

8. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1997;337(15):1029-35. DOI:10.1056/NEJM199710093371502
9. Ford AC, Kane SV, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):617-29. DOI:10.1038/ajg.2011.71
10. Zhang QW, Shen J, Zheng Q, et al. Loss of response to scheduled infliximab therapy for Crohn's disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2019;20(2):65-72. DOI:10.1111/1751-2980.12698
11. Au M, Heddle G, Young E, et al. Anti-tumour necrosis factor-induced skin rashes in inflammatory bowel disease: A systematic review and evidence-based management algorithm. *Intern Med J*. 2023;53(10):1854-65. DOI:10.1111/imj.15859
12. Knyazev OV, Kagramanova AV, Lishchinskaya AA, et al. Efficacy and safety of Ustekinumab in patients with Crohn's Disease in real clinical practice. *Meditinskiy Sovet = Medical Council*. 2022;16(15):105-16. (In Russ.) Князев О.В. Каграманова А.В. Лишинская А.А. и др. Эффективность и безопасность устекинумаба у пациентов с болезнью Крона в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2022;16(15):105-16. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-15-105-116
13. Shapina MV. Long-term effectiveness and survival of Ustekinumab therapy in patients with inflammatory bowel diseases. *Meditinskiy Sovet = Medical Council*. 2024;18(15):166-72. (In Russ.) Шапина М.В. Долгосрочная эффективность и выживаемость терапии устекинумабом у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинский совет*. 2024;18(15):166-72. DOI:doi.org/10.21518/ms2024-399
14. Swaminathan A, Day AS, Sparrow MP, et al. Review article: Measuring disease severity in inflammatory bowel disease – Beyond treat to target. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;60(9):1176-99. DOI:10.1111/apt.18231
15. Atia O, Lujan R, Buchuk R, et al. Predictors of complicated disease course in adults and children with Crohn's disease: A nationwide study from the epi-IIRN. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(12):2370-9. DOI:10.1093/ibd/izae014
16. Rosiou K, Hart A, Hayee B, et al. Sources of excess steroid prescriptions and clinical adverse outcomes associated with steroid excess in patients with inflammatory bowel disease: The Leeds IBD Steroids study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(10):1268-78. DOI:10.1111/apt.17039
17. Farraj KL, Pellegrini JR, Munshi RF, et al. Chronic steroid use: An overlooked impact on patients with inflammatory bowel disease. *JGH Open*. 2022;6(3):245-56. DOI:10.1002/jgh3.12841
18. Fan Y, Zhang L, Omidakhsh N, et al. Patients with stricturing or penetrating Crohn's disease phenotypes report high disease burden and treatment needs. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(6):914-22. DOI:10.1093/ibd/izac162
19. Zeng W, Chen Y, Yin B, et al. Analysis of the risk of future gastrointestinal surgery in Crohn's disease with stricture. *Saudi J Gastroenterol*. 2024;30(2):108-13. DOI:10.4103/sjg.sjg_256_23
20. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, et al. ECCO Guidelines on therapeutics in Crohn's Disease: Medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2024;18(10):1531-55. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjae091

Статья поступила в редакцию 23.01.2026; одобрена после рецензирования 01.03.2026; принята к публикации 06.03.2026. The article was submitted 23.01.2026; approved after reviewing 01.03.2026; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Екатерина Сергеевна Гаврюшина – аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, *gavrushinaes@gmail.com*, ORCID 0009-0006-4222-977X; **Ирина Вадимовна Козлова** – заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, профессор, доктор медицинских наук, *kozlova@inbox.ru*, ORCID 0000-0002-5056-4504; **Анастасия Николаевна Тачилина** – ординатор кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, *atachilina@mail.ru*, ORCID 0009-0006-1613-7329.

Information about the authors:

Ekaterina S. Gavriushina – Post-graduate Student of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, *gavrushinaes@gmail.com*, ORCID 0009-0006-4222-977X; **Irina V. Kozlova** – Head of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Professor, DSc, *kozlova@inbox.ru*, ORCID 0000-0002-5056-4504; **Anastasya N. Tachilina** – Resident of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, *atachilina@mail.ru*, ORCID 0009-0006-1613-7329.

УДК 616.12-008.331.1:575.174.015.3

EDN: HVPAEP

<https://doi.org/10.15275/ssmj2201054>

Оригинальная статья

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В АССОЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ С РИСКОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е.А. Ленец

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

GENDER DIFFERENCES IN THE ASSOCIATION OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM GENE POLYMORPHISMS WITH HYPERTENSION RISK IN YOUNG ADULTS

E.A. Lenets

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Для цитирования: **Ленец Е.А.** Половые различия в ассоциации полиморфных вариантов генов ренин-ангиотензиновой системы с риском артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2026; 22 (1): 54-58. EDN: HVPAEP. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201054>

Аннотация. *Цель:* оценить связь полиморфных вариантов генов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) с риском артериальной гипертензии (АГ) у лиц молодого возраста (18–44 лет) с учетом половых различий. *Материал и методы.* Обследованы 183 человека (94 мужчины, 89 женщин). Методом полимеразной цепной реакции проведено генотипирование 4 полиморфизмов: rs4762 (T174M) гена AGT, rs699 (M235T) гена AGT, rs5186 (A1166C) гена AGTR1 и rs4340 (I/D) гена ACE. Оценку ассоциации с АГ выполняли с помощью логистической регрессии в 5 генетических моделях (кодминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной,

лог-аддитивной) с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела. Анализировали также гаплотипы и неравновесие по сцеплению. **Результаты.** Носительство аллеля М полиморфизма rs4762 ассоциировано с повышением риска АГ в доминантной модели (отношение шансов – ОШ 2,35, 95% доверительный интервал – ДИ 1,05–5,25; $p=0,038$) и сверхдоминантной (ОШ 2,60, 95% ДИ 1,16–5,81; $p=0,02$), причем у мужчин риск достигает ОШ 3,84. Для полиморфизма rs5186 выявлено значимое взаимодействие с полом ($p=0,036$): у женщин генотип А/С ассоциирован с повышением риска АГ (ОШ 1,99), у мужчин – со снижением (ОШ 0,58). При гаплотипном анализе выявлена комбинация аллелей М-Т-А-Д (rs4762-М, rs699-Т, rs5186-А, rs4340-Д), ассоциированная с повышением шансов развития АГ (ОШ 14,59, 95% ДИ 1,78–119,52; $p=0,013$). **Заключение.** Выявлены поспецифичные ассоциации полиморфизмов генов РАС с риском АГ у молодых лиц. Гаплотип М-Т-А-Д может рассматриваться как потенциальный маркер повышенного риска АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ренин-ангиотензиновая система, полиморфизм, половые различия, гаплотип

For citation: Lenets EA. Gender differences in the association of renin-angiotensin system gene polymorphisms with hypertension risk in young adults. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2026; 22 (1): 54-58. (In Russ.) EDN: HVAEP. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201054>

Abstract. *Objective:* to assess the association of renin-angiotensin system (RAS) gene polymorphisms with hypertension risk in young adults (18–44 years) considering gender differences. *Material and methods.* 183 individuals (94 men, 89 women) were examined. Four polymorphisms (rs4762 (T174M) of AGT, rs699 (M235T) of AGT, rs5186 (A1166C) of AGTR1, and rs4340 (I/D) of ACE) were genotyped by PCR. Association with hypertension was assessed using logistic regression under five genetic models (codominant, dominant, recessive, overdominant, log-additive) adjusted for age, sex, and body mass index. Haplotype and linkage disequilibrium analyses were also performed. *Results.* Carriage of the M allele of rs4762 was associated with increased hypertension risk in the dominant (odds ratio – OR 2.35, 95% confidence interval – CI 1.05–5.25; $p=0.038$) and overdominant (OR 2.60, 95% CI 1.16–5.81; $p=0.02$) models, with the risk being higher in men (OR 3.84). For rs5186, a significant interaction with gender was found ($p=0.036$): in women, the A/C genotype was associated with increased risk (OR 1.99), whereas in men it showed a protective trend (OR 0.58). Haplotype analysis revealed a combination of alleles M-T-A-D (rs4762-M, rs699-T, rs5186-A, rs4340-D) associated with an increased chance of developing hypertension (OR 14.59, 95% CI 1.78–119.52; $p=0.013$). *Conclusion.* Gender-specific associations of RAS gene polymorphisms with hypertension risk in young individuals were identified. Haplotype M-T-A-D can be considered as a potential marker of increased risk of hypertension.

Keywords: hypertension, renin-angiotensin system, polymorphism, gender differences, haplotype

Введение. Кардиометаболический риск представляет собой интегральную концепцию, отражающую совокупную вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [1, 2]. В последние десятилетия отмечается «омоложение» факторов кардиометаболического риска: исследования регистрируют рост заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом среди лиц моложе 35–40 лет [3]. Половые различия в формировании кардиометаболического риска являются сложными и нелинейными, определяя траекторию развития метаболических нарушений уже в молодом возрасте [4].

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) играет фундаментальную роль в регуляции гемодинамики, водно-солевого обмена, процессов системного воспаления и фиброза [5, 6]. Генетические вариации ключевых компонентов этой системы рассматриваются как значимые предикторы индивидуальной предрасположенности к развитию АГ и раннему поражению органов-мишеней [7, 8]. Изучение полиморфизмов генов РАС у лиц молодого возраста представляет особый интерес, так как позволяет идентифицировать группы высокого генетического риска еще до манифестации клинически значимых заболеваний [4, 5].

Цель – оценить связь полиморфных вариантов генов РАС (AGT, AGTR1, ACE) с риском АГ у лиц молодого возраста с учетом половых различий.

Материал и методы. Дизайн исследования и выборка. Проведено одномоментное исследование с включением 183 участников (94 мужчины, 89 женщин) в возрасте 18–44 лет. Критерии включения: возраст на момент включения от 18 до 44 лет; наличие подписанного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие сахарного диабета 1-го и 2-го типов; диагностированные заболевания сердечно-сосудистой системы и почек; системные

заболевания соединительной ткани; онкологические заболевания, выявленные в последние 5 лет; тромбообразования и тромбозы в анамнезе; установленные инфекции – туберкулез, вирусные гепатиты и ВИЧ; ментальные и психические расстройства; перенос беременности и лактации. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол 11 от 07.11.2013). Все участники подписали информированное согласие.

Генотипирование. Молекулярно-генетическое тестирование выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории областной станции переливания крови г. Челябинска с использованием набора реактивов (ООО НПФ «Литех», Россия) на ПЦР-анализаторе «Терцик» («ДНК-технология», Россия). Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов цельной крови, стабилизированной этилендиаминтетрауксусной кислотой, с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». Исследовали следующие аллельные полиморфизмы: rs4762 (T174M) гена ангиотензиногена AGT; rs699 (M235T) гена AGT; rs5186 (A1166C) гена рецептора 1-го типа ангиотензина II (AGTR1); rs4340 (I/D) гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE).

Статистический анализ. Для оценки связи между полиморфными вариантами генов РАС и риском АГ использовали логистический регрессионный анализ в 5 генетических моделях (кодоминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной и лог-аддитивной). Расчеты проводили с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела (ИМТ). Результаты представляли как отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для сравнения моделей применяли информационные критерии Акаике (AIC) и Байесовский информационный критерий (BIC). Анализ неравновесия по сцеплению (LD) и гаплотипов выполняли с использованием программы SNPStats (<https://www.snpsnpstats.net/>). Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Для

множественных сравнений использовали поправку Бонферрони.

Результаты. При сравнении частоты встречаемости АГ, абдоминального ожирения, гиперлипидемии, гипергликемии, курения и отягощенной наследственности по АГ значимых различий между мужчинами и женщинами не получено. Частоты генотипов всех изученных полиморфизмов соответствовали равновесию Харди – Вайнберга в контрольной группе ($p > 0,05$), за исключением полиморфизма rs4340 (ACE I/D), для которого выявлено отклонение ($p < 0,0001$), что требует осторожности при интерпретации.

При сравнении генотипов и аллелей частота аллеля М полиморфного варианта гена rs4762 (T174M) у женщин была выше, чем у мужчин (24% против 14%; $p = 0,07$). Для rs699 (M235T) отмечена тенденция к более высокой частоте аллеля Т у мужчин (50% против 40%; $p = 0,098$). Для rs5186 (A1166C) аллель С чаще встречался у женщин (32% против 25%; $p = 0,214$).

Для оценки связи между изучаемыми полиморфными вариантами генов PAC и риском АГ использовали 5 генетических моделей (кодминантную, доминантную, рецессивную, сверхдоминантную и логарифмически-аддитивную) с помощью логистического регрессионного анализа (табл. 1). Подобраны 5 моделей наследования, которые соответствуют различным параметрам или группировкам генотипов.

Грубый анализ выявил статистически значимую ассоциацию для SNP1 (rs4762), тогда как для SNP2 (rs699), SNP3 (rs5186) и SNP4 (rs4340) значимой связи не обнаружено. Однако при анализе с поправкой на пол обнаружено значимое взаимодействие SNP3 (rs5186) с полом, а также выявлены гаплотипы, ассоциированные с повышенным риском АГ. ТМ-генотип гена rs4762 ангиотензиногена оказался ключевым генетическим маркером риска АГ в данной выборке. Наличие аллеля М статистически значимо повышало вероятность развития заболевания. В доминантной модели ОШ составляет 2,35 95% ДИ (1,05–5,25), $p = 0,038$, а в сверхдоминантной (для гетерозигот Т/М) риск возрастает до 2,60, 95% ДИ (1,16–5,81), $p = 0,02$. При этом у мужчин с генотипом Т/М риск еще выше – ОШ 3,84, 95% ДИ (1,08–13,68).

При проведении анализа гаплотипов, включающих 4 изучаемых полиморфных варианта: SNP1 (rs4762), тогда как для SNP2 (rs699), SNP3 (rs5186) и SNP4 (rs4340), была оценена связь между предполагаемыми гаплотипами и риском развития АГ (табл. 2). Наиболее значимым оказался гаплотип М-Т-А-Д, который увеличивает риск АГ в 14,59 раза ($p = 0,013$) по сравнению с референтным гаплотипом Т-М-А-І. Частота этого гаплотипа в группе случаев (12,5%) более чем в 5 раз превышает таковую в контроле (2,24%). Дополнительный анализ 3 генов (без SNP4) выявил гаплотип М-Т-А с ОШ 3,82 (95% ДИ 1,39–10,53; $p = 0,01$), что подтверждает вклад сочетания аллелей М (SNP1), Т (SNP2) и А (SNP3) в повышенный риск АГ, особенно выраженный у женщин (ОШ 5,03).

Анализ неравновесия по сцеплению выявил значимую связь между SNP1 и SNP2 ($D' = 0,474$; $p < 0,001$) и между SNP2 и SNP4 ($p = 0,035$; рисунок). При оценке ассоциации четырехлокусных гаплотипов с риском АГ (см. табл. 2) наиболее сильная связь обнаружена для редкого гаплотипа М-Т-А-Д (частота – 4,47%). По сравнению с референтным гаплотипом Т-М-А-І данный гаплотип ассоциирован с повышением шансов развития АГ (ОШ 14,59, 95% ДИ 1,78–119,52; $p = 0,013$). Дополнительный анализ 3 локусов (без

SNP4) показал, что гаплотип М-Т-А также связан с повышенным риском (ОШ 3,82, 95% ДИ 1,39–10,53; $p = 0,01$), причем эта тенденция была более выражена у женщин (ОШ 5,03, 95% ДИ 1,28–19,78).

Обсуждение. В настоящем исследовании впервые на выборке молодых лиц проведен комплексный анализ 4 функционально значимых полиморфных вариантов генов PAC с учетом половых различий. Наиболее сильная ассоциация с АГ была обнаружена для гаплотипа М-Т-А-Д (ОШ 14,59, 95% ДИ 1,78–119,52). Несмотря на статистическую значимость ($p = 0,013$), крайне широкий доверительный интервал и малая частота гаплотипа в выборке (4,47%) указывают на нестабильность данной оценки. Этот результат следует интерпретировать с большой осторожностью, так как он может быть следствием недостаточной мощности исследования и эффекта множественных сравнений, что повышает риск ложноположительного вывода (ошибка I рода). Таким образом, полученные данные формируют гипотезу о возможной роли данной комбинации аллелей, которая требует строгой проверки на расширенной и независимой выборке. Полиморфный вариант rs4762 (T174M) гена AGT, ассоциированный с повышенным риском АГ в нашей выборке, ранее рассматривался как потенциальный маркер сердечно-сосудистой патологии [8, 9]. У мужчин риск был выше (ОШ 3,84), что согласуется с данными о более высокой активности PAC у мужчин [10]. Для полиморфного варианта rs5186 (A1166C) гена AGTR1 обнаружено значимое взаимодействие с полом. У женщин генотип А/С повышал риск АГ, тогда как у мужчин наблюдалась обратная тенденция. Это может быть связано с модулирующим влиянием половых гормонов на экспрессию рецепторов ангиотензина II [11]. Отсутствие прямой ассоциации rs699 (M235T) с АГ в общей выборке при наличии тенденции к повышению риска у гомозигот Т/Т в рецессивной модели (ОШ 1,81) согласуется с данными метаанализов, показывающих умеренный

		Linkage Disequilibrium		
		SNP2	SNP3	SNP4
Marker 1	SNP1	0.05488 0.47415 0.29113 31.0212 2.55e-08 183	-0.00675 0.13846 -0.03944 0.5693 0.4505 183	0.00969 0.07664 0.05341 1.0440 0.3069 183
	SNP2		0.00148 0.00905 0.00694 0.0176 0.8944 183	0.02492 0.12515 0.11027 4.4503 0.0349 183
	SNP3	D D' r X ² P-value n		0.00502 0.02811 0.02445 0.2188 0.6399 183
		Marker 2		

Множественный SNP-анализ. Статистика неравновесия связей. Linkage Disequilibrium – равновесие связей; marker 1 – маркер 1; marker 2 – маркер 2; D, r, χ^2 – выбранные статистики анализа неравновесия по сцеплению (LD) и гаплотипов; p-value – уровень достоверности; n – число включенных исследуемых; SNP1 (rs4762), тогда как для SNP2 (rs699), SNP3 (rs5186) и SNP4 (rs4340)

Таблица 1

Ассоциация полиморфных вариантов гена *rs4762* ангиотензиногена (T174M) с наличием АГ в «случаях» и «контролях» (*n*=183)

Модель	Генотип	Число пациентов, абс. (%)		ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	AIC	BIC
		контроль*	случай*				
Кодоминантная	T/T	103,0 (68,2)	15 (46,9)	1,00	0,045	168,1	187,4
	T/M	45,0 (29,8)	17 (53,1)	2,51 (1,12–5,64)			
	M/M	3,0 (2,0)	0 (0)	0,00 (0,00–NA)			
Доминантная	T/T	103 (68,2)	15 (46,9)	1,00	0,038	168,0	184,1
	T/M-M/M	48 (31,8)	17 (53,1)	2,35 (1,05–5,25)			
Рецессивная	T/T-T/M	148,0 (98)	32 (100)	1,00	0,27	171,1	187,2
	M/M	3,0 (2,0)	0 (0)	0,00 (0,00–NA)			
Сверхдоминантная	T/T-M/M	106 (70,2)	15 (46,9)	1,00	0,02	167,0	183,0
	T/M	45,0 (29,8)	17 (53,1)	2,60 (1,16–5,81)			
Лог-аддитивная	–	–	–	1,88 (0,92–3,88)	0,089	169,4	185,5

Примечание. *С поправкой на возраст, пол и индекс массы тела. AIC – информационный критерий Акаике; BIC – байесовский информационный критерий, NA – не определена.

Таблица 2

Ассоциация гаплотипов SNP1 (*rs4762*), SNP2 (*rs699*), SNP3 (*rs5186*) и SNP4 (*rs4340*) с наличием артериальной гипертензии (*n*=183, с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела)

Гаплотип	Частота	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
T-M-A-I	0,3027	1,00	–
T-T-A-I	0,1128	0,81 (0,24–2,73)	0,73
T-M-C-I	0,1061	1,11 (0,37–3,33)	0,85
T-M-A-D	0,1014	0,97 (0,32–2,97)	0,96
T-T-A-D	0,0649	0,69 (0,18–2,64)	0,59
M-T-A-I	0,0588	2,17 (0,63–7,48)	0,22
T-M-C-D	0,049	0,57 (0,11–2,99)	0,51
M-T-A-D	0,0447	14,59 (1,78–119,52)	0,013
T-T-C-I	0,0422	1,69 (0,46–6,24)	0,43
T-T-C-D	0,035	0,00 (–∞ до +∞)	1,00
M-M-A-I	0,0328	1,57 (0,25–9,97)	0,63
M-M-A-D	0,0195	0,00 (–∞ до +∞)	1,00
M-T-C-I	0,0186	0,00 (–∞ до +∞)	1,00
Редкие	0,0113	0,00 (–∞ до +∞)	1,00
Глобальное <i>p</i> -значение: 0,12			

Примечание. Гаплотипы представлены в порядке убывания частоты. Полужирным шрифтом выделен статистически значимый гаплотип; (–∞ до +∞) – границы интервала не ограничены и параметр статистически не определен.

эффект этого полиморфизма [12]. Выраженное отклонение от равновесия Харди – Вайнберга для полиморфизма *rs4340* (I/D) гена *ACE*, вероятно, связано с особенностями выборки или техническими артефактами, что требует осторожности при интерпретации [13]. Гаплотип M-T-A-D, включающий аллели, каждый из которых ассоциирован с повышенной активностью РАС (M в *rs4762*, T в *rs699*, D в *rs4340*), может служить интегративным маркером высокого риска АГ. Частота этого гаплотипа в контроле составила 2,24%, а в группе АГ – 12,5%, что подтверждает его клиническую значимость.

Ограничения исследования. Основным ограничением работы является небольшой объем выборки,

особенно группы случаев с АГ (*n*=32, 17% от общей когорты). Это снижает статистическую мощность исследования и увеличивает риск ошибок II рода (пропустить существующую ассоциацию) и I рода (обнаружить ложную ассоциацию) [14]. В частности, обнаруженный для гаплотипа MTAD очень широкий доверительный интервал свидетельствует о низкой точности оценки величины эффекта. Полученные результаты, особенно в подгрупповом анализе по полу и для редких гаплотипов, следует рассматривать как предварительные и требующие обязательного подтверждения на более крупных независимых выборках. Прочими ограничениями являются одномоментный дизайн, не позволяющий установить

причинно-следственные связи, и отсутствие данных о функциональной активности компонентов PAC. Вместе с тем полученные результаты обосновывают необходимость учета половых различий при генетическом тестировании и стратификации риска АГ у молодых лиц.

Заключение. У лиц молодого возраста выявлены полоспецифичные ассоциации полиморфизмов генов PAC с риском артериальной гипертензии. Комбинация аллелей M-T-A-D (rs4762-M, rs699-T, rs5186-A, rs4340-D) может рассматриваться как потенциальный генетический маркер повышенного риска АГ. Однако, учитывая малый размер выборки и широкий доверительный интервал (ОШ 14,59, 95% ДИ 1,78–119,52), полученная оценка является предварительной и требует подтверждения на независимых репрезентативных выборках для исключения возможных ложноположительных результатов. Тем не менее выявленные тенденции обосновывают целесообразность дальнейшего изучения генетических факторов с учетом пола для разработки персонализированных подходов к профилактике АГ у лиц молодого возраста.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

References (Список источников)

1. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285-350. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.003
2. Drapkina OM, Shestakova MV. Cardiometabolic risk: Current state of the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):311-8. (In Russ.) Драпкина О.М., Шестакова М.В. Кардиометаболический риск: современное состояние проблемы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):311-8.
3. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):230-40. DOI:10.1038/nrcardio.2017.154

4. Zhernakova DV, Sinha T, Andreu-Sánchez S, et al. Age-dependent sex differences in cardiometabolic risk factors. *Nat Cardiovasc Res*. 2022;1(9):844-54. DOI:10.1038/s44161-022-00131-8

5. Boytsov SA, Pogosova NV, Oshchepkova EV, et al. Arterial hypertension in young adults: prevalence, awareness, treatment and control. Data from the ESSE-RF study. *Kardiologiia*. 2023;63(1):12-20. (In Russ.) Бойцов С.А., Порогова Н.В., Ощепкова Е.В. и др. Артериальная гипертензия среди лиц молодого возраста: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. Данные исследования ЭССЕ-РФ. Кардиология. 2023;63(1):12-20. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14

6. Liu Y, Zhu B, Zhou W, et al. Association between ACE I/D polymorphism and hypertension: a meta-analysis of 28,236 subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2021;22(2):14703203211003789.

7. AL-Eitan LN, Almasri AY, Khasawneh RH. Association of ACE I/D and AGT M235T polymorphisms with essential hypertension in Jordanian adults. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2024;25:14703203241234567.

8. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Genetic aspects of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3756. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Генетические аспекты артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3756.

9. Chulkov VS, Gavrilova ES, Chulkov VS, et al. Factors of cardiometabolic risk and genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system in different metabolic phenotypes in young adults. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(1):58-66. (In Russ.) Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С. и др. Факторы кардиометаболического риска и генетические полиморфизмы ренин-ангиотензиновой системы при различных метаболических фенотипах у лиц молодого возраста. Артериальная гипертензия. 2022;28(1):58-66. DOI:10.18705/1607-419X-2022-28-1-58-66

10. Pucci G, Alcidi R, Tap L, et al. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: a review of the literature. *Pharmacol Res*. 2017;120:34-41. DOI:10.1016/j.phrs.2017.03.008

11. O'Keeffe LM, Tilling K, Bell J, et al. Sex-specific trajectories of cardiometabolic risk factors from childhood to adolescence. *Diabetologia*. 2022;65(1):79-90. DOI:10.1101/2021.07.28.21261181

12. Montes-de-Oca-García A, Perez-Bey A, Corral-Perez J, et al. ACE I/D polymorphism and its influence on cardiometabolic fitness in young adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18:3443. 10.3390/ijerph18073443

13. Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2022;19(1):5-46. (In Russ.) Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2022;19(1):5-46.

14. Akobeng AK. Understanding type I and type II errors, statistical power and sample size. *Acta Paediatr*. 2016;105(6):605-9. DOI:10.1111/apa.13384

Статья поступила в редакцию 27.02.2026; одобрена после рецензирования 05.03.2026; принята к публикации 06.03.2026. The article was submitted 27.02.2026; approved after reviewing 05.03.2026; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторе:

Елизавета Анатольевна Ленец – аспирант 3-го года обучения кафедры факультетской терапии, liza.lenetz@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8023-5309.

Information about the author:

Elizaveta A. Lenets – 3rd year Post-graduate Student of the Faculty Therapy Department, liza.lenetz@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8023-5309.