NR3C1, ACE, ACE2 генүүдийн полиморфизмыг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгтэй холбон судалсан дүн

Б.Одончимэг[1,2], Б.Баярлах[1], Г.Болормаа[1], Г.Чимэдлхамсүрэн[1], Б.Золзаяа[1], Д.Ичинноров[3], Ж.Сарантуяа[1]
[1] Молекул биологи-Удамзүйн тэнхим, *БАС, АШУҮИС,* [2]Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг
[3]Уушиг, харшил судлалын тэнхим, АУС, АШУҮИС
Email:bayarlakh@mnums.edu.mn, Утас*: 88025085*

Түлхүүр үг:
Нэг нуклеотидын полиморфизм, удамшилын хүчин зүйл, ACE2 рецептор, глюкокортикойдын рецептор, ангиотензин хувиргагч фермент

ТОВЧ УТГА

Үндэслэл: Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ийн эхний тохиолдол 2019 оны 12-р сард БНХАУ-ын Вухань хотод бүртгэгдэж 2020 оны 3 дугаар сард ДЭМБ (Дэлхий Эрүүл Мэндийн Байгууллага)-аас дэлхий дахинаа цар тахал хэмээн зарласан. ДЭМБ-ын мэдээлснээр өнөөгийн байдлаар дэлхий дахинд Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын улмаас 6.5 сая хүн нас барж, 623 сая гаруй халдвар бүртгэгджээ. Монгол улсад 2023 оны байдлаар 1007890 халдвар, 2136 нас баралт бүртгэгдээд байна.

Коронавируст халдвараар өвчилсөн хүмүүст эмнэлзүйн шинж тэмдэг харилцан адилгүй илэрч байна. Зарим хүн хөнгөн эсвэл шинж тэмдэггүй өвчилж байхад зарим тохиолдолд хүндэрч уушгины хатгалгаа, цочмог дистресс хам шинж, олон эрхтний дутмагшилд орж хүндэрч байна. Иймээс судлаачид *ACE2, TMPRSS, NR3C1, ACE, HLA* зэрэг генүүдийг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгт нөлөөлж болох удамшилын хүчин зүйл гэж таамаглаж байна. *ACE* ген нь ангиотензин хувиргагч ферментийг (АХФ) кодлох ба АХФ нь ангиотензин I-ийг ангиотензин II болгон хувиргана. Ангиотензин II AT1 рецепторт холбогдон атропи, үрэвсэл, фиброз зэргийг өдөөдөг. *ACE* генийн rs4646994 полиморфизмын Del аллель, Del/Del генотиптой хүмүүст цусан дахь АХФ өндөр агууламжтай байжээ. Харин *ACE2* ген ACE2 рецепторыг кодлодог. Коронавирус өөрийн спайк уургийн S1 дэд домейнаараа ACE2 рецепторт холбогдож эсэд нэвтрэн эмгэгшүүлдэг. *ACE2* генийн rs4240157 полиморфизмын C аллель, C/C генотип агуулсан хүнд ACE2-ын экспресс их байгаа нь хүндээр өвдөх нэг хүчин зүйл болж болох юм гэжээ. *NR3C1* ген глюкокортикойдын рецепторыг кодлох ба rs41423247 полиморфизмын C>G өөрчлөлт нь альтернатив сплайсингийн процесст нөлөөлж эдийн глюкокортикойдод мэдрэг байдлыг ихэсгэж байгаа талаар дурджээ. Тиймээс бид *ACE*, ACE2, *NR3C1* генийн полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгтэй холбон судлах зорилго тавьж ажиллаа.

Материал, арга зүй: Судалгаанд Шинэ Коронавирусаар үүсгэгдсэн халдварт өвчин гэж оношлогдон 2021 оны 6 сараас 12 сарын хооронд хэвтэн эмчлүүлж байсан УНТЭ-ийн Уушиг харшил судлалын төвд 2023 оны 10-аас 4 сарын хугацаанд ирж үйлчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдээс хүнд өвдсөн 40, хөнгөн эсвэл шинж тэмдэггүй 50, нийт 90 хүнийг хамрууллаа. ACE генийн rs4646994 полиморфизмын бай дарааллыг энгийн полимеразын гинжин урвалын (ПГУ) аргаар, ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмыг бодит хугацааны ПГУ аргаар, *NR3C1* генийн полиморфизмыг огтлогдсон хэрчмийн уртын полиморфизм (ОХУП)-ын аргаар илрүүлсэн. Энгийн болон ОХУП аргаар олшруулсан бүтээгдэхүүнийг гель электрофорезийн аргаар баталгаажуулж, гарсан үр дүнд дата анализ хийлээ.

Үр дүн: ACE генийн rs4646994 полиморфизмын аллель Del-0.32, Ins-0.42 генотип Del/Del-0.19, Ins/Del-0.44, Ins/Ins-0.37*, ACE2* генийн rs4240157 полиморфизмын аллель C-0.31, T-0.48, генотип C/C-0.03, C/T-0.58, T/T-0.39, *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын аллель G-0.44, C-0.21*,* генотип G/G-0.59, G/C-0.3, C/C-0.11 тус тус давтамжтай илэрлээ. Энэ үр дүнг бүлгүүдэд харьцуулахад ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын T/C генотип (OR=2.9, 95% ИИ 1.16-7.27, p=0.02), *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын G/C генотип (OR=3.048 95% ИИ 1.16-7.9, p=0.02) Коронавируст халдвараар хүндээр өвдсөн бүлэгт өндөр давтамжтай илэрлээ. Харин *ACE* генийн rs4646994 полиморфизм хөнгөн болон хүнд зэрэгтэй бүлгүүдэд ойролцоо давтамжтай байлаа.

Дүгнэлт: Манай судалгаанд оролцогчдын хувьд ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын T/C генотип, *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын G/C генотипийг

агуулсан хүмүүст Коронавируст халдвараар хүндээр өвдөх эрсдэл 2-3 дахин их байна.

Судалгааны үндэслэл: Коронавируст халдвар нь анх 2002 онд амьсгалын цочмог халтай хамшинж (SARS-CoV), 2012 онд Ойрхи Дорнодын амьсгалын замын хамшинжийн коронавирус (MERS-CoV)-аас үүдэлтэй цар тахал дэгдэж байсан. 2019 оны сүүлээр шинэ коронавируст халдвар SARS-CoV-2 БНХАУ-ын Вухань хотод бүртгэгдэж ДЭМБ-аас 2020 оны 3 дугаар сард дэлхий дахинд албан ёсоор цар тахал хэмээн зарласан.[1]

Коронавирус нь олон төрөл зүйлийн амьтан болон хүнд халдварлах чадвартай хөнгөнөөс хүнд хэлбэрийн амьсгалын замын өвчин үүсгэдэг. Зарим хүн хөнгөн эсвэл шинж тэмдэггүй өвчилж байхад зарим тохиолдолд хүндэрч уушгины хатгалгаа, цочмог дистресс хам шинж, олон эрхтний дутмагшилд орж хүндэрч байна.[2,3] Ийнхүү халдварын явц эмнэлзүйн илрэл харилцан адилгүй байгаа нь судлаачдын анхаарлыг татаад байна. Коронавируст халдвараар хүндээр өвдөхөд нөлөөлж болох олон эрсдэлт хүчин зүйл байгаагийн нэг нь удамшилын хүчин зүйл юм. Судлаачид *ACE2, TMPRSS, SFTPB, NR3C1, ACE, HLA* зэрэг генүүдийг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгт нөлөөлж болох удамшилын хүчин зүйл гэж таамаглаж байна.[3,4] Тиймээс бид *ACE, ACE2, NR3C1* генийн полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгтэй холбон судлах зорилго тавьж ажилласан.

Ренин ангиотензин альдестроны тогтолцоо Ковид-19-ийн эмгэгжамд чухал үүрэгтэй оролцож байна хэмээн таамаглаж байна. Ангиотензин хувиргагч фермент (АХФ) нь ангиотензин I-ийг физиологийн идэвхитэй пептид ангиотензин II болгон хувиргадаг. Ангиотензин II судас өргөсгөгч уураг болох брадикининыг идэвхгүй болгож, цусны даралтыг нэмэгдүүлдэхээс гадна АТ1 рецепторт холбогдон атропи, үрэвсэл, фиброзыг зэргийг өдөөдөг. Харин ACE2 ангиотензин II-ийг гидролизжүүлж ангиотензин 1-7 болгоно. Ангиотензин 1-7 АТ2 рецепторт холбогдож фиброз, тромбоз, үрэвслийг бууруулдаг. АХФ болон ACE2-ын тэнцвэрт байдал алдагдсанаар Ковид-19-ийн хүндийн зэрэгт нөлөөлж байж болох юм.[5] АХФ нь 17-р хромосомын q23.3 локуст байрлах ACE генд кодлогддог. *ACE* генийн rs4646994 полиморфизмын Del аллель, Del/Del генотиптой хүмүүст цусан дахь АХФ өндөр агууламжтай байжээ.[5] *ACE2* ген Х хромосомын р22.2-р локуст байрлах ба ACE2 рецепторыг кодлодог. Коронавирус өөрийн спайк уургийн S1 дэд домейнаараа ACE2 рецепторт холбогдож эсэд нэвтрэн эмгэгшүүлдэг. *ACE2* генийн rs4240157 полиморфизмын С аллель, С/С генотип Ковид-19-ийн хүндийн зэрэг, нас баралттай хүчтэй хамааралтай байжээ.[6] Харин *NR3C1* ген 5-р хромосомын р31.3 локуст байрлаж транскрипцийн фактор, зохицуулагч уураг болох глюкокортикойдын рецепторыг кодлодох ба үрэвслийн хариу урвал, эсийн ялгаран хөгжилд оролцдог. Энэ генд гарсан өөрчлөлт нь эдийн глюкокортикойдод мэдрэг байдалд нөлөөлж байгаа талаар дурджээ.[3]

Зорилго: *ACE, ACE2, NR3C1* генийн полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хүндийн зэрэгтэй холбон судлах.

Арга, аргачлал: Судалгаанд Шинэ Коронавирусаар үүсгэгдсэн халдварт өвчин гэж оношлогдон 2021 оны 6 сараас 12 сарын хооронд хэвтэн эмчлүүлж байсан УНТЭ-ийн Уушиг харшил судлалын төвд 2023 оны 10-аас 4 сарын хугацаанд ирж үйлчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдээс хүнд өвдсөн 40, хөнгөн эсвэл шинж тэмдэггүй 50, нийт 90 хүнийг хамруулаа.

ACE генийн rs4646994 полиморфизмын бай дарааллыг энгийн полимеразын гинжин урвалын (ПГУ) аргаар, ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмыг бодит хугацааны ПГУ аргаар, NR3C1 генийн полиморфизмыг огтлогдсон хэрчмийн уртын полиморфизм (ОХУП)-ын аргаар илрүүлсэн. Статистик боловсруулалтыг SPSS 17 программыг ашиглан гүйцэтгэлээ.

Үр дүн: Нийт судалгаанд оролцсон 90 хүнд *ACE, ACE2, NR3C1* генүүдийн полиморфизмын аллель, генотипийн давтамжийг тодорхойлоход ACE генийн rs4646994 полиморфизмын аллель Ins-0.42, генотип Ins/Del-0.44, ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын аллель Т-0.48, генотип С/Т-0.58, *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын аллель G-0.44, генотип G/G-0.59 давтамжтай илэрлээ. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. ACE, ACE2, NR3C1 генүүдийн полиморфизмын аллель, генотипийн давтамж

Ген	refSNP ID	Аллель/ Генотип	n	f
ACE	rs4646994	Del	57	0.32
		Ins	73	0.42
		Del/Del	17	0.19
		Del/Ins	40	0.44
		Ins/Ins	33	0.37
ACE2	rs4240157	C	55	0.31
		T	87	0.48
		C/C	3	0.03
		C/T	52	0.58
		T/T	35	0.39
NR3C1	rs41423247	G	80	0.44
		C	37	0.21
		G/G	53	0.59
		G/C	27	0.3
		C/C	10	0.11

Хувьсагчууд бодит тоо (n) болон давтамжаар (f) илэрхийлэгдсэн.

Энэ үр дүнгээ бид цааш Коронавируст халдвараар хүнд өвдөж байсан болон хөнгөн өвдөж байсан бүлгүүдэд харьцуулан судлахад *ACE, ACE2, NR3C1* генүүдийн полиморфизмуудын аллелийн давтамж бүлгүүдэд ойролцоо байлаа. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. ***ACE, ACE2, NR3C1*** *генүүдийн полиморфизмын аллелийн давтамжийг бүлгүүдэд харьцуулсан дүн*

Ген	refSNP ID	Аллель	Эрсдэлт аллель	Хөнгөн N=50	Хүнд N=40	OR	95%CI	P утга
ACE	rs4646994	Del/Ins	Del	0.34	0.3	1.15	0.57-2.31	0.68
ACE2	rs4240157	C/T	C	0.25	0.38	1.54	0.78-3.05	0.2
NR3C1	rs41423247	G/C	C	0.16	0.26	1.6	0.73-3.5	0.23

Хувьсагчууд бодит тоо (n) болон давтамжаар (f) илэрхийлэгдсэн. Статистик үнэн магадлалыг Пирсоны хи квадрат тест ашиглан тооцоолсон. p утга 0.05-с бага байх үед статистик үнэн магадлалтай гэж үзсэн. 95% CI – 95% итгэх интервал; p=0.015

Генүүдийн генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд харьцуулахад ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын T/C генотип (OR=2.9, 95% ИИ 1.16-7.27, p=0.02), *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын G/C генотип (OR=3.048 95% ИИ 1.16-7.9, p=0.02) Коронавируст халдвараар хүндээр өвдсөн бүлэгт өндөр давтамжтай илэрлээ. Харин *ACE* генийн rs4646994 полиморфизмийн генотипийн давтамжийг хөнгөн болон хүнд өвдөж байсан бүлгүүдэд харьцуулан судлахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. *ACE ACE2, NR3C1 генүүдийн* полиморфизмын аллель, генотипийн давтамж

Ген	Генотип	Хүнд бүлэг **(n=40)**		Хөнгөн бүлэг **(n=50)**		**OR (95% CI)**	**P** утга
		n	f	n	f		
ACE	Ins/Ins	13	0.33	20	0.4	1.0	-
	Ins/Del	19	0.48	21	0.42	1.39 (0.54-3.54)	0.69
	Del/Del	8	0.2	9	0.18	1.36 (0.41-4.45)	0.6
ACE2	T/T	10	0.25	25	0.5	1.0	-
	T/C	**28**	**0.7**	**24**	**0.48**	**2.9 (1.16-7.27)**	**0.02**
	C/C	2	0.05	1	0.2	5 (0.4-61.5)	0.2
NR3C1	G/G	19	0.48	34	0.68	1.0	-
	G/C	**17**	**0.43**	**10**	**0.2**	**3.04 (1.16-7.9)**	**0.02**
	C/C	4	0.1	6	0.12	1.19 (0.29-4.7)	0.8

Хувьсагчууд бодит тоо (n) болон давтамжаар (f) илэрхийлэгдсэн. Статистик үнэн магадлалыг Пирсоны хи квадрат тест ашиглан тооцоолсон. p утга 0.05-с бага байх үед статистик үнэн магадлалтай гэж үзсэн. 95% CI – 95% итгэх интервал; p=0.015

Хэлцэмж: Коронавируст халдварын эмнэлзүйн илрэл хүн бүрт харилцан адилгүй байгаа бөгөөд шинж тэмдэггүйгээс хүнд хэлбэрээр илэрч байна. Олон улсын судлаачид Ковид-19-ийн хүндийн зэргийг генийн хүчин зүйлүүдтэй харьцуулан судлахад *ACE2, ACE, NR3C1* генүүдийн полиморфизм хүндийн зэрэгт хамааралтай байгаа талаар дурджээ. *ACE2* генийн rs4240157 полиморфизмын C аллель, CC генотип[7], *ACE* генийн rs4646994 Del/Del генотип Ковип-19-ийн хүндийн зэрэгтэй хүчтэй хамааралтай (OR = 2.06, 95% CI: 1.45, 2.93)[8] харин *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизм цистик фиброз, астма, уушгинд нэвчдэс хуримтлагдах зэрэгт хамааралтай[3] талаар судлагдсан тул бид эдгээр генүүдийн полиморфизмыг судлахаар зорьсон.

Juan Gómeza нарын судалгаагаар ACE генийн Del/Del генотиптэй хүмүүс КОВИД-19 өвчнөөр хүнд өвчлөх эрсдэл 1.45 дахин өндөр байсан ба КОВИД-19 өвчнөөр хүнд өвдсөн өвчтөнүүдийн дунд Del аллелийн давтамж харьцангуй их байв.[5] Харин Zainab S. Mahmood нарын судалгаагаар ACE генийн аллель генотипийн давтамжийг хүндийн зэрэгтэй харьцуулан судлахад ялгаа ажиглагдаагүй[7] байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй нийцэж байна. Mohammed Mir нарын судалгаагаар ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын C/T, C/C генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд харьцуулахад хүнд өвдөх эрсдэл нь 2.1-2.6 дахин өндөр байсан[9] нь манай судалгааны тус полиморфизмын C/T генотип агуулсан хүмүүст хүндээр өвдөх эрсдэл 2.9 дахин их байна гэсэн үр дүнтэй нийцэж байна. Мөн бидний судалгаагаар NR3C1 генийн rs41423247 полиморфизмын аллель, генотипийн давтамжийг бүлгүүдэд харьцуулан судлахад G/C генотиптэй хүн Ковид-19 өвчнөөр хүндээр өвдөх эрсдэл 3.04 дахин их байгаа нь ажиглагдсан. Иймээс бидний судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн хувьд ACE2 генийн rs4240157 C/T генотип, NR3C1 генийн rs41423247 полиморфизмын G/C генотип эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.

Дүгнэлт:

1. *ACE* генийн rs4646994 полиморфизмын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хөнгөн, хүнд зэрэгтэй бүлгүүдэд харьцуулан судлахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй
2. ACE2 генийн rs4240157 полиморфизмын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хөнгөн, хүнд зэрэгтэй бүлгүүдэд харьцуулан судлахад T/C генотиптэй хүн Ковид-19 өвчнөөр хүндээр өвдөх эрсдэл 2.9 дахин их байна.
3. *NR3C1* генийн rs41423247 полиморфизмын аллель, генотипийн давтамжийг Коронавируст халдварын хөнгөн, хүнд зэрэгтэй бүлгүүдэд харьцуулан судлахад G/C генотиптэй хүн Ковид-19 өвчнөөр хүндээр өвдөх эрсдэл 3.04 дахин их байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхэд туслалцаа үзүүлсэн АШУҮИС, БАС, Молекул биологи-Удамзүйн тэнхим, Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлгийн Уушги, Харшил судлалын төвийн хамт олонд гүн талархал илэрхийлье.

НОМ ЗҮЙ:

1. *Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases. Nov 2020;85:104502.*
2. *Hu B, Guo H. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Mar 2021;19(3):141-154.*
3. *Fishchuk L, Rossokha Z, Pokhylko V, et al. SFTPB (rs11130866) and NR3C1 (rs41423247) gene variants as potential clinical biomarkers for personalized treatment strategy selection in patients with severe COVID-19 pneumonia. Respiratory investigation. Jan 2023;61(1):103-109.*
4. *Shirbhate E, Pandey J, Patel VK, et al. Understanding the role of ACE-2 receptor in pathogenesis of COVID-19 disease: a potential approach for therapeutic intervention. Dec 2021;73(6):1539-1550.*
5. *Gómez J, Albaiceta GM, García-Clemente M, et al. Angiotensin-converting enzymes (ACE, ACE2) gene variants and COVID-19 outcome. Gene. Dec 15 2020;762:145102.*
6. *Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. Feb 2021;23(2):e3303.*
7. *Mahmood ZS, Fadhil HY, Abdul Hussein TA, Ad'hiah AH. Severity of coronavirus disease 19: Profile of inflammatory markers and ACE (rs4646994) and ACE2 (rs2285666) gene polymorphisms in Iraqi patients. Meta gene. Feb 2022;31:101014.*
8. *Saengsiwaritt W, Jittikoon J, Chaikledkaew U, Udomsinprasert W. Genetic polymorphisms of ACE1, ACE2, and TMPRSS2 associated with COVID-19 severity: A systematic review with meta-analysis. Jul 2022;32(4):e2323.*
9. *Mir MM, Mir R, Alghamdi MAA, Alsayed BA. Strong Association of Angiotensin Converting Enzyme-2 Gene Insertion/Deletion Polymorphism with Susceptibility to SARS-CoV-2, Hypertension, Coronary Artery Disease and COVID-19 Disease Mortality. Oct 27 2021;11(11).*

The association study of NR3C1, ACE, ACE2 gene polymorphism with severity to SARS-CoV-2

Bayarlakh B.[1], Odonchimeg B.[2], Bolormaa G.[1], Chimedlkhamsuren G.[1], Zolzaya B.[1], Ichinnorov D.[3], Sarantuya J.[1]

[1] Department of Molecular biology and Genetics, BMS, MNUMS

[2]The First Central Hospital of Mongolia

[3]Gastrology and allergology, MS, MNUMS

Email:bayarlakh@mnums.edu.mn, Phone: 88025085

Key words:

single nucleotide polymorphism, genetic factor, ACE2 receptor, glucocorticoid receptor, angiotensin converting enzyme

Background: The first cases of novel coronavirus (nCoV) were first detected in China in December 2019, with the virus spreading rapidly to other countries across the world. This led WHO to declare the outbreak as a pandemic in March 2020. In total of about 623 million cases and 6.5 million deaths were registered by WHO. As of April 2023, 612 million confirmed cases and 6.5 million deaths have been reported in Mongolia.

The various clinical symptoms were observed during COVID-19 among the infected people. The clinical symptoms were severe, mild or remaining asymptomatic in infected people. The severe cases were diagnosed with pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), or multi-organ dysfunction clinically. Some researchers investigate that genetic factors such as *TMPRSS, NR3C1, ACE, HLA* may affect on the severity of COVID-19. *ACE* gene encodes angiotensin converting enzyme, the enzyme (ACE or ACE1) catalyzes the synthesis of Angiotensin-II (Ang-II) from Ang-I. Ang-II binding to angiotensin II type 1 (AT1) receptor results in atrophy, inflammation and fibrosis. Individuals with a *ACE* gene rs4646994 D/D genotype showed the highest blood ACE levels. And *ACE2* gene encodes ACE2 receptor. This is vital for the interaction and attachment of S proteins to the ACE2 receptors of the host cell. Using the S1 subunits of spike-like protein on its surface, the SARS-CoV-2 virus binds to ACE2 receptor and fuses into cell. ACE2-CC genotype was strongly associated with higher ACE2 receptor expression. And it can be one of the risk factors of severe Covid-19. *NR3C1* gene encodes the glucocorticoid receptor. Rs41423247 variant significantly affects the process of alternative *NR3C1* gene splicing and within that mechanism increases the sensitivity to glucocorticoids Therefore the study aimed to investigate association between polymorphisms of *ACE* and *ACE2* gene and the severity of clinical presentation in Mongolian patients with Covid-19-diagnosed.

Materials and methods: Ninety patients who with were diagnosed by Covid-19 between June and December 2021 before and hospitalized into Center of of Pulmonology and Allergology of the State Fist Central hospital were randomly enrolled in the study. There were 40 patients in severe group, 50 patients were participated in the mild group respectively. For genotyping of *ACE* gene’s rs4646994, and *ACE2* gene’s rs4240157 polymorphisms, we used polymerase chain reaction (PCR) and real time PCR. And genotype of *NR3C1* gene polymorphism identified by restriction fragment length polymorphism method. PCR amplificants were visualized on gel electrophoresis.

Results: The frequencies of genes were *ACE* gene rs4646994 polymorphism’s allele Del-0.32, Ins-0.42 genotype Del/Del-0.19, Ins/Del-0.44, Ins/Ins-0.37, ACE2 gene rs4240157 polymorphism’s allele C-0.31, T-0.48, genotype C/C-0.03, C/T-0.58, T/T-0.39, NR3C1 gene rs41423247 polymorphism’s allele G-0.44, C-0.21, genotype G/G-0.59, G/C-0.3, C/C-0.11. Our results indicated