

## Ассоциация полиморфизма гена MMP9 (rs11697325) в развитии артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом

С. Ю. Никулина<sup>1</sup>, А. А. Чернова<sup>1, 2</sup>, Ю. А. Толстокорова<sup>1</sup>, Ю. О. Варавко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Сибирский научно-кардиологический центр» Федерального медико-биологического агентства России, Красноярск, Россия

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Чернова Анна Александровна,  
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,  
ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, Россия, 660022.  
E-mail: chernova-krsk@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — выявить ассоциацию полиморфизмов A-8202G (rs11697325) гена матричной металлопротеиназы 9 (MMP9) в развитии артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** Обследовано 143 больных РА, среди которых была выделена группа пациентов с РА без АГ (n=50); группа пациентов с РА в ассоциации с АГ (n = 93). Здоровых добровольцев (n = 151) также разделили на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу и количеству с основными группами (контрольная группа 1 – 54 человека, контрольная группа 2 – 97 человек). В работе использован спектр клинических, лабораторных, инструментальных методов. Также проводили молекулярно-генетическое исследование. У всех участников исследования взяты образцы крови. Выделение ДНК проводили стандартным фенол-хлороформным методом. Генотипирование по гену MMP -9 выполнялось методом ПЦР-ПДРФ анализа (полимеразная цепная реакция — полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). ПЦР проводилась с набором праймеров к соответствующим районам генома. Продукты ПЦР анализировали электрофорезом в 4-% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием. **Результаты.** В ходе молекулярно-генетического исследования наблюдали статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа AA и аллеля A полиморфизма гена MMP9(rs11697325) в группе пациентов с РА как отдельно, так и в ассоциации с АГ в сравнении с данными лиц контрольных групп. Оцененный по ОШ риск развития РА у носителей генотипа AA гена MMP9 выше в 1,8 раза (95 % ДИ 1,136-2,950); p = 0,02, чем у носителей генотипов GG и GA; у носителей аллеля A риск развития РА в 1,6 раза выше по сравнению с аллелем G (95 % ДИ 1,119-2,578); p = 0,01. Оцененный по ОШ риск развития РА в ассоциации с АГ у носителей генотипа AA гена MMP9 выше в 2,8 раза (95 % ДИ 1,283–6,54); p = 0,04 по сравнению с генотипами GA и GG, у носителей аллеля A в 2,1 раза выше (95 % ДИ 1,113–4,127); p = 0,02 по сравнению с аллелем G. **Заключение.** Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что гомозиготный генотип AA и аллель A полиморфизма гена MMP9(rs11697325) являются предикторами развития РА как отдельной нозологической единицы, так и в ассоциации с АГ.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, молекулярно-генетическое исследование, однонуклеотидный полиморфизм, ассоциация генов

## Associative role of polymorphism of the gene of MMP-9 in development of arterial hypertension in patients with the rheumatoid arthritis

S. Yu. Nikulina<sup>1</sup>, A. A. Chernova<sup>1,2</sup>, Yu. A. Tolstokorova<sup>1</sup>, Yu. O. Varavko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup>Federal Siberian Scientific and Cardiological Center, Krasnoyarsk, Russia

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

### CORRESPONDING AUTHOR:

Anna A. Chernova,  
Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky,  
1 Partizana Zheleznyaka, Krasnoyarsk, 660022 Russia.  
E-mail: [chernova-krsk@yandex.ru](mailto:chernova-krsk@yandex.ru)

### ABSTRACT

**Objective.** To study a contribution of polymorphism of a gene of MMP -9 in development of arterial hypertension (AH) in patients with the rheumatoid arthritis (RA). **Design and methods.** 143 patients with RA were examined, among which a group of patients with RA without AH (n=50) was identified; a group of patients with RA in association with hypertension (n = 93). Healthy volunteers (n = 151) were also divided into 2 groups comparable in age, sex and number with the main groups (control group 1 - 54 people, control group 2 - 97 people). The work used a range of clinical, laboratory, instrumental methods. A molecular genetic study was also performed. Blood samples were taken from all study participants. DNA isolation was carried out by the standard phenol-chloroform method. Genotyping for the MMP-9 gene was performed by PCR-RFLP analysis (polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism). PCR was carried out with a set of primers to the corresponding regions of the genome. PCR products were analyzed by electrophoresis in 4% polyacrylamide gel followed by staining with ethidium bromide. **Results.** In the course of a molecular genetic study, a statistically significant predominance of the homozygous AA genotype and the A allele of the MMP9(rs11697325) gene polymorphism was observed in the group of patients with RA, both separately and in association with AH, in comparison with the data of control groups. The risk of developing RA estimated by the OR in carriers of the AA genotype of the MMP9 gene is 1.8 times higher (95% CI 1.136-2.950);  $p = 0.02$  than in carriers of the GG and GA genotypes; in carriers of the A allele, the risk of developing RA is 1.6 times higher compared to the G allele (95% CI 1.119-2.578);  $p = 0.01$ . The OR risk of developing RA in association with hypertension in carriers of the AA genotype of the MMP9 gene is 2.8 times higher (95% CI 1.283–6.54);  $p = 0.04$  compared to GA and GG genotypes, 2.1 times higher in carriers of the A allele (95% CI 1.113–4.127);  $p = 0.02$  compared to the G allele. **Conclusions.** Thus, the results of the study indicate that the homozygous AA genotype and the A allele of the MMP9(rs11697325) gene polymorphism are predictors of the development of RA both as a separate nosological unit and in association with AH. **Key words:** rheumatoid arthritis, cardiovascular pathology, arterial hypertension, molecular and genetic research, one-nucleotide polymorphism, association of genes

## ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) — воспалительное ревматическое заболевание до конца неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и поражением внутренних органов [1]. Риск сердечно – сосудистых заболеваний, в частности гипертонической болезни, у пациентов с РА выше популяционной частоты заболевания [2]. В свою очередь артериальная гипертония (АГ) является фактором риска развития сердечно - сосудистого континуума при РА [3].

Углубляясь в патогенез развития АГ при РА, можно выделить как хроническое воспаление, так и аутоиммунные нарушения. Назначение соответствующей терапии РА также способствует развитию АГ [4, 5]. В последние годы значимое внимание уделяется молекулярным механизмам развития такой сочетанной патологии, как РА и АГ. В доступной нам литературе имеются сведения о мультифакториальности этих коморбидных пациентов, обусловленной как суммацией, так и влиянием друг на друга полигенной составляющей и факторов внешней среды [6]. G Giannelli и соавторы [7] доказали ассоциацию полиморфизма MMP -9 с развитием ревматоидного артрита (данная ассоциация была выявлена в поздней стадии РА и при высокой активности заболевания). • D. Ahrens и соавторы [8] показали, что уровни антигена MMP-9 в синовиальных выпотах были повышены в 67 раз в образцах пациентов с РА по сравнению с образцами пациентов с остеоартрозом. Эти данные указывают на связь между повышенным уровнем MMP-9 и воспалительным артритом.

Поскольку патогенетическая связь между РА и развитием АГ изучается и обсуждается, одним из приоритетных направлений дальнейшего научного поиска является исследование молекулярно-генетических основ данных коморбидных заболеваний.

Выбор полиморфизма гена в данном исследовании строился на генно-кандидатном подходе, основанном на функции гена в патогенезе заболевания по результатам многочисленных исследований.

Изучали ассоциацию однонуклеотидного полиморфизма А-8202G (rs11697325) гена матриксной металлопротеиназы 9 (MMP9) в развитии РА в сочетании с АГ. MMP-9 относится ко второму подсемейству цинк зависимых эндонептидаз. Субстратом для MMP9 является денатурированный коллаген I типа, нативные коллагены типов IV, V, энтактин, соединяющий ламинин и коллаген IV типа, который является основным компонентом базальных мембран. В результате повышения активности MMP-9 происходит массивный апоптоз и ускоренное отщепление от базальной мембраны клеток - элементов соединительной ткани, что приводит к стремительному снижению ее прочностных характеристик и развитию клинических проявлений, в частности ревматоидного артрита.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение вклада полиморфизма А-8202G (rs11697325) гена матриксной металлопротеиназы 9 (MMP9) в развитие АГ у больных РА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов проводился в ревматологическом отделении КГБУЗ «КМКБ № 20 имени И. С. Берзона», Красноярск. Консультативная помощь в области ревматологии была получена от доцента кафедры профилактики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата медицинских наук Ю. О. Варавко. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Всего было обследовано 143 пациента с РА, среди них группа №1 (пациенты с РА без АГ) n=50 пациентов, группа №2 (пациенты с РА и АГ) - n=93 пациента. Контрольная группа состояла из 151 пациента, которые были поделены на две подгруппы - группа контроля №1 (для РА без АГ) n=54, группа контроля №2 (для РА с АГ)=97. Здоровые добровольцы (n = 151) без ревматических и сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимые по возрасту и полу с основными группами, составили контрольную группу. Всем пациентам были проведены клинические, лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), инструментальные исследования (рентгенологическое исследование пораженных суставов).

Молекулярно-генетическое исследование проводили на базах Российско-итальянской лаборатории медицинской генетики MAGI ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России и лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ - филиала ИЦиГ СО РАН (Новосибирск). У всех обследуемых были взяты образцы венозной крови. Выделение ДНК проводили стандартным фенол-хлороформным методом. Генотипирование по гену MMP- 9 выполнялось методом ПЦР-ПДРФ анализа (полимеразная

цепная реакция - полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). ПЦР проводилась с набором праймеров к соответствующим районам генома. Продукты ПЦР анализировали электрофорезом в 4-% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Excel, Statistica for Windows 10.0, IBM SPSS 20.

Различия в распределении частот аллелей и генотипов гена MMP-9 между группами оценивали посредством критерия  $\chi^2$ . В случае четырехпольных таблиц сопряженности сравнение выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск заболевания по конкретной аллели или генотипу вычисляли как отношение шансов (ОШ). ОШ указан с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При распределении генотипов полиморфизма A-8202G (rs11697325) гена матриксной металлопротеиназы 9 (MMP9) наблюдается статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа AA у больных с РА в сравнении с лицами контрольной группы (34% против 24% соответственно) - таблица 1. Также выявлено статистически значимое преобладание носителей аллеля A в группе больных с РА в 60% по сравнению с лицами контрольной группы (51%). Аналогичное распределение генотипов и аллелей зарегистрировано и в группе пациентов с РА в ассоциации с АГ в сравнении с группой контроля 2, то есть частота гомозиготного генотипа AA статистически значимо преобладает в группе пациентов с РА в сочетании с АГ по сравнению с лицами контрольной группы (32% и 20% соответственно) – таблица 2. Частота носителей аллеля A в группе пациентов с РА и АГ составила 57% против 45% в группе контроля. Результаты сравнения статистически значимы – таблица 2.

Оцененный по ОШ риск развития РА у носителей генотипа AA гена MMP9 выше в 1,8 раза (95 % ДИ 1,136-2,950);  $p = 0,02$  (табл. 3), чем у носителей генотипов GG и GA; у носителей аллеля A риск развития РА в 1,6 раза выше по сравнению с аллелем G (95 % ДИ 1,119-2,578);  $p = 0,01$  – таблица 3. Оцененный по ОШ риск развития РА в ассоциации с АГ у носителей генотипа AA гена MMP9 выше в 2,8 раза (95 % ДИ 1,283–6,54);  $p = 0,04$  по сравнению с генотипами GA и GG – таблица 3, у носителей аллеля A в 2,1 раза выше (95 % ДИ 1,113–4,127);  $p = 0,02$  по сравнению с аллелем G.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования подтвердили вклад полиморфизма гена MMP9(rs11697325) в развитие РА, а также доказана данная ассоциация с полиморфизмом этого гена и сочетанной патологией РА и АГ у пациентов восточносибирской популяции. Основным предполагаемым механизмом действия полиморфизма гена MMP-9 заключается в том, что происходит массивный апоптоз и ускоренное отщепление от базальной мембраны клеток элементов соединительной ткани, что приводит к стремительному снижению ее прочностных характеристик и развитию клинической картины, в частности ревматоидного артрита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, доказано статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа AA у больных с РА в сравнении с лицами контрольной группы (34% против 24% соответственно). Также выявлено статистически значимое преобладание носителей аллеля A в группе больных с РА в 60% по сравнению с лицами контрольной группы (51%). Аналогичное распределение генотипов и аллелей зарегистрировано и в группе пациентов с РА в ассоциации с АГ в сравнении с группой контроля 2. В многочисленных исследованиях было доказано, что РА является мультифакториальным и генетически неоднородным заболеванием, поэтому дальнейшее изучение генов является очень актуальным, чтобы оценить их влияние на возможность развития РА, вариантов клинического течения, лечения и дальнейшего прогноза этого заболевания. Поскольку наличие РА повышает риск АГ, выявление различных факторов риска, которые способствуют развитию АГ у этих больных, несомненно, представляет интерес для дальнейших исследований. Необходимо проведение проспективных исследований, которые позволят более точно определить особенности лечения АГ и персонализированный подход в назначении антигипертензивных препаратов для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных РА.

Конфликт интересов / Conflict of interest. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. /  
The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Петрова М.М., Романова И.В. Комплексная терапия ревматоидного артрита // Вестник Клинической больницы №51. – 2009. – Т.3. – №5. – С. 8–14. [Petrova MM, Romanova IV. Kompleksnaja terapija revmatoidnogo artrita. *Vestnik Klinicheskoy bol'nicy №51*. 2009;3(5):8–14. (In Russ.)]
2. Мясоедова Е.Е., Шостак Н.А. Кардиоваскулярный риск у больных ревматоидным артритом // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т.16. – №4. – С. 52–57. [Myasoedova EE, Shostak NA. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2011;16(4):52–57. (In Russ.)]
3. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Артериальная гипертензия при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2011. – Т.49. – №3. – С. 52–68. [Novikova DS, Popkova TV, Nasonov EL. Arterial hypertension in rheumatoid arthritis. *Scientific-practical rheumatology*. 2011;49(3):52–68. (In Russ.)]
4. Полозова Э.И., Сеськина А.А., Пузанова Е.В., и др. Коморбидные состояния у больных с артериальной гипертензией // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №4. – С. 135. [Polozova EI, Seskina AA, Puzanova EV, et al. Comorbide conditions in patients with arterial hypertension. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2019;(4):135. (In Russ.)]
5. Panoulas VF, Metsios GS, PACE AV, et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2008;47(9):1286–1298. doi: 10.1093/rheumatology/ken159
6. Чернова А.А., Фок Ю.В. Гены PTPN 22 C1858T, CTLA-4 A49G, MMP -9-1562 С/Т и ревматоидный артрит // Эпоха науки. – 2015. – №1. – С. 2.

[Chernova AA, Fok YV. Geny PTPN 22 C1858T, CTLA-4 A49G, MMP -9-1562 C/T i revmatoidnyj artrit. *Журнал науки*. 2015;(1):2. (In Russ.)]

- Giannelli G, Erriquez R, Iannone F, et al. MMP-2, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2 levels in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(3):335–338.
- Ahrens D, Koch AE, Pope RM, et al. Expression of matrix metalloproteinase 9 (96-kd gelatinase B) in human rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1996;39(9):1576–1587. doi: 10.1002/art.1780390919

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Никулина Светлана Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6968-7627; [ernova-krsk@yandex.ru](mailto:ernova-krsk@yandex.ru)

Чернова Анна Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, заведующая отделом науки и инноваций ФГБУ «ФСНКЦ» ФМБА России, ORCID: 0000-0003-2977-1792; [chernova-krsk@yandex.ru](mailto:chernova-krsk@yandex.ru)

Толстокорова Юлия Александровна — аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ORCID: 0000-0002-2261-0868;

Варавко Юлия Олеговна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8524-7584.

## AUTHOR INFORMATION

Svetlana Yu. Nikulina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, ORCID: 0000-0002-6968-7627; [ernova-krsk@yandex.ru](mailto:ernova-krsk@yandex.ru)

Anna A. Chernova, Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Faculty Therapy of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, Head of the Department of Science and Innovation of the Federal Siberian Scientific and Cardiological Center, ORCID: 0000-0003-2977-1792; [chernova-krsk@yandex.ru](mailto:chernova-krsk@yandex.ru)

Yuliya A. Tolstokorova, Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, ORCID: 0000-0002-2261-0868; [tokoroova-krsk@yandex.ru](mailto:tokoroova-krsk@yandex.ru)

Julia O. Varavko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases of the Irkutsk State Medical University, ORCID: 0000-0002-8524-7584. [varav-krsk@yandex.ru](mailto:varav-krsk@yandex.ru)

## ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Частоты распространенности генотипов и аллелей полиморфизма гена MMP9(rs11697325) в группе больных Ревматоидным артритом и в контрольной группе

Генотипы	Пациенты с РА		Контроль		p
	абс.	%	абс.	%	
GG	8	16%	13	24%	p=0,1
GA	25	50%	28	52%	p=0,9
AA	17	34%	13	24%	p=0,02
<b>Итого</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	
Аллель G	20	40%	26	49%	p=0,2
Аллель A	30	60%	28	51%	p=0,03
<b>Итого</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	
GG	8	19,5	13	24,07	0,0517

GG+GA	33	80,5	41	75,93	
<b>Итого</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	
AA+GA	42	71,19	41	25,93	0,0517
AA	17	28,81	13	74,07	
<b>Итого</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>54</b>	<b>100</b>	
GG+AA	25	50	26	48,15	0,0517
GA	25	50	28	51,85	
<b>Итого</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	

Таблица 2. Частоты распространенности генотипов и аллелей полиморфизма гена MMP9(rs11697325) в группе больных Ревматоидным артритом и артериальной гипертензией и в контрольной группе

Генотипы	Пациенты с РА и АГ		Контроль 2		p
	абс.	%	абс.	%	
GG	16	17%	24	25%	p=0,3
GA	47	51%	53	55%	p=0,1
AA	30	32%	20	20%	p=0,01
<b>Итого</b>	<b>93</b>	<b>100,0</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>	
Аллель G	40	43%	53	55%	p=0,2
Аллель A	54	57%	44	45%	p=0,01
<b>Итого</b>	<b>94</b>	<b>100,0</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>	
GG	16	25,4	24	23,8	0,0517
GG+GA	47	74,6	77	76,2	
<b>Итого</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>	
AA+GA	77	71,96	73	78,5	0,0517
AA	30	28,04	20	21,5	
<b>Итого</b>	<b>107</b>	<b>100</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	
GG+AA	46	49,5	44	45,4	0,0517
GA	47	50,5	53	54,6	
<b>Итого</b>	<b>93</b>	<b>100,0</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>	

Таблица 3. Отношение шансов частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма ГЕНА MMP9(RS11697325) в группе больных Ревматоидным артритом и Артериальной гипертензией и в контрольных группах

Генотипы и аллели	Пациенты с РА без АГ против контрольной группы 1 ОШ (95 % ДИ)	Пациенты с РА в ассоциации с АГ против контрольной группы 2 ОШ (95 % ДИ)	Пациенты с АГ без РА против контрольной группы 3 ОШ (95 % ДИ)
Генотип AA	1,832 (95 % ДИ 1,136-2,950); p = 0,02	2,864 (95 % ДИ 1,283–6,54); p = 0,04	p = 0,5
Аллель A	1,621 (95 % ДИ 1,119-2,578); p = 0,01	2,127 (95 % ДИ 1,113–4,127); p = 0,02	p = 0,6

Примечание: РА — ревматоидный артрит; АГ — артериальная гипертензия; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.