более высоких концентрациях эндотелин-1 взаимодействует также с рецепторами ЕТА, что в итоге приводит к вазоконстрикции за счет высвобождения кальция в гладких мышцах сосудистой стенки. Также эндотелин-1 обладает митогенным действием на клетки гладких мышц сосудов и миоциты, что может приводить к утолщению стенки сосудов и ремоделированию сердца. Наличие гомозиготы Т/Т в локусе rs5370 гена *EDN1* было ассоциировано с повышением риска АГ, что согласуется с данными литературы [6].

Ген *CAT* кодирует фермент каталазу, расщепляющую пероксид водорода на воду и кислород [7]. Наличие гомозиготы G/G в локусе rs1001179, располагающемся в промоторной области гена, статистически значимо повышало вероятность риска развития АГ в нашем исследовании.

Ген *FOXO1A* кодирует белок семейства FoxO транскрипционный фактор, который запускает сигнальную последовательность, приводящую к выделению инсулин/инсулиноподобного гормона роста, играет роль

в регуляции оксидативного стресса, апоптоза, аутофагии, клеточного цикла и в митогенезе. Согласно данным литературы, в периоды зрелости и старости происходит снижение числа носителей генотипа *FOXO1A* G/G в локусе rs4943794 (отношение шансов = 0,984, $P=0,004$), а среди женщин, достигших возраста 90 лет, реже встречался генотип C/C, чем в общей популяции (отношение шансов = 0,772, $P=0,028$) [8]. В нашем исследовании наличие гомозиготы C/C *FOXO1A* rs4943794 было ассоциировано с повышением риска развития АГ.

Ген *CFB* кодирует фактор комплемента В. Он относится к ранним факторам системы комплемента и обладает протеолитической активностью. Избыточная активация фактора комплемента В за счет наличия аллеля А в rs4151667 приводит к усилению иммунного воспаления за счет увеличения количества белка. В результате между сетчаткой и мембраной Бруха скапливаются друзы — желтоватые кристаллы, в состав которых входят белки системы комплемента [9]. Носительство гомозиготного генотипа ТТ *CFB* rs4151667 было ассоциировано в нашем исследовании с увеличением риска АГ.

Ген *CYBA* кодирует бета-субъединицу NADPH-оксидазу (NOX) — клеточного мембрано-связанного мультимолекулярного ферментного комплекса, локализующегося на плазматической мембране и в некоторых органеллах. Особенно обогащены этим ферментом фагоцитарные клетки, такие как макрофаги. Эти оксидазы участвуют в клеточной противомикробной защитной системе, а также в клеточной пролиферации, дифференцировке и регуляции экспрессии генов. В литературе наличие генотипа ТТ в локусе *CYBA* rs4673 было ассоциировано с повышением продукции свободных радикалов нейтрофилами, повышением риска ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа в сочетании с другими факторами риска [10]. В нашем исследовании также выявлена ассоциация генотипа ТТ *CYBA* rs4673 с повышением риска АГ.

Ген *TERC* кофактор в работе теломеразы — последовательность РНК в составе рибонуклеопroteида-теломеразы, обеспечивающей поддержание длины теломер хромосом. Было показано, что более короткая средняя теломер хромосом лейкоцитов связана с риском развития ряда возрастных заболеваний и предлагается как маркер биологического старения. В литературе наличие генотипа GG *TERC* rs12696304 было ассоциировано с склонностью к укорочению теломер и более раннему старению [11]. В нашем исследовании наличие гетерозиготы CG *TERC* rs12696304 было ассоциировано с повышением риска АГ.

Ген *TSLP* кодирует тимический стромальный лимфопоэтин — белок, принадлежащий к семейству цитокинов, который играет важную роль в созревании популяций Т-клеток за счет активации антигенпредставляющих клеток и привлекает лимфоциты в ле-

гочную ткань. Возможно, участвует в ремоделировании бронхов. Наличие хотя бы одного аллеля Т *TSLP* rs1837253 было ассоциировано со снижением риска развития бронхиальной астмы во взрослом возрасте по данным литературы [12]. Наличие гомозиготы ТТ *TSLP* rs1837253 в нашем исследовании повышало риск развития АГ.

Ген *CFH* кодирует фактор комплемента Н (Complement Factor H), известный как бета-1Н-белок — сывороточный гликопротеин из суперсемейства регуляторных белков системы комплемента. Этот участок входит в состав сайта связывания CFH с С-реактивным белком — белком острой фазы воспаления. Генотип C/C rs1061170 ассоциирован с повышенным уровнем С-реактивного белка в сосудистой оболочке глаза, что может провоцировать хроническое воспаление и развитие макулярной дегенерации. Исследования показали, что неизмененный вариант фактора Н (кодируется аллелем Т) позволяет лучше и эффективнее удалять продукты распада клеток, уменьшать воспаление и защищать от развития патологии [9]. В этом исследовании наличие генотипа C/C rs1061170 ассоциировано с повышенным риском развития АГ.

Ген *DPP4* кодирует фермент дипептидилпептидазу-4 — мембранный фермент, экспрессирующийся на поверхности большинства клеток организма, в т.ч. на нейронах. Участвует в иммунной регуляции и в апоптозе. Является внутримембранным гликопротеином и сериновой экзопептидазой, которая расщепляет пептидную связь в дипептиде Х-пролин от N-конца полипептидов и белков. По данным литературы, у носителей хотя бы одного аллеля С *DPP4* rs6741949 повышен риск быстрого снижения массы гиппокампа после 70 лет, что является признаком старения нервной системы и может привести к развитию болезни Альцгеймера [13]. В нашем исследовании генотип CG *DPP4* rs6741949 обладал небольшим протективным действием и был ассоциирован со снижением риска развития АГ.

VDR — ген рецептора к витамину D. Через взаимодействие с рецептором витамин D индуцирует синтез остеокальцина — основного неколлагенового белка костной ткани. Однонуклеотидные замены в rs2228570 *VDR* снижают афинность рецептора к витамину D. Наличие хотя бы одного аллеля Т в rs2228570 *VDR* ассоциировано со снижением плотности кости, эффект выражен сильнее у носителей гомозиготного варианта Т/Т [14]. В этом исследовании наличие генотипа GG было ассоциировано с некоторым снижением риска АГ.

Ген *BCMO1* кодирует бетакаротенмонооксигеназу-1, которая осуществляет превращение пищевых β -каротинов в ретиналь (провитамин А). Полиморфизмы в этом гене ассоциированы со сниженной скоростью метаболизма ретиноидов и как следствие со сниженным уровнем витамина А. Является фактором

риска повышения окислительного потенциала клетки (возникновения оксидативного стресса). По данным исследований, наличие хотя бы одного аллеля T rs7501331 гена *BCMO1* приводит к уменьшению преобразования β -каротина в ретинол [15]. В нашем исследовании гетерозиготный генотип СТ был ассоциирован со снижением риска АГ, в отличие от гомозиготных вариантов СС и ТТ. Возможно, что вклад генотипа ТТ не показал своей протективной значимости в отношении ГБ из-за небольшого количества таких образцов в нашей выборке.

Ген *GC* кодирует белок, который принадлежит к семейству генов альбумина. Это многофункциональный белок, обнаруженный в плазме, асцитической жидкости, цереброспинальной жидкости и на поверхности многих типов клеток. Он связывается с витамином D и его метаболитами в плазме и переносит их в целевые ткани. Мутация в гене ассоциирована со снижением концентрации витамина D [16]. В этой работе выявлен вклад генотипа А/А rs2282679 в снижение риска АГ.

Ген *SLC23A1* кодирует белок-транспортер витамина С в эпителиальных клетках кишечника. Полиморфизм ассоциирован со сниженным уровнем витамина С в сыворотке крови, поскольку наличие хотя бы одного минорного аллеля Т в гене *SLC23A1* rs33972313 приводит к снижению специфичности белка, что приводит к снижению эффективности транспорта витамина С в клетку [17]. В нашем исследовании генотип GG был ассоциирован со снижением риска АГ.

Ген *AGTR1* кодирует белок — рецептор к ангиотензину II 1 типа. В нашей работе выявлен протективный вклад генотипа С/С rs5186 гена *AGTR1* в развитие АГ. В большинстве научных работ носительство аллеля С rs5186 гена *AGTR1* было ассоциировано с по-

вышением риска АГ, хотя есть и единичные работы о протективном эффекте в Тайской популяции [18].

Ген *CEPT* — кодирует транспортер эфиров холестерина. Его функция заключается в метаболизме холестерина из липопротеидов высокой плотности в липопротеиды низкой плотности. Носители генотипа GG rs5882 гена *CEPT* имеют склонность к более высокому уровню липопротеидов высокой плотности, удлинению продолжительности жизни и снижению риска деменции и болезни Альцгеймера [19]. В нашем исследовании генотип GG rs5882 гена *CEPT* был ассоциирован со снижением риска АГ и вносил основной вклад в модель.

Заключение

В результате работы нами была создана математическая модель, способная прогнозировать повышенный риск АГ. Несмотря на то, что изначально в анализ были включены как классические негенетические, так и генетические факторы, наибольшей чувствительностью и специфичностью обладала модель, содержащая только генетические маркеры. Среди этих маркеров были как уже известные аллели, ассоциированные с повышением риска АГ, так и новые маркеры, которые не изучались ранее в связи с повышением АД и были ассоциированы в литературе с другими процессами, связанными со старением в широком смысле. Также важно отметить, что модель выявила не только рискованные факторы, но и протективные аллели, а также позволила ранжировать их вклад в развитие заболевания.

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

Литература/References

- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Slepukhina AA, Zelenskaya EM, Lifshits GI. Genetic risk factors for vascular aging: molecular mechanisms, polymorphism of candidate genes and gene networks. Russian Journal of Cardiology. 2019;(10):78-85. (In Russ.) Слепухина А.А., Зеленская Е.М., Лифшиц Г.И. Генетические факторы риска сосудистого старения: молекулярные механизмы, полиморфизм генов-кандидатов и генные сети. Российский кардиологический журнал. 2019;(10):78-85. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-78-85. EDN: IORPLN.
- Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007. EDN: ZPGROP.
- Swets J. Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science. 1988;240(4857):1285-93. doi:10.1126/science.3287615.
- Kovaleva AY, Kokh NV, Voronina EN, et al. The relationship of genetic risk factors with the development of arterial hypertension taking into account ethnic differences. Russian Journal of Cardiology. 2019;(10):66-71. (In Russ.) Ковалева А.Я., Кох Н.В., Воронина Е.Н. и др. Связь генетических факторов риска с развитием артериальной гипертонии с учётом этнических различий. Российский кардиологический журнал. 2019;(10):66-71. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-66-71. EDN: URPTTB.
- Verweij N, Mahmud H, Leach IM, et al. Genome-wide association study on plasma levels of midregional-proadrenomedullin and C-terminal-pro-endothelin-1. Hypertension. 2013; 61(3):602-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.203117.
- Bulatova IA, Tretyakova Yul, Shchekotov VV, et al. Catalase gene rs1001179 polymorphism and oxidative stress in patients with chronic hepatitis C and ulcerative colitis. Therapeutic Archive. 2015;87(2):49-53. (In Russ.) Булатова И.А., Третьякова Ю.И., Щёкотов В.В. и др. Полиморфизм rs1001179 гена каталазы и оксидантный стресс у больных хроническим гепатитом С и язвенным колитом. Терапевтический архив. 2015;87(2):49-53. doi:10.17116/terarkh201587249-53.
- Erdman, VV, Nasibullin, TR, Tuktarova, IA, et al. Analysis of *FOXO1A* and *FOXO3A* gene allele association with human longevity. Russ J Genet. 2016;52:416-22. doi:10.1134/S1022795416020034.
- Yu Y, Bhargava TR, Fagermess J, et al. Common variants near *FRK/COL10A1* and *VEGFA* are associated with advanced age-related macular degeneration. Hum Mol Genet. 2011;20(18):3699-709. doi:10.1093/hmg/ddr270.
- Stasia MJ. CYBA encoding p22(phox), the cytochrome b558 alpha polypeptide: gene structure, expression, role and physiopathology. Gene. 2016;586(1):27-35. doi:10.1016/j.gene.2016.03.050.
- Soerensen M, Thinggaard M, Nygaard M, et al. Genetic variation in *TERT* and *TERC* and human leukocyte telomere length and longevity: a cross-sectional and longitudinal analysis. Aging Cell. 2012;(2):223-7. doi:10.1111/j.1474-9726.2011.00775.x.
- Torgerson DG, Ampleford EJ, Chiu GY, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of asthma in ethnically diverse North American populations. Nat Genet. 2011;43(9):887-92. doi:10.1038/ng.888.

13. Bis JC, DeCarli C, Smith AV, et al. Common variants at 12q14 and 12q24 are associated with hippocampal volume. *Nat Genet.* 2012;44(5):545-51. doi:10.1038/ng.2237.
14. Moffett SP, Zmuda JM, Cauley JA, et al. Association of the VDR translation start site polymorphism and fracture risk in older women. *J Bone Miner Res.* 2007;(5):730-6. doi:10.1359/jbmr.070201.
15. Tourniaire F, Gouranton E, von Lintig J, et al. Beta-carotene conversion products and their effects on adipose tissue. *Genes Nutr.* 2009;3:179-87. doi:10.1007/s12263-009-0128-3.
16. Berlanga-Taylor AJ, Knight JC, et al. An integrated approach to defining genetic and environmental determinants for major clinical outcomes involving vitamin D. *Mol Diagn Ther.* 2014;3:261-72. doi:10.1007/s40291-014-0087-2.
17. Duell EJ, Lujan-Barroso L, Livina C. Vitamin C transporter gene (SLC23A1 and SLC23A2) polymorphisms, plasma vitamin C levels, and gastric cancer risk in the EPIC cohort. *Genes Nutr.* 2013;6:549-60. doi:10.1007/s12263-013-0346-6.
18. Mottl AK, Shoham DA, North KE. Angiotensin II type 1 receptor polymorphisms and susceptibility to hypertension: a HuGE review. *Genet Med.* 2008;10(8):560-74. doi:10.1097/gim.0b013e3181809613.
19. Bustami J, Sukiasyan A, Kupcinskis J, et al. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) I405V polymorphism and cardiovascular disease in eastern European Caucasians — a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2016;16:144. doi:10.1186/s12877-016-0318-y.

Адреса организаций авторов: Сургутский государственный университет, проспект Ленина, д. 1, Сургут, 628412, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, Россия; Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, проспект Академика Лаврентьева, д. 8, Новосибирск, 630090, Россия; ФГБУН Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, проспект Академика Лаврентьева, д. 6, Новосибирск, 630090, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Surgut State University, Lenin Avenue, 1, Surgut, 628412, Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yurga, Russia; Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Akademika Lavrentieva Avenue, 8, Novosibirsk, 630090, Russia; Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Akademika Lavrentieva Avenue, 6, Novosibirsk, 630090, Russia.

Приложение 1

Анкета участника исследования

Дата начала визита: " ____ " _____ 201 ____ г. Время (24-часовая шкала): ____: ____

Клинический диагноз основной: _____

Клинический диагноз, сопутствующий: _____

Запись значимых анамнестических данных: _____

Оценка терапии на момент визита: _____

Курение?

1. Да
2. Нет

Частота употребления спиртных напитков на регулярной основе?

1. Не употребляю
2. Раз в неделю или реже не более 2 бокалов вина
3. 3-4 раза в неделю не более 2 бокалов вина
4. 5 и более раз в неделю не более 2 бокалов вина
5. Раз в неделю или реже более 2 бокалов вина
6. 3-4 раза в неделю более 2 бокалов вина
7. Я употребляю спиртные напитки в большом количестве

В анамнезе установлен диагноз сахарный диабет 1/2 типа?

1. Да
2. Нет

Пользуетесь ли Вы увлажнителем воздуха дома?

1. Да
2. Нет

Сколько часов в день Вы спите?

1. 7 часов и более
2. Менее 7

Объем выпиваемой жидкости в день (не учитывая кофе и чай)

1. Более 2-х литров
2. Около 1,5 литров
3. 1 литр и менее

Занятия спортом?

1. Я не занимаюсь спортом
2. Я нерегулярно занимаюсь спортом или занимаюсь спортом менее 3 раз в неделю
3. Я занимаюсь спортом 3 раза в неделю
4. Я регулярно занимаюсь спортом 4-5 раз в неделю регулярно
5. Я регулярно занимаюсь спортом более 6 раз в неделю

Как часто употребляете в пищу (напротив каждой категории продуктов указать соответствующую цифру):

1. Не употребляю
2. Раз в месяц
3. Раз в неделю
4. Два раза в неделю
5. Каждый день

Сладкое? _____

Мучное? _____

Рыбу? _____

Фрукты и овощи? _____

Жиры животного происхождения? _____

Белки животного происхождения? _____

Тип кожи по Фицпатрику?

1. фототип "Кельтский" (светлая кожа с веснушками, рыжие или светлые волосы, голубые или зеленые глаза)
2. фототип "Европейский светложкий" (светлая кожа без веснушек, светло-русые волосы, голубые или серые глаза или зеленоватой гаммы)
3. фототип "Европейский темнокожий" (слегка смугловатая кожа, темно-русые или каштановые волосы, серые или карие глаза)
4. фототип "Средиземноморский" (смуглая или оливкового цвета кожа, темные волосы, темные глаза)
5. фототип "Азиатский" (смуглая кожа, темные волосы, темные глаза)
6. фототип "Африканский" (темная кожа, черные волосы, черные глаза)

Часто ли вы загораете в солярии?

1. Не посещаю
2. 1-2 раза в неделю
3. Реже 1 раза в неделю
4. 1 раз в 2-3 месяца

Часто ли Вы загораете на южных курортах (активное получение УФ-излучения больше 1 недели)?

1. 1 раз в 3-4 месяца
2. Чаше 1 раза в 3-4 месяца
3. Реже 1 раза в 3-4 месяца

Были ли у Ваших близких родственников (биологические родители и братья/сестры) следующие заболевания:

1. Метаболический синдром
2. Диабет 1/2 типа
3. Андрогенная алопеция
4. Очаговая алопеция
5. Розацеа, купероз
6. Варикоз
7. Сердечно-сосудистые заболевания

Носите ли Вы головной убор в весенне-летний период?

1. Да, всегда
2. Не всегда
3. Не ношу

В анамнезе за последний год повышен (напротив каждого биохимического показателя указать соответствующую цифру):

1. Да
2. Нет
3. Биохимический анализ крови за последний год не проводился

Общий холестерин равен/более 5,2 ммоль/л? _____

Глюкоза крови более 5,8 ммоль/л? _____

Употребляете ли Вы следующие лекарства на постоянной основе?

1. Антибиотики из группы тетрациклинов, хинолонов и фторхинолонов
2. Антидепрессанты, в состав которых входит экстракт зверобоя
3. Мочегонные препараты на основе фуросемида и гидрохлортиазида
4. Обезболивающие средства — пироксикам, напроксен или диклофенак
5. Глюкокортикоиды

Приложение 2

Описательная статистика значимых предикторов

Название показателя	Количество	Значения
Возраст, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	610 (100%)	44,97 [36,36; 53,04], 44,85±11,83
Окружность бедер, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	523 (86%)	101,00 [95,00; 107,50], 101,35±11,72
САД, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	522 (86%)	120,00 [110,00; 125,00], 117,81±12,00
ДАД, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	516 (85%)	80,00 [70,00; 80,00], 76,10±8,95
Рост, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	598 (98%)	170,00 [164,00; 178,00], 170,91±9,39
Окружность талии, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	531 (87%)	84,00 [73,00; 96,00], 85,35±15,64
Вес, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	598 (98%)	71,50 [62,00; 85,00], 74,40±17,34
Глюкоза крови, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	45 (7%)	5,10 [4,48; 5,80], 5,54±1,84
Холестерин общий, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	46 (8%)	4,49 [0,25; 5,20], 3,58±2,31
ИМТ, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	598 (98%)	24,77 [21,89; 28,32], 25,36±5,11
ИТБ, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	521 (85%)	0,82 [0,75; 0,91], 0,84±0,15
Употребление животных жиров, кол-во (%); 0 — не употребляю, 1 — раз в мес., 2 — раз в нед., 3 — два раза в нед., 4 — каждый день	601 (99%)	0-165 (27%), 1-9 (1%), 2-18 (3%), 3-243 (40%), 4-166 (28%)
AGTR1 rs5186AC, кол-во (%)	610 (100%)	A/A — 344 (56%), A/C — 230 (38%), C/C — 36 (6%)
BCMO1 rs7501331CT, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 351 (58%), C/T — 229 (38%), T/T — 30 (5%)
CAT rs1001179AG, кол-во (%)	610 (100%)	A/A — 30 (5%), A/G — 215 (35%), G/G — 365 (60%)
CEPT rs5882AG, кол-во (%)	610 (100%)	A/A — 306 (50%), A/G — 256 (42%), G/G — 48 (8%)
CFB rs4151667AT, кол-во (%)	610 (100%)	A/A — 2 (0%), A/T — 60 (10%), T/T — 548 (90%)
CFH rs1061170CT, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 60 (10%), C/T — 301 (49%), T/T — 249 (41%)
CYBA rs4673CT, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 268 (44%), C/T — 269 (44%), T/T — 73 (12%)
DPP4 rs6741949CG, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 77 (13%), C/G — 293 (48%), G/G — 240 (39%)
EDN1 rs5370GT, кол-во (%)	610 (100%)	G/G — 381 (62%), G/T — 207 (34%), T/T — 22 (4%)
FOXO1A rs4943794CG, кол-во (%)	389 (64%)	C/C — 18 (5%), C/G — 112 (29%), G/G — 259 (67%)
GC rs2282679AC, кол-во (%)	610 (100%)	A/A — 295 (48%), A/C — 250 (41%), C/C — 65 (11%)
SLC23A1 rs33972313AG, кол-во (%)	610 (100%)	A/G — 19 (3%), G/G — 591 (97%)
TERC rs12696304CG, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 286 (47%), C/G — 256 (42%), G/G — 68 (11%)
VDR rs2228570CT, кол-во (%)	610 (100%)	C/C — 196 (32%), C/T — 293 (48%), T/T — 121 (20%)
Прием мочегонных препаратов, кол-во, % [95% ДИ]	51 (8%)	14, 27% [17%; 41%]
Пол мужской, кол-во, % [95% ДИ]	610 (100%)	225, 37% [33%; 41%]
Глюкоза крови >5,8 ммоль/л, кол-во, % [95% ДИ]	493 (81%)	74, 15% [12%; 18%]
Общий холестерин ≥5,2 ммоль/л, кол-во, % [95% ДИ]	443 (73%)	206, 46% [42%; 51%]
Отягощенный наследственный анамнез по сахарному диабету 1/2 типа, кол-во, % [95% ДИ]	606 (99%)	122, 20% [17%; 24%]
Отягощенный наследственный анамнез по метаболическому синдрому, кол-во, % [95% ДИ]	606 (99%)	91, 15% [12%; 18%]
Отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, кол-во, % [95% ДИ]	606 (99%)	324, 53% [49%; 57%]
Присутствие в семейном анамнезе ненасильственной смерти в возрасте до 60, кол-во, % [95% ДИ]	606 (99%)	64, 11% [8%; 13%]
Присутствие в семейном анамнезе ненасильственной смерти в возрасте до 45, кол-во, % [95% ДИ]	606 (99%)	37, 6% [4%; 8%]
Присутствие в анамнезе ИБС или инфаркта миокарда, кол-во, % [95% ДИ]	607 (100%)	5, 1% [0%; 2%]
Присутствие в анамнезе атеросклероза любой локализации, кол-во, % [95% ДИ]	607 (100%)	28, 5% [3%; 7%]

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИБТ — индекс соотношения окружности талии к окружности бедер, ИМТ — индекс масса тела, кол-во — количество, МЕД — медиана, САД — систолическое артериальное давление, СРЕД — среднее значение.

Приложение 3

Предикторы АГ в однофакторных и многофакторных моделях

Ковариаты	Однофакторные модели		Искомая многофакторная оптимальная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
САД >122,5 мм рт.ст.	13,48 [8,48; 21,8]	<0,001		
ДАД >83,8 мм рт.ст.	81,87 [36,83; 218,43]	<0,001		
ИМТ >27,71	7,2 [4,77; 10,96]	<0,001		
ИТБ >0,88	6,5 [4,24; 10,08]	<0,001		
Окружность талии >86,5 см	7,06 [4,54; 11,23]	<0,001		
Вес >78,5 кг	4,36 [2,94; 6,54]	<0,001		
Окружность бедер >100,5 см	4,2 [2,73; 6,59]	<0,001		
Отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям	2,69 [1,81; 4,06]	<0,001		
Присутствие в анамнезе атеросклероза любой локализации	6,2 [2,82; 14,37]	<0,001		
Общий холестерин ≥5,2 ммоль/л	2,62 [1,67; 4,14]	<0,001		
Пол мужской	2,12 [1,45; 3,11]	<0,001		
Отягощенный наследственный анамнез по метаболическому синдрому	2,43 [1,51; 3,9]	<0,001		
Глюкоза крови >5,8 ммоль/л	2,5 [1,46; 4,23]	0,001		
Отягощенный наследственный анамнез по сахарному диабету 1/2 типа	2,08 [1,34; 3,2]	0,001		
Присутствие в семейном анамнезе ненасильственной смерти в возрасте до 60 лет	2,04 [1,18; 3,49]	0,010		
Рост >174,5	1,65 [1,12; 2,44]	0,011		
GC rs2282679AC _A/A_vs _A/C+C/C	0,62 [0,42; 0,91]	0,014	0,37 [0,15; 0,89]	0,031
Прием мочегонных препаратов	4,6 [1,3; 18,26]	0,022		
Употребление животных жиров (1 — {0}, 0 — остальные {3, 4, 1, 2})	1,58 [1,05; 2,37]	0,028		
Присутствие в семейном анамнезе ненасильственной смерти в возрасте до 45 лет	2,07 [1,04; 4,01]	0,033		
Физическая нагрузка (увеличение ранга на 1)	0,86 [0,75; 0,99]	0,033		
VDR rs228570CT _C/C_vs _C/T+T/T	0,64 [0,42; 0,96]	0,034	0,35 [0,12; 0,89]	0,034
CFH rs1061170CT _C/C_vs _T/T	1,94 [1,04; 3,58]	0,035		
Присутствие в анамнезе ИБС или инфаркта миокарда	10,04 [1,27; 203,77]	0,047		
BCMO1 rs7501331CT _C/T_vs _C/C+T/T	0,7 [0,47; 1,04]	0,085	0,33 [0,12; 0,81]	0,020
TERC rs12696304CG _C/G_vs _C/C	1,39 [0,93; 2,07]	0,108	3,27 [1,37; 8,21]	0,009
FOXO1A rs4943794CG _C/C_vs _G/G+C/G	2,06 [0,77; 5,05]	0,126	5,84 [1,26; 24,84]	0,018
DPP4 rs6741949CG _C/G_vs _G/G+C/C	1,32 [0,9; 1,92]	0,153	2,38 [1,02; 5,82]	0,049
CAT rs1001179AG _G/G_vs _A/G+A/A	1,31 [0,89; 1,96]	0,173	5,98 [2,15; 19,43]	0,001
EDN1 rs5370GT _T/T_vs _G/T+G/G	1,81 [0,67; 4,52]	0,213	9,23 [1,13; 70,45]	0,031
AGTR1 rs5186AC _C/C_vs _A/A+A/C	0,62 [0,23; 1,42]	0,298	0,05 [0; 0,45]	0,024

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИТБ — индекс соотношения окружности талии к окружности бедер, ИМТ — индекс масса тела, САД — систолическое артериальное давление, ОШ — отношение шансов.

Приложение 4

Формула многофакторной модели АГ логистической регрессии в общем виде

$$P(ГБ) = 1 / (1 + e^{-(b_0 + b_1 * z_1 + b_2 * z_2 + \dots + b_n * z_n)}),$$

где P(АГ) — вероятность АГ,

exp(z) — функция экспоненты в степени z.

Константа z = -3,1791439,

z1 — наличие гомозиготы TT EDN1 rs5370 (1 — да, 0 — нет),

z2 — наличие гомозиготы G/G CAT rs1001179 (1 — да, 0 — нет),

z3 — наличие гомозиготы CC FOXO1A rs4943794 (1 — да, 0 — нет),

z4 — наличие гомозиготы TT CFB rs4151667 (1 — да, 0 — нет),

z5 — наличие гомозиготы TT CYBA rs4673 (1 — да, 0 — нет),

z6 — наличие гетерозиготы CG TERC rs12696304 (1 — да, 0 — нет),

z7 — наличие гомозиготы TT TSLP rs1837253 (1 — да, 0 — нет),

z8 — наличие гомозиготы CC CFH rs1061170 (1 — да, 0 — нет),

z9 — наличие гетерозиготы CG DPP4 rs6741949 (1 — да, 0 — нет),

z10 — наличие гомозиготы AA GC rs2282679 (1 — да, 0 — нет),

z11 — наличие гомозиготы CC VDR rs2228570 (1 — да, 0 — нет),

z12 — наличие гетерозиготы CT BCMO1 rs7501331 (1 — да, 0 — нет),

z13 — наличие гомозиготы GG SLC2A rs33972313 (1 — да, 0 — нет),

z14 — наличие гомозиготы CC AGTR1 rs5186 (1 — да, 0 — нет),

z15 — наличие гомозиготы GG CEPT rs5882 (1 — да, 0 — нет).