

## ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ Д

Ю.В. Репчук, Л.П. Сидорчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

### Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, ген рецептора вітаміну Д, VDR, rs10735810, rs2228570.

Буковинський медичний вісник. Т.25, № 1 (97). С. 89-94.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.13

E-mail: krichunjak@gmail.com

**Мета роботи.** Визначити фенотипові прояви есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) з урахуванням поліморфізму гена рецептора вітаміну Д (VDR rs10735810, rs2228570).

**Матеріал і методи.** В одномоментному дослідженні взяло участь 100 хворих на ЕАГ II стадії, 1-3-го ступеня підвищення артеріального тиску (АТ), високого та дуже високого серцево-судинного ризику, 21% (21) чоловіків, 79% (79) жінок. Середній вік пацієнтів – (59,86±6,22) років. Групу контролю склали 60 практично здорових осіб, зіставних за віком та статевим розподілом. Для дослідження поліморфізму гена VDR (rs10735810, rs2228570) виконали якісну полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) в режимі реального часу.

**Результати.** Майже у половини хворих з підвищеним нормальним АТ (44,4%) та у 34% хворих на ЕАГ 2-3-го ст. наявний супутній цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, тоді як за ЕАГ 1-го ст. – лише 19%. Ожиріння (ОЖ) 1-3-го ступеня спостерігали у 53% хворих на ЕАГ: серед ЕАГ 1-го ст. – 21%, серед ЕАГ 2-3-го ст. – 25%. У групі контролю на ОЖ страждали 16%. Розподілу генотипів поліморфізму гена VDR з урахуванням наявності ЦД засвідчив: ЦД наявний у пацієнтів з AA-генотипом 35% осіб, що в 1,6 раза частіше, ніж у пацієнтів із GG-генотипом (22%). Найбільше курців серед осіб із GG-генотипом (26%), що вдвічі частіше, ніж таких з AA- і AG-генотипом (13% і 14% відповідно). ОЖ 1-3-го ступеня найчастіше виявлено серед носіїв GG-генотипу – 74%, а в групі контролю – у 14%. Підвищене співвідношення окружності живота до окружності стегон (ОЖ/ОС) серед хворих жінок наявне у 80% носіїв AA-генотипу, у групі контролю всі жінки мали нормальні показники. У 76% носіїв AG-генотипу та у 81% носіїв GG-генотипу було підвищене співвідношення ОЖ/ОС, ніж у групі контролю у 2,3 і 2,8 раза, відповідно. Відхилень систолічного та діастолічного АТ (САТ і ДАТ) з урахуванням поліморфних варіантів гена VDR не встановили.

**Висновки.** AA-генотип асоціює з частішим виявленням цукрового діабету 2-го типу, з підвищеними окружностями живота/ стегон у жінок; GG-генотип – з підвищеним ІМТ, особливо у чоловіків.

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА Д

Ю.В. Репчук, Л.П. Сидорчук

### Ключевые слова:

артериальная гипертензия, ген рецептора витамина Д, VDR, rs10735810, rs2228570.

**Цель работы.** Определить фенотипические проявления эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) с учетом полиморфизма гена рецептора витамина Д (VDR rs10735810, rs2228570).

**Материал и методы.** В одномоментном исследовании приняли участие 100 больных ЭАГ II стадии, 1-3-ей степени поднятия артериального давления (АД), высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, 21% (21) мужчин, 79% (79) женщин. Средний возраст пациентов – (59,86 ± 6,22) лет. Группу контроля составили 60 практически здоровых лиц, со-

## Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вестник. Т.25, № 1 (97). С.89-94.

поставимых по возрасту и половым распределением. Для исследования полиморфизма гена VDR (rs10735810, rs2228570) выполнили качественную полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в режиме реального времени.

**Результаты.** Почти у половины больных с повышенным нормальным АД (44,4%) и у 34% больных ЭАГ 2-3-ой ст. имеющийся сопутствующий сахарный диабет (СД) 2-го типа, тогда как за ЭАГ 1-ой ст. - только 19%. Ожирение (ОЖ) 1-3-ей степени наблюдали в 53% больных ЭАГ: среди ЭАГ 1-ой ст. - 21%, среди ЭАГ 2-3-ей ст. - 25%. В группе контроля на ОЖ страдали 16%. Распределения генотипов полиморфизма гена VDR с учетом наличия СД показал: СД имеющийся у больных с AA-генотипом 35% лиц, что в 1,6 раза чаще, чем у больных с GG-генотипом (22%). Больше всего курильщики среди больных с GG-генотипом (26%), что в два раза чаще, чем таких с AA- и AG-генотипом (13% и 14% соответственно). ОЖ 1-3-ей степени чаще всего встречали среди носителей GG-генотипа - 74%, а в группе контроля - у 14%. Повышенное соотношение окружности живота к окружности бедер (ОЖ/ОБ) среди больных женщин имеется у 80% носителей AA-генотипа, в группе контроля все женщины имели нормальные показатели. В 76% носителей AG-генотипа и у 81% носителей GG-генотипа было повышено соотношение ОЖ/ОБ, чем в группе контроля в 2,3 и 2,8 раза, соответственно. Отклонений систолического и диастолического АД (САД и ДАД) с учетом полиморфных вариантов гена VDR не установили.

**Выводы.** AA-генотип ассоциирует с СД 2-го типа и с повышенным ОЖ/ОБ у женщин; GG-генотип - с повышенным ИМТ, особенно у мужчин.

## PHENOTYPIC MANIFESTATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION ACCORDING TO POLYMORPHISM OF VITAMIN D RECEPTOR GENE

Yu.V. Repchuk, L.P. Sydorчук

**Key words:** arterial hypertension, vitamin D receptor gene, VDR, rs10735810, rs2228570.

Bukovinian Medical Herald. V.25, № 1 (97). P. 89-94.

**Objective.** To determine the phenotypic manifestations of essential arterial hypertension (EAH) according to the vitamin D receptor gene polymorphism (VDR rs10735810, rs2228570).

**Material and methods.** The case-control study involved 100 patients with EAH stage II, 1-3 degrees of blood pressure (BP), high and very high cardiovascular risk, 21% (21) men, 79% (79) women. The mean age of patients was 59.86 ± 6.22 y.o. The control group consisted of 60 healthy individuals, comparable in age and gender. To study the VDR gene polymorphism (rs10735810, rs2228570) performed a qualitative polymerase chain reaction in real-time.

**Results.** Almost half of the patients with elevated normal BP (44.4%) and 34% of patients with EAH 2-3 d. there is concomitant diabetes mellitus (DM) type 2, while for EAH 1 d. it is only 19%. Obesity of 1-3 degrees was shown in 53% of patients with EAH: average EAH of 1 d. - 21%, among the EAH 2-3 d. - 25%. In the control group, 16% suffered from obesity. The distribution of VDR gene polymorphism genotypes according to the presence of DM showed that it was present in 35% of patients with AA-genotype, which is 1.6 times more often than in patients with GG-genotype (22%). Most smokers among patients with GG-genotype (26%), which is twice as common as those with AA- and AG-genotype (13% and 14%, respectively). Obesity of 1-3 degrees most often met among carriers of GG-genotype - 74%, and in the control group 14%. An elevated level of waist-hip ratio (WHR) among women with EAH was in 80% of the AA-genotype carriers, in the control group, all women had normal values. In 76% of the AG-genotype carriers and in 81% of the GG-genotype carriers, the

*WHR was increased by 2.3 and 2.8 times, respectively, that in the control group. Deviations of systolic and diastolic BP according to the VDR gene polymorphic variants have not been established.*

**Conclusions.** *The AA-genotype is associated with DM 2 and with elevated WHR in women; GG-genotype - with elevated BMI, especially in men.*

**Вступ.** На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішим неінфекційним захворюванням у світі незалежно від статусу країни, чи рівня доходів її громадян. Загальна поширеність АГ у 2015 році в дорослих становила близько 30-45% зі стандартизованим показником поширеності у світі 24 та 20% у чоловіків і жінок відповідно. В осіб віком понад 60 років поширеність АГ перевищує 60%. За прогнозами експертів, кількість хворих на АГ зростатиме й надалі, досягнувши у 2025 році близько 1,5 млрд осіб [1-3].

Гіпертонія є багатофакторним захворюванням через взаємодію багатьох чинників ризику, факторів довкілля та генетичних предиктів. Найбільш дослідженими є молекулярні варіанти гена ангіотензиногену, ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та гена ангіотензину II рецептора I типу. Ожиріння, відсутність фізичної активності та надмірне споживання солі є одними з найбільш відомих факторів навколишнього середовища, пов'язаних з гіпертонією [4].

У людини регуляція АТ має генетичний вплив близько 30-50% [5,6]. VDR ген розташований на хромосомі 12q13.1 і поодинокі нуклеотидні поліморфізми (SNP) цього гена можуть вплинути на АТ. Одним із найбільш вивчених SNP гена VDR є Fok I (rs2228570 або rs10735810). Поліморфізм Fok I може генерувати усічені білки і пов'язаний із підвищеним ризиком гіпертонії. Fok I поліморфізм зумовлений переходом тиміну в цитозин, що призводить до поступального зрушення кадру, яке характеризується розширенням відкритої рамки читування до наступного ініціюючого кодону (ATG) і призводить до синтезу усіченого 424-амінокислотного білка [5-8]. Вважається, що усічений білок сприяє розвитку АГ, збільшуючи вироблення реніну та ангіотензину II. Транскрипційна активність усіченого білка вища, ніж активність білка повної довжини. Більше того, підвищена чутливість усіченого білка до 1,25 (ОН) 2 D 3 може змінити функцію VDR та вітаміну Д у клітинах та тканинах [9-10].

**Мета роботи.** Дослідити вплив поліморфізму гена VDR (rs2228570, rs10735810) на розвиток АГ.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участю людини. Етап скринінгу на відповідність критеріям включення та виключення пройшло 100 пацієнтів із ЕАГ II стадії, 1-3-го ступеня підвищення АТ, високого та дуже високого серцево-судинного ризику, 21% (21) чоловіків, 79% (79) жінок. Середній вік пацієнтів – 59,86±6,22 р. Групу контролю склали 60 практично здорових осіб, зіставних за віком та статевим розподілом.

Для дослідження поліморфізму гена VDR (rs10735810, rs2228570) виконали якісну ПЛР у режимі реального часу. Матеріалом слугували лімфоцити периферичної венозної крові, стабілізованої ЕДТА. Ізоляцію та очищення ДНК лімфоцитів проводили відповідно до інструкції фірми-виробника (Thermo Fisher Scientific, USA). Ампліфікацію і генотипування виконали на приладі CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA) із застосуванням специфічних комплементарних зондів TaqMan. Програмне забезпечення термоциклера CFX96 фіксувало температуру плавлення зондів TaqMan з урахуванням флуоресцентних міток Fam (зразки, гомозиготні для А алеля гена VDR каналу Fam) та Hex (зразки, гомозиготні для алеля G на каналі Hex).

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Аналіз якісних ознак проводили за критерієм Пірсона ( $\chi^2$ ) та критерієм Фішера для значень менше 5. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед хворих на ЕАГ вірогідних відмінностей за гендерним розподілом із урахуванням ступеня підвищення АТ між групами не спостерігали ( $p > 0,05$ ). В усіх групах дещо переважали жінки.

Сімейний анамнез обтяжений за ЕАГ, чи ІХС у віці матері до 55 років, батька до 65 років, чи родичів першої лінії – братів і сестер, спостерігали у більшості хворих (64-74%) та осіб контрольної групи (77%), ( $p > 0,05$ ). За наявністю шкідливої звички куріння з урахуванням ступеня підвищення АТ незалежно від статі відмінностей теж не встановлено - 11-18% у хворих та 7% у осіб контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Проте виявлено, що майже в половині хворих з підвищеним нормальним АТ (44,4%) та у третині хворих на ЕАГ 2-3-го ст. (34%) була наявна супутня патологія – цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, натомість лише кожен 5-й хворий на ЕАГ 1-го ст. страждав на цю недугу (19%), а в групі контролю таких осіб не було взагалі.

ОЖ 1-3-го ступеня спостерігали у 53% хворих на ЕАГ: серед ЕАГ 1-го ст. - 21%, серед ЕАГ 2-3-го ст. - 25%. У групі контролю на ОЖ страждали 16%.

Розподіл генотипів поліморфізму гена VDR у хворих на ЕАГ з урахуванням окремих демографічних та клінічно-діагностичних показників наведено в таблиці 2. Кількісний розподіл пацієнтів залежно від поліморфних варіантів гена VDR у контрольній групі та групі хворих на ЕАГ вірогідно не відрізнявся. В обох групах більше половини пацієнтів були носіями АГ-генотипу (46% у групі контролю та 50% у групі хворих), що відповідає нормальному статистичному розподілу за законом Харді-Вайнберга. Віковий та статевий розподіл осіб у групах також не мав вірогідних відмінностей залежно

## Оригінальні дослідження

від генотипу ( $p > 0,05$ ). ЦД спостерігали найчастіше у пацієнтів з АА-генотипом (35%), що в 1,6 раза частіше, ніж у пацієнтів з GG-генотипом (22%). Найбільше курців серед осіб із GG-генотипом (26%), що вдвічі частіше, ніж у осіб з АА- і АG-генотипом (13% і 14% відповідно). Ожиріння 1-3-го ступеня найчастіше траплялося серед пацієнтів носіїв GG-генотипу – 74%, натомість у групі контролю цей показник становив лише 14%, тобто в 5,3 раза рідше. Також вірогідною була різниця за цим показником у пацієнтів носіїв АА-генотипу (52% проти 12% у групі контролю) та АG-генотипу (42% проти 21%), тобто у 4,3 і у 2 рази відповідно. Найвищі показники ІМТ спостерігали у пацієнтів з GG-генотипом –  $35,39 \pm 4,47$  кг/м<sup>2</sup> у чоловіків та  $32,38 \pm 3,94$  кг/м<sup>2</sup> у жінок, що вірогідно відрізнялись від групи контролю –  $23,52 \pm 2,80$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Хворі жінки, котрі були носіями АG-генотипу, також мали вірогідно вищий показник ІМТ ( $30,58 \pm 4,50$  кг/м<sup>2</sup>) порівняно з жінками групи контролю ( $26,12 \pm 3,84$  кг/м<sup>2</sup>),  $p < 0,05$ . Співвідношення окружності живота до окружності стегон (ОЖ/ОС) у чоловіків вірогідно не відрізнялося. Серед хворих жінок підвищений показник спостерігався у 80% носіїв АА-генотипу, натомість у групі контролю всі жінки мали нормальне співвідношення ОЖ/ОС. У 76% носіїв АG-генотипу та у 81% носіїв GG-генотипу також було підвищене співвідношення ОЖ/ОС, тобто у 2,3 і 2,8 раза частіше, ніж у групі контролю, відповідно.

Рівні АТ залежно від поліморфізму гена VDR наведені в таблиці 3. Вірогідних відмінностей рівнів систолічного та діастолічного АТ (САТ і ДАТ) між групами не виявлено. Хоча слід зазначити, що дещо вищі показники спостерігалися у пацієнтів носіїв АА-генотипу.

Таким чином, проаналізувавши отримані результати

встановлено, що майже у половини пацієнтів з підвищеним нормальним АТ (44,4%) та у 34% хворих на ЕАГ 2-3-го ст. наявний супутній ЦД 2-го типу, тоді як за ЕАГ 1-го ст. – лише 19%. ОЖ 1-3-го ступеня спостерігали у 53% хворих на ЕАГ: серед ЕАГ 1-го ст. – 21%, серед ЕАГ 2-3-го ст. – 25%. У групі контролю на ОЖ страждали 16%. Розподілу генотипів поліморфізму гена VDR з урахуванням наявності ЦД засвідчив: ЦД наявний у пацієнтів з АА-генотипом – 35% осіб, що в 1,6 раза частіше, ніж у пацієнтів із GG-генотипом (22%). Найбільше курців серед хворих з GG-генотипом (26%), що вдвічі частіше, ніж таких з АА- і АG-генотипом (13% і 14% відповідно). ОЖ 1-3-го ступеня найчастіше виявляли серед носіїв GG-генотипу – 74%, а в групі контролю у – 14%. Підвищене співвідношення ОЖ/ОС серед хворих жінок наявне у 80% носіїв АА-генотипу, у групі контролю всі жінки мали нормальні показники. У 76% носіїв АG-генотипу та у 81% носіїв GG-генотипу було підвищене співвідношення ОЖ/ОС, ніж у групі контролю у 2,3 і 2,8 раза, відповідно. Відхилені САТ і ДАТ з урахуванням поліморфних варіантів гена VDR не встановили.

Робіт, присвячених асоціації FokI поліморфізму із серцево-судинними хворобами небагато, та результати досить суперечливі. Так, Cottone et al. продемонстрували, що VDR FokI та BsmI є поліморфізмами, що не корелюють з ризиком гіпертонії. Тим не менше, Swarna et al. показали більш високий ризик розвитку артеріальної гіпертензії у носіїв FF та F алельних генотипів VDR FokI, а генотип Ff представляє протективний ефект щодо гіпертонії. Xia et al. не виявили зв'язку між поліморфізмами VDR FokI та сприйнятливостю до гіпертонії в китайського населення. Zhang et al. повідомляти,

Таблиця 1

## Клінічно-демографічні показники

Показник		Контрольна група, n=60	Хворі на есенційну артеріальну гіпертензію II ст., n=100		
			Підвищений нормальний тиск, n=9	1-ша ст., n=53	2-3-тя ст., n=38
Стать, n (%)	ч	22 (37%)	3 (33,3%)	7 (13%)	11 (29%)
	ж	38 (63%)	6 (66,7)	46 (87%)	27 (71%)
Обтяжена спадковість, n (%)	є	46 (77%)	6 (67%)	34 (64%)	28 (74%)
ЦД 2, n (%)	є	0	4 (44,4%)	10 (19%)	13 (34%)
Куріння, n (%)	є	4 (7%)	1 (11%)	9 (17%)	7 (18%)
ІМТ, n (%)	N	24 (40%)	0	8 (15%)	1 (3%)
	↑	26 (44%)	2 (22,2%)	24 (45%)	12 (32%)
	ОЖ 1 ст.	8 (13%)	2 (22,2%)	16 (30%)	13 (33%)
	ОЖ 2-3 ст.	2 (3%)	5 (55,6%)	5 (10%)	12 (32%)

**Примітки:** ч – чоловіки; ж – жінки; ЦД 2 – цукровий діабет 2-го типу; ІМТ – індекс маси тіла; N-норма; ↑ - підвищений; ОЖ – ожиріння.

**Таблиця 2**

**Клінічно-демографічні показники з урахуванням поліморфних варіантів гена VDR**

Показник		Контрольна група, n=60			Хворі на есенційну артеріальну гіпертензію II ст., n=100		
		AA-генотип, n=18	AG-генотип, n=28	GG-генотип, n=14	AA-генотип, n=23	AG-генотип, n=50	GG-генотип, n=27
Стать, n (%)	ч	12 (67%)	10 (36%)	0	3 (13%)	12 (24%)	6 (22%)
	ж	6 (33%)	18 (64%)	14(100%)	20 (87%)	38 (76%)	21 (78%)
Обтяжена спадковість, n (%)	є	12 (67%)	22 (78%)	12 (86%)	17 (74%)	32 (64%)	19 (70%)
ЦД2, n (%)	є	0	0	0	8 (35%)	13 (26%)	6 (22%)
Куріння, n (%)	є	2 (11%)	4 (14%)	0	3 (13%)	7 (14%)	7 (26%)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±m	ч	26,35±2,60	28,22±1,70	-	29,96±2,18	29,45±3,51	35,39±4,47 PAG<0,05
	ж	24,75±3,62	26,12±3,84	23,52±2,80	30,77±2,86	30,58±4,50 P<0,05	32,38±3,94 P<0,001
ІМТ, n (%)	N	8 (44%)	6 (21%)	10 (72%)	1 (5%)	7 (14%)	1 (4%)
	↑	8 (44%)	16 (58%)	2 (14%)	10 (43%)	22 (44%)	6 (22%)
	ОЖ 1 ст.	2 (12%)	4 (14%)	2 (14%)	10 (43%)	10 (20%)	11 (41%)
	ОЖ 2-3 ст.	0	2 (7%)	0	2 (9%)	11 (22%)	9 (33%)
ОЖ/ОС, n (%)	Ч ↑	10 (83%)	10(100%)	0	3 (100%)	11 (92%)	5 (83%)
	Ж ↑	0	6 (33%)	4 (29%)	16 (80%)	29 (76%)	17 (81%)

**Примітки:** ч – чоловіки; ж – жінки; ЦД 2 – цукровий діабет 2-го типу; ІМТ – індекс маси тіла; N-норма; ↑ - підвищений; ОЖ – ожиріння; ОЖ/ОС – співвідношення окружності живота до окружності стегон. p – вірогідність відмінностей за кожним варіантом генотипу за окремим показником із групою контролю; pAG - вірогідність відмінностей за показником із носіями AG-генотипу в кожній групі окремо.

**Таблиця 3**

**Рівні артеріального тиску з урахуванням поліморфізму гена VDR**

Група	Генотип	Систолічний артеріальний тиск	Діастолічний артеріальний тиск
Здорові	AA, n=18	116,67±4,67	76,67±4,67
	AG, n=28	115,71±4,57	75,00±5,33
	GG, n=14	117,14±3,57	77,14±3,57
Хворі	AA, n=23	152,39±11,97 p<0,001	94,35±6,01 p<0,001
	AG, n=50	150,90±10,54 p<0,001	93,20±6,58 p<0,001
	GG, n=27	150,19±10,57 p<0,001	93,70±4,68 p<0,001

**Примітка:** p – вірогідність відмінностей з групою контролю окремо за кожним варіантом генотипу та показником.

## Оригінальні дослідження

що генотип VDR FokI Ff може бути фактором ризику виникнення гіпертонії [11]. Натомість, Гарбузова В.Ю. встановила відсутність зв'язку між поліморфізмом FokI гена VDR у хворих на ГКС та підвищеним артеріальним тиском [12]. Таку різницю можна пояснити різницею в обсягах вибірки, популяції чи етнічних груп.

Оцінивши дані проведеного нами дослідження, ми не встановили чіткого взаємозв'язку між поліморфізмом VDR (rs10735810, rs2228570) та ЕАГ.

**Висновки.** АА-генотип асоціює з частішим виявленням цукрового діабету 2-го типу, з підвищеними окружностями живота / стегон у жінок; GG-генотип – з підвищеним ІМТ, особливо у чоловіків.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому плануємо дослідити поєднаний вплив рівня вітаміну D у крові та інших лабораторних показників на перебіг артеріальної гіпертензії з урахуванням поліморфізму гена рецептора вітаміну D.

**Список літератури / References**

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
- Ivone Freires de Oliveira Costa Nunes, Flaviane Alves de Pinho, Maria do Socorro Pires e Cruz, Adriana de Azevedo Paiva, Cecilia Maria Resende Gonçalves de Carvalho. Influence of Polymorphism of Vitamin D Receptor (Fok I) on Hypertension. *Braz. arch. biol. technol.* 2020 May [cited 2021-01-09];63. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-89132020000100901&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-89132020000100901&lng=en&nrm=iso). <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020190403>.
- Butler MG. Genetics of hypertension. *Current status*. *J Med Liban*. 2010 Jul-Sep;58(3):175-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462849/>.

**Відомості про авторів**

Репчук Ю.В. – аспірант кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сидорчук Л.П. – д-р мед. наук, проф., зав. кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах**

Репчук Ю.В. – аспирант кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Сидорчук Л.П. – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Repchuk Yu.V. – postgraduate student, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Sydorchuk L.P. – Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

5. Legarth C, Grimm D, Wehland M, Bauer J, Krüger M. The Impact of Vitamin D in the Treatment of Essential Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2018 Feb 3;19(2):455. DOI: 10.3390/ijms19020455.

6. Ivone F O C Nunes, Ana A C M Cavalcante, Marcus V O B Alencar, Marcos D F Carvalho, José L R Sarmiento, Nayra S C C A Teixeira, et al. Meta-Analysis of the Association Between the rs228570 Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and Arterial Hypertension Risk. *Advances in Nutrition*. 2020 Sep;11(5):1211-20. Available from: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa076>.

7. Dzhuryak VS, Sydorchuk LP, Sydorchuk AR, Kamyshnyi O, Kshanovska A, Levytska SA, et al. The cytochrome 11B2 aldosterone synthase gene CYP11B2 (RS1799998) polymorphism associates with chronic kidney disease in hypertensive patients. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2020;10(3):5406-11. Available from: <https://doi.org/10.33263/BRIAC103.406411>.

8. Bryan W, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. 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. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

9. Nanba K, Omata K, Else T, Beck PCC, Nanba AT, Turcu AF, et al. Targeted Molecular Characterization of Aldosterone Producing Adenomas in White Americans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(10):3869-76. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01004>.

10. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):56-528. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.

11. Zhu YB, Li ZQ, Ding N, Yi HL. The association between vitamin D receptor gene polymorphism and susceptibility to hypertension: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(20):9066-74. DOI: 10.26355/eurrev\_201910\_19309.

12. Garbuzova VY, Stroy DA, Dosenko VE, Dubovyk YI, Borodenko AO, Shimko KA, et al. Association of allelic polymorphisms of genes matrix Gla-protein system with ischemic atherothrombotic stroke. *Fiziol Zh*. 2015;61(1):19-27. DOI: 10.15407/fz61.01.019.

*Надійшла до редакції 15.01.2021  
Рецензент — проф. Плацук Т.О.  
© Ю.В.Репчук, Л.П.Сидорчук, 2021*