

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА АДІПОКІНІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ A1166С ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ ЯК ПРЕДИКТОРА РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Вступ. Як свідчать результати досліджень останніх років, генетичні фактори відіграють вагомую роль у розвитку і перебігу артеріальної гіпертензії. Вивчення поліморфізму генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи є перспективним напрямком для оцінки взаємозв'язку спадковості, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії.

Мета дослідження – дослідити показники ліпідного профілю та адипокінів залежно від поліморфізму A1166С гена рецептора ангіотензину II першого типу як предиктора розвитку артеріальної гіпертензії.

Методи дослідження. У дослідженні взяли участь 86 пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію. Групу контролю становили 30 практично здорових осіб. Показники ліпідного обміну в сироватці крові хворих визначали за допомогою наборів "Lachema" на аналізаторі. Дослідження алельного поліморфізму A1166С гена рецептора ангіотензину II першого типу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів.

Результати й обговорення. Рівень загального холестерину в пацієнтів-носіїв генотипу СС виявився достовірно вищим на 49,9 % порівняно з носіями генотипу АА. Показники ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності у носіїв генотипу СС були вищими в 1,4 і 3,2 рази, ніж у гомозигот за алелем А. Вміст тригліцеридів у сироватці крові виявився достовірно більшим у 2,48 рази у носіїв генотипу СС порівняно з хворими, які мали генотип АА. Значення ліпопротеїнів високої щільності були нижчими на 60,4 % у гомозигот за алелем С, ніж у хворих з генотипом АА. Для носіїв генотипу СС характерні достовірно вищі показники резистину, лептину й адипонектину порівняно з носіями генотипу АА, проте рівень греліну виявився нижчим у носіїв генотипу СС.

Висновки. Наявність генотипу СС гена рецептора ангіотензину II першого типу сприяє розвитку дисліпідемії. Наявність у пацієнтів з артеріальною гіпертензією алеля С гена ангіотензину II першого типу сприяє достовірному підвищенню показників сироваткових адипокінів та зниженню рівня греліну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: поліморфізм генів; артеріальна гіпертензія; дисліпідемія.

ВСТУП. Останнє десятиріччя ознаменувало розвиток превентивної медицини. Відомо багато факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань, проте результати дослідження INTER-HEART визначили шість основних незалежно від статі, віку, місця проживання, таких, як дисліпідемія, куріння, артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, психоеміційні фактори та цукровий діабет [1]. Але, як показує досвід, скринінг даних факторів не дозволяє виявити навіть приблизно половину осіб, у популяції яких у подальшому виникає захворювання, що стимулює пошук інших факторів ризику та їх поєднання. У зв'язку з цим, актуальним залишається питання дослідження генетичних факторів і ланок патогенезу серцево-судинних захворю-

вань. З огляду на роль спадковості у розвитку серцево-судинних захворювань, Всесвітня асоціація дослідження геному (GWAS) шукає загальні одонуклеотидні мутації (SNP), що асоціюються з будь-якою конкретною ознакою або хворобою [2]. Зараз відомо багато генів-кандидатів, SNP-мутації яких пов'язують зі схильністю до серцево-судинних захворювань, одним із найпоширеніших, безсумнівно, є артеріальна гіпертензія (АГ). Незважаючи на певні успіхи у вивченні патогенезу та діагностики АГ, у великій частині пацієнтів не вдається досягти адекватного контролю підвищеного артеріального тиску, що зумовлює збільшення ризику розвитку ускладнень АГ [3].

Численні дослідження підтверджують зв'язок між артеріальною гіпертензією і генами ренін-

ангіотензин-альдостеронової системи, а саме поліморфізмом A1166C гена рецептора першого типу до ангіотензину II (AGTR1) у пацієнтів з АГ. Важливою залишається оцінка взаємозв'язку поліморфізму, підвищеного тиску, дисліпідемії та рівня адипонектинів [4–7]. Окремий або сумарний вплив поліморфізму генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на різні біохімічні процеси сприяють розвитку гіпертензії, дисліпідемії та ожиріння. Так, M. Abdollahi (2007) [8] описав новий підхід до якісної оцінки транскрипційних гаплотипів гена AGTR1 і довів, що наявна знижена кількість гаплотипів алелів і мРНК, які несуть A1166C. Цей ефект був набагато більшим у гомозигот CC, ніж у гетерозигот. K. Miyanaga (2009) [9] у своєму дослідженні виявив зв'язок між поліморфізмом A1166C гена AGTR1 і концентрацією адипонектину в плазмі.

Paolo Palatini та співавт. (2009) [10] при вивченні впливу поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) на частоту гіпертензії і метаболічного синдрому в молодих пацієнтів з АГ встановили, що цей поліморфізм є предиктором гіпертензії та метаболічного синдрому в європейській популяції. Носії алеля C мали більшу ймовірність розвитку стійкої гіпертензії, а пацієнти з генотипом CC – на 60 % підвищений ризик порівняно з пацієнтами з генотипом AA. Автори відзначили, що у пацієнтів з генотипом CC на початку дослідження було виявлено вищий рівень глюкози натще, значне зростання вмісту тригліцеридів, надлишкову масу тіла, інші клінічні ознаки інсулінорезистентності й АГ. Отримані результати дають уявлення про механізми, які пов'язують ожиріння, АГ та інші ознаки, вказуючи на те, що поліморфізм гена AGTR1 бере участь у патогенезі цих клінічних станів. Автори запропонували розглядати поліморфізм гена AGTR1 (A1166C) як можливий маркер тяжкості й розвитку АГ. Y. Xu та співавт. (2012) [11] вивчали зв'язок між поліморфізмом генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і дисліпідемією у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Згідно з отриманими результатами, поліморфізм гена ACE був пов'язаний із цукровим діабетом 2 типу, тоді як поліморфізм гена AGTR1 (A1166C) відіграв меншу роль у розвитку цукрового діабету 2 типу.

З огляду на нечисленні та суперечливі літературні дані, ми вважали за доцільне дослідити зміни показників ліпідного профілю та адипокінів у хворих на АГ з урахуванням поліморфізму A1166C гена AGTR1.

Мета дослідження – дослідити показники ліпідного профілю та адипокінів залежно від поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу як предиктора розвитку артеріальної гіпертензії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 86 пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, які перебували на лікуванні та обстеженні у терапевтичному відділенні Козівської ЦРЛ, віком від 45 до 76 років (47 (55 %) жінок і 39 (45 %) чоловіків). Середній вік становив (61,35±13,30) року. Групу контролю становили 30 осіб без ознак артеріальної гіпертензії. Критерієм включення в дослідження була наявність артеріальної гіпертензії I–III ступенів. Діагноз АГ встановлювали згідно з наказами МОЗ України № 54 та 436 і Рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії на підставі анамнестичних даних, скарг, даних фізикального та клініко-інструментально обстежень.

При виконанні дослідження дотримувалися принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації “Етичні принципи медичних досліджень за участю людей”, Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО), і наказу МОЗ України “Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісії з питань етики” від 23.09.2009 р. № 690. Від усіх пацієнтів отримано письмову інформовану згоду на проведення дослідження. (Висновок комісії з питань біомедичної етики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України від 12.04.2022 р. № 69.)

У дослідження не включали пацієнтів з інфарктом міокарда й інсультом в анамнезі, вторинною артеріальною гіпертензією, уродженими або набутими вадами серця, порушеннями ритму і провідності, серцевою недостатністю III–IV функціональних класів за NYHA, хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, онкологічними та психічними захворюваннями.

Клініко-анамнестичну характеристику хворих наведено в таблиці 1.

Усім хворим виконували такі дослідження: визначали масу тіла, вимірювали зріст, офісний АТ, проводили електрокардіографію, визначали показники ліпідного профілю, поліморфізм A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу.

Показники ліпідного профілю у сироватці крові хворих визначали в лабораторії КНП “Козівська центральна районна лікарня КСР”. Концентрацію загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) визначали за допомогою комерційно

Таблиця 1 – Характеристика обстежених хворих (n=86)

Показник	Значення
Середній вік, роки	61,35±13,30
Чоловіки, % (n)	45 (39)
Жінки, % (n)	55 (47)
Тривалість захворювання, роки	12,6±1,8
ІМТ, кг/м ²	32,6±1,1
Ожиріння (ІМТ >30 кг/м ²), % (n)	34,9 (30)
Куріння	31,4 (27)
Зловживання алкоголем	12,8 (11)
Обтяжена спадковість щодо раннього розвитку серцево-судинних захворювань (для чоловіків вік <55 років, для жінок – <65 років), % (n)	54,7 (47)
АГ I ступеня, % (n)	24,4 (21)
АГ II ступеня, % (n)	54,6 (47)
АГ III ступеня, % (n)	21 (18)

доступних наборів на аналізаторі “Biochem FC-200” (“НТІ”, США).

Розраховували холестериновий коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою А. М. Клімова (1977):

$$КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ.$$

Рівень адипокінів у сироватці крові визначали на аналізаторі “Multiscan FC” при довжині хвилі 620 нм імуоферментним методом з використанням наборів реактивів: для аналізу резистину – “Human Resistin ELISA Kit” (“Thermo Fisher Scientific”, США), для аналізу лептину – “Leptin ELISA” (“LDN Labor Diagnostica Nord GmbH&Co, KG”, Німеччина), для аналізу адипонектину – “Human Adiponectin ELISA Kit” (“Thermo Fisher Scientific”, США), для аналізу греліну – “Human Ghrelin ELISA Kit” (“Thermo Fisher Scientific”, США).

Методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів досліджували алельний поліморфізм А1166С гена рецептора ангіотензину II першого типу, використовуючи набори реактивів “SNP-ЕКСПРЕС” (ТОВ НВФ “Літех”).

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA 8.0 (“StatSoft Inc.”, США), Microsoft Office Excel-2003.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Стан ліпідного обміну у хворих на АГ залежав від поліморфізму А1166С (табл. 2).

Аналізуючи показники ліпідного статусу, виявили патологічні зміни ліпідного обміну в усіх хворих на АГ, проте у пацієнтів-носіїв генотипу СС, порівняно з носіями генотипу АА гена А1166С, порушення ліпідного гомеостазу були глибшими, що підтвердило статистично значиме зростання рівнів ЗХ, ТГ, ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ. При аналізі ліпідного профілю пацієнтів з АГ відмічено більші значення холестерину в усіх групах порівняно з контролем.

Було встановлено підвищення рівня всіх атерогенних фракцій крові в групі пацієнтів-носіїв генотипу СС порівняно з носіями генотипу АА гена АГТ1. Так, рівень ЗХС у групі носіїв генотипу СС гена АГТ1, порівняно з носіями генотипу АА, зріс на 49,9 % і практично був майже вдвічі більшим за контрольні величини. Подібні зміни спостерігали і з показником ТГ. У групі носіїв генотипу СС гена АГТ1 він був статистично значимо вищим, ніж у групі носіїв генотипу АА, – у 2,48 рази. Рівні ЛПНЩ та ЛПДНЩ у хворих на АГ з генотипом СС достовірно збільшились, відповідно, в 1,4 і 3,2 рази порівняно з носіями генотипу АА.

Щодо рівня ЛПВЩ як антиатерогенного фактора, то в групі носіїв генотипу СС гена АГТ1 він був статистично значимо меншим від показника групи носіїв генотипу АА на 60,4 % і становив (0,59±0,12) ммоль/л проти (0,99±0,03) ммоль/л. Зниження показника ЛПВЩ на тлі підвищення рівнів ЛПНЩ та ЛПДНЩ у хворих на АГ сприяє формуванню вторинної дисліпідемії IV типу за класифікацією D. S. Fredrickson.

У групі хворих на АГ ми виявили достовірне збільшення показників сироваткових адипокінів (резистину, адипонектину та лептину) на тлі зниження рівня антианорексичного гормону греліну. Зафіксували надлишкове продукування лептину в усіх досліджуваних групах хворих на АГ. Проте у пацієнтів-носіїв генотипу СС, порівняно з носіями генотипу АА гена АГТ1, вміст сироваткового лептину був достовірно більшим в 1,65 рази. Аналіз результатів дослідження рівня греліну показав зменшення в усіх досліджуваних групах алелів поліморфізму гена АГТ1. Так, у групі носіїв генотипу СС гена АГТ1 цей показник був статистично значимо нижчим від показника групи носіїв генотипу АА на 46,8 і 55,6 % від рівня контролю. Подібні зміни спостерігали щодо рівнів резистину та адипонектину. Зокрема, встановлено, що у групі

Таблиця 2 – Аналіз показників ліпідограми та адипокінів у групах порівняння

Показник	Група контролю (n=30)	Носії генотипу AA (n=18)	Носії генотипу AC (n=38)	Носії генотипу CC (n=30)
ЗХС, ммоль/л	4,17±0,14	5,15±0,02* (p<0,01)	6,80±0,06* (p<0,001)	7,72±0,09*# (p<0,001)* (p<0,05)#
ТГ, ммоль/л	1,01±0,06	1,20±0,02* (p<0,01)	2,73±0,04* (p<0,01)	2,98±0,07*# (p<0,001)* (p<0,05)#
ЛПНЩ, ммоль/л	2,69±0,12	3,63±0,02* (p<0,01)	5,16±0,05* (p<0,001)	5,43±0,03*# (p<0,001)* (p<0,05)#
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,27±0,05	0,53±0,03* (p<0,001)	0,85±0,04* (p<0,001)	1,70±0,11*# (p<0,001)* (p<0,05)#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,04	0,99±0,02* (p<0,01)	0,79±0,01* (p<0,01)	0,59±0,07*# (p<0,001)* (p<0,05)#
КА, од.	2,40±0,23	4,22±0,23* (p<0,01)	6,97±0,55* (p<0,01)	12,08±0,14*# (p<0,001)* (p<0,01)#
Резистин, нг/мл	8,50±1,07	10,40±1,01* (p<0,05)	12,54±1,85* (p<0,01)	15,70±2,10*# (p<0,01)* (p<0,05)#
Лептин, нг/мл	5,80±1,12	9,28±1,84* (p<0,01)	12,06±2,01* (p<0,001)	15,30±2,93*# (p<0,01)* (p<0,05)#
Адипонектин, мкг/мл	7,54±0,84	13,76±2,17* (p<0,05)	21,58±2,08* (p<0,01)	28,32±1,24*# (p<0,01)*#
Грелін, нг/мл	1380,48±240,50	1153,86±324,05* (p<0,01)	733,29±274,58* (p<0,01)	613,35±289,30*# (p<0,001)* (p<0,05)#

Примітки:

- * – достовірна різниця показників стосовно групи контролю.
- # – достовірна різниця показників стосовно гомозигот (генотип AA).

носіїв генотипу CC гена AGTR1 вони були статистично значимо вищими порівняно з групами носіїв генотипів AA й AC, а саме на 50,9 і 25,2 % більшими, відповідно, для резистину, тоді як для адипонектину – в 2,06 раза лише порівняно з групою носіїв генотипу AA.

Враховуючи отримані дані, можемо припустити, що поліморфізм A1166C є предиктором розвитку АГ і провокує порушення ліпідного обміну та зміни рівня адипокінів, що підтверджують одержані у хворих показники. Виявлене надмірне продукування лептину слугує маркером запалення та ураження жирової тканини, сприяючи послабленню антиоксидантних процесів в організмі. Гіперлептинемію пов'язують з активацією симпатоадреналової системи, посиленням інсулінорезистентності, а також розвитком гіпертрофії міокарда, хронічної серцевої недостатності та ангіопатій – станів, пов'язаних із субклінічним запаленням. В осіб з АГ рівень лептину корелює зі ступенем ризику виникнення ускладнень серцево-судинних захворювань і пов'язаний з кількістю вісцерального жиру. Дані

щодо рівня греліну, які ми отримали, узгоджуються з результатами інших авторів, які виявили низьку плазмову концентрацію греліну у хворих на АГ із супутнім ожирінням порівняно з худими європейцями [12, 13].

ВИСНОВКИ. 1. Доведено, що у носіїв генотипу CC гена AGTR1 спостерігається більш виражене порушення ліпідного профілю порівняно з носіями генотипів AA і AC гена AGTR1, це дозволяє вважати, що саме носії генотипу CC є предикторами розвитку дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію.

2. Встановлено достовірне зниження рівня греліну в пацієнтів з АГ і статистично достовірне підвищення показників сироваткових адипокінів (резистину, адипонектину та лептину), особливо у носіїв генотипу CC гена AGTR1.

Перспективи подальших досліджень. Проведення досліджень у цьому напрямку дозволить поглиблено вивчити патогенез артеріальної гіпертензії, більш точно прогнозувати зростання кардіоваскулярного ризику та розробити сучасні профілактичні заходи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A review on causes of myocardial infarction and its management / V. Katari, L. N. Sai Priya Kanajam, S. Kokkiligadda [et al.] // *World Journal of Pharmaceutical Research*. – 2023. – No. 6. – P. 511–529. <https://doi.org/10.20959/wjpr20236-27881>
2. Gallagher M. D. The Post-GWAS Era: From Association to Function / M. D. Gallagher, A. S. Chen-Plotkin // *American Journal of Human Genetics*. – 2018. – No. 5. – P. 717–730. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.04.002>
3. Baudin B. Angiotensin II receptor polymorphisms in hypertension. Pharmacogenomic considerations / Bruno Baudin. // *Pharmacogenomics*. – 2002. – № 1. – С. 65–73.
4. Association between AGTR1 (c.1166 A>C) Polymorphisms and Kidney Injury in Hypertension / Y. Zeng, Y. Jiang, Z. Huang [et al.] // *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*. – 2023. – No. 7. – P. 146. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2807146>
5. Analysis of Polymorphism of Angiotensin System Genes (ACE, AGTR1, and AGT) and Gene ITGB3 in Patients with Arterial Hypertension in Combination with Metabolic Syndrome / T. Y. Zotova, A. P. Kubanova, A. A. Aissa [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2016. – No. 3. – P. 334–338. <https://doi.org/10.1007/s10517-016-3408-0>
6. Association of AGTR1 Promoter Methylation Levels with Essential Hypertension Risk: A Matched Case-Control Study / R. Fan, S. Mao, F. Zhong [et al.] // *Cytogenetic and Genome Research*. – 2015. – No. 2–3. – P. 95–102. <https://doi.org/10.1007/s10517-016-3408-0>
7. Hypomethylation of the Angiotensin II Type I Receptor (AGTR1) Gene Along with Environmental Factors Increases the Risk for Essential Hypertension [Electronic resource] / Jiabing Lin, S. Lin, Y. Wu [et al.] // *Cardiology*. – 2017. – **137**, No. 2. – P. 126–135. <https://doi.org/10.1159/000458520>
8. Quantitated transcript haplotypes (QTH) of AGTR1, reduced abundance of mRNA haplotypes containing 1166C (rs5186:A>C), and relevance to metabolic syndrome traits / M. R. Abdollahi, R. M. Lewis, T. R. Gaunt [et al.] // *Human Mutation*. – 2007. – No. 4. – P. 365–373. <https://doi.org/10.1002/humu.20454>
9. C allele of angiotensin II type 1 receptor gene A1166C polymorphism affects plasma adiponectin concentrations in healthy young Japanese women / K. Miyana-ga, K. Fukuo, H. Akasaka [et al.] // *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*. – 2009. – **32**, No. 10. – P. 901–905. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.111>
10. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome / Paolo Palatini, G. Ceolotto, F. Dorigatti [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2009. – **22**, No. 2. – P. 208–214. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.319>
11. Association of angiotensin I converting enzyme, angiotensin II type 1 receptor and angiotensin I converting enzyme 2 gene polymorphisms with the dyslipidemia in type 2 diabetic patients of Chinese Han origin / Y. Xu, Q. Bao, B. He [et al.] // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2012. – **35**, No. 4. – P. 378–383. <https://doi.org/10.3275/7797>
12. Деміхова Н. В. Стан прозапальних факторів жирової тканини при артеріальній гіпертензії / Н. В. Деміхова // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія "Медицина"*. – 2015. – № 1. – С. 54–56.
13. Ghrelin's relationship to blood glucose / B. K. Mani, Shankar, K., J. M. Zigman // *Endocrinology*. – 2019. – **160**, No. 5. – P. 1247–1261. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00074>

REFERENCES

1. Vedhasri Katari, L.N. Sai Priya Kanajam, Sreevalli Kokkiligadda, Tabitha Sharon & Padmalatha Kantamaneni (2023). A review on causes of myocardial infarction and its management. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 12(6), 511-529. <https://doi.org/10.20959/wjpr20236-27881>
2. Gallagher, Michael D., & Alice S. Chen-Plotkin (2018). The post-GWAS era: from association to function. *American Journal of Human Genetics*, 102(5), 717-730. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.04.002>
3. Baudin B. (2002). Angiotensin II receptor polymorphisms in hypertension. Pharmacogenomic considerations. *Pharmacogenomics*, 3(1), 65–73. <https://doi.org/10.1517/14622416.3.1.65>
4. Zeng, Y., Jiang, Y., Huang, Z., Li, K., & Zhou, Y. (2023). Association between AGTR1 (c.1166 A>C) Polymorphisms and Kidney Injury in Hypertension. *Frontiers in Bioscience (Landmark edition)*, 28(7), 146. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2807146>
5. Zotova, T.Y., Kubanova, A.P., Azova, M.M., Aissa, A.A., Gigani, O.O., & Frolov, V.A. (2016). Analysis of polymorphism of angiotensin system genes (ACE, AGTR1, and AGT) and gene ITGB3 in patients with arterial hypertension in combination with metabolic syndrome. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 161(3), 334-338. <https://doi.org/10.1007/s10517-016-3408-0>
6. Fan, R., Mao, S., Zhong, F., Gong, M., Yin, F., Hao, L., & Zhang, L. (2015). Association of AGTR1 promoter methylation levels with essential hypertension risk: A matched case-control study. *Cytogenetic and genome research*, 147 (2-3), 95-102. <https://doi.org/10.1159/000442366>
7. Lin, J., Lin, S., Wu, Y., Wang, X., Wu, S., & Li, H. (2017). Hypomethylation of the angiotensin II type I receptor (AGTR1) gene along with environmental factors increases the risk for essential hypertension. *Cardiology*, 137(2), 126-135. <https://doi.org/10.1159/000458520>
8. Mohammad, R. Abdollahi, Rohan M. Lewis, Tom R. Gaunt, Debbie V.E. Cumming, Santiago Rodriguez, Matthew Rose-Zerilli, Andrew R., Collins, Holly, E. Syddall, William M. Howell, Cyrus Cooper, Keith, M. Godfrey, Iain, T. Cameron, Ian, N.M. Day. (2007). Quantitated transcript haplotypes (QTH) of AGTR1, reduced abundance of mRNA haplotypes containing 1166C (rs5186: A>C), and relevance to metabolic

syndrome traits. *Human Mutation*, (28) 4, 365-373. <https://doi.org/10.1002/humu.20454>

9. Miyanaga, K., Fukuo, K., Akasaka, H., Katsuya, T., Fukada, R., Rakugi, H., & Kazumi, T. (2009). C allele of angiotensin II type 1 receptor gene A1166C polymorphism affects plasma adiponectin concentrations in healthy young Japanese women. *Hypertension Research*, 32(10), 901-905. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.111>

10. Palatini, P., Ceolotto, G., Dorigatti, F., Mos, L., Santonastaso, M., Bratti, P., Papparella, I., Pessina, A.C., & Semplicini, A. (2009). Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome. *American Journal of Hypertension*, 22(2), 208-214. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.319>

11. Xu, Y., Bao, Q., He, B., Pan, Y., Zhang, R., Mao, X., Tang, Z., Qu, L., Zhu, C., Tian, F., & Wang, S. (2012). Association of angiotensin I converting enzyme, angiotensin II type 1 receptor and angiotensin I converting enzyme 2 gene polymorphisms with the dyslipidemia in type 2 diabetic patients of Chinese Han origin. *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(4), 378-383. <https://doi.org/10.3275/7797>

12. Demikhova, N.V. (2015). The state of pro-inflammatory factors of adipose tissue in arterial hypertension. *Scientific Herald of Uzhhorod University. Seria: Medytsyna*, (1), 54-56 [in Ukrainian].

13. Mao, Y., Tokudome, T., & Kishimoto, I. (2016). Ghrelin and Blood Pressure Regulation. *Current Hypertension Reports*, 18(2), 15. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0622-5>

Отримано 18.10.2023

Адреса для листування: Р. В. Гніздюк, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: hnizdyukh_rv@i.ua.

R. V. Hnizdiukh, V. V. Shmanko, L. M. Palytsya
I. HORBACHEVSKY TERNOPII NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

CHANGES IN INDICATORS OF THE LIPID PROFILE AND ADIPOKINES DEPENDING ON A1166C-GENE POLYMORPHISM OF ANGITENSIN II TYPE I AS A PREDICTOR OF THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Summary

Introduction. As evidenced by the results of research in recent years, genetic factors play an important role in the development and course of arterial hypertension. The study of the renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphism is a promising direction for assessing the relationship between heredity, arterial hypertension and dyslipidemia.

The aim of the study – to investigate the parameters of the lipid profile and adipokines depending on the polymorphism A1166C of the angiotensin II receptor type 1 gene as a predictor of the development of arterial hypertension.

Research Methods. 86 patients with arterial hypertension took part in the study. The control group consisted of 30 practically healthy people. Indicators of lipid metabolism in the blood serum of the studied patients were determined with the help of "Lachema" kits on the analyzer. The study of the allelic polymorphism A1166C of the angiotensin II receptor gene of the first type was carried out by the method of polymerase chain reaction with electrophoretic detection of the results.

Results and Discussion. The level of total cholesterol when replacing carriers of the CC genotype turned out to be significantly higher by 49.9 % compared to carriers of the AA genotype. The indicators of LDL and VLDL in carriers of the CC genotype were 1.4 and 3.2 times higher than in homozygotes for the A allele. The content of triglycerides in blood serum was significantly 2.48 times higher in carriers of the CC genotype than in patients with the AA genotype. HDL values are lower in homozygotes for the C allele in patients with the AA genotype by 60.4 %. Carriers of the CC genotype are characterized by significantly higher levels of resistin, leptin, and adiponectin compared to carriers of the AA genotype, but the level of ghrelin is lower in carriers of the CC genotype.

Conclusions. The presence of the CC genotype of the angiotensin II type 1 receptor gene contributes to the development of dyslipidemia. In patients with arterial hypertension, the presence of the C allele of the angiotensin II type 1 gene contributes to a significant increase in serum adipokines and a decrease in the level of ghrelin.

KEY WORDS: gene polymorphism; arterial hypertension; dyslipidemia.