DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(2)-06

УДК: 616.12-008.331.1:575.113

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА SIRT1 ТА ЙОГО ПЛАЗМОВА КОНЦЕНТРАЦІЯ У ЧОЛОВІКІВ БЕЗ ОЗНАК СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ, МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Калиновська Т. М.¹, Донець А. О.², Жебель В. М.³

¹КНП "Хмельницька міська лікарня" ХМР (провул. Пилипчака, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000).

²КНП "Житомирська обласна лікарня" ЖОР (вул. Червоного Хреста, 3, м. Житомир, Україна, 10002).

³Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: tanchykss@ukr.net

Статтю отримано 29 квітня 2021 р.; прийнято до друку 31 травня 2021 р.

Анотація. Мета роботи - на основі даних наукової літератури розглянути сучасний стан прогнозування виникнення і діагностики артеріальної гіпертензії з використанням біомаркерів. У роботі проведений оглядовий аналіз літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів щодо поліморфізму гена SIRT1 та можливостей застосування даних про біомаркер SIRT1 у діагностиці та лікуванні хворих на серцево-судинну патологію, а також досліджено концентрацію SIRT1 у плазмі крові 79 практично здорових чоловіків віком 40-60 років, мешканців Подільського регіону України з носійством поліморфних генів SIRT1, генотипом GG, CC та CG. Концентрацію SIRT1 у плазмі крові обстежених чоловіків визначали за допомогою імуноферментного методу. Генотипування гена SIRT1 проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Обробку отриманих результатів проводили за допомогою STATISTICA 6.0. Встановлено, що у практично здорових чоловіків, мешканців Подільського регіону України, домінують варіанти генотипу CC і CG. Концентрація SIRT1 у плазмі крові чоловіків, мешканців Подільського регіону України, без ознак серцево-судинної патології не асоціюється з поліморфізмом варіантів кодуєчого гену SIRT1. Планується використати отримані результати для подальшого дослідження концентрації SIRT1 при носійстві поліморфних генів чоловіками, хворими на гіпертонічну хворобу I та II стадій, що може мати діагностичне значення.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, біомаркер, SIRT1, поліморфізм гена SIRT1.

Вступ

Згідно визначення ВООЗ, артеріальна гіпертензія є однією з основних глобальних факторів ризику смертності, займає перше місце у структурі серцево-судинної патології в Україні й у світі [10, 14, 17]. Враховуючи статеві особливості, показник смертності внаслідок гіпертонічної хвороби домінує серед чоловіків, у віковій категорії до 60 років, у порівнянні з показниками жіночої смертності [17]. Останніми роками у світі проведена ціла низка досліджень, у яких вивчалася роль спадкових чинників, що запускають розвиток гіпертрофії міокарду при гіпертонічній хворобі. Більшість учених вважають, що патогенетичну основу цього процесу становить певна молекулярна організація цілої низки генів, продукти експресії яких беруть участь у метаболічних процесах у серцевому м'язі та у регуляції артеріального тиску [16]. Більшість відомих генетичних маркерів гіпертонічної хвороби являють собою одонуклеарні поліморфізми відповідних генів. З цієї метою поряд із скринінгом усього геному людини досліджують гени-кандидати, що можуть бути пов'язані з ремоделюванням міокарду [16]. Зокрема, доцільним є вивчення генів, що кодуєть білок SIRT1.

Раніше пропонувалася цілий ряд біомаркерів, які тією чи іншою мірою відображають стан міокарда [1, 11, 15, 17, 18]. Однак в якості подібних маркерів не було досліджено білок SIRT1 - NAD-залежний протеїн, який відіграє значну роль у регулюванні механізмів клітинного старіння, процесах транскрипції, апоптозу, захисті кардіоміо-

цитів від ішемії [10, 14, 22]. Відомо, що він вказує на стан як міоцита, так і сполучної тканини [10].

Тривале підвищення АТ призводить до ураження органів мішеней, зокрема до гіпертрофії лівого шлуночка [15], яка на сьогодні розглядається в якості вагомого фактора серцево-судинного ризику. Відомо, що збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка на 50 г/м² пов'язується зі зростанням ризику серцево-судинних подій на 50% і потрійним збільшенням ризику інфаркту міокарда та смерті [1].

Це важливо, тому що на теперішній час гіпертонічна хвороба є найпоширенішою у світі кардіоваскулярною патологією, яку встановлено у 972 мільйонів людей, а до 2025 року прогнозується зростання кількості хворих до 1,56 мільярда [21].

Мета роботи - навести огляд літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів щодо поліморфізму гена SIRT1 та можливостей застосування даного протеїну у якості маркера ремоделювання міокарду, а також надати результати першого етапу власного дослідження поліморфізму гена SIRT1 та його плазмової концентрації у чоловіків Подільського регіону України, у яких немає ознак серцево-судинної патології.

Матеріали та методи

Для оглядового аналізу наукових джерел із зазначеної теми ми використовували бази даних PubMed,

Google Scholar, посилаючись у переважній більшості на публікації за 2003-2020 роки.

На першому етапі нашого наукового спостереження досліджено плазмові рівні SIRT1 у чоловіків 40-60 років без ознак серцево-судинної патології, носіїв поліморфних варіантів кодуєчого гена (rs7069102), мешканців Подільського регіону (які проживають на цій території в третьому поколінні). Обстежено 70 чоловіків (середній вік $48,81 \pm 6,51$ років). Застосовували методи клінічного, лабораторного обстеження. Носійство окремих поліморфних варіантів вищезгаданого гена досліджували з використанням ПЛР. Концентрацію SIRT1 в плазмі крові обстежених пацієнтів визначали за допомогою імуноферментного методу на стриповому імуноферментному аналізаторі "Humareader single" (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм та диференційним фільтром. Медичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартного статистичного пакету STATISTICA 6,0.

Результати. Обговорення

На сьогоднішній день проводяться численні дослідження з вивчення ролі генів, поліморфізм яких може впливати на інформативність відповідних біомаркерів, включно із їх межовими плазмовими концентраціями. Досліджуються різні біологічні маркери, які можуть використовуватись як критерій відповіді на фармакологічне лікування гіпертонічної хвороби, що, безперечно, зручно для скринінгових обстежень [1, 17]. У літературі описано застосування таких біомаркерів як галектин-3 [1, 3], розчинного стимулюючого фактору росту з родини інтерлейкінів - sST2 [1, 3, 12, 17].

Накопичуються дані щодо значення біомаркерів та поліморфізму генів, що приймають участь у їх експресії, у відображенні патогенетичних шляхів артеріальної гіпертензії. Це стосується генів ангіотензин перетворюючого ферменту, рецептора ангіотензину-2 типу 1, ендотеліальної NO-синтази [10, 13], мозкового натрійуретичного пептиду у чоловіків [15].

У літературі останніх років вказується на роль цитокінів у розвитку гіпертрофії лівого шлуночка. Так, висвітлені дані про те, що пацієнти з гіпертонічною хворобою та потовщенням стінки лівого шлуночка мали достовірно вищі значення онкофактору М та інтерлейкіну-6 порівняно з пацієнтами без гіпертрофії відносно товщини лівого шлуночка [2].

За останні роки значно збільшилась кількість даних про сиртуїни [7, 6, 12, 24]. Це висококонсервативні НАД-залежні протеїни, які виявлені у всіх організмах - від бактерій до людини [4, 22]. Відомо, що сиртуїни регулюють процеси старіння, транскрипції, апоптозу, відіграють важливу роль у реакції організмів на стрес [12, 22]. Ці білки відіграють важливу роль у розвитку діабетичної нефропатії та серцевої недостатності, більше того авторами L. Li et al., (2009) описана значна роль Sirt1 у захисті кардіоміоцитів від ішемії [10].

Рис. 1. Структурно-функціональні показники міокарду у обстежених чоловіків без ознак серцево-судинної патології, носіїв поліморфних варіантів кодуєчого гена SIRT 1 (rs7069102), мешканців Подільського регіону.

Примітки: КДР - кінцевий діастолічний розмір; КСР - кінцевий систолічний розмір; ТМШП - товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ - товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Родина сиртуїнів, NAD-залежних деацетилаз (деацетилаз гістону III класу), поділяється на п'ять класів, у геномі людини заковані сім представників класів I-IV, які розрізняються за молекулярною будовою та біологічними функціями [5, 6, 19, 22, 24].

SIRT 1 та SIRT 6 ссавців локалізуються в ядрі, SIRT 2 - у цитоплазмі, SIRT 2,6,7 - в мітохондріях [5, 8, 22]. При цьому рівні цих ферментів у різних тканинах відрізняються [8]. Сиртуїни регулюють процеси механізму клітинного старіння. У його основі лежить поступова втрата здатності сиртуїнів справлятися зі своїми головними функціями [22].

SIRT1 може деацитувати різні субстрати і тому бере участь у широкому діапазоні фізіологічних функцій, захищає клітини від окисного стресу [20]. Стимулює секрецію інсуліну в підшлунковій залозі [20]. Участь SIRT1 в окисно-відновних процесах досить складна та ще досліджується [5]. У роботах Nunzia D'Onofrio et al. (2018) вказано, що SIRT1 високочутливий до клітинних окислювально-відновних процесів, чинить кардіопротективну дію шляхом протидії активним формам кисню [5, 6].

У наш час є лише обмежені результати дослідження ролі генетичної мінливості сиртуїнів та ролі в схильності до різних захворювань [8, 9]. Основна маса публікацій сконцентрована на мінливості гена SIRT1 [8]. Отримані дані про зв'язок генетичної мінливості SIRT1 з ризиком ожиріння [8, 20].

L. Li et al. (2009) навели дані про залежність смертності при цукровому діабеті 2-го типу і серцево-судинній захворюваності від поліморфізму SIRT1 [10].

Ідея про те, що SIRT1 може відігравати певну роль у захисті міокарда досить нова [19]. В наукових роботах Xiaofei Meng et al. (2017) висвітлено, що SIRT1 є важливим ендогенним фактором інгібітору апоптозу в окремо взятих кардіоміоцитах [12]. Автори описують, що при збільшенні рівня SIRT1 від 2,5 до 7,5 разів виявляється

переконлива кардіопротекція. Однак подальше збільшення його (до 12,5 разів) викликає посилення оксидативного стресу та руйнування кардіоміоцитів [10, 19]. Описані експерименти на щурах, які показали, що збільшення експресії гену SIRT1 пов'язане з розвитком гіпертрофії лівого шлуночка, є компенсаторною реакцією на підвищення артеріального тиску [10].

Багато останніх досліджень зосереджують увагу на причетності SIRT1 до метаболізму, резистентності до інсуліну, онкозахворювань та ожиріння; L. Kovanen et al. (2015) в своїх наукових дослідженнях висвітлили причетність поліморфізму генів SIRT1 до тривожних та депресивних розладів [9].

У літературі також описаний вплив сиртуїнів на обмін глюкози та ліпідів [20, 22]: у відповідь на зниження концентрації глюкози SIRT1 деацитує PGC-1 α ; його активація призводить до глюконеогенезу, що пригнічує гліколіз [22].

Повідомлено, що активація SIRT1 захищає кардіоміоцити від апоптозу [22]. Автори вказують на те, що надлишкова експресія NAD-залежного протеїну в ендотеліальних клітинах, зменшує кількість активних форм кисню в стінках судин і уповільнює прогресування серцево-судинних захворювань, яке здійснюється за такими механізмами: супресія запалення збільшенням продукції ендотеліальної синтази оксиду азоту. Посилення ретроградного транспорту холестерину в макрофагах також може бути чинником, що сприяє захисту від атеросклерозу та серцево-судинних захворювань [22].

Сиртуїни самі по собі є білками з регуляторними функціями, але і їх експресія, в свою чергу, знаходиться під контролем інших білків [8]. Найвідомішим активатором сиртуїнів є поліфенол ресвератрол [20, 22]. Даний факт підтверджений у наукових працях [19]. Аналоги ресвератролу (SRT1720, SRT1460, SRT2183 і SRT2104) здатні підвищити середню тривалість життя і захистити від певних вікових захворювань [22]. З усіх інгібіторів сиртуїнів фізіологічним є лише нікотинамід [22].

SIRT1 - білок, який кодується одноіменним геном, розташованим у людей на короткому плечі 10-ї хромосоми [23]. Українських наукових джерел, в яких висвітлена інформація щодо дослідження плазматичної концентрації SIRT1 і її можливих змін, враховуючи поліморфізм кодуєчого гену SIRT1, у осіб без ознак серцево-судинної патології та у хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості, немає.

Нами встановлено, що у чоловіків без ознак серцево-

судинної патології частота носійства варіанту генотипу GG гена SIRT1 становить 37,14% (n=26); генотипу CC - 7,14% (n=5), а генотипу CG - 55,72% (n=39) (pGG-CC<0,05; pCG-CC<0,05; pGG-CG>0,05). Зважаючи на відносно малу чисельність носіїв генотипу CC, гетерозигот CG гена SIRT1 та гомозигот CC було об'єднано в спільну групу - носіїв алелі C для проведення подальшого статистичного аналізу.

При порівнянні частоти алелей гена SIRT1 нами виявлено достовірні відмінності: частота, з якою зустрічаються алелі G - 65% (n=91), а алелі C - 35% (n=49) серед досліджуваних осіб (pG-C<0,05).

Наступним кроком було проведення аналізу концентрацій білка SIRT1 у плазмі крові у практично здорових носіїв поліморфних генів SIRT1. У представників групи носіїв алелі G концентрація SIRT1 у плазмі крові становила 1,41 $\pm$ 0,29 нг/мл. А у чоловіків-носіїв алелі C - 1,44 $\pm$ 0,32 нг/мл. Отримані результати достовірно не відрізнялись (p=0,696).

Структурно-функціональні показники міокарду знаходились у рамках вікових нормативів і не відрізнялись у гомозигот GG та носіїв алелі C (рис. 1).

З метою виявлення можливих асоціацій між плазматичними рівнями SIRT1 та показниками застосовано методу розрахунку коефіцієнту рангової кореляції Спірмена. Вірогідних показників не отримано.

Серед опрацьованих вітчизняних друкованих наукових робіт відомості про поліморфізм гену SIRT1 та його можливий вплив на розвиток ремоделювання і гіпертрофію міокарду при гіпертонічній хворобі практично відсутні. Таким чином досить актуальним залишається питання дослідження поліморфних варіантів генів, що кодують білок SIRT1 та його роль у згаданих вище процесах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Концентрація SIRT1 у плазмі крові чоловіків, мешканців Подільського регіону України, без ознак серцево-судинної патології не відрізняється у носіїв поліморфних варіантів кодуєчого гену.

2. У дослідженій популяції чоловіків асоціативних зв'язків між значеннями плазматичного рівня SIRT1 та структурно-функціональними міокардіальними показниками не зареєстровано.

У подальшому буде досліджена концентрація SIRT1 при носійстві поліморфних генів чоловіками, хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій.

Список посилань - References

- [1] Bahrij, D. A., Starzhynska, O. L., & Zhebel, V. M. (2020). Концентрація розчинного ST2 у плазмі крові та дисфункція серця в пацієнтів з есенціальною гіпертензією [Plasma concentrations soluble ST2 and cardiac dysfunction in patients with essential hypertension] *Український кардіологічний журнал - Ukrainian Journal of Cardiology*, 5(27), 53-59.
- [2] Demydenko, G. V. (2014). Особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу: роль цитокінів [Peculiarities of remodelling of the myocardium of the left ventricle in patients with essential hypertension: role of cytokines]. *Медицина сьогодні і завтра - Medicine today and tomorrow*, 2-3(63-64), 76-81.
- [3] Berezin, A. E. (2017). Biomarkers in heart failure. *Journal of Blood and Lymph.*, 7(3), 164-172.
- [4] Chou, H., Wen, L., & Chang, C. (2017). L-Carnitine via PPAR γ - and Sirt-1 dependent mechanisms attenuates epithelial-Mesenchymal transition and renal fibrosis caused by perfluorooctanesulfonate. *Toxicological sciences*, 160(2),

- 217-229. doi: 10.1093/toxsci/kfx183
- [5] D'Onofrio, N., Servillo, L., & Balestrieri, M. (2018). SIRT1 and SIRT6 signaling pathways in cardiovascular disease protection. *Antioxidants and redox signaling*, 8(28), 711-732. doi: 10.1089/ars.2017.7178
- [6] D'Onofrio, N., Vitiello, M., Casale, R., Servillo, L., Giovane, A., & Balestrieri, M. L. (2015). Sirtuins in vascular diseases: Emerging roles and therapeutic potential. *Biochimica et biophysica acta*, 1852(7), 1311-1322. doi: 10.1016/j.bbdis.2015.03.001
- [7] Fefelova, Yu. A., Sergeeva, E. Yu., Novikova, L. V., & Klimina, G. M. (2016). Влияние характера питания на SIRTUIN1-опосредованное изменение метаболических процессов [The influence of diets on metabolic processes associated with sirtuin1]. *Вопросы питания - Problems of Nutrition*, 4(85), 5-13.
- [8] Kaidashev, I. P. (2012). Сиртуины - универсальные регуляторы клеточных функций [Sirtuins - Universal Regulators of Cell Function]. *Biopolymers and Cell*, 2(28), 93-102. doi: http://dx.doi.org/10.7124/bc.000033
- [9] Kovanen, L., Donner, K., & Partonen, T. (2015). Sirt1 polymorphisms associate with seasonal weight variation, depressive disorders, and diastolic blood pressure in the general population. *PLoS ONE*, 10(10), 1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0141001
- [10] Li, L., Zhao, L., Yi-Ming, W., Yu, Y.-Sh., Xia, Ch.-Y., Duan, J.-L., & Su, D.-F. (2009). Sirt1 hyperexpression in SHR heart related to left ventricular hypertrophy. *Can. J. Physiol Pharmacol.*, 87, 56-62. doi: 10.1139/Y08-099
- [11] Lozinsky, S. E., & Zhebel, V. N. (2006). Дослідження взаємозв'язків артеріального тиску, росту, маси тіла та параметрів ехографічної кардіометрії у здорових осіб та хворих на гіпертонічну хворобу [The Study of Relationship Between the Arterial Pressure, Height, Body Mass and the Parameters of Echographic Cardiometry in Healthy Men and Patients With the Essential Hypertension]. *Український терапевтичний журнал - Ukrainian Therapeutical Journal*, 2, 25-29.
- [12] Meng, X., Tan, J., Li, M., Song, S., Miao, Yu., & Zhang, Q. (2017). Sirt1: Role Under the Condition of Ischemia/Hypoxia. *Cell Mol Neurobiol.*, 37(1), 17-28. doi: 10.1007/s10571-016-0355-2
- [13] Moiseienko, I. O. (2015). Асоціація С825Т поліморфізму гена В3-субодиниці G-протеїну з артеріальною гіпертензією [Association of C825T Polymorphism β 3-subunit G-protein With Hypertension]. *Буковинський медичний вісник - Bukovinian Medical Herald*, 1(19), 114-116. doi: https://doi.org/10.24061/2413-0737.XIX.1.73.2015.26
- [14] Muzeyen, I., Omer, G., & Ahmet, B. (2014). The effect of the SIRT1 2827 A > G polymorphism, resveratrol, exercise, age and occupation in Turkish population with cardiovascular disease. *Anadolu Kardiyol Derg.*, Vol.14. 21-25. doi: 10.5152/akd.2014.5214
- [15] Pashkova, I. P., Palahniuk, H. O., & Zhebel, V. M. (2016). Структурно-функціональні показники міокарда у чоловіків, мешканців Подільського регіону України, з гіпертонічною хворобою II стадії, носіїв різних варіантів гена мозкового натрійуретичного пептиду [Structural and Functional Indicators of Myocardium in Men Citizens of Podillia Region in Ukraine With Essential Hypertensionstage Icarriers of Different Variants of the Brain Natriuretic Peptide Gene]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 1 (20), 165-171.
- [16] Pashkova, I. P., Zhebel, V. M., Palahniuk, H. O., Antoniuk Y. O. (2018). Спадкові чинники в регуляції артеріального тиску як чинник розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби: нові реалії та перспективи [Hereditary factors in the regulation of blood pressure as a factor of Chronic heart failure on the background of Essential Hypertension: new realities and prospects]. *Практикуючий лікар - The Practitioner*, 1(7), 16-20.
- [17] Ruzhanska, V. O., Sivak, V. G., Zhebel, V. M., & Pashkova, Yu. P. (2017). Галектин-3 як біомаркер хронічної серцевої недостатності у хворих на есенціальну гіпертензію чоловіків [Galectin-3 is a biomarker of chronic heart failure in patients with essential hypertension]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of Vinnytsia National Medical University*, 2(21), 563-569.
- [18] Sakovych, O. O., Zhebel, V. M., Humeniuk, A. F. (2011). Успадкування поліморфних генотипів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу та фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби у жінок, які проживають у Вінницькій області [Inheritance of polymorphic genotypes of angiotensin II receptor gene 1 and risk factors for hypertension in women living in Vinnytsia region]. *Запорозький медичний журнал - Zaporozhye medical journal*, 4(13), 44-47.
- [19] Sedding, D., & Haendeler, J. (2007). Do we age on Sirt1 expression? *Circulation research*, 100, 1396-1398. doi: 10.1161/01.RES.0000269326.37165.3d
- [20] Shimoyama, Ya., Suzuki, K., & Niva, T. Sirtuin 1 gene polymorphisms are associated with body fat and blood pressure in Japanese. *Translational Research*, 6(157), 339-347. doi: 10.1016/j.trsl.2011.02.004
- [21] Sokolova, M. V. (2019). Динаміка показників деформації лівого шлуночка та маркерів кардіального ремоделювання ST-2 і кардіотрофіну-1 у жінок із гіпертонічною хворобою в постменопаузі під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії [Dynamics of left ventricular deformation indicators and markers of cardiac remodeling ST-2 and cardiotrophin-1 in postmenopausal women with arterial hypertension under the influence of combined antihypertensive therapy]. *Клінічна та експериментальна патологія - Clinical and experimental pathology*, 3(18), 70-77.
- [22] Stupchuk, M. S., & Voznesenskaya, T. Yu. (2017). Біологічна роль сиртуїнів в еукаріотів [Biological effects and properties of eukaryotic sirtuins]. *Фізіол. журнал - Phziologichnyi Jurnal*, 4(63), 105-113.
- [23] Takata, T., & Ishikawa, F. (2003). Human Sir2-related protein SIRT1 associates with the bHLH repressors HES1 and HEY2 and is involved in HES1- and HEY2-mediated transcriptional repression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 301, 250-257. doi: 10.1016/s0006-291x(02)03020-6
- [24] Voznesenskaya, T. Y., Stupchuk, M. S., Kaleinikova, O. N., & Blashkiv, T. V. (2018). Сиртуїн 1 - ключовий клітинний регулятор метаболізму та оксидативного стресу [SIRT1 as a key cell regulator of metabolism and oxidative stress]. *Вісник проблем біології медицини. - Bulletin of Problems in Biology and Medicine*, 1(1), 20-24. doi:10.29254/2077-4214-2018-1-142-20-25

SIRT1 GENE POLYMORPHISM AND ITS PLASMA CONCENTRATION IN MEN WITH NO SIGNS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY, RESIDENTS OF PODILIA REGION OF UKRAINE

Kalinovskaya T. M., Donets A. O., Zhebel V. M.

Annotation. The aim of the work - on the basis of scientific literature to consider the current state of prediction and diagnosis of hypertension using biomarkers. A review analysis of literature sources of domestic and foreign authors on the polymorphism of the SIRT1 gene and the possibility of using data of the biomarker SIRT1 in the diagnosis and treatment of patients with cardiovascular

pathology and the concentration of SIRT1 in the blood plasma of 79 practically healthy men, 40-60 years old, residents of the Podilia region of Ukraine with carriers of polymorphic SIRT1 genes, genotype GG, CC and CG was studied. The concentration of SIRT1 in the blood plasma of the examined men was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Genotyping of the SIRT1 gene was performed by polymerase chain reaction. Processing of the obtained results was performed using STATISTICA 6.0. Practically healthy men from the Podilia region of Ukraine are dominated by variants of the CC and CG genotypes. The concentration of SIRT1 in the blood plasma of men, residents of the Podilia region of Ukraine without signs of cardiovascular pathology is not associated with polymorphism of variants of the coding gene SIRT1. It is planned to use the obtained results for further study of SIRT1 concentration in carriers of polymorphic genes in men with stage I and II hypertension, which may have diagnostic value.

Key words: *hypertension, biomarker, SIRT1, SIRT1 gene polymorphism.*