

УДК [616.379 – 008.64: 616.12 – 008.331.1]: 618.173 – 078: 57.088: 575.174.015.3

**СAG ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ АНДРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРУ
У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ
ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Бутова Т.С.

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження. Дослідити зв'язок між СAG-повторами гену *AR* та рівнем дигідротестостерону (ДГТ) у сироватці крові у жінок у постменопаузі (ПМ), хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу та артеріальну гіпертензію (АГ).

Матеріали та методи дослідження. 106 жінок у ПМ були розподілені на групи: до 1-ої входило 30 хворих на ЦД 2 типу; до 2-ої – 34 хворих на АГ 2-3 ступеня; до 3-ої – 42 хворих на АГ 2-3 ступеня та ЦД 2 типу, до групи контролю – 31 жінка. Усім жінкам імуноферментним способом вимірювався рівень ДГТ в сироватці крові, виділено геномну ДНК з лейкоцитів крові, проведено ідентифікацію кількості СAG-повторів у гені *AR* методом ПЦР.

Результати та їх обговорення. СAG-повтори спостерігалися у 96 (70,07±3,91%) з 137 випадків. Мінімальне число СAG-повторів дорівнювало 14, максимальне – 28, розповсюдженість алелів гену *AR* була достовірно різною у залежності від груп пацієнток. З метою визначення впливу поліморфізму гену *AR* на ризик розвитку захворювання було проведено порівняльний аналіз довжини алелей між групами спостереження за допомогою показнику SBM. За критичне значення кількості СAG-повторів було взято 22 повтори. Між показниками рівня ДГТ і СAG-повторами серед всіх груп спостерігається прямий кореляційний зв'язок.

Висновки. АГ, як супутня хвороба, негативно впливає на перебіг ЦД 2 типу у жінок у ПМ, що виражається у більшому підвищенні рівня ДГТ у венозній крові у групі хворих з коморбідною патологією, ніж у хворих на ЦД 2 типу.

Виявлено зв'язок між рівнем ДГТ у плазмі крові та кількістю САG-повторів у жінок у ПМ, більш сильний кореляційний зв'язок був між ДГТ і «довгими» алелями гену *AR* у групі з коморбідною патологією (АГ з ЦД 2 типу).

Наявність збільшеної кількості САG-повторів у гені *AR* можна розцінювати як предиктор розвитку та прогресії АГ у жінок з ЦД 2 типу у ПМ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, поліморфізм гену *AR*, дигідротестостерон, постменопауза.

Сучасна жінка майже третину свого життя проводить у стані дефіциту статевих гормонів [1]. У цей період серцево-судинні захворювання (ССЗ) стають провідною причиною захворюваності і смертності серед жінок. Найбільш небезпечним є поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету (ЦД), яке у порівнянні з чоловіками збільшує ризик смертності у жінок у 2 рази [2].

Численні дослідження довели гендерні відмінності у розвитку та перебігу низки захворювань [3,4]. Європейське ендокринологічне суспільство ставить акцент щодо вивчення впливу андрогенів на здоров'я жінки у різні періоди її життя [5]. Відомо, що андрогени у жінок у постменопаузний період чинять на організм як пряму, так і опосередковану естрогенами дію, вони важливі для сталого стану жіночого здоров'я [6].

Андрогени впливають на організм людини через зв'язування зі своїм специфічним рецептором. Тож одним із актуальних механізмів на сьогодні, які обумовлюють відмінності у реалізації біологічних ефектів андрогенів, є поліморфізм САG-повторів гену рецептора андрогенів, що обумовлює чутливість рецепторів до дії даних гормонів. Ядерний андрогеновий рецептор (АР) розташований на клітинах-мішенях різних тканин: АР містяться у клітинах

судин, сім'яників, простати, шкіри, клітинах нервової та інших тканин і найбільше активізуються під дією дигідротестостерона (ДГТ), який утворюється у результаті тканинного метаболізму тестостерону та є біологічно найбільш активним андрогеном. Геномні ефекти андрогенів обумовлені алельними варіантами поліморфізму коротких повторювальних послідовностей першого екзону гену рецептора андрогенів (*AR*) за кількістю CAG-повторів: цитозин-аденін-гуанін повторів. У нормі у представників європеїдної раси у гені *AR* 20-26 CAG-повторів [7, 8]. Алелі із частотою 9-35 повторів розглядають як ризик розвитку патології, але вони можуть зустрічатись і здорових людей. Алелі з числом повторів більше 38 патогенетичні для всіх носіїв: у пацієнтів розвиваються нейром'язова патологія (спінальна бульбарна м'язова атрофія та ін.) [9]. Існує зворотна залежність між кількістю CAG-повторів і активністю *AR*: зі збільшенням числа повторів спостерігається зменшення функціональної активності *AR*. [10, 11]. Ген рецептора андрогену *AR* міститься у X-хромосомі, тобто має X-сцеплений тип наслідування. Таким чином, жінки можуть мати як один варіант гену (гомозиготи), так і 2 різних варіанта CAG-повторів (гетерозиготи) [12].

Мета дослідження. Дослідити зв'язок між CAG-повторами гену *AR* та рівнем ДГТ у сироватці крові у жінок у постменопаузі, хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 106 жінок, які перебували на лікуванні в ендокринологічному та кардіологічному відділенні КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня - центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м.Харкова.

Обстежені жінки перебували в ранній природній постменопаузі, не мали тяжких супутніх нефропатій, гострих серцево-судинних захворювань, порушень мозкового кровообігу, гострих запальних та загострення хронічних запальних

захворювань, онкологічної патології, токсичних та вірусних гепатитів, алергічних реакцій, тютюнової та алкогольної залежності.

Пацієнти були розподілені на групи: до 1-ої входили хворі на цукровий діабет 2 типу (30 пацієнток); до 2-ої — хворі на АГ 2-3 ступеня (34 пацієнтки); до 3-ої — хворі на АГ 2-3 ступеня та ЦД 2 типу (42 пацієнтки). До групи контролю входила 31 жінка в ранній природній постменопаузі, з відсутністю ендокринних захворювань, нормальним артеріальним тиском та рівнем глікозильованого (глікованого) гемоглобіну $HbA1c < 6\%$.

Усі жінки проживали у одній місцевості. На момент обстеження пацієнтки, які мали захворювання на ЦД 2 типу перебували в стадії субкомпенсації, стані субоптимального глікемічного контролю ($HbA1c < 7,5\%$). Жінки з АГ мали рівень глікозильованого (глікованого) гемоглобіну $HbA1c < 6\%$. Групи були співставні за віком, віком настання менопаузи, тривалістю постменопаузного періоду, індексом маси тіла (ІМТ). Замісну гормональну та гіполіпідемічну терапію пацієнтки до госпіталізації та включення у дослідження не отримували. Впродовж лікування у стаціонарі пацієнтки отримували терапію згідно діючих клінічних протоколів.

Вік обстежених пацієнток варіював в діапазоні 45-60 років. Дані про вік настання природної менопаузи, тривалість періоду постменопаузи отримали зі слів пацієнток. Тривалість постменопаузального періоду була від 2 до 6 років (табл.1.). Усім пацієнткам визначали вміст фолікулосимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові імуноферментним методом з використанням набору реактивів набору для імуноферментного дослідження фірми «ХЕМА» (Російська Федерація). Менопаузу діагностували при рівні ФСГ більше 25 МОд/мл.

Таблиця 1. Вікові показники по групах, $M \pm m$

Показник	Групи			
	1-ша (хворі на ЦД)	2-га (хворі на АГ)	3-тя (хворі на ЦД та АГ)	Група контролю
Вік, років	51,43±0,97	53,36±0,82	52,05±0,74	53,77±0,81

Вік настання природної менопаузи, років	47,53±1,02	49,26±0,91	47,79±0,73	49,23±0,86
Тривалість постменопаузи, років	3,90±0,25	4,11±0,24	4,26±0,21	4,54±0,22

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до класифікації порушень глікемії (WHO, 2006 [13] та наказу МОЗ України № 1118 від 22.12.2012). Верифікацію артеріальної гіпертензії проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства з ведення артеріальної гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013) [14], рекомендацією Української асоціації кардіологів (2008) [15] та наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012. Артеріальна гіпертензія у досліджуваних пацієнток викликана гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії 2-3 ступеня. Стадію ГХ встановлювали за класифікацією, розробленою експертами ВООЗ (1963—1993), прийнятою в Україні у 1992 р. згідно з наказом МОЗ України №206 від 30.12.1992 і рекомендованою до подальшого застосування.

Рівень дигідротестостерону в сироватці венозної крові вимірювався імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «DRG International Inc» (USA).

Геномну ДНК виділяли з лейкоцитів венозної крові за допомогою набору реактивів NeoPrep100 DNA (набір фірми NEOGENE (Україна)). Ідентифікацію кількості CAG-повторів у 1-му екзоні гену *AR* проводили методом ПЦР за допомогою набору реактивів фірми NEOGENE (Україна). У нашому дослідженні, згідно з інструкцією до набору, у нормі довжина ампліфікуємої ділянки 227-245 пар основ (20-26 CAG-повторів відповідно).

Частоту зустрічаємості алелів обчислювали шляхом прямого підрахунку за формулою: $F = n/2N$, де n - кількість випадків виявлення алеля у дослідній групі (у гомозигот алель враховувався двічі); N - число досліджених зразків.

З метою визначення впливу поліморфізму гену *AR* на ризик розвитку захворювання було проведено порівняльний аналіз довжини алелей у групах. Для цього було досліджено частоту поширення алелей гену *AR* та частоту SBM (simple biallelic mean), показника середнього біалельного значення, який визначається як середнє арифметичне кількості CAG-повторів обох алелей.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері за допомогою аналізу бази даних карт хворих, адаптованих для обробки за програмою Microsoft Excel. Статистичну значущість різниці показників визначали з використанням t-критерія Стьюдента у незалежних групах з урахуванням розбіжності у кількості спостережень. Існування лінійної залежності між показниками аналізували за допомогою розрахунку коефіцієнта парної кореляції Карла Пірсона (r) [16].

Результати та їх обговорення. У нашому дослідженні CAG-повтори спостерігалися у 96 (70,07±3,91%) з 137 випадків. Мінімальне число CAG-повторів дорівнювало 14, максимальне – 28, але при цьому розповсюдженість алелів гену *AR* була достовірно різною у залежності від груп пацієнток.

Дослідження зразків ДНК, отриманих від 31 відносно здорової жінки, показало наявність повторів CAG-тринуклеотидів у 29 з 31 випадків. Мінімальне число CAG-повторів дорівнювало 17, максимальне - 28. У контрольній групі найбільш розповсюджена алель з 24 CAG-повторами була виявлена у 24 (41,38%) випадках з 58 (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл алелей гену *AR* за кількістю CAG-повторів

Групи	n	Кількість випадків CAG-повторів	Варіації CAG-тринуклеотидів	Кількість CAG-повторів у найбільш розповсюдженої алелі (частота зустрічальності, %)
Перша група (хворі на ЦД 2 типу)	30	28 (93,33±4,55%)	Від 17 до 27	20 у 24 випадках з 56 (42,86±6,61%)
Друга група (хворі на АГ 2–3 ступенів)	34	31 (91,18±4,86%)	Від 18 до 27	25 у 23 випадках з 62 (37,10±6,13%)
Третя група	42	37	Від 14 до 26	19 у 28 випадках з 74

(хворі на ЦД 2 типу та АГ 2–3 ступенів)		(88,10±5,00%)		(37,84±5,64%)
Група контролю	31	29 (93,55±4,41%)	Від 17 до 28	24 у 24 випадках з 58 (41,38±6,47%)

У хворих 1-ої групи повтори САГ-тринуклеотидів спостерігалися у 28 з 30 випадків, число САГ-тринуклеотидів варіювало від 17 до 27. Найбільш поширеним алелем гену *AR*, виявленим у пацієток на ЦД 2 типу, був алель з 20 САГ-повторами, він зустрічався в 24 з 56 випадків (табл. 2).

При дослідженні 2-ї групи (АГ) було виявлено наявність повторів САГ-тринуклеотидів у 31 хворих з 34 випадків, при цьому число САГ-тринуклеотидів варіювало від 18 до 27. Найбільш розповсюдженим алелем гену *AR* було виявлено алель з 25 повторами САГ-тринуклеотидів, він зустрічався у 23 з 62 випадків (табл. 2).

У хворих третьої групи (ЦД та АГ) наявність повторів САГ-тринуклеотидів спостерігалось у 37 хворих з 42 випадків. При цьому максимальне значення САГ-повторів було 26, а мінімальне – 14. Найбільш розповсюдженим алелем гену *AR* була алель з 19 САГ-повторами, вона зустрічалася у 28 з 74 випадків (табл. 2). На фоні даного розподілу алелів гену андрогенів у жінок 3-ї групи спостерігалася найбільш виразна, статистично значуща дигідротестостеронемія серед дослідних груп (табл.3).

Таблиця 3. Особливості вмісту дигідротестостерону в крові жінок у постменопаузному періоді

Групи за результатами обстеження				
Показник	Хворі на ЦД 2 типу (n=30)	Хворі на АГ (n = 34)	Хворі на ЦД 2 типу та з АГ (n = 42)	Група контролю (n = 31)
Дигідротестостерон, пг/мл	75,68±2,96*•	58,71±3,78*#	92,18± 3,36*°	44,22 ± 1,78

Примітки:

- * - $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї, 2-ї і 3-ї груп з 4-тою;
- - $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 2-ю;
- ° - $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю;
- # - $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю.

З метою визначення впливу поліморфізму гену *AR* на ризик розвитку захворювання було проведено порівняльний аналіз довжини алелей між групами спостереження за допомогою показнику SBM (Табл. 4). У нашому дослідженні за критичне значення кількості CAG-повторів гену *AR* було взято 22 повтори.

Таблиця 4. Оцінка поліморфізму гену андрогенового рецептора

Групи	n	Кількість випадків CAG-повторів	Діапазон SBM	Середнє значення SBM	Кількість CAG-повторів у найбільш розповсюдженій алелі (частота зустрічальності, %)
Перша група (хворі на ЦД 2 типу)	30	28 (93,33±4,55%)	19-26,5	21,27	20 у 7 випадках з 56 (12,50±4,42%)
Друга група (хворі на АГ 2–3 ступенів)	34	31 (91,18±4,86%)	18-26,5	23,85	25 у 7 випадках з 62 (11,29±4,02%)
Третя група (хворі на ЦД 2 типу та АГ 2–3 ступенів)	42	37 (88,10±5,00%)	16,5-26	20,43	19 у 10 випадках з 74 (13,51±3,97%)
Група контролю	31	29 (93,55±4,41%)	18-27,5	23,83	24 у 8 випадках з 58 (13,79±4,53%)

За допомогою кореляційного аналізу Пірсона виявлено зворотний зв'язок між рівнем ДГТ і кількістю CAG-повторів (Табл. 5).

Таблиця 5. Показники кореляційного зв'язку дигідротестостерону та довжини CAG-повтора гену *AR*

Група	Кількість CAG-повторів ≤ 22		Кількість CAG-повторів > 22	
	r	p (t)	r	p (t)
I	-0,78	p<0,05 (t=-5,42)	-0,96	p<0,05 (t=-9,18)
II	-0,89	p<0,05 (t=-4,59)	-0,95	p<0,05 (t=-14,12)
III	-0,77	p<0,05 (t=-6,85)	-0,97	p<0,05 (t=-8,84)
Група контролю	-0,98	p<0,05 (t=-9,27)	-0,57	p<0,05 (t=-3,40)

Як видно з результатів, представлених в таблиці 5, між показниками рівня ДГТ у сироватці крові і CAG-повторами гену андрогенового рецептору у

спостережуваних жінок всіх груп спостерігається прямий кореляційний зв'язок, що свідчить про пряму негативну залежність показника концентрації ДГТ у сироватці крові та довжиною САG-повторів гену *AR* (Табл. 5).

Висновки. За результатами проведеної роботи можна зробити висновок, що АГ, як супутня хвороба, негативно впливає на перебіг ЦД 2 типу у жінок у постменопаузний період, що виражається у більш вираженому підвищенні рівня ДГТ у венозній крові у групі хворих з коморбідною патологією, ніж у групі хворих на ЦД 2 типу.

Результати наших досліджень вказують на зв'язок між рівнем ДГТ у плазмі крові та кількістю САG-повторів у жінок у постменопаузі. Ми спостерігали більш сильний кореляційний зв'язок між ДГТ і «довгими» алелями гену *AR* у групі з коморбідною патологією (АГ з ЦД 2 типу). Таким чином, наявність збільшеної кількості САG-повторів у даному гені можна розцінювати як предиктор розвитку та прогресії артеріальної гіпертензії у жінок з ЦД 2 типу у постменопаузі та відокремити групу ризику з метою профілактики розвитку АГ у даної когорти жінок.

Перспективи подальшого дослідження. Дослідження зв'язку кількості САG-повторів гену *AR* з гормональним, біохімічним складом крові у жінок у ПМ дозволить відокремлювати групу ризику з метою профілактики захворювань.

Список літератури

1. Електронний ресурс. World Health Organization Statistical Information System. 2009. Режим доступу: www.who.int/whosis.
2. The DECODE study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. 1999. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. The DECODE study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. *Lancet*. –1999. – Vol. 354 (9179). – P. 617–621.

3. Ed. by Armen Yuri Gasparyan. 2012. Cardiovascular Risk Factors / Gender-Specific Aspects in the Clinical Presentation of Cardiovascular Disease. InTech: Chapter 14.- 2012. – 504p.
4. Dmytro O. Butov, Mykhaylo M. Kuzhko & Tetyana S. Butova. 2016. Association of interleukins genes polymorphisms with multi-drug resistant tuberculosis in Ukrainian population. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. – 2016. – Vol. 84, N3. – P. 168–173.
5. M.E. Wierman, R. Basson & S. R. Davis. 2006. Wierman M. E. Androgen Therapy in Women: An Endocrine Society Clinical Practice. *J Clin Endocrinol Metabol.* – 2006. – Vol. 91 (10). – P. 3697–3716.
6. Калинченко С.Ю. & Апетов С.С. 2010. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? *Леч врач.* – 2010(№8). – С.78—83.
7. Gao W., Bohl C. E. & Dalton Y. T. 2005. Chemistry and structural biology of androgen receptor. *Chem. Rev.* 2005. – Vol. 105(9). – P.3352-3370.
8. Gobinet J., Pujol N. & Sultan C. 2002. Molecular action of androgens. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2002. – Vol. 198). – P.15-24.
9. Choong C.S., Kempainen J.A., Zhou Z.X. & Wilson E.M. 1996. Reduced androgen receptor gene expression with first exon CAG repeat expansion. *Mol Endocrinol.*- 1996.- V. 10, N 12.- P. 1527-1535.
10. Ding D., Xu L., Menon M., Reddy G.P. & Barrack E.R. 2004. Effect of a short CAG (glutamine) repeat on human androgen receptor function. *Prostate.*- 2004.- Vol. 58(1).- P. 23-32.
11. Shang Y., Myers M. & Brown M. 2002. Formation of the androgen receptor transcription complex. *Mol.Cell.* 2002.- Vol. 9(3).- P. 601-610
12. Gelmann E. P. 2002. Molecular biology of the androgen receptor. *J. Clin. Oncol.* 2002.- Vol 20(13).- P. 3001-3015.
13. C. Tsigos, V. Hainer & A. Basdevant. 2008. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts.* - 2008.- Vol. 1, N 2. - P. 106-116.

14. Журавлева Л.В. & Лопина Н.А. 2014. Современная стратегия ведения пациентов с артериальной гипертензией. Здоров'я України. - 2014. - № 1 (32). - С. 22-24.
15. Свіщенко Є.П. & Багрій А.Е. 2012. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (4-е вид.).- К.:ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеска, 2012.- 53 с.
16. Лапач С.Н., Чубенко А.В. & Бабич П.Н. 2000. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel.- К.: Морион, 2000.- 320 с.

**САG ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АНДРОГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ У
ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Бутова Т.С.

Харьковский национальный медицинский университет

Цель исследования. Исследовать связь между САG-повторами гена *AR* и уровнем дигидротестостерона (ДГТ) в сыворотке крови у женщин в постменопаузе (ПМ), больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы исследования. 106 женщин в ПМ были разделены на группы: в первую входило 30 больных СД 2 типа; во вторую - 34 больных АГ 2-3 степени; в третью - 42 больных АГ 2-3 степени и СД 2 типа, в группу контроля - 31 женщина. Всем женщинам иммуноферментным способом измерялся уровень ДГТ в сыворотке крови, выделено геномную ДНК из лейкоцитов крови, проведена идентификация количества САG-повторов в гене *AR* методом ПЦР.

Результаты и их обсуждение. САG-повторы наблюдались в 96 (70,07 ± 3,91%) с

137 случаев. Минимальное число CAG-повторов равно 14, максимальное - 28, распространенность аллелей гена AR была достоверно разной в зависимости от групп пациенток. С целью определения влияния полиморфизма гена AR на риск развития заболевания был проведен сравнительный анализ длины аллелей между группами наблюдения с помощью показателя SBM. За критическое значение количества CAG-повторов было взято 22 повтора. Между показателями уровня ДГТ в сыворотке крови и CAG-повторами гена AR у наблюдаемых женщин всех групп наблюдается прямая корреляционная связь.

Выводы. АГ, как сопутствующая болезнь, отрицательно влияет на течение СД 2 типа у женщин в ПМ, выражающаяся в большем повышении уровня ДГТ в венозной крови в группе больных с коморбидной патологией, чем у больных СД 2 типа.

Выявлена связь между уровнем ДГТ в плазме крови и количеством CAG-повторов у женщин в ПМ, более сильная корреляционная связь была между ДГТ и «длинными» аллелями гена AR в группе с коморбидной патологией (АГ с СД 2 типа). Наличие увеличенного количества CAG-повторов в гене AR можно расценивать как предиктор развития и прогрессии АГ у женщин с СД 2 типа в ПМ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, полиморфизм гена AR, дигидротестостерон, постменопауза.

CAG POLYMORPHISM RECEPTOR GENE ANDROGENS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH HYPERTENSION AND DIABETES

Butova TS

Kharkiv National Medical University

Objective. To investigate the relationship between repetitions CAG- repeats AR gene and levels of dihydrotestosterone (DHT) in the serum of postmenopausal women (PM),

diabetes mellitus (DM) type 2 and hypertension (HT).

Materials and methods. 106 women in PM were divided into groups: the first included 30 patients with type 2 diabetes; to the second - 34 patients with hypertension 2-3 grade; to the 3rd - 42 patients with hypertension of 2-3 degree and type 2 diabetes, to control group - 31 women. All women ELISA method DHT levels measured in serum isolated genomic DNA from white blood cells, were identified number of repetitions CAG- repeats *AR* gene PCR.

Results and discussion. CAG-repeats were observed in 96 (70,07 ± 3,91%) of 137 cases. The minimum number of CAG-repeats equal to 14 maximum - 28 *AR* gene allele prevalence was significantly different depending on the groups of patients. To determine the influence of gene polymorphisms *AR* at risk of developing the disease was a comparative analysis of long alleles between groups monitoring via indicator SBM. For critical number of CAG-repeats were taken 22 repetitions. Among indicators of DHT in serum and CAG-repeats in the *AR* gene observed groups of women observed a direct correlation.

Conclusions. AG as concomitant disease, adversely affect the course of type 2 diabetes in women PM, resulting in greater levels of DHT increase in venous blood in patients with comorbid disorders than in patients with type 2 diabetes.

The relation between the level of DHT in the blood plasma and the number of CAG-repeats in women PM, a strong correlation was between DHT and "long" alleles *AR* gene in the group with comorbid disorders (hypertension with type 2 diabetes). The presence of increased number of CAG-repeats in *AR* gene can be regarded as a predictor of the development and progression of hypertension in women with type 2 diabetes in PM.

Keywords: hypertension, diabetes, polymorphism gene *AR*, DHT, menopause.