



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-292-304
УДК 575.174.015.3:[616.12-008.331.1-06:616.711-002]
EDN: OYYRMK



**А.С. Гаффарова, В.А. Белоглазов, И.А. Яцков,
Е.С. Агеева, А.В. Петров**

Кафедра внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное
государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА A1166C ГЕНА *AGTR1* НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ, У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

**A.S. Gaffarova, V.A. Beloglazov, I.A. Yatskov,
E.S. Ageeva, A.V. Petrov**

Department of Internal Medicine № 2 The Order of the Red Banner of Labor
of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution
of Higher Education «V.I. Vernadsky Crimean Federal University», Simferopol, Russia

Assessment of The Effect of The A1166C Polymorphism of The *AGTR1* Gene on The Formation of Comorbidity Associated with Cardiovascular Risk in patients with ankylosing spondylitis

Резюме

Анкилозирующий спондилит (АС) — это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся поражением аксиального скелета, периферических суставов и околосуставного аппарата, манифестацией системных проявлений с преимущественным вовлечением сосудистой оболочки глаза, кожи с развитием псориаза и кишечника. Для АС характерен более ранний дебют артериальной гипертензии (АГ), а также ассоциированный с АГ более высокий уровень кардиоваскулярного риска (КВР). Эндотелиальная дисфункция как начальный этап развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) может возникать вследствие активации прогормона ренина и высокой активности ангиотензина (Ang) II. Ang II участвует не только в регуляции артериального давления, но и выполняет гемопозитические функции, в основном эритропоз и миелопоэз. Несколько исследований показали связь полиморфизма гена рецептора к ангиотензину II 1-го типа *AGTR1* (1166A>C) с АГ, вазоконстрикцией и задержкой натрия в организме. Следовательно, потенциально важно оценить роль олигонуклеотидного полиморфизма (ОНП) A1166C гена *AGTR1* в клинической манифестации АС, а также его значение в развитии коморбидной патологии и формировании КВР, включая АГ. **Цель исследования:** оценить влияние полиморфизма A1166C гена *AGTR1* на развитие коморбидной патологии и формирование КВР, включая АГ. **Материалы и методы:** В исследование было включено 176 пациентов с диагнозом АС. Проводилось генотипирование полиморфизма A1166C гена *AGTR1* методом полимеразной цепной реакции. Статистический анализ проводился с использованием критерия Краскела-Уоллиса. **Результаты.** У пациентов с генотипом AA выявлен более высокий индекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) ($p=0,024$, $p_{1,3}=0,023$). У гомозигот CC фиксировались более низкие уровни эритроцитов ($p=0,025$, $p_{2,3}=0,02$) и гемоглобина ($p=0,031$, $p_{2,3}=0,042$), при генотипе AA — меньшее количество тромбоцитов ($p=0,0001$, $p_{1,3}=0,001$). Больше содержание глюкозы зарегистрировано у гомозигот CC ($p=0,0001$, $p_{1,3}=0,001$, $p_{1,2}=0,025$), триглицеридов — у гетерозигот АС ($p=0,038$). Наибольшая частота энтезитов зарегистрирована для пациентов с генотипом CC ($p_{2,3}=0,006$, $p=0,015$). У гетерозигот АС выявлена большая встречаемость АГ ($p_{1,2}=0,05$, $p=0,025$), дислипидемии ($p_{1,2}=0,012$, $p_{2,3}=0,006$, $p=0,031$). Сахарный диабет был выявлен только среди пациентов с генотипом CC ($p_{1,3}=0,007$, $p=0,017$). Поражение почек чаще определялось у носителей аллеля А ($p_{1,3}=0,015$, $p_{2,3}=0,004$, $p=0,023$). Выявлены статистические различия в отношении частоты выявления отдельных степеней АГ ($p=0,0001$): у гетерозигот АС — 2 (AA 26 (27,1%); АС 4 (33,3%); CC 14 (24,1%)) и 3 степени (AA 0 (0,0%) против АС 2 (16,7%) CC 0 (0,0%), $p_{1,2}<0,001$, $p_{2,3}=0,004$). **Заключение.** Продemonстрировано влияние ОНП

1166A>C гена *AGTR1* на формирование АГ, регуляцию гемопоэза, уровни метаболических показателей, глюкозы и липидов и ассоциированных метаболических заболеваний в виде сахарного диабета, дислипидемии, патологии почек у пациентов с АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, артериальная гипертензия, дислипидемия, метаболический синдром, ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), *AGTR1*, полиморфизм генов, A1166C

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.). Обследование пациентов с применением генотипирования было одобрено локально-этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (Протокол № 8 заседания «Комитета по биомедицинской этике» от 27.11.2025 г.), проведено с соблюдением этических принципов и наличием информированного согласия на обследование. Все участники подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статья получена 25.01.2026 г.

Одобрена рецензентом 27.02.2026 г.

Принята к публикации 27.03.2026 г.

Для цитирования: Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А. и др. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА A1166C ГЕНА *AGTR1* НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ, У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНИДИЛИТОМ. Архив внутренней медицины. 2026; 16(4): 292-304. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-292-304. EDN: OYYRMK

Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease characterized by damage to the axial skeleton, peripheral joints and periarticular apparatus, manifestation of systemic manifestations with predominant involvement of the vascular membrane of the eye, skin with the development of psoriasis and intestines. AU is characterized by an earlier onset of arterial hypertension (AH), as well as a higher level of cardiovascular risk (CVR) associated with AH. Endothelial dysfunction as the initial stage of the development of cardiovascular diseases (CVD) can occur due to the activation of the prohormone renin and high activity of angiotensin (Ang) II. Ang II is involved not only in the regulation of blood pressure, but also performs hematopoietic functions, mainly erythropoiesis and myelopoiesis. Several studies have shown the association of *AGTR1* (1166A>C) angiotensin II type 1 receptor polymorphism with hypertension, vasoconstriction, and sodium retention in the body. Therefore, it is potentially important to evaluate the role of oligonucleotide polymorphism (SNP) A1166C of the *AGTR1* gene in the clinical manifestation of AS, as well as its significance in the development of comorbid pathology and the formation of CVR, including hypertension. **Aim:** to evaluate the effect of the A1166C polymorphism of the *AGTR1* gene on the development of comorbid pathology and the formation of CFS, including AH. **Materials and methods:** The study included 176 patients diagnosed with AS. Genotyping was carried out according to the A1166C polymorphism of the *AGTR1* gene by the polymerase chain reaction method (PCR). The statistical analysis was carried out using the Kruskal-Wallis criterion. **Results:** Patients with the AA genotype had a higher BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) ($p=0.024$, $p_{1,3}=0.023$). CC homozygotes had lower levels of red blood cells ($p=0.025$, $p_{2,3}=0.02$) and hemoglobin ($p=0.031$, $p_{2,3}=0.042$), while AA genotypes had lower platelet counts ($p=0.0001$, $p_{1,3}=0.001$). Higher glucose levels were recorded in CC homozygotes ($p=0.0001$, $p_{1,3}=0.001$, $p_{1,2}=0.025$), triglycerides — in heterozygotes AC ($p=0.038$). The highest incidence of enthesitis was recorded for patients with the CC genotype ($p_{2,3}=0.006$, $p=0.015$). High incidence of hypertension ($p_{1,2}=0.05$, $p=0.025$), dyslipidemia ($p_{1,2}=0.012$, $p_{2,3}=0.006$, $p=0.031$) was found in heterozygotes of AC. Diabetes mellitus was detected only among patients with the CC genotype ($p_{1,3}=0.007$, $p=0.017$). Kidney damage was more often detected in carriers of the A allele ($p_{1,3}=0.015$, $p_{2,3}=0.004$, $p=0.023$). Statistical differences were found in the frequency of detection of individual degrees of hypertension ($p=0.0001$): in heterozygotes of AC — 2 (AA 26 (27.1%); AC 4 (33.3%); CC 14 (24.1%)) and grade 3 (AA 0 (0.0%) versus AC 2 (16.7%) CC 0 (0.0%), $p_{1,2}<0.001$, $p_{2,3}=0.004$). **Conclusion:** The obtained results reveal a wide range of functions of the SNP 1166A>C of the *AGTR1* gene, extending beyond participation in the formation of hypertension, and include the regulation of hematopoiesis, metabolic parameters, glucose and lipids in particular, and the formation of comorbid pathology in the form of diabetes mellitus, dyslipidemia, kidney pathology in patients with AS, which determines the potential and feasibility of genotyping patients with AS with the identification of SNPs in order to personalize approaches to pharmacotherapy of AS and monitoring these indicators in the presence of a risk of developing conditions associated with this SNP.

Key words: ankylosing spondylitis, arterial hypertension, dyslipidemia, metabolic syndrome, angiotensin converting enzyme (ACE), *AGTR1*, gene polymorphism, A1166C (rs5186)

Conflict of interests

The authors declare that this work, its topic, subject matter, and content do not affect any competing interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study corresponded to the ethical standards of the Helsinki Declaration (2013). The examination of patients using genotyping was approved by the local Ethics committee of the V.I. Vernadsky CFU (Protocol No. 8 of the meeting of the Committee on Biomedical Ethics dated 11/27/2025), conducted in compliance with ethical principles and informed consent to the examination. All participants signed a written informed consent to participate in the study

Article received on 25.01.2026

Reviewer approved 27.02.2026

Accepted for publication on 27.03.2026

For citation: Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A. et al. Assessment of The Effect of The A1166C Polymorphism of The *AGTR1* Gene on The Formation of Comorbidity Associated with Cardiovascular Risk in patients with ankylosing spondylitis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(4): 292-304. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-4-292-304. EDN: OYYRMK

АГ — артериальная гипертензия, АксСпА — аксиальный спондилоартрит, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АС — Анкилозирующий спондилит, ВЗК — воспалительное заболевания кишечника, ГСК — гемопоэтические стволовые клетки, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КВР — кардиоваскулярный риск, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП-гастропатия — гастропатия, ассоциированная с приемом НПВП, НПФ — научно-производственная фирма, МКБ — мочекаменная болезнь, ОНП — олигонуклеотидный полиморфизм, ПЦР — полимеразной цепной реакции, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СРБ — С-реактивный белок, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СпА — спондилоартрит, ЭД — эндотелиальная дисфункция, ЯБЖ/ЯБДПК — язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки, *AGTR1* — рецептор ангиотензина II 1-го типа, Ang II — ангиотензин II, ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) — международное общество по изучению спондилоартритов, ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) — индекс активности АС с расчетом СРБ, BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) — индекс активности АС, BASMI (Bath AS Metrology Index) — индекс нарушений движений в позвоночнике при АС, HLA B27 — Human Leucocyte Antigen B27, MAPK — митоген-активируемая протеинкиназа, VEGF (Vascular endothelial growth factor) — фактора роста эндотелия сосудов, VEGFR2 — рецептор VEGF

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) — это хроническое ревматическое заболевание, характеризующееся развитием воспалительного процесса в суставах аксиального и периферического скелета и в периартикулярных структурах и системными проявлениями, связанными с поражением сосудистой оболочки глаза такими как увеиты и иридоциклиты, кожи в виде псориаза и воспалительными заболеваниями кишечника. [1,2]. Клиническая манифестация АС связана с воспалительной болью в спине и постепенным прогрессированием необратимого ограничения подвижности в позвоночнике за счет анкилозирования [3].

Для АС характерен более ранний дебют артериальной гипертензии (АГ), а также ассоциированный с АГ более высокий уровень кардиоваскулярного риска (КВР) [2, 3]. АГ относится к полигенным состояниям и возникает из-за взаимодействия средовых и генетических предикторов в сочетании с эпигенетическими факторами. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) представляет собой сложный многоуровневый механизм, регулирующий сосудистый тонус, метаболический гомеостаз, водно-электролитный баланс [4].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) характеризуется вазоконстрикторными, проадгезивными, протромботическими, пролиферативными и провоспалительными процессами, потенцирующими атеросклеротическое повреждение, являясь начальным этапом в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. В частности, при АГ ЭД, приводящая к снижению доступности NO, нарушает эндотелий-зависимую вазодилатацию [6].

ЭД может возникать вследствие активации рецепторов прогормона ренина ((Pro)renin receptor — PRR) и высокой активности ангиотензина (Ang) II [7]. Ренин может взаимодействовать с PRR, стимулируя РААС, катализируя продукцию Ang I [8], что вызывает активацию сигнальных путей митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) [9] опосредованно с V-АТФазой, и регуляцию пути Wnt/ β -катенин [10].

В исследованиях, направленных на изучение восстановления сосудов было выявлено, что Ang II усиливает ангиогенные функции клеток-предшественников, что в значительной степени обусловлено повышением уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF — vascular endothelial growth factor) и его рецептора VEGFR2. Повышение проницаемости сосудов под действием Ang II и VEGF может стимулировать трансмиграцию клеток-предшественников в поврежденные области,

что способствует активации процессов сосудистой репарации [11].

Одновременно повышенная активность оси ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) / Ang II / *AGT1R* (angiotensin II Type I Receptor (*AGT1R*) — рецептор ангиотензина II 1-го типа) ухудшает сердечно-сосудистое восстановление и постнатальный васкулогенез, по крайней мере частично, за счет ослабления репаративных функций клеток-предшественников. Активация *AGT1R* гипертензивными концентрациями Ang II снижала количество циркулирующих прогениторных клеток на модели мышей в эксперименте и ослабляла их функции, связанных с сосудистым восстановлением, что приводит к повреждению эндотелия и нарушению сосудистой регенерации [12].

Интересно, что Ang II участвует не только в регуляции артериального давления, но и выполняет гемопоэтические функции, в основном эритропоэз и миелопоэз, что было продемонстрировано с помощью блокаторов рецепторов ангиотензина *in vitro* или на мышинной модели генетического дефицита ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [13, 14, 15]. АПФ необходим для нормального кроветворения, а ингибиторы АПФ повышают риск анемии [16].

Таким образом, изучение гена рецептора к ангиотензину II 1 типа *AGTR1* имеет важное значение для оценки вероятности развития АГ у пациентов с АС, в том числе за счет участия в васкулогенезе и гемопоэзе. Несколько исследований показали связь полиморфизма гена *AGTR1* (1166A>C, rs5186) с АГ, вазоконстрикцией и задержкой натрия в организме [17, 18].

Следовательно, потенциально важно оценить роль полиморфизма A1166C гена *AGTR1* в клинической манифестации АС, а также его значение в развитии коморбидной патологии и формировании КВР, включая АГ.

Цель исследования: оценить влияние полиморфизма A1166C гена *AGTR1* на развитие коморбидной патологии и формирование КВР, включая АГ.

Материалы и методы

В исследование включено 176 пациентов с установленным диагнозом АС, госпитализированных в ревматологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь. Забор биологического материала (цельная

кровь) производилась у всех пациентов при поступлении. Пациенты были включены в исследуемую группу при наличии подтвержденного заболевания «АС». Критерии включения: возраст 18-55 лет, стационарные и амбулаторные пациенты с верифицированным АС, соответствующие модифицированным нью-йоркским критериям 1984 года и классификационным критериям группы экспертов ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 года, продолжительность симптомов на момент включения до 20 лет, информированное согласие, позитивность по Human Leucocyte Antigen (HLA) B27. Критерии невключения: отсутствие информированного согласия, возраст до 18 лет и старше 55 лет, продолжительность симптомов на момент включения более 20 лет, хроническая легочно-сердечная недостаточность III стадии, хроническая болезнь почек V стадии, печеночная недостаточность декомпенсированная, острые или хронические инфекции, онкологические заболевания, негативность по HLA-B27.

Информация о сопутствующих заболеваниях была извлечена из медицинских документов пациентов, которые были госпитализированы ранее и имеют амбулаторные карты.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с анкилозирующим спондилитом

Признаки	Пациенты с анкилозирующим спондилитом (n=176)
Пол	
Муж. абс (%)	115 (65,3)
Жен. абс. (%)	61 (34,7)
Возраст, полных лет	44 [38; 49]
Стаж заболевания, полных лет	11 [8; 20]
ИМТ, кг/м ²	26,1 [24; 30]
BASDAI	7,4 [6,8; 7,9]
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,5]
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]
Гемоглобин, г/л	141,0 [128,0; 151,0]
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,1 [5,45; 8,82]
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,655 [4,3; 5,1]
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	273,0 [231,5; 312,0]
СОЭ, мм/ч	20,5 [10,0; 29,5]
СРБ, мг/л	6,65 [2,85; 14,65]
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,32]
ЛПНП, ммоль/л	3,425 [2,67; 3,995]
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,28; 1,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,24 [0,89; 1,715]
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5; 5,68]
Мочевая кислота, мкмоль/л	307,0 [242,0; 422,5]
Креатинин, мкмоль/л	81,0 [70,4; 91,5]
Мочевина, ммоль/л	5,01 [4,2; 5,94]
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,3; 20,5]

Примечания: Анкилозирующий спондилит — АС, индекс массы тела — ИМТ, Bath AS Disease Activity Index — BASDAI, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом СРБ — ASDAS-CRP, Bath AS Metrology Index — BASMI, скорость оседания эритроцитов — СОЭ, С-реактивный белок — СРБ, липопротеины низкой плотности — ЛПНП, липопротеины высокой плотности — ЛПВП.

Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали пациенты мужского пола 115 (65,3%), средний возраст составил — 44 [38; 49] года, продолжительность АС на момент включения в исследование — 11 [8; 20] лет. Индекс массы тела в целом был на уровне избыточной массы тела — 26,1 [24; 30] кг/м². Пациенты в среднем имели высокую активность АС по BASDAI 7,4 [6,8; 7,9] и ASDAS-CRP 4,2 [3,8; 4,5] и умеренные функциональные нарушения по BASMI 4,0 [3,0; 6,0]. Поданным клинического анализа крови показатели гемоглобина (141,0 [128,0; 151,0] г/л), лейкоцитов (7,1 [5,45; 8,82] ×10⁹/л), эритроцитов (4,7 [4,3; 5,1] ×10¹²/л) и тромбоцитов (273,0 [231,5; 312,0] ×10⁹/л) соответствовали нормативным значениям, в то время как значения СОЭ (20,5 [10,0; 29,5] мм/ч) и СРБ (6,65 [2,85; 14,65] мг/л) превышали референсный диапазон. Из метаболических показателей отмечалось повышение уровня холестерина 5,6 [4,6; 6,3] ммоль/л и ЛПНП 3,4 [2,7; 4,0] ммоль/л. Значения ЛПВП, триглицеридов, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, мочевины, железа не выходили за пределы референсных. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в Таблице 1 (Табл. 1 — далее).

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with ankylosing spondylitis

Characteristics	Patients with ankylosing spondylitis (n=176)
Gender	
Male, abs. (%)	115 (65,3)
Female, abs. (%)	61 (34,7)
Age, full years	44 [38; 49]
Duration of the disease, full years	11 [8; 20]
BMI, kg/m ²	26,1 [24; 30]
BASDAI	7,4 [6,8; 7,9]
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,465]
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]
Haemoglobin, g/l	141,0 [128,0; 151,0]
White blood cells, ×10 ⁹ /l	7,1 [5,45; 8,82]
Red blood cells, ×10 ¹² /l	4,655 [4,3; 5,1]
Platelets, ×10 ⁹ /l	273,0 [231,5; 312,0]
ESR, mm/h	20,5 [10,0; 29,5]
CRP, mg/l	6,65 [2,85; 14,65]
Cholesterol, mmol/l	5,6 [4,6; 6,32]
LDL, mmol/l	3,425 [2,67; 3,995]
HDL, mmol/l	1,5 [1,28; 1,8]
Triglycerides, mmol/l	1,24 [0,89; 1,715]
Glucose, mmol/l	5,1 [4,5; 5,68]
Uric acid, mcmol/l	307,0 [242,0; 422,5]
Creatinine, mcmol/l	81,0 [70,4; 91,5]
Urea, mmol/l	5,01 [4,2; 5,94]
Iron, mmol/l	14,9 [11,3; 20,5]

Notes: Ankylosing spondylitis — AS, Body Mass Index — BMI, Bath AS Disease Activity Index — BASDAI, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with calculation of CRP — ASDAS-CRP, Bath AS Metrology Index — BASMI, erythrocyte sedimentation Rate — ESR, C-reactive protein — CRP, low-density lipoproteins — LDL, high-density lipoproteins — HDL

У большей части пациентов зафиксирована II рентгенологическая (РГ) стадия АС (108 (61,4%)), III — 30 (17,0%), IV — 34 (19,3%). РГ-изменения тазобедренных суставов не зафиксированы у 30 (17,0%), I РГ-стадия — у 44 (25,0%), II — 74 (42,1%), III — 26 (14,8%), IV — 2 (1,1%). Внеаксиальные проявления представлены артритом (156 (88,6%)), энтезитом (100 (56,8%)), реже — дактилитом (4 (2,3%)). Спондилит как проявление поздней клинической стадии АС зафиксирован у 54 (30,7%). Внескелетные проявления встречались у 40 (22,7%) пациентов, преобладали поражения глаз (30 (17,0%)) в виде увеита (20 (11,4%)), реже определялся псориаз (18 (10,2%)) и воспалительное заболевание кишечника (6 (3,4%)).

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от проявления и течения анкилозирующего спондилита представлена в Таблице 2.

Из коморбидной патологии, ассоциированной с КВР, отмечалась наибольшая частота дислипидемии — 90 (51,1%) пациентов, АГ — 60 (34,1%) с превалированием II стадии (34 (19,3%)), 2 степени (44 (25,0%)), риска 3 (44 (25,0%)), ожирения 38 (21,6%) и гиперурикемии 20 (11,4%). Частота заболеваний ЖКТ составила 30 (17,0%) пациентов с ожидаемым преобладанием НПВП-гастропатии 18 (10,2%).

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от коморбидной патологии пациентов с анкилозирующим спондилитом представлена в Таблице 3.

Исследование проводилось на базе центра коллективного пользования научного оборудования «Молекулярная биология» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Из цельной крови пациентов с АС была проведена экстракция дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)

с использованием набора «ДНК-экспресс кровь» от научно-производственной фирмы (НПФ) «Литех» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Для анализа полиморфизма A1166C гена *AGTR1* применялись аллель-специфические наборы для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) от НПФ «Литех» из России. Детекция продуктов амплификации осуществлялась через горизонтальный электрофорез на 3%-ном агарозном геле.

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.). Обследование пациентов с применением генотипирования было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского») (Протокол № 8 заседания «Комитета по биомедицинской этике» от 27.11.2025 г.), проведено с соблюдением этических принципов и наличием информированного согласия на обследование. Все участники подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Данные были проанализированы с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался тест Шапиро-Уилка. Для сравнения групп был выбран Критерий Краскела — Уоллиса. Статистическая значимость была установлена на уровне менее 0,05. Для анализа частоты качественных признаков применялись тест χ^2 Пирсона или критерий Фишера. Нормальное распределение считалось при $p \geq 0,1$ в случае использования критерия W Колмогорова-Смирнова.

Таблица 2. Клиническая характеристика в зависимости от проявлений анкилозирующего спондилита

Признаки	Пациенты с анкилозирующим спондилитом (n=176)
Сакроилиит, рентгенологическая стадия	
– I	0
– II	108 (61,4%)
– III	30 (17,0%)
– IV	34 (19,3%)
Коксит, рентгенологическая стадия	
– 0	30 (17,0%)
– I	44 (25,0%)
– II	74 (42,1%)
– III	26 (14,8%)
– IV	2 (1,1%)
Артрит	156 (88,6%)
Энтезит	100 (56,8%)
Дактилит	4 (2,3%)
Спондилит	54 (30,7%)
Внескелетные проявления	40 (22,7%)
Поражения глаз	30 (17,0%)
– увеит	20 (11,4%)
– иридоциклит	6 (3,4%)
– эписклерит	4 (2,3%)
Псориаз	18 (10,2%)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (3,4%)

Table 2. Clinical characteristics of patients with ankylosing spondylitis

Characteristics	AS (n=176)
Sacroiliitis, the X-ray stage	
– I	0
– II	108 (61,4%)
– III	30 (17,0%)
– IV	34 (19,3%)
Coxitis, the X-ray stage	
– 0	30 (17,0%)
– I	44 (25,0%)
– II	74 (42,1%)
– III	26 (14,8%)
– IV	2 (1,1%)
Arthritis	156 (88,6%)
Enthesitis	100 (56,8%)
Dactylitis	4 (2,3%)
Spondylitis	54 (30,7%)
Extraskeletal manifestations	40 (22,7%)
Eye lesions	30 (17,0%)
– uveitis	20 (11,4%)
– iridocyclitis	6 (3,4%)
– episcleritis	4 (2,3%)
Psoriasis	18 (10,2%)
Inflammatory bowel disease	6 (3,4%)

Таблица 3. Клиническая характеристика в зависимости от коморбидной патологии у пациентов с анкилозирующим спондилитом

Признаки	Пациенты с анкилозирующим спондилитом (n=176)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	n=60 (34,1 %)
– стадия	
– 1, абс. (%)	16 (10,8 %)
– 2, абс. (%)	34 (19,3 %)
– 3, абс. (%)	10 (5,7 %)
– степени	
– 1, абс. (%)	14 (8,0 %)
– 2, абс. (%)	44 (25,0 %)
– 3, абс. (%)	2 (1,1 %)
– риски	
– 1, абс. (%)	0 (0,0 %)
– 2, абс. (%)	8 (4,5 %)
– 3, абс. (%)	44 (25,0 %)
– 4, абс. (%)	8 (4,5 %)
Дислипидемия, абс. (%)	90 (51,1 %)
Сахарный диабет, абс. (%)	4 (2,3 %)
ИБС, абс. (%)	6 (3,4 %)
Гиперурикемия, абс. (%)	20 (11,4 %)
Подагра, абс. (%)	6 (3,4 %)
Заболевания ЖКТ, абс. (%)	n=30 (17,0 %)
– НПВП-гастропатия, абс. (%)	18 (10,2 %)
– Эрозивная гастропатия, абс. (%)	12 (6,8 %)
– ЯБЖ/ЯБДПК, абс. (%)	2 (1,1 %)
– ГЭРБ, абс. (%)	2 (1,1 %)
Заболевания почек, абс. (%)	n=12 (6,8 %)
– Хронический пиелонефрит, абс. (%)	6 (3,4 %)
– Мочекаменная болезнь, абс. (%)	6 (3,4 %)
Остеопороз, абс. (%)	6 (3,4 %)
Ожирение, абс. (%)	n=38 (21,6 %)
– 1 степень, абс. (%)	26 (14,8 %)
– 2 степень, абс. (%)	12 (6,8 %)
– 3 степень, абс. (%)	0 (0,0 %)
Избыточная масса тела, абс. (%)	44 (25,0 %)
Дефицит массы тела, абс. (%)	2 (1,1 %)
Курение, абс. (%)	18 (10,2 %)

Примечания: Анкилозирующий спондилит — АС, ишемическая болезнь сердца — ИБС, гастропатия, ассоциированная с приемом НПВП — НПВП-гастропатия, язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки — ЯБЖ/ЯБДПК, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ.

Результаты исследования

У пациентов с генотипом АА выявлен более высокий показатель BASMI по сравнению с носителями аллеля С (АА 5,0 [4,0; 6,0]; АС 3,0 [3,0; 7,0]; СС 4,0 [3,0; 5,0], $p=0,024$, $p_{1,3}=0,023$). Одновременно у носителей аллеля СС в гомозиготе отмечались достоверно более низкие уровни эритроцитов (АА 4,7 [4,3; 5,12] $\times 10^{12}/л$; АС 5,29 [4,63; 5,6] $\times 10^{12}/л$; СС 4,57 [4,38; 4,93] $\times 10^{12}/л$, $p=0,025$, $p_{2,3}=0,02$) и гемоглобина (АА 143 [128; 152] г/л; АС 150 [141; 153] г/л; СС 140 [126; 143] г/л, $p=0,031$, $p_{2,3}=0,042$), а у гомозигот АА — тромбоцитов (АА 252 [223; 297] $\times 10^9/л$; АС 282 [236; 338] $\times 10^9/л$; СС 283 [254; 333] $\times 10^9/л$, $p=0,0001$, $p_{1,3}=0,001$). Из метаболических показателей у носителей аллеля С регистрировалась большая концентрация глюкозы (АА 4,8 [4,36; 5,4] ммоль/л; АС 5,4 [5,1; 5,95] ммоль/л; СС 5,4 [4,9; 5,8] ммоль/л, $p=0,0001$,

Table 3. Comorbidities in patients with ankylosing spondylitis

Comorbidities	Patients with ankylosing spondylitis (n=176)
Arterial hypertension, abs. (%)	n=60 (34,1 %)
– stage	
– 1, abs. (%)	16 (10,8 %)
– 2, abs. (%)	34 (19,3 %)
– 3, abs. (%)	10 (5,7 %)
– degree	
– 1, abs. (%)	14 (8,0 %)
– 2, abs. (%)	44 (25,0 %)
– 3, abs. (%)	2 (1,1 %)
– risk	
– 1, abs. (%)	0 (0,0 %)
– 2, abs. (%)	8 (4,5 %)
– 3, abs. (%)	44 (25,0 %)
– 4, abs. (%)	8 (4,5 %)
Dyslipidemia, abs. (%)	90 (51,1 %)
Diabetes mellitus, abs. (%)	4 (2,3 %)
Coronary heart disease, abs. (%)	6 (3,4 %)
Hyperuricemia, abs. (%)	20 (11,4 %)
Gout, abs. (%)	6 (3,4 %)
Gastrointestinal diseases, abs. (%)	n=30 (17,0 %)
– NSAID-gastropathy, abs. (%)	18 (10,2 %)
– Erosive gastropathy, abs. (%)	12 (6,8 %)
– GOUT/GOUT, abs. (%)	2 (1,1 %)
– Gastroesophageal reflux disease, abs. (%)	2 (1,1 %)
Kidney diseases, abs. (%)	n=12 (6,8 %)
– Chronic pyelonephritis, abs. (%)	6 (3,4 %)
– Urolithiasis, abs. (%)	6 (3,4 %)
Osteoporosis, abs. (%)	6 (3,4 %)
Obesity, abs. (%)	n=38 (21,6 %)
– 1st degree, abs. (%)	26 (14,8 %)
– 2nd degree, abs. (%)	12 (6,8 %)
– 3rd degree, abs. (%)	0 (0,0 %)
Overweight, abs. (%)	44 (25,0 %)
Body weight deficiency, abs. (%)	2 (1,1 %)
Smoking, abs. (%)	18 (10,2 %)

$p_{1,3}=0,001$, $p_{1,2}=0,025$), у гетерозигот АС — триглицеридов (АА 1,3 [0,9; 1,7] ммоль/л; АС 1,5 [1,0; 4,1] ммоль/л; СС 0,9 [0,8; 1,2] ммоль/л, $p=0,038$). Для других клинико-лабораторных показателей статистически значимых различий не зафиксировано (Табл. 4).

Пациенты с генотипом АС имели наименьшую частоту энтезитов, наибольшая частота энтезитов — зарегистрирована для пациентов с генотипом СС (АА 56 (53,8%); АС 4 (28,6%); СС 40 (69,0 %), $p_{2,3}=0,006$, $p=0,015$). Относительно других внеаксиальных проявлений и спондилитов статистических различий при сравнении генотипов не выявлено (Табл. 5). Статистически значимых различий в группах сравнения относительно рентгенологических стадий сакроилиита и коксита и внескелетной манифестации АС не выявлено (Табл. 5).

Таблица 4. Сравнение клинико-лабораторных показателей у пациентов с анкилозирующим спондилитом и различными вариантами ОНП A1166C гена AGTR1

Показатель	Варианты полиморфизма AGTR1 A-1166C			p
	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	
Возраст, лет	43,0 [39,0–49,0]	46,0 [36,0–50,0]	44,0 [37,0–48,0]	>0,05
Пол	Муж., абс. (%)	50 (67,6 %)	56 (63,6 %)	>0,05
	Жен., абс. (%)	24 (32,4 %)	32 (36,4 %)	
Стаж заболевания, лет	11,0 [8,5; 18,0]	10,0 [5,0; 30,0]	13 [8,0;20,0]	>0,05
BASDAI	7,4 [6,8; 7,8]	7,7 [7,4; 8,0]	7,4 [6,8; 7,8]	>0,05
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,5]	3,9 [3,47; 4,6]	4,08 [3,8; 4,4]	>0,05
BASMI	5,0 [4,0; 6,0]	3,0 [3,0; 7,0]	4,0 [3,0; 5,0]	0,024 p _{1,3} =0,023
ИМТ, кг/м ²	26,8 [24,0; 31,6]	29,0 [25,25; 31,7]	25,7 [24,0; 28,1]	>0,05
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,86 [5,5; 8,81]	7,62 [6,49; 9,6]	7,6 [5,3; 8,69]	>0,05
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,7 [4,3; 5,12]	5,29 [4,63; 5,6]	4,57 [4,38; 4,93]	P=0,025 p _{2,3} =0,02
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	252 [223; 297]	282 [236; 338]	283 [254; 333]	p=0,0001 p _{1,3} =0,001
Гемоглобин, г/л	143 [128; 152]	150 [141; 153]	140 [126; 143]	p=0,031 p _{2,3} =0,042
СОЭ, мм/ч	20 [10; 29]	27 [4; 36]	20 [10; 30]	>0,05
СРБ, мг/л	8,0 [2,7; 16,0]	8,6 [6,1; 18,5]	5,2 [4,3; 6,1]	>0,05
Глюкоза	4,8 [4,36; 5,4]	5,4 [5,1; 5,95]	5,4 [4,9; 5,8]	p=0,0001 p _{1,3} =0,001 p _{1,2} =0,025
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,5]	6,3 [4,8; 6,7]	5,3 [4,3; 6,1]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,5 [2,9; 4,2]	3,7 [3,0; 4,8]	3,2 [2,6; 3,8]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3; 2,1]	1,3 [1,0; 1,5]	1,6 [1,5; 1,8]	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,7]	1,5 [1,0; 4,1]	0,9 [0,8; 1,2]	0,038
Креатинин, мкмоль/л	80,7 [70,3; 100,0]	80,0 [64,7; 88,0]	81,3 [74,0; 87,1]	>0,05
Мочевина, ммоль/л	4,9 [4,2; 6,1]	5,4 [4,9; 5,9]	5,0 [4,0; 5,9]	>0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	331,0 [262,0; 446,0]	311,8 [277,0; 346,0]	262,0 [217,0; 356,0]	>0,05
Железо, мкмоль/л	13,9 [11,7; 20,6]	16,4 [14,0; 29,5]	15,0 [10,7; 20,4]	>0,05

Примечание:
p_{1,2} — различия, выявленные между генотипами AA и AC; p_{1,3} — различия, выявленные между генотипами AA и CC; p_{2,3} — различия, выявленные между генотипами AC и CC
Анкилозирующий спондилит — AC, индекс массы тела — ИМТ, Bath AS Disease Activity Index — BASDAI, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом СРБ — ASDAS-CRP, Bath AS Metrology Index — BASMI, скорость оседания эритроцитов — СОЭ, С-реактивный белок — СРБ, липопротеины низкой плотности — ЛПНП, липопротеины высокой плотности — ЛПВП.

У гетерозигот AC отмечалась наибольшая частота выявления АГ (AA 32 (37,2 %); AC 8 (80,0 %); CC 20 (35,7 %), p_{1,2}=0,05, p=0,025). Кроме этого, среди данной категории пациентов зафиксирована наибольшее число пациентов с дислипидемией (AA 52 (53,1 %); AC 12 (85,7 %); CC 26 (46,4 %), p_{1,2}=0,012, p_{2,3}=0,006, p=0,031). Сахарный диабет был выявлен только среди пациентов с генотипом CC (AA 0 (0,0 %); AC 0 (0,0 %); CC 4 (7,1 %), p_{1,3}=0,007, p=0,017). Поражение почек в качестве коморбидной патологии было зафиксировано для пациентов с носительством аллеля A (AA 10 (10,5 %); AC 2 (14,3 %); CC 0 (0,0 %), p_{1,3}=0,015, p_{2,3}=0,004, p=0,023). Кроме этого, у носителей AA в гомозиготе наблюдалась более частое развитие хронического пиелонефрита (AA 6 (6,3 %); AC 0 (0,0 %); CC 0 (0,0 %)) и МКБ (AA 4 (4,2 %); AC 2 (14,3 %); CC 0 (0,0 %)). Относительно других сопутствующих заболеваний статистически значимых различий в группах сравнения не выявлено (Табл. 6).

У пациентов гетерозигот AC отмечалась большая частота формирования 2-й (AA 26 (27,1 %) против AC 4 (33,3 %); CC 14 (24,1 %)) и 3-й степени АГ (AA 0 (0,0 %); AC 2 (16,7 %) CC 0 (0,0 %), p_{1,2}<0,001, p_{2,3}=0,004). В общем различия между группами сравнения находились на статистически значимом уровне (p=0,0001). Статистически значимых различий в частоте выявления отдельных стадий АГ и риска в группах сравнения не выявлено (Табл. 7).

Обсуждение

Исследований относительно клинических параметров AC и связи с ОНП A1166C гена AGTR1 в настоящей научной литературе не представлено. Из клинических параметров нами впервые было продемонстрировано более высокое значение индекса BASMI у гомозигот AA. Кроме этого, анализ клинических проявлений

Table 4. Comparison of clinical and laboratory parameters in patients with ankylosing spondylitis and various variants of single nucleotid polymorphism (SNP) A1166C AGTR1 gene

Signs	AGTR1 A-1166C			p
	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	
Age, full years	43,0 [39,0-49,0]	46,0 [36,0-50,0]	44,0 [37,0-48,0]	>0,05
Gender	Male, abs. (%)	50 (67,6 %)	56 (63,6 %)	>0,05
	Female, abs. (%)	24 (32,4 %)	32 (36,4 %)	
Duration of the disease, full years	11,0 [8,5; 18,0]	10,0 [5,0; 30,0]	13 [8,0;20,0]	>0,05
BASDAI	7,4 [6,8; 7,8]	7,7 [7,4; 8,0]	7,4 [6,8; 7,8]	>0,05
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,5]	3,9 [3,47; 4,6]	4,08 [3,8; 4,4]	>0,05
BASMI	5,0 [4,0; 6,0]	3,0 [3,0; 7,0]	4,0 [3,0; 5,0]	0,024 p _{1,3} =0,023
BMI, kg/m ² , Me (Q1-Q3)	26,8 [24,0; 31,6]	29,0 [25,25; 31,7]	25,7 [24,0; 28,1]	>0,05
White blood cells, ×10 ⁹ /l	6,86 [5,5; 8,81]	7,62 [6,49; 9,6]	7,6 [5,3; 8,69]	>0,05
Red blood cells, ×10 ¹² /l	4,7 [4,3; 5,12]	5,29 [4,63; 5,6]	4,57 [4,38; 4,93]	P=0,025 p _{2,3} =0,02
Platelets, ×10 ⁹ /l	252 [223; 297]	282 [236; 338]	283 [254; 333]	p=0,0001 p _{1,3} =0,001
Haemoglobin, g/l	143 [128; 152]	150 [141; 153]	140 [126; 143]	p=0,031 p _{2,3} =0,042
ESR, mm/h	20 [10; 29]	27 [4; 36]	20 [10; 30]	>0,05
CRP, mg/l	8,0 [2,7; 16,0]	8,6 [6,1; 18,5]	5,2 [4,3; 6,1]	>0,05
Glucose, mmol/l	4,8 [4,36; 5,4]	5,4 [5,1; 5,95]	5,4 [4,9; 5,8]	p=0,0001 p _{1,3} =0,001 p _{1,2} =0,025
Cholesterol, mmol/l	5,6 [4,6; 6,5]	6,3 [4,8; 6,7]	5,3 [4,3; 6,1]	>0,05
LDL, mmol/l	3,5 [2,9; 4,2]	3,7 [3,0; 4,8]	3,2 [2,6; 3,8]	>0,05
HDL, mmol/l	1,5 [1,3; 2,1]	1,3 [1,0; 1,5]	1,6 [1,5; 1,8]	>0,05
Triglycerids, mmol/l	1,3 [0,9; 1,7]	1,5 [1,0; 4,1]	0,9 [0,8; 1,2]	0,038
Creatinine, mcmol/l	80,7 [70,3; 100,0]	80,0 [64,7; 88,0]	81,3 [74,0; 87,1]	>0,05
Urea, mmol/l	4,9 [4,2; 6,1]	5,4 [4,9; 5,9]	5,0 [4,0; 5,9]	>0,05
Urea acid, mcmol/l	331,0 [262,0; 446,0]	311,8 [277,0; 346,0]	262,0 [217,0; 356,0]	>0,05
Iron, mcmol/l	13,9 [11,7; 20,6]	16,4 [14,0; 29,5]	15,0 [10,7; 20,4]	>0,05

Notes:
p_{1,2} — differences identified between AA and AC genotypes; p_{1,3} — differences identified between AA and CC genotypes; p_{2,3} — differences identified between AC and CC genotypes
Ankylosing spondylitis — AS, Body Mass Index — BMI, Bath AS Disease Activity Index — BASDAI, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with calculation of CRP — ASDAS-CRP, Bath AS Metrology Index — BASMI, erythrocyte sedimentation Rate — ESR, C-reactive protein — CRP, low-density lipoproteins — LDL, high-density lipoproteins — HDL.

заболевания показал, что пациенты с генотипом СС имели наибольшую частоту энтезитов.

Интересные результаты были получены при оценке лабораторных параметров и манифестации коморбидных состояний.

Широко известно, что АПФ и РААС играют важную роль в регуляции артериального давления. Однако не менее интересно наличие АПФ и локальной РААС в костном мозге, влияющей на пептидную сеть, которая участвует в регуляции процессов кроветворения. АПФ экспрессируется весь период развития кроветворных тканей [19]. Даже на раннем этапе развития эмбриона, до установления кровообращения, наблюдается локальная продукция АПФ. Локальный АПФ, по-видимому, способствует развитию гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и других кроветворных клеток во взрослом костном мозге.

Сигнализация Ang II, опосредованная АТ1, необходима для миелоидной дифференцировки и функционального

созревания. Предварительные исследования показывают, что ферментативная активность АПФ может быть необходима для поддержания гемопоэтического гомеостаза. Например, ингибирование АПФ блокировало расширение и дифференцировку гемангиобластов в сторону эндотелия или мультипотентных гемопоэтических предшественников. В свою очередь, ингибирование АПФ значительно снижало способность эмбрионального тельца генерировать гемопоэтические колониеобразующие клетки.

В нашем исследовании на пациентах с АС впервые было продемонстрировано, что генотип СС ОНП A1166C гена AGTR1 определял более низкое содержание эритроцитов и гемоглобина и более высокое содержание тромбоцитов. Следовательно, впервые нами было продемонстрированы различия в продукции эритроцитов и тромбоцитов в зависимости от генетических вариантов ОНП A1166C гена AGTR1, что подтверждает генетически обусловленную предрасположенность к меньшему

содержанию эритроцитов и гемоглобина и повышению числа тромбоцитов у пациентов с генотипом СС.

Вызванное Ang II повышение окислительного стресса, воспаления и уровня свободных жирных кислот способствует дисфункции β-клеток при диабете [20]. Различные органы играют роль в регуляции гомеостаза глюкозы, включая поджелудочную железу, жировую ткань, скелетные мышцы и печень. Важно отметить, что в этих органах была обнаружена локальная РААС, активация которой связана с патологией диабета. Активация РААС, по-видимому, усиливает эффекты других патогенных путей, включая глюкозотоксичность, липотоксичность и повышенное гликирование, что вызывает гипергликемию и инсулинорезистентность [21, 22]. Напротив, гипергликемия, гиперхолестеринемия и инсулинорезистентность могут повышать активность компонентов РААС [23, 24].

В нашем исследовании носители аллеля С имели более высокие значения глюкозы по сравнению с гомозиготами АА, а при носительстве генотипов АА и АС отмечались более высокие значения триглицеридов, что дополнительно подтверждает роль РААС в регуляции глюкозы и гемоглобина, имея при этом генетическую основу с непосредственным участием ОНП А1166С гена AGTR1.

При оценке коморбидности пациентов с АС подтверждением роли ОНП А1166С гена AGTR1 в форми-

ровании метаболического синдрома послужило более частое развитие дислипидемии при носительстве аллеля А, в частности у гетерозигот АС, а сахарный диабет 2 типа (СД2) был зарегистрирован только у носителей генотипа СС.

В процессе нефрогенеза компоненты РААС демонстрируют высокую экспрессию и играют ключевую роль в формировании правильной структуры почек и их физиологической функции [25]. В почках Ang II вырабатывается в заметно высоких концентрациях в интерстициальном пространстве. Локальная продукция Ang II может существенно влиять на функцию почек, изменяя гемодинамику клубочков, снижая экскрецию натрия и сужая мелкие артериолы [26]. Более того, чрезмерная активность РААС направляет провоспалительные и профибротические факторы на повреждение почек [27], в то время как ингибирование РААС продемонстрировало эффективность в уменьшении фиброза почек.

Согласно данным [28, 29] было показано участие гена AGTR1 в формировании хронического повреждения почек. В нашем исследовании также было продемонстрировано более частое развитие патологии почек при носительстве аллеля А.

Активация AGT1R посредством Ang II вызывает вазоконстрикцию и усиливает активность симпатической нервной системы. Это приводит к повышению АД

Таблица 5. Сравнение клинических проявлений анкилозирующего спондилита в зависимости от различных вариантов полиморфизма А1166С гена AGTR1

	АА (n=104)	АС (n=14)	СС (n=58)	p	p (общее)
Клинические проявления АС					
Артрит	94 (90,4 %)	12 (85,7 %)	50 (86,2 %)	-	>0,05
Энтезит	56 (53,8 %)	4 (28,6 %)	40 (69,0 %)	p _{2,3} =0,006	=0,015
Дактилит	4 (3,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	>0,05
Спондилит	28 (28,0 %)	4 (28,6 %)	22 (37,9 %)	-	>0,05
Рентгенологическая стадия сакроилиита					
II	62 (62,0 %)	8 (57,1 %)	38 (65,5 %)	-	p>0,05
III	18 (18,0 %)	4 (28,6 %)	8 (13,8 %)	-	
IV	20 (20,0 %)	2 (14,3 %)	12 (20,7 %)	-	
Рентгенологическая стадия коксита					
0	18 (17,3 %)	2 (14,3 %)	10 (17,2 %)	-	p>0,05
I	22 (21,2 %)	4 (28,6 %)	18 (31,0 %)	-	
II	46 (44,2 %)	6 (42,9 %)	22 (37,9 %)	-	
III	16 (15,4 %)	2 (14,3 %)	8 (13,8 %)	-	
IV	2 (1,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	
Внескелетные проявления АС					
Внескелетные проявления	26 (25,0 %)	4 (28,6 %)	10 (17,2 %)	-	p>0,05
Поражения глаз	22 (22,5 %)	4 (28,6 %)	4 (7,1 %)	-	p>0,05
– увеит	14 (14,3 %)	2 (14,3 %)	4 (7,1 %)	-	p>0,05
– иридоциклит	4 (4,1 %)	2 (14,3 %)	(0,0 %)	-	p>0,05
– эписклерит	4 (4,1 %)	0 (0,0 %)	(0,0 %)	-	p>0,05
Псориаз	10 (10,0 %)	2 (14,3 %)	6 (10,7 %)	-	p>0,05
ВЗК	4 (4,0 %)	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	-	p>0,05

Примечание:
p_{1,2} — различия, выявленные между генотипами АА и АС; p_{1,3} — различия, выявленные между генотипами АА и СС; p_{2,3} — различия, выявленные между генотипами АС и СС
Воспалительное заболевания кишечника — ВЗК.

и секреции альдостерона, а также к гипертрофии и фиброзу сердца. Многочисленные исследования показали ассоциацию полиморфизма гена *AGTR1* 1166A>C (rs5186) с артериальной гипертензией, вазоконстрикцией и задержкой натрия в организме [30]. В исследовании Semianiv и соавт. была выявлена связь между аллелем С гена *AGTR1* (rs5186) и тяжестью АГ. В нашем исследовании было показано большая частота развития АГ и выявления степени 2 и 3 АГ у пациентов с генотипом АС, что указывает на большую вероятность развития АГ и большую степень выраженности АГ у гетерозигот АС у пациентов с АС.

Table 5. Comparison of clinical manifestations of ankylosing spondylitis depending on different variants of the A1166C polymorphism of the AGTR1 gene

	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	p	p (total)
Clinical manifestations					
Arthritis	94 (90,4 %)	12 (85,7 %)	50 (86,2 %)	-	>0,05
Enthesite	56 (53,8 %)	4 (28,6 %)	40 (69,0 %)	p _{2,3} =0,006	=0,015
Dactylitis	4 (3,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)		-
Spondylitis	28 (28,0 %)	4 (28,6 %)	22 (37,9 %)	-	>0,05
Radiographic stage of sacroiliitis					
II	62 (62,0 %)	8 (57,1 %)	38 (65,5 %)	-	p>0,05
III	18 (18,0 %)	4 (28,6 %)	8 (13,8 %)	-	
IV	20 (20,0 %)	2 (14,3 %)	12 (20,7 %)	-	
Radiographic stage of coxitis					
0	18 (17,3 %)	2 (14,3 %)	10 (17,2 %)	-	p>0,05
I	22 (21,2 %)	4 (28,6 %)	18 (31,0 %)	-	
II	46 (44,2 %)	6 (42,9 %)	22 (37,9 %)	-	
III	16 (15,4 %)	2 (14,3 %)	8 (13,8 %)	-	
IV	2 (1,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	
Extraskeletal manifestations					
Extraskeletal manifestations	0 (0,0 %)	28 (21,5 %)	6 (23,1 %)	-	p>0,05
Eye lesions	26 (25,0 %)	4 (28,6 %)	10 (17,2 %)	-	p>0,05
– uveit	22 (22,5 %)	4 (28,6 %)	4 (7,1 %)	-	p>0,05
– iridocyclitis	14 (14,3 %)	2 (14,3 %)	4 (7,1 %)	-	p>0,05
– episclerite	4 (4,1 %)	2 (14,3 %)	(0,0 %)	-	p>0,05
Psoriasis	4 (4,1 %)	0 (0,0 %)	(0,0 %)	-	p>0,05
IBD	10 (10,0 %)	2 (14,3 %)	6 (10,7 %)	-	p>0,05

Notes
p_{1,2} — differences identified between AA and AC genotypes; p_{1,3} — differences identified between AA and CC genotypes; p_{2,3} — differences identified between AC and CC genotypes
Inflammatory bowel disease — IBD.

Таблица 6. Сравнение коморбидной патологии в зависимости ОНП A1166C гена AGTR1 у пациентов с анкилозирующим спондилитом

Коморбидная патология	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	p	p
АГ	32 (37,2 %)	8 (80,0 %)	20 (35,7 %)	p _{1,2} =0,05	=0,025
Дислипидемия	52 (53,1 %)	12 (85,7 %)	26 (46,4 %)	p _{1,2} =0,012 p _{2,3} =0,006	=0,031
ИБС	4 (4,2 %)	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	-	p>0,05
СД 2 типа	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	p _{1,3} =0,007	=0,017
Гиперурикемия	16 (16,7 %)	0 (0,0 %)	4 (7,4 %)	-	p>0,05
Подагра	6 (6,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	p>0,05
Поражение почек	10 (10,5 %)	2 (14,3 %)	0 (0,0 %)	p _{1,3} =0,015 p _{2,3} =0,004	=0,023
– хронический пиелонефрит	6 (6,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	
– МКБ	4 (4,2 %)	2 (14,3 %)	0 (0,0 %)	-	
Остеопороз	2 (2,1 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	-	p>0,05
Курение	10 (10,4 %)	4 (28,6 %)	4 (7,4 %)	-	p>0,05

Примечание:
p_{1,2} — различия, выявленные между генотипами АА и АС; p_{1,3} — различия, выявленные между генотипами АА и СС; p_{2,3} — различия, выявленные между генотипами АС и СС
Артериальная гипертензия — АГ, ишемическая болезнь сердца — ИБС, сахарный диабет 2 типа — СД2, мочекаменная болезнь — МКБ.

Table 6. Comparison of comorbid pathology depending on SNP A1166C of the AGTR1 gene in patients with ankylosing spondylitis

Comorbid pathology	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	p	P (total)
AH	32 (37,2 %)	8 (80,0 %)	20 (35,7 %)	$p_{1,2}=0,05$	$=0,025$
Dyslipidemia	52 (53,1 %)	12 (85,7 %)	26 (46,4 %)	$p_{1,2}=0,012$ $p_{2,3}=0,006$	$=0,031$
CHD	4 (4,2 %)	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	-	$p>0,05$
DM 2	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	$p_{1,3}=0,007$	$=0,017$
Hyperuricemia	16 (16,7 %)	0 (0,0 %)	4 (7,4 %)	-	$p>0,05$
Gout	6 (6,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	$p>0,05$
Renal lesions	10 (10,5 %)	2 (14,3 %)	0 (0,0 %)	$p_{1,3}=0,015$ $p_{2,3}=0,004$	$=0,023$
– Chronic pyelonephritis	6 (6,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	
– Urolithiasis	4 (4,2 %)	2 (14,3 %)	0 (0,0 %)	-	
Osteoporosis	2 (2,1 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	-	$p>0,05$
Smoking	10 (10,4 %)	4 (28,6 %)	4 (7,4 %)	-	$p>0,05$

Notes
 $p_{1,2}$ — differences identified between AA and AC genotypes; $p_{1,3}$ — differences identified between AA and CC genotypes; $p_{2,3}$ — differences identified between AC and CC genotypes
Arterial hypertension — AH, coronary heart disease — CHD, type 2 diabetes mellitus — DM2.

Таблица 7. Сравнение стадии, степени и риска артериальной гипертензии у пациентов с анкилозирующим спондилитом в зависимости от ОНП A1166C гена AGTR1

	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	p	p (общее)
Стадия АГ					
I	8 (8,3 %)	2 (16,7 %)	6 (10,7 %)	-	p>0,05
II	16 (16,7 %)	6 (50,0 %)	12 (21,4 %)	-	
III	8 (8,3 %)	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	-	
Степень АГ					
1	6 (6,3 %)	2 (16,7 %)	6 (10,3 %)	-	=0,0001
2	26 (27,1 %)	4 (33,3 %)	14 (24,1 %)	-	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} =0,004
3	0 (0,0 %)	2 (16,7 %)	0 (0,0 %)	-	
Риск АГ					
1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	p>0,05
2	4 (4,0 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	-	
3	24 (24,0 %)	6 (42,9 %)	14 (25,0 %)	-	
4	4 (4,0 %)	2 (14,3 %)	2 (3,6 %)	-	

Примечание:
 $p_{1,2}$ — различия, выявленные между генотипами AA и AC
 $p_{1,3}$ — различия, выявленные между генотипами AA и CC
 $p_{2,3}$ — различия, выявленные между генотипами AC и CC
Артериальная гипертензия — АГ

Table 7. Comparison of the stage, degree and risk of arterial hypertension in patients with ankylosing spondylitis depending on the SNP A1166C of the AGTR1 gene

	AA (n=104)	AC (n=14)	CC (n=58)	p	p (total)
Stage					
I	8 (8,3 %)	2 (16,7 %)	6 (10,7 %)	-	p>0,05
II	16 (16,7 %)	6 (50,0 %)	12 (21,4 %)	-	
III	8 (8,3 %)	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	-	
Degree					
1	6 (6,3 %)	2 (16,7 %)	6 (10,3 %)	-	=0,0001 p _{1,2} <0,001 p _{2,3} =0,004
2	26 (27,1 %)	4 (33,3 %)	14 (24,1 %)	-	
3	0 (0,0 %)	2 (16,7 %)	0 (0,0 %)	-	
Risk					
1	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-	p>0,05
2	4 (4,0 %)	0 (0,0 %)	4 (7,1 %)	-	
3	24 (24,0 %)	6 (42,9 %)	14 (25,0 %)	-	
4	4 (4,0 %)	2 (14,3 %)	2 (3,6 %)	-	

Notes
 $p_{1,2}$ — differences identified between AA and AC genotypes
 $p_{1,3}$ — differences identified between AA and CC genotypes
 $p_{2,3}$ — differences identified between AC and CC genotypes
Arterial hypertension — AH

Заключение

В результате полученных данных не выявлено значимого влияния ОНП 1166A>C гена AGTR1 на клинические проявления АС, за исключением показателя BASMI и частоты развития энтезитов. Однако, наши результаты продемонстрировали интересные данные о роли ОНП 1166A>C гена AGTR1 в гемопоэзе в виде сниженного количества эритроцитов и гемоглобина, и повышенного числа тромбоцитов у носителей генотипа СС.

Особый интерес представляют результаты относительно метаболических показателей в виде больших значений глюкозы у носителей аллеля С и развитие СД2 только у гомозигот СС. В свою очередь, носительство аллеля А было ассоциировано с большим уровнем триглицеридов в крови и развитием дислипидемии, особенно у гетерозигот АС. Стоит отметить, что носительство аллеля А было одновременно сопряжено с более частой патологией почек и АГ, и степенью ее тяжести.

Полученные результаты раскрывают широкий спектр функций ОНП 1166A>C гена AGTR1, выходящих за пределы участия в формировании АГ, и включают

регуляцию гемопоза, метаболических механизмов и формирование коморбидной патологии у пациентов АС. Это определяет потенциал и целесообразность генотипирования пациентов с АС с идентификацией ОНП 1166A>C гена *AGTR1* с целью персонификации подходов к фармакотерапии АС и мониторинга данных показателей при наличии риска развития ассоциированных с данным ОНП состояний.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Гаффарова А.С.: существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

Белоглазов В.А.: существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

Яцков И.А.: существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

Агеева Е.С.: сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

Петров А.В.: подготовка статьи, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания

Contribution of Authors

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication

Gaffarova A.S.: significant contribution to the conception and design of the study, data collection, analysis and interpretation of data, preparation of the article, critical revision in terms of meaningful intellectual content

Beloglazov V.A.: significant contribution to the conception and design of research, analysis and interpretation of data, critical revision in terms of meaningful intellectual content

Yatskov I.A.: significant contribution to the conception and design of research, analysis and interpretation of data, critical revision in terms of meaningful intellectual content

Ageeva E.S.: data collection, data analysis and interpretation, article preparation, critical revision in terms of meaningful intellectual content

Petrov A.V.: article preparation, critical revision in terms of significant intellectual content

Список литературы/References:

1. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A., et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296.
2. Ward M.M., Deodhar A., Gensler L.S., et al. Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71(10):1285-1299. doi: 10.1002/acr.24025.
3. Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Рекомендации по лечению аксиального спондилоартрита: анализ обновленных

клинических рекомендаций ASAS/EULAR 2022 года.

Научно-практическая ревматология. 2025;63(2):129-137.

[Erdes Sh.F., Dubinina T.V. Recommendations for the treatment of axial spondyloarthritis: An analysis of the updated ASAS/EULAR 2022 clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice.* 2025;63(2):129-137. (In Russ.)] <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2025-129-137>.

4. Chappell M.C., Marshall A.C., Alzayadneh E.M., et al. Update on the Angiotensin converting enzyme 2-Angiotensin (1-7)-MAS receptor axis: fetal programming, sex differences, and intracellular pathways. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;4:201. doi: 10.3389/fendo.2013.00201.
5. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(2):168-175. doi: 10.1161/01.atv.0000051384.43104.fc.
6. Versari D., Daghini E., Virdis A., et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *Br J Pharmacol.* 2009;157(4):527-536. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00240.x.
7. Dharmashankar K., Widlansky M.E. Vascular endothelial function and hypertension: insights and directions. *Curr Hypertens Rep.* 2010;12(6):448-455. doi: 10.1007/s11906-010-0150-2.
8. Nguyen G. Renin, (pro)renin and receptor: an update. *Clin Sci (Lond).* 2011;120(5):169-178. doi: 10.1042/CS20100432.
9. Xiong J., Dong X., Li S., et al. Effects of (Pro)renin Receptor on Diabetic Cardiomyopathy Pathological Processes in Rats via the PRR-AMPK-YAP Pathway. *Front. Physiol.* 2021;12:657378. doi: 10.3389/fphys.2021.657378.
10. Xu C., Liu C., Xiong J., et al. Cardiovascular aspects of the (pro)renin receptor: Function and significance. *FASEB J.* 2022;36:e22237. doi: 10.1096/fj.202101649RRR.
11. Imanishi T., Hano T., Nishio I. Angiotensin II accelerates endothelial progenitor cell senescence through induction of oxidative stress. *J Hypertens.* 2005;23(1):97-104. doi: 10.1097/00004872-200501000-00018.
12. Endtmann C., Ebrahimian T., Czech T., et al. Angiotensin II impairs endothelial progenitor cell number and function in vitro and in vivo: implications for vascular regeneration. *Hypertension.* 2011;58(3):394-403. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.169193.
13. Chisi J.E., Wdzieczak-Bakala J., Thierry J., et al. Captopril inhibits the proliferation of hematopoietic stem and progenitor cells in murine long-term bone marrow cultures. *Stem Cells.* 1999;17(6):339-344. doi: 10.1002/stem.170339.
14. Cole J., Erto D., Lin H., et al. Lack of angiotensin II-facilitated erythropoiesis causes anemia in angiotensin-converting enzyme-deficient mice. *J Clin Invest.* 2000;106(11):1391-1398. doi: 10.1172/JCI10557.
15. Rodgers K.E., Dizerega G.S. Contribution of the Local RAS to Hematopoietic Function: A Novel Therapeutic Target. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4:157. doi: 10.3389/fendo.2013.00157.
16. Hubert C., Savary K., Gasc J.M., et al. The hematopoietic system: a new niche for the renin-angiotensin system. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;3(2):80-85. doi: 10.1038/ncpcardio0449.
17. Chandra S., Narang R., Sreenivas V., et al. Association of angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphism and its increased expression in essential hypertension: a case-control study. *PLoS One.* 2014;9(7):e101502. Published 2014 Jul 3. doi: 10.1371/journal.pone.0101502.

18. Sydoruk L.P., Amosova K.M. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension. *The New Armenian Medical J* 2011; 5 (2):35-43.
19. Shen X.Z., Bernstein K.E. The peptide network regulated by angiotensin converting enzyme (ACE) in hematopoiesis. *Cell Cycle*. 2011;10(9):1363-1369. doi: 10.4161/cc.10.9.15444.
20. Rein J., Bader M. Renin-Angiotensin System in Diabetes. *Protein Pept Lett*. 2017;24(9):833-840. doi: 10.2174/0929866524666170728144357.
21. Tikellis C., Cooper M.E., Thomas M.C. Role of the renin-angiotensin system in the endocrine pancreas: implications for the development of diabetes. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38(5-6):737-751. doi: 10.1016/j.biocel.2005.08.007.
22. Tain Y.L., Hsu C.N. The Renin-Angiotensin System and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Focus on Early-Life Programming. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3298. doi: 10.3390/ijms25063298.
23. Golovchenko I., Goalstone M.L., Watson P., et al. Hyperinsulinemia enhances transcriptional activity of nuclear factor-kappaB induced by angiotensin II, hyperglycemia, and advanced glycosylation end products in vascular smooth muscle cells. *Circ Res*. 2000;87(9):746-752. doi: 10.1161/01.res.87.9.746.
24. Nickenig G., Jung O., Strehlow K., et al. Hypercholesterolemia is associated with enhanced angiotensin AT1-receptor expression. *Am J Physiol*. 1997;272(6):H2701-H2707. doi: 10.1152/ajpheart.1997.272.6.H2701.
25. Gubler M.C., Antignac C. Renin-angiotensin system in kidney development: renal tubular dysgenesis. *Kidney Int*. 2010;77(5):400-406. doi: 10.1038/ki.2009.423.
26. Mulrow P.J. The intrarenal renin-angiotensin system. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1993;2(1):41-44. doi: 10.1097/00041552-199301000-00006.
27. Al Qudah M., Hale T.M., Czubryt M.P. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in fibrosis. *Matrix Biol*. 2020;91-92:92-108. doi: 10.1016/j.matbio.2020.04.005.
28. Lau Y.K., Woo K.T., Choong H.L., et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms: its impact on IgAN and its progression to end-stage renal failure among Chinese in Singapore. *Nephron Physiol*. 2004;97(1):p1-p8. doi: 10.1159/000077596.
29. Savage D.A., Feeney S.A., Fogarty D.G., et al. Risk of developing diabetic nephropathy is not associated with synergism between the angiotensin II (type 1) receptor C1166 allele and poor glycaemic control. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(4):891-894. doi: 10.1093/ndt/14.4.891.
30. Semianiv M.M., Sydoruk L.P., Dzhuryak V.S., et al. Association of AGTR1 (rs5186), VDR (rs2228570) genes polymorphism with blood pressure elevation in patients with essential arterial hypertension. *J Med Life*. 2021;14(6):782-789. doi: 10.25122/jml-2021-0018.

Информация об авторах:

Гаффарова Анифе Севриевна — ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь; e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-4760>

Белоглазов Владимир Алексеевич — д.м.н., заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени

Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь; e-mail: biloglazov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Яцков Игорь Анатольевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь; e-mail: egermd@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Агеева Елизавета Сергеевна — д.м.н., заведующий кафедрой биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь; e-mail: ageevaeliz@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4590-3580>

Петров Андрей Владимирович — д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь; e-mail: petroff14@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6398-2545>

Authors Information:

Anife S. Gaffarova — Assistant of the Department of Internal Medicine No.2 The Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-4760>

Vladimir A. Beloglazov — Doctor of Medicine Sciences, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol; e-mail: biloglazov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Igor A. Yatskov — PhD, Associate professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol; e-mail: egermd@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Elizaveta S. Ageyeva — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biology of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol; e-mail: ageevaeliz@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4590-3580>

Andrey V. Petrov — Doctor of Medical Sciences, Professor of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol; petroff14@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6398-2545>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author