ГЕННИЙ ПОЛІМОРФІЗМ У ЖИТЕЛІВ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Гніздюх Р.В. <https://orcid.org/0000-0003-2833-0661>

Шманько В.В. <https://orcid.org/0000-0003-1128-200X>

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Актуальність. Розбіжності у розподілі генотипів можуть суттєво коливатися у різних етнічних групах, тому асоціація тих або інших поліморфних маркерів із розвитком артеріальної гіпертензії (АГ) не завжди збігається в різних популяціях, що робить дослідження для кожної етнічної та популяційної групи актуальними.

Ціль: вивчити поширеність поліморфізму А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С-промотора гена ендотеліальної NO-синтази у хворих на АГ, мешканців Тернопільської області.

Матеріали та методи. Обстежено 86 пацієнтів, хворих на АГ, які знаходились на лікуванні та обстеженні у терапевтичному відділенні Козівської ЦРЛ, віком від 45 до 76 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Дослідження алельного поліморфізму Т-786С промотора гена ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та А1166С-гена рецептора ангіотензину-2 типу 1 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною схемою детекції результату.

Результати. При проведенні аналізу розподілу частот генотипів поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу встановлено, що питома вага генотипу СС у пацієнтів з АГ 3 ступеню становила 61,1%, що вірогідно більше, ніж у групі контролю – 16,6% ($\chi^2=10,0$, $p=0,002$). У хворих з АГ 2 ступеня частота АА генотипу поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензину II 1 типу була меншою, ніж у групі контролю (19,1% проти 43,3%, $\chi^2=5,2$, $p=0,02$), а у пацієнтів з АГ 3 ступеня кількість осіб з генотипом АА становила 11,1% проти 43,3% у групі контролю ($\chi^2=5,43$, $p=0,02$).

Аналіз поліморфізму Т-786С промотора гена eNOS виявив, що у пацієнтів з АГ 2 ступеня частота патологічного генотипу СС була вищою, ніж у групі контролю (38,3% проти 16,6%, $\chi^2=4,09$, $p=0,04$), у пацієнтів з АГ 3 ступеня також спостерігалась більша кількість носіїв СС генотипу, ніж у осіб контрольної групи (44,4% проти 16,6%, $\chi^2=4,4$, $p=0,03$).

Висновки. Встановлено, що поліморфізм А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С- промотора гена ендотеліальної NO-синтази асоційовані з розвитком артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, генний поліморфізм.

Актуальність. На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія відноситься до найбільш поширених неінфекційних захворювань в усьому світі. Згідно з даними ВООЗ, підвищений артеріальний тиск (АТ) мають більше 1,3 мільярда людей у всьому світі, серед яких на населення України припадає близько 12 млн. [1, 2]. Як відомо, підвищення артеріального тиску є провідною причиною розвитку таких грізних ускладнень, як інфаркт міокарда та мозковий інсульт [3]. Сьогодні переконаливо доведено взаємозв'язок розвитку гіпертонії з судинними змінами, що проявляються ендотеліальною дисфункцією, посиленням вазоконстрикції та ремоделювання артерій [4–6]. Чинники, які сприяють розвитку артеріальної гіпертензії, такі як ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), оксидативний стрес, активація симпатичної нервової системи та гемодинамічні зміни, стимулюють гладком'язові клітини судин, які, в свою чергу, викликають звуження судин, гіпертрофію, фіброз, запалення, кальцифікацію та інші процеси, що лежать в основі функціональних та структурних змін при гіпертонії [7, 8]. Протягом останніх років накопичено багато даних, які свідчать, що генетичні чинники можуть відігравати суттєву роль у розвитку АГ [9]. У багатьох дослідженнях доведено, що розбіжності у розподілі генотипів можуть суттєво коливатися у різних етнічних групах, тому асоціація тих або інших поліморфних маркерів із розвитком АГ

не завжди збігається в різних популяціях, що робить дослідження для кожної етнічної та популяційної групи значущими [10].

Ціль: вивчити поширеність поліморфізму А1166С-гена рецептора ангіотензину II першого типу та Т786С-промотора гена ендотеліальної NO-синтази у хворих на артеріальну гіпертензію, мешканців Тернопільської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 86 пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, які знаходились 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 $61,35 \pm 13,3$ років; 30 осіб без ознак артеріальної гіпертензії склали групу контролю. Критерієм включення в дослідження було наявність артеріальної гіпертензії 1–3 ступеня. Діагноз АГ встановлювали відповідно з наказами МОЗ України № 54 і № 436 та Рекомендаціями Української асоціації кардіологів по профілактиці та лікуванню АГ на підставі анамнестичних даних, скарг, даних фізикального та клініко-інструментального обстеження.

У дослідження не включали пацієнтів з інфарктом міокарда та інсультом в анамнезі, вторинною артеріальною гіпертензією, вродженими або набутими

вадами серця, порушеннями ритму та провідності, серцевою недостатністю III – IV функціонального класів за NYHA, хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, онкологічними та психічними захворюваннями.

Дослідження алельного поліморфізму A1166C-гена рецептора ангіотензину II першого типу та T-786C промотора гена eNOS проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів із використанням наборів реактивів SNP-ЕКСПРЕС (ТОВ НВФ «Літех», РФ). Перевірку розподілу частот поліморфних генів у популяції виконали відповідно до закону рівноваги Харді-Вайнберга.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel-2003. Аналіз відмінностей частот генотипів у групах виконали із застосуванням критерію χ^2 -Пірсона (з поправкою Йейтса для малих груп). Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (OR) із визначенням 95% довірливого інтервалу (CI). Відносний ризик розвитку захворювання та ускладнення оцінювали за допомогою показника OR. Значення OR та 95% довірливого інтервалу вираховували за допомогою програми Odds ratio calculator (http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php). Показник OR=1 розглядали як відсутність асоціації; OR>1 – як позитивну асоціацію («схильність»), OR<1, як негативну асоціацію алеля або генотипу із захворюванням. Відмінність між вибірками вважала-ся статистично вірогідною при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поліморфізм A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу вперше був описаний у роботі Bonnardeaux та співавт. У дослідженні було проаналізовано розподіл частот алелей A1166C поліморфізму у європейській популяції та доведено, що у хворих на АГ та осіб з обтяженою спадковістю, щодо її розвитку

патологічна С-алель зустрічалася вірогідно частіше, ніж у здорових осіб [11].

У групі контролю розподіл частот генотипів поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу становив: AA – 43,3%, AC – 40%, CC – 16,6%. При проведенні аналізу розподілу частот генотипів означеного поліморфізму гена рецептора ангіотензину II 1 типу встановлено, що питома вага генотипу CC у пацієнтів з АГ 3 ступеню становила 61,1%, що вірогідно більше ніж у групі контролю – 16,6% ($\chi^2=10,0$, $p=0,002$). Наявність позитивного асоціативного зв'язку ($OR_{3-k}=7,9[2,0-30,3]$) дозволяє розглядати CC генотип поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу як генетичний маркер підвищеного ризику розвитку АГ 3 ступеня.

У хворих з АГ 2 ступеня частота AA генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу була меншою, ніж у групі контролю (19,1% проти 43,3%, $\chi^2=5,2$, $p=0,02$), а у пацієнтів з АГ 3 ступеня кількість осіб з генотипом AA становила 11,1% проти 43,3% у групі контролю ($\chi^2=5,43$, $p=0,02$). Розрахунок значення відношення шансів ($OR_{k-2}=3,2[1,6-9,9]$; $OR_{k-3}=6,1[1,9-31,5]$) показав, що наявність AA генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу дозволяє його розглядати як протективний фактор щодо розвитку АГ 2 та 3 ступеня.

Поліморфізм T-786C (rs2070744) у промоторній ділянці гена – найбільш важливий для регулювання експресії гена eNOS [12]. Доведено, що у носіїв С-алелі відбувається зниження експресії гена eNOS, і в результаті цього зменшується продукція оксиду азоту, що відіграє важливу роль у регуляції тону судин, кровообігу та артеріального тиску [13]. У метааналізі, який узагальнив результати генотипування поліморфізму T-786C промотора гена eNOS більше, ніж в 11 тисяч осіб у європейській популяції, доведено суттєве зростання ризику розвитку АГ при наявності С-алелі [14, 15].

У нашому дослідженні при генотипуванні поліморфізму T-786C промотора гена eNOS у контрольній групі встановлено таке співвідношення гомозигот

Таблиця 1

Частота генотипів A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу у обстежуваних пацієнтів та здорових людей

Поліморфізм	Контрольна група (n=30)	АГ 1 ст. (n=21)	АГ 2 ст. (n=47)	АГ 3 ст. (n=18)	P _{1-k}	P _{2-k}	P _{3-k}	OR _{3-k}
AA	43,3% (n=13)	33,3% (n=7)	19,1% (n=9)	11,1% (n=2)	НД	$\chi^2=5,24$ 0,02	$\chi^2=5,43$ 0,02	-
AC	40% (n=12)	47,6% (n=10)	48,9% (n=23)	27,8% (n=5)	НД	НД	НД	-
CC	16,6% (n=5)	19,04% (n=4)	31,9% (n=15)	61,1% (n=11)	НД	НД	$\chi^2=10,0$ 0,002	7,9[2,0-30,3]

Примітка: НД – не достовірно

Частота генотипів T786C – промотора гена ендотеліальної NO-синтази у обстежуваних пацієнтів та здорових людей

Поліморфізм	Контрольна група (n=30)	АГ 1 ст. (n=21)	АГ 2 ст. (n=47)	АГ 3 ст. (n=18)	P1-к	P2-к	P3-к	OR2-k	OR3-k
ТТ	36,6% (n=11)	33,3% (n=7)	27,6% (n=13)	22,2% (n=4)	НД	НД	НД	-	-
СТ	46,6% (n=14)	42,9% (n=9)	34,1% (n=16)	33,4% (n=6)	НД	НД	НД	-	-
СС	16,6% (n=5)	23,8% (n=5)	38,3% (n=18)	44,4% (n=8)	НД	$\chi^2=4,09$ 0,04	$\chi^2=4,4$ 0,03	3,1[1,0-9,6]	4,0[1,1-15,2]

Примітка: НД – не достовірно

ТТ, гетерозигот ТС і патологічних гомозигот СС: 36,6; 46,6 та 16,6%, відповідно. Співвідношення ТТ-, ТС-, СС-генотипів у пацієнтів з АГ 1 ступеня становило 33,3; 42,9; 23,8%, відповідно, у хворих з АГ 2 ступеня – 27,6; 34,1; 38,3%, відповідно, тоді як у осіб з АГ 3 ступеня співвідношення генотипів становило 22,2; 33,4 та 44,4 %, відповідно.

Аналіз поліморфізму T-786C промотора гена eNOS виявив, що у пацієнтів з АГ 2 ступеня частота патологічного генотипу СС була вищою, ніж у групі контролю (38,3% проти 16,6%, $\chi^2=4,09$, $p=0,04$), у пацієнтів з АГ 3 ступеня також спостерігалась більша кількість носіїв СС генотипу, ніж у осіб контрольної групи (44,4% проти 16,6%, $\chi^2=4,4$, $p=0,03$). Розраховані значення відношення шансів свідчать про наявність позитивної асоціації СС генотипу з вірогідністю розвитку АГ 2 та АГ 3 ступеня (OR2-k =3,1[1,0-9,6]; OR3-k=4,0[1,1-15,2]).

ВИСНОВКИ

Ризик розвитку артеріальної гіпертензії 3 ступеня у осіб, які є мешканцями Тернопільської області, асоційований з наявністю СС-генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу.

Носійство СС-генотипу поліморфізму T-786C промотора гена eNOS асоційоване з розвитком артеріальної гіпертензії 2 та 3 ступеня у пацієнтів, мешканців Тернопільської області.

Наявність АА-генотипу поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II 1 типу є протективним фактором щодо розвитку артеріальної гіпертензії 2 та 3 ступеня у мешканців Тернопільської області.

REFERENCES

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, ... & Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018; 39(33): 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339

View at:

Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>

- Sirenko Yu. M. About new European recommendations on arterial hypertension after their first presentation. *Arterial hypertension*. 2018. 3(59): 19-22. [in Ukrainian]

View at:

Publisher Site: <http://www.mif-ua.com/archive/article/46277>

- Flack JM, Calhoun D, Schiffrin EL. The new ACC/AHA hypertension guidelines for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *American Journal of Hypertension*. 2018; 31(2):133-135. DOI: 10.1093/ajh/hpx207

View at:

Publisher Site: <https://academic.oup.com/ajh/article/31/2/133/4706270>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228096/>

- Savoia C, Burger D, Nishigaki N, Montezano A, Touyz RM. Angiotensin II and the vascular phenotype in hypertension. *Expert reviews in molecular medicine*. 2011; 13:e11. DOI: 10.1017/S1462399411001815

View at:

Publisher Site: <https://www.cambridge.org/core/journals/expert-reviews-in-molecular-medicine/article/abs/angiotensin-ii-and-the-vascular-phenotype-in-hypertension/D8655F93CFC2CD4BDD8FA0629609FBAF>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21450123/>

- Intengan HD, Schiffrin EL. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants. *Hypertension*. 2000; 36(3): 312-318. DOI: 10.1161/01.hyp.36.3.312

View at:

Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.36.3.312>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10988257/>

- Montezano AC, Tsiropoulou S, Dulak-Lis M, Harvey A, Camargo LDL, Touyz RM. Redox signaling, Nox5 and vascular remodeling in hypertension. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2015; 24(5): 425-33. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000153

View at:

Publisher Site: https://journals.lww.com/co-nephrolhypertens/Fulltext/2015/09000/Redox_signaling_No5_and_vascular_remodeling_in.6.aspx

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26197203/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727501/>

7. Touyz RM, Schiffrin EL. Signal transduction mechanisms mediating the physiological and pathophysiological actions of angiotensin II in vascular smooth muscle cells. *Pharmacological reviews*. 2000; 52(4): 639-672.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11121512/>
8. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004; 15(8): 1983-1992. DOI: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
View at:
Publisher Site: <https://jasn.asnjournals.org/content/15/8/1983>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15284284/>
9. Butler MG. Pediatric hypertension: genetics of hypertension current status. *Journal medical libanais*. 2010; 58(3): 175-8.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462849/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5132177/>
10. Staessen JA, Ginocchio G, Wang JG, Saavedra AP, Soubrier F, Vlietinck R, Fagard R. Genetic variability in the renin-angiotensin system: prevalence of alleles and genotypes. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 1997; 4(5-6): 401-422.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9865673/>
11. Bonnardeaux A, Davies E, Jeunemaitre X, Fery I, Charu A, Clauser E, ... Soubrier F. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. *Hypertension*. 1994; 24(1): 63-69. DOI: 10.1161/01.hyp.24.1.63
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.24.1.63>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8021009/>
12. Dosenko VE, Zagoriy VY, Haytovich NV, Gordok OA, Moibenko AA. Allelic polymorphism of endothelial NO-synthase gene and its functional manifestations. *Acta Biochimica Polonica*. 2006; 53(2): 299-302.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16733564/>
URL: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.480.4316&rep=rep1&type=pdf>
13. Salimi S, Naghavi A, Firoozrai M, Zand H, Tavalani H, Nakhaee A, Mohebbi A. Association of plasma nitric oxide concentration and endothelial nitric oxide synthase T-786C gene polymorphism in coronary artery disease. *Pathophysiology*. 2012; 19(3): 157-162. DOI: 10.1016/j.pathophys.2012.04.003
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928468012000570?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22682929/>
14. Niu W, Qi Y. An updated meta-analysis of endothelial nitric oxide synthase gene: three well-characterized polymorphisms with hypertension. *PLoS One*. 2011; 6(9): e24266. DOI: 10.1371/journal.pone.0024266
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0024266>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21912683/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166328/>
15. Paolo Rossi G, Cesari M, Zanchetta M, Colonna S, Maiolino G, Pedon L, ... Pessina AC. The T-786C endothelial nitric oxide synthase genotype is a novel risk factor for coronary artery disease in Caucasian patients of the GENICA study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 41(6): 930-937. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)03012-7
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702030127>
URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/82484256.pdf>

Article history:

Received: 17.11.2021

Revision requested: 30.11.2021

Revision received: 12.12.2021

Accepted: 23.12.2021

Published: 30.12.2021

ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ У ЖИТЕЛЕЙ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Гнздиух Р.В., Шманько В.В.

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, Украина

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Актуальность. Различия в распределении генотипов могут существенно колебаться в различных этнических группах, поэтому ассоциация тех или иных полиморфных маркеров с развитием артериальной гипертензии (АГ) не всегда совпадает в разных популяциях, делает исследования для каждой этнической и популяционной группы актуальными.

Цель: изучить распространенность полиморфизма А1166С гена рецептора ангиотензина II первого типа и Т786С-промотора гена эндотелиальной NO-синтазы у больных артериальной гипертензией, жителей Тернопольской области.

Материалы и методы. Обследовано 86 пациентов с артериальной гипертензией, которые находились на лечении и обследовании в терапевтическом отделении Козовской ЦРБ, в возрасте от 45 до 76 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Исследование аллельного полиморфизма T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и A1166C гена рецептора ангиотензина 2 типа 1 проводили методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической схемой детекции результата.

Результаты. При проведении анализа распределения частот генотипов полиморфизма A1166C гена рецептора ангиотензина II 1 типа установлено, что удельный вес генотипа CC у пациентов с АГ 3 степени составила 61,1%, что достоверно больше, чем в группе контроля – 16,6% ($\chi^2 = 10,0$, $p = 0,002$). У больных с АГ 2 степени частота AA генотипа полиморфизма A1166C гена рецептора ангиотензина II 1 типа была меньше, чем в группе контроля (19,1% против 43,3%, $\chi^2 = 5,2$, $p = 0,02$), а у пациентов с АГ 3 степени количество лиц с генотипом AA составила 11,1% против 43,3% в группе контроля ($\chi^2 = 5,43$, $p = 0,02$).

Анализ полиморфизма T-786C промотора гена eNOS обнаружил, что у пациентов с АГ 2 степени частота патологического генотипа CC была выше, чем в группе контроля (38,3% против 16,6%, $\chi^2 = 4,09$, $p = 0,04$), у пациентов с АГ 3 степени также наблюдалась большее количество носителей CC генотипа, чем у лиц контрольной группы (44,4% против 16,6%, $\chi^2 = 4,4$, $p = 0,03$).

Выводы. Установлено, что полиморфизм A1166C гена рецептора ангиотензина II первого типа и T786C- промотора гена эндотелиальной NO-синтазы ассоциированы с развитием артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генный полиморфизм.

GENE POLYMORPHISM AMONG RESIDENTS OF TERNOPIL REGION AFFLICTED WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Hnizdiukh R.V., Shmanko V.V.

Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

hnizdiukh_rv@tdmu.edu.ua

Relevance. Dissensions in genotype distribution may substantively vary among different ethnic groups; that is why association of particular polymorphous markers with arterial hypertension (AH) development not always matches among distinct populations, which makes researches significant for every ethnic and population group.

Objective is to study prevalence of polymorphism of A1166C-gene of angiotensin II receptor of the first type and T786C-promoter of endothelial NO-synthase gene among patients with arterial hypertension, residents of Ternopil region.

Material and methods. We have examined 86 patients with arterial hypertension who were treated and examined in the therapeutic department of the Central District Hospital in Kozova, aged from 45 to 76 years. The control group consisted of 30 healthy individuals. Genetic typing of endothelial NOS genes and angiotensin II receptors (type 1) genes was performed by means of polymerase chain reaction with electrophoretic scheme of result detection.

Results. When analyzing the frequency distribution of genotypes of polymorphism A1166C of the angiotensin II receptor gene type 1, it was found that the proportion of CC genotype in patients with stage 3 hypertension was 61.1%, which is probably more than in the control group – 16.6% ($\chi^2 = 10,0$, $p = 0.002$). Among patients with stage 2 hypertension, the frequency of AA genotype A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene was lower than in the control group (19.1% vs. 43.3%, $\chi^2 = 5.2$, $p = 0.02$), and among patients with stage 3 hypertension, the number of individuals with the AA genotype was 11.1% versus 43.3% in the control group ($\chi^2 = 5.43$, $p = 0.02$). Analysis of the T-786C polymorphism of the eNOS gene promoter revealed that in patients with stage 2 hypertension, the frequency of pathological CC genotype was higher than in the control group (38.3% vs. 16.6%, $\chi^2 = 4.09$, $p = 0.04$), patients with stage 3 hypertension also had a greater number of carriers of the CC genotype than in the control group (44.4% vs. 16.6%, $\chi^2 = 4.4$, $p = 0.03$).

Conclusions. Results of the research have shown that polymorphism of the type 1 angiotensin II receptors' A1166C gene and of the eNOS gene T786C-promotor are associated with development of arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, gene polymorphism