

© ЗАЙЦЕВ Д. Н., ВАСИЛЕНКО П. В., ГОВОРИН А. В., ВАСИЛЕНКО Е. А., ФИЛЁВ А. П., МУДРОВ В. А., РОМАНИЮК С. В., ФЕТИСОВА Н. В., ТАЛДЫКИНА Н. С., БРИЖКО А. Н.

УДК-616.12-008.313.315-036.886

DOI: 10.20333/2500136-2021-2-35-42

Роль некоторых генетических полиморфизмов в развитии внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае

Д. Н. Зайцев¹, П. В. Василенко¹, А. В. Говорин¹, Е. А. Василенко¹, А. П. Филёв¹, В. А. Мудров¹, С. В. Романюк¹, Н. В. Фетисова¹, Н. С. Талдыкина¹, А. Н. Брижко²

¹Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

²Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, Чита 672038, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить полиморфизм генов rs10798 KCNQ1, rs3010396 CASQ2, rs20455 KIF6, rs2298566 SNX19, rs12143842 NOS1AP умерших по механизму внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае.

Материал и методы. За период с 2017-2020 гг. были проанализированы 2211 протоколов вскрытия умерших по механизму ВСС, из числа которых методом случайного выбора была сформирована 1 группа исследования (n=113). Контрольная группа состояла из здоровых добровольцев (n=70). Группы сопоставимы по возрасту и полу. Проведено молекулярно – генетическое типирование исследуемых генов.

Результаты. Генотип СС однонуклеотидного полиморфизма rs3010396 CASQ2 показал свою статистическую значимость в сравнении с группой контроля ($\chi^2=26,95$, $df=2$, $p=0,001$). Генотип ТТ преобладает в группе контроля, составляя 60 % против 19,5 % в 1 группе исследования. В группе, где причиной смерти указан инфаркт миокарда, статистическую значимость дополнительно показал однонуклеотидный полиморфизм rs2298566 гена SNX19. В группе с диагнозом ВСС, наряду с rs3010396 CASQ2, статистическую значимость имели rs20455 KIF6 и rs12143842 NOS1AP.

Заключение. Однонуклеотидный полиморфизм rs3010396 гена CASQ2 может являться предиктором внезапной сердечной смерти, поскольку в 1 группе исследования данный генотип показал свою статистическую значимость во всех нозологических группах. Вместе с тем в группе, где в качестве заключительного диагноза указана внезапная сердечная смерть (случаи, закодированные I46.1 по МКБ-10), дополнительно свою статистическую значимость показали однонуклеотидные полиморфизмы rs20455 гена KIF6, rs12143842 гена NOS1AP, а в группе, где причиной смерти указан инфаркт миокарда свою значимость имел полиморфизм rs2298566 гена SNX19. Полученные результаты позволяют рассматривать данные полиморфизмы в качестве возможных предикторов внезапной сердечной смерти в популяции населения, проживающего на территории Забайкальского края.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, генетические предикторы внезапной сердечной смерти, внегоспитальная смертность.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Зайцев ДН, Василенко ПВ, Говорин АВ, Василенко ЕА, Филёв АП, Мудров ВА, Романюк СВ, Фетисова НВ, Талдыкина НС, Брижко АН. Роль некоторых генетических полиморфизмов в развитии внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(2):35-42. DOI: 10.20333/2500136-2021-2-35-42

The role of certain genetic polymorphism in development of sudden cardiac death in the Trans-Baikal Territory

D. N. Zaitsev¹, P. V. Vasilenko¹, A. V. Govorin¹, E. A. Vasilenko¹, A. P. Filev¹, V. A. Mudrov¹, S. V. Romanyuk¹, N. V. Fetisova¹, N. S. Taldykina¹, A. N. Brizhko²

¹Chita state medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

²Transbaikal Regional Clinical Bureau of Forensic Medicine, Chita 672038, Russian Federation

Aim of the study. To study genetic polymorphisms rs10798 KCNQ1, rs3010396 CASQ2, rs20455 KIF6, rs2298566 SNX19, rs12143842 NOS1AP of subjects who died due to sudden cardiac death in Trans-Baikal Territory.

Material and Methods. Over the period of 2017-2020, a total of 2211 autopsy protocols of subjects who died due to SCD were analysed. These patient constituted the 1st study group (n=113). The control group consisted of healthy volunteers (n=70). The groups were comparable in age and gender. Molecular and genetic typing of the studied genes was performed.

Results. The CC genotype of the single-nucleotide polymorphism rs3010396 CASQ2 showed statistical significance in comparison with the control group (the $\chi^2=26,95$, $df=2$, $p=0,001$). The TT genotype was predominant in the control group amounting to 60% against 19.5% in the study group. Single-nucleotide polymorphism rs2298566 of gene SNX19 was also observed to be of statistical significance in the group of subjects who died from myocardial infarction. In the group of patients with SCD, rs20455 KIF6 and rs12143842 NOS1AP were of significance along with rs3010396 CASQ2.

Conclusion. Single-nucleotide polymorphism rs3010396 of the CASQ2 gene can be a predictor of sudden cardiac death, since in the 1st study group with this genotype showed its statistical significance in all nosological groups. However, in the group, in which sudden cardiac death (cases coded I46.1 according to ICD-10) was indicated as the final diagnosis, in addition to their statistical significance single-nucleotide polymorphisms of the gene KIF6 rs20455, rs12143842 NOS1AP gene were noted; in the group where the cause of death was myocardial infarction, rs2298566 SNX19 gene polymorphism had statistical significance. The results obtained make it possible to consider these polymorphisms as possible predictors of sudden cardiac death in the population of the Trans-Baikal Territory.

Key words: sudden cardiac death, predictors of sudden cardiac death, out-of-hospital mortality.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Zaitsev DN, Vasilenko PV, Govorin AV, Vasilenko EA, Filev AP, Mudrov VA, Romanyuk SV, Fetisova NV, Taldykina NS, Brizhko AN. The role of certain genetic polymorphism in development of sudden cardiac death in the Trans-Baikal Territory. *Siberian Medical Review*. 2021; (2):35-42. DOI: 10.20333/2500136-2021-2-35-42

Введение

Заболелаемость и смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время является высокой не только в Российской Федерации, но и во всем мире. Одной из главных причин летальности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний является внезапная сердечная смерть (ВСС).

В США по механизму ВСС ежегодно умирает более 300 000 человек, что превышает показатель смертности от онкологических заболеваний или СПИДа [1]. Частота случаев ВСС среди взрослого населения составляет 0,1-0,2 % в год. О важности ВСС свидетельствует тот факт, что она часто является не только первым проявлением заболевания коронарных артерий, но и причиной около 50 % случаев смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) [1,2].

Установлено, что основной причиной ВСС являются такие тахикардии как фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия. Можно выделить факторы, участвующие в развитии тахикардий на органном (например, дисбаланс вегетативного тонуса), тканевом (механизм re-entry, обрыв волны и альтернация потенциала действия), клеточном (триггерная активность и автоматизм) и субклеточном (аномальные активации или деактивации ионных каналов) уровнях [2].

В настоящее время ученые все чаще обращают внимание на генетическую обусловленность различных заболеваний [3]. Между тем известно, что состояние здоровья человека определяют как немодифицируемые, так и модифицируемые факторы. К немодифицируемым факторам относятся: генетика человека, его возраст, половая принадлежность и т. д. К модифицируемым относится более широкий круг факторов, провести качественную оценку которых не позволяет даже использование кластерного анализа [4]. В рамках изучения ВСС перспективным представляется оценка однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов rs10798 KCNQ1, rs3010396 CASQ2, rs20455 KIF6, rs2298566 SNX19, rs12143842 NOS1AP, наличие которых ряд авторов относят к категории высокого риска по развитию ВСС [5, 6, 7, 8, 9].

Ген KCNQ1 расположен на 11 хромосоме в локусе 11p15.5. Известно, что ген содержит 19 экзонов и включает 400 пар нуклеотидов. В 1999 г. была подробно описана его геномная структура. Белок, который кодирует ген KCNQ1, представляет собой калиевый канал, выполняющий важную роль в ряде процессов, протекающих в тканях сердца, внутреннего уха,

желудка и толстой кишки. Мутации в этом гене связаны с наследственным синдромом удлинённого интервала QT типа 1 (синдром Романо-Уорда), синдромом Джервелла и Ланге-Нильсена, семейной фибрилляцией предсердий. С мутациями в этом гене ассоциирован синдром слабости синусового узла, аритмогенная дисплазия правого желудочка и синдром укорочённого интервала QT [10].

Ген CASQ2 располагается на хромосоме 1:115700021-115768714 в локусе 1p13.1 и состоит из 68694 пар нуклеотидов. Данный ген открыт в 1993г., он кодирует белок кальсеквестрин-2, который содержится в кардиомиоцитах и участвует в хранении и транспорте положительно заряженных ионов кальция. Этот белок находится внутри клеточной структуры – саркоплазматического ретикулума, где происходит запас кальция мышечной клеткой. В литературе описаны несколько вариантов мутаций гена, кодирующего синтез кальсеквестрина, связанных с аритмией и развитием сердечной недостаточности [8, 9, 11].

Ген KIF6 располагается в 6 хромосоме в локусе 6p21.2, является членом семейства кинезинов, которые принимают участие во внутриклеточном транспорте белковых комплексов, мембранных органелл и рибонуклеиновой кислоты. Этот ген экспрессируется в коронарных артериях и других сосудистых тканях [7]. В более ранних исследованиях была показана связь полиморфизмов этого гена с риском развития ИБС [12, 13]. Однако в последнее время этот вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения, поскольку проведенные позже исследования носят противоречивый характер и достоверно не позволяют однозначно связать наличие полиморфизмов этого гена с риском ИБС [14].

Ген SNX19 располагается в локусе 11q25, экспрессирует синтез белка нексина 19, который входит в состав мембраны цитоплазматических пузырьков, участвует в межклеточном взаимодействии и транспорте белков [7]. Ген экспрессируется во многих органах и тканях организма. Согласно данным ряда авторов, полиморфизмы гена SNX19 имеют высокую корреляцию с развитием ИБС [12, 13].

Ген NOS1AP располагается в локусе 1q23.3, кодирует цитозольный протеин, который связывается с сигнальной молекулой нейрональной синтазой оксида азота. Этот протеин имеет с-концевой PDZ-связывающий домен, который обеспечивает связь с оксидом азота [15]. В экспериментах на лабораторных животных выяснено, что нейрональная NO-синтаза

воздействует на сердечную сократимость и играет роль в сердечной деполяризации. Белок, кодируемый геном NOS1AP, состоит из 506 аминокислот и имеет молекулярную массу 56.2 KDa. В литературных источниках указана связь ОНП этого гена с удлинением интервала QT и идиопатической желудочковой тахикардией [16, 17].

Материал и методы

На первом этапе исследования был выполнен анализ 2211 протоколов вскрытия умерших по механизму ВСС на базе ГУЗ «Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» г.Чита за период 2017-2020 гг., после чего методом случайного выбора из числа умерших в возрасте от 18 до 65 лет была сформирована 1 группа исследования [18]. В 1 группу (основную) вошли 113 человек, умерших по механизму ВСС, во 2 группу (контрольную) – 70 здоровых людей. Основная группа сформирована согласно критериям ВОЗ, которые определяют ВСС как смерть сердечного генеза, наступившую в течение первого часа с момента появления первых симптомов заболевания, в случае отсутствия свидетелей смерти допустимо увеличение этого времени до одних суток. Контрольная группа исследования была сформирована также случайным образом из числа добровольцев. Критериями исключения из контрольной группы являлись заболевания сердечно-сосудистой системы, наличие отягощенного семейного анамнеза по ВСС, наличие изменений по данным ЭКГ (нарушения ритма, проводимости, удлинённый, укороченный интервал QT). Группы были сопоставимы по возрасту: средний возраст в 1 группе исследования был 45,2±9,8 лет, во 2 группе – 35,5±9,7 лет (t=0,7, df=183, p=0,48). Число мужчин в 1 группе составило 76,9 % (87/113), во 2 группе – 32,8 % (23/70) от общего числа случаев

(Хи-квадрат=35,11, df=1, p<0,001). Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.).

Молекулярно-генетическое типирование для выявления ОНП генов rs10798 KCNQ1, rs3010396 CASQ2, rs20455KIF 6, rs2298566 SNX19, rs12143842 NOS1AP проведено на ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови («Рибо-преп», ООО «Интерлабсервис», г. Москва). В качестве метода исследования использована полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Для амплификации использовались наборы фирмы «ТестГен» г. Ульяновск.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [19]. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую исследуемую группу, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы [20]. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера, интерпретация значений которого проведена согласно рекомендациям «Rea & Parker Research» [21].

Результаты и обсуждение

В рамках проведенного исследования были определены частоты встречаемости указанных ОНП (табл. 1).

Таблица 1

Частоты генотипов полиморфизмов изучаемых генов

Table 1

Occurrence of polymorphisms of the studied genes

ген	ОНП	Генотип	Исследуемые группы		Статистическая значимость
			1 группа	2 группа	
KCNQ1	rs10798	ТТ	78,8 % (89/113)	84,2 % (59/70)	Хи-квадрат=2,79, df=2, p=0,25
		ТС	3,5 % (4/113)	0 % (0/70)	
		СС	17,7 % (20/113)	15,7 % (11/70)	
CASQ2	rs3010396	ТТ	19,5 % (22/113)	60 % (42/70)	Хи-квадрат=26,95, df=2, p<0,001
		ТС	49,5 % (56/113)	40 % (28/70)	
		СС	31,0 % (35/113)	0 % (0/70)	
KIF6	rs20455	ТТ	32,7 % (37/113)	38,6 % (27/70)	Хи-квадрат=1,35, df=2, p=0,51
		ТС	49,6 % (56/113)	50 % (35/70)	
		СС	17,7 % (20/113)	11,4 % (8/70)	
SNX19	rs2298566	ТТ	52,2 % (59/113)	67,1 % (47/70)	Хи-квадрат=3,97, df=2, p=0,14
		ТА	43,4 % (48/113)	28,6 % (20/70)	
		АА	4,4 % (5/113)	4,3 % (3/70)	
NOS1AP	rs12143842	ТТ	6,2 % (7/113)	12,9 % (9/70)	Хи-квадрат=3,48, df =2, p=0,18
		ТС	38,9 % (44/113)	30 % (21/70)	
		СС	54,9 % (62/113)	57,1 % (40/70)	

В 2016 году, наряду с другими известными исследованиями, опубликовано российское исследование, в котором проводился анализ спектра мутаций в гене *KCNQ1* у пациентов с известным синдромом удлиненного интервала QT. Для диагностики применяли стандартные методы, такие как сбор личного и семейного анамнеза, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ. В рамках этого исследования большинство мутаций, выявленных в гене *KCNQ1*, количество которых составило 39, в основном представляли собой миссенс-замены [22]. В нашем исследовании при проверке ассоциации ОНП rs10798 в гене *KCNQ1* с развитием ВСС выяснено, что в 1-й группе аллель Т встречается с частотой 0,8, а аллель С - с частотой 0,2; во 2-й группе 0,84 и 0,16, соответственно (Хи-квадрат=0,66, df=1, p=0,45). По частоте встречаемости ОНП rs10798 гена *KCNQ1* в группе исследования и контрольной группе статистически значимой разницы не выявлено (Хи-квадрат=2,79, df=2, p=0,25).

Согласно данным новозеландских ученых N. Earle et al., гомозиготные носители полиморфизма rs12143842 гена *NOS1AP* имеют более высокий риск ВСС. В этом исследовании приняли участие 273 пациента с синдромом удлиненного интервала QT, при этом 31 человек из них перенес ВСС или был успешно реанимирован после остановки сердца. В рамках наблюдения были исследованы 29 ОНП, однако явную связь с ВСС показал только полиморфизм rs12143842 гена *NOS1AP*. Таким образом, известно, что данный полиморфизм обуславливает удлинение интервала QT, что является значимым фактором риска ВСС [5]. В 2014 г. группа ученых из Китая исследовала другой полиморфизм rs3751284 гена *NOS1AP*. В рамках исследования была подтверждена связь этого полиморфизма с ВСС в китайской популяции Хань [23]. В другом исследовании, проводившемся в Китае на протяжении 52 месяцев и включающем 1428 человек с хронической сердечной недостаточностью, изучалась роль 6 однонуклеотидных полиморфизмов. В течение этого времени умерли 467 пациентов, в 169 случаях была зарегистрирована ВСС [6]. Несомненно, полиморфизмы гена *NOS1AP* ассоциированы с удлинением интервала QT и ВСС, что доказано учеными во многих исследованиях [2, 5, 6, 22, 24, 25]. Однако в исследовании Liu X. et al. наибольшую значимость показала аллель А полиморфизма rs12567209, которая была связана с большим риском смерти от всех причин (p=0,002), в том числе ассоциированной с удлинением интервала QT и ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [6]. В отечественном исследовании, включающем группу мужчин, умерших от ВСС (n=278), и группу контроля (n=274), ассоциации полиморфизмов гена *NOS1AP* с ВСС обнаружено не было [16].

По частоте встречаемости полиморфизма rs12143842 гена *NOS1AP* (табл. 1), изучаемого нами в рамках исследования, в группе ВСС и контрольной группе статистически значимых различий не выявлено (Хи-квадрат=3,48, df=2, p=0,18). Частота аллели Т составила 0,26 в 1-й группе против 0,28 во второй группе, частота аллели С составила 0,74 и 0,72 соответственно в 1 и 2 группах (Хи-квадрат=0,02, df=1, p=0,89).

Большой объем информации получен в различных исследованиях по генетическим рискам развития многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе в банке данных на базе исследования корпорации Celera. В частности, ОНП rs20455 гена *KIF6* и rs2298566 гена *SNX19* в этом и многих других исследованиях показали достаточно высокую связь с развитием ИБС [12, 13]. В отечественном исследовании в 2015 г. впервые в мире исследована ассоциация этих полиморфизмов с ВСС на популяции жителей города Новосибирск. Генотип GG ОНП rs20455 гена *KIF6* в исследовании показал условно протективную роль в развитии ВСС у мужчин в возрасте старше 50 лет. Полиморфизм rs2298566 гена *SNX19*, который ранее изучен только в рамках исследования Celera, в новосибирском исследовании показал возможность его участия в развитии артериальной гипертензии [7]. Несколько ранее, в исследованиях ОНП rs20455 гена *KIF6*, была показана ассоциация с развитием ИБС [25, 26, 27]. Однако в 2018 году была опубликована работа, которая включала в себя мета-анализ 50 независимых исследований с целью выявления ассоциации между полиморфизмом rs20455 гена *KIF6* и риском ИБС. Общее количество случаев наблюдения составило 40059, группу контроля – 64032 случаев. В результате анализа был сделан вывод, что значимой ассоциации данного ОНП с риском ИБС нет (гомозиготная модель: OR=1.007, 95 % CI=0.952-1.066, p=0,801; гетерозиготная модель: OR=1.009, 95 % CI=0.968-1.052, p=0,636; доминантная модель: OR=1.007, 95 % CI=0.966-1.048, p=0,753; рецессивная модель: OR=0.989, 95 % CI=0.943-1.037, p=0,655; модель сравнения аллелей: OR=1.00, 95 % CI=0.971-1.030, p=0,988) [14].

Мы изучили частоту распределения аллели Т для ОНП rs20455 гена *KIF6*, которая составила 0,58 в 1-й группе исследования и 0,64 во 2-й группе, частота аллели С составила 0,42 и 0,36 по группам, соответственно (Хи-квадрат=0,52, df=1, p=0,47). Для ОНП rs2298566 гена *SNX19* частота аллели Т составила 0,74 в 1-й группе против 0,81 во 2-й группе, частота аллели С составила 0,26 и 0,19 в группах исследования, соответственно (Хи-квадрат=0,02, df=1, p=0,89). Таким образом, в рамках нашего исследования ОНП rs20455 гена *KIF6* (Хи-квадрат=1,35, df=2, p=0,51) и rs2298566 гена *SNX19* (Хи-квадрат=3,97, df=2, p=0,14) своей статистической значимости не показали (табл. 1).

ОНП rs3010396 гена CASQ2 кодирует синтез белка, который связывает кальций в составе саркоплазматического ретикулула миокарда [28]. Некоторые мутации этого гена (D307H, R33Q, del) были изучены ранее и известны как ассоциированные с желудочковыми тахикардиями. В 2014 г. впервые в нашей стране проведено исследование данного полиморфизма, которое указало на его значимость в развитии ВСС, особенно в группе мужчин старше 50 лет ($p=0,015$) [8]. Несколько позднее, в 2015 г., в рамках одного из исследований ученые попытались выявить совокупный вклад нескольких полиморфизмов в развитие ВСС, в том числе с такими клиническими возможными предикторами, как удлинение QT, продолжительность QRS, частота сердечных сокращений. В исследование были включены 966 случаев ВСС из проекта Oregon-SUDS и 1926 контрольных случаев ИБС. На основании исследования была предложена шкала генетического риска в сочетании с электрокардиографическими маркерами. Из 55 молекулярно-генетических маркеров, изученных в ходе исследования, для 14 был определен высокий риск ВСС. Между тем, индивидуально высокий риск наблюдался только у пациентов, имеющих ОНП rs3010396 гена CASQ2 и rs6730157 гена RAB3. С учетом этих двух ОНП статистическая кумулятивная значимость определения рисков потеряла свою актуальность [29].

В ходе нашего исследования определена частота аллели Т ОНП rs3010396 гена CASQ2 в 1-й группе исследования, которая составила 0,44 против 0,8 во 2-й группе, частота аллели С составила 0,56 в 1-й группе против 0,2 во 2-й (Хи-квадрат=20,03, $df=1$, $p=0,001$). Частота встречаемости генотипа СТ этого полиморфизма в 1-й исследуемой нами группе в 1,24 раза превышала таковую во 2-й группе, что, однако, не является статистически значимым (Хи-квадрат=1,56, $df=1$, $p=0,21$). Между тем, генотип СС полиморфизма rs3010396 гена CASQ2 встречался только у представителей основной группы, на что нельзя не обратить внимания (Хи-квадрат=26,95, $df=1$, $p<0,001$). Наличие генотипов СТ и СС ОНП rs3010396 гена CASQ2 имеет умеренную силу связи с риском ВСС ($V=0,42$, $p=0,001$), при этом между генотипом СС полиморфизма rs3010396 гена CASQ2 и риском ВСС также имеется умеренная сила связи ($V=0,39$, $p=0,001$), что подтверждает возможность оценки риска ВСС на основании только наличия генотипа СС.

Для дальнейшей оценки возможного влияния полиморфизмов изучаемых генов проведен дифференцированный анализ в 1-й исследуемой группе. Для этого все 113 случаев были разделены на три группы в соответствии с окончательным судебно – медицинским диагнозом: ВСС (случаи, закодированные I46.1 по МКБ-10), инфаркт миокарда – ИМ (случаи, закодированные I21 по МКБ-10) и другие формы ИБС (случаи, закодированные I24.8 по МКБ-10) (табл. 2, 3, 4).

При анализе распределения полиморфизмов изучаемых генов во всех нозологических группах при сравнении с группой контроля статистически значимую разницу показал ОНП rs3010396 гена CASQ2 (Хи-квадрат=26,95, $df=2$, $p<0,001$). Кроме того ОНП rs2298566 гена SNX19 наряду с rs3010396 гена CASQ2 представляется независимым фактором риска развития инфаркта миокарда (Хи-квадрат=7,78, $df=2$, $p=0,02$). Частота встречаемости аллели Т этого гена составила 0,73 в группе исследования случаев инфаркта миокарда против 0,81 в группе контроля, частота встречаемости аллели С составила 0,27 и 0,19 в соответствующих группах исследования (Хи-квадрат=1,55, $df=1$, $p=0,214$).

В группе исследования ВСС статистическую значимость показал ОНП rs20455 KIF6 (Хи-квадрат=9,58, $df=2$, $p=0,009$). Частота встречаемости аллели Т в группе ВСС составила 0,35 против 0,64 в группе контроля, частота встречаемости аллели С составила

Таблица 2
**Встречаемость ОНП в группе ВСС (n=10)
и группе контроля (n=70)**

Table 2
**Occurrence of SNV in the SCD group (n=10)
and the control group (n=70)**

Группа	Аллель	Частота аллели, р	Хи-квадрат, df, p	Генотип	Частота генотипа, %	Хи-квадрат, df, p.
KCNQ1 rs10798						
ВСС	Т	0,7	1,24, 1, 0,267	ТТ	70	Nan 2, 1,0
	С	0,3		ТС	0	
Контрольная	Т	0,84		ТТ	84,3	
	С	0,16		ТС	0	
CASQ2 rs3010396						
ВСС	Т	0,55	35,60, 1, <0,001	ТТ	30	15,61, 2, <0,001
	С	0,45		ТС	50	
Контрольная	Т	0,8		ТТ	60	
	С	0,2		ТС	40	
KIF6 rs20455						
ВСС	Т	0,35	2,08, 1, 0,15	ТТ	20	9,58, 2, 0,009
	С	0,65		ТС	30	
Контрольная	Т	0,64		ТТ	38,6	
	С	0,36		ТС	50	
SNX19 rs2298566						
ВСС	Т	0,65	1,56, 1, 0,212	ТТ	40	2,87, 2, 0,24
	С	0,35		ТС	50	
Контрольная	Т	0,81		ТТ	67,1	
	С	0,19		ТС	28,6	
NOS1AP rs12143842						
ВСС	Т	0,35	0,02, 1, 0,89	ТТ	10	1,60, 2, 0,04
	С	0,65		ТС	50	
Контрольная	Т	0,28		ТТ	12,9	
	С	0,72		ТС	30	
CC						
57,1						

Таблица 3
Встречаемость ОНП в группе ИМ (n=39)
и группе контроля (n=70)

Table 3
Occurrence of SNV in the MI group (n=39)
and the control group (n=70)

Группа	Аллель	Частота аллели, р	Хи-квадрат, df, p	Генотип	Частота генотипа, %	Хи-квадрат, df, p
KCNQ1 rs10798						
ИМ	T	0,87	0,023, 1, 0,88	ТТ	84,6	4,13, 2, 0,13
	C	0,13		ТC	5,1	
Контрольная	T	0,84	0,001, 1, 0,979	ТТ	84,3	0,41, 2, 0,81
	C	0,16		ТC	0	
CASQ2 rs3010396						
ИМ	T	0,45	49,22, 1, <0,001	ТТ	23,1	30,71, 2, <0,001
	C	0,55		ТC	43,6	
Контрольная	T	0,8	0,001, 1, 0,979	ТТ	60	5,31, 2, 0,07
	C	0,2		ТC	40	
KIF6 rs20455						
ИМ	T	0,65	0,001, 1, 0,979	ТТ	43,6	0,41, 2, 0,81
	C	0,35		ТC	43,6	
Контрольная	T	0,64	0,001, 1, 0,979	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	
SNX19 rs2298566						
ИМ	T	0,73	1,55, 1, 0,214	ТТ	46,2	7,78, 2, 0,02
	C	0,27		ТC	53,8	
Контрольная	T	0,81	0,034, 1, 0,854	ТТ	67,1	2,03, 2, 0,36
	C	0,19		ТC	28,6	
NOS1AP rs12143842						
ИМ	T	0,24	0,034, 1, 0,854	ТТ	5,1	2,03, 2, 0,36
	C	0,76		ТC	38,5	
Контрольная	T	0,28	0,034, 1, 0,854	ТТ	12,9	3,05, 2, 0,22
	C	0,72		ТC	30	
KCNQ1 rs10798						
ИМ	T	0,87	0,023, 1, 0,88	ТТ	84,6	4,13, 2, 0,13
	C	0,13		ТC	5,1	
Контрольная	T	0,84	0,0213, 1, 0,0213	ТТ	84,3	3,23, 2, 0,2
	C	0,16		ТC	0	
CASQ2 rs3010396						
ИМ	T	0,41	57,53, 1, <0,001	ТТ	17,2	40,1, 2, <0,001
	C	0,59		ТC	48,4	
Контрольная	T	0,8	0,001, 1, 0,277	ТТ	60	5,31, 2, 0,07
	C	0,2		ТC	40	
KIF6 rs20455						
ИМ	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,001, 1, 0,277	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	
SNX19 rs2298566						
ИМ	T	0,74	1,2, 1, 0,277	ТТ	53,2	2,87, 2, 0,24
	C	0,26		ТC	42,2	
Контрольная	T	0,81	0,108, 1, 0,743	ТТ	67,1	3,05, 2, 0,22
	C	0,19		ТC	28,6	
NOS1AP rs12143842						
ИМ	T	0,23	0,108, 1, 0,743	ТТ	4,6	3,05, 2, 0,22
	C	0,77		ТC	37,5	
Контрольная	T	0,28	0,108, 1, 0,743	ТТ	12,9	3,05, 2, 0,22
	C	0,72		ТC	30	
KIF6 rs20455						
ИМ	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,177, 1, 0,177	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	
SNX19 rs2298566						
ИМ	T	0,74	1,2, 1, 0,277	ТТ	53,2	2,87, 2, 0,24
	C	0,26		ТC	42,2	
Контрольная	T	0,81	0,277, 1, 0,277	ТТ	67,1	2,87, 2, 0,24
	C	0,19		ТC	28,6	
NOS1AP rs12143842						
ИМ	T	0,23	0,108, 1, 0,743	ТТ	4,6	3,05, 2, 0,22
	C	0,77		ТC	37,5	
Контрольная	T	0,28	0,743, 1, 0,743	ТТ	12,9	3,05, 2, 0,22
	C	0,72		ТC	30	
KIF6 rs20455						
ИМ	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,177, 1, 0,177	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	

Таблица 4
Встречаемость ОНП в группе других форм ИБС (n=64) и группе контроля (n=70)

Table 4
Occurrence of SNV in the group of other forms of IHD (n=64) and the control group (n=70)

Группа	Аллель	Частота аллели, р	Хи-квадрат, df, p	Генотип	Частота генотипа, %	Хи-квадрат, df, p
KCNQ1 rs10798						
Другие формы ИБС	T	0,77	1,55, 1, 0,0213	ТТ	75	3,23, 2, 0,2
	C	0,23		ТC	3,1	
Контрольная	T	0,84	0,0213, 1, 0,0213	ТТ	84,2	3,23, 2, 0,2
	C	0,16		ТC	0	
CASQ2 rs3010396						
Другие формы ИБС	T	0,41	57,53, 1, <0,001	ТТ	17,2	40,1, 2, <0,001
	C	0,59		ТC	48,4	
Контрольная	T	0,8	0,001, 1, 0,277	ТТ	60	5,31, 2, 0,07
	C	0,2		ТC	40	
KIF6 rs20455						
Другие формы ИБС	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,177, 1, 0,177	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	
SNX19 rs2298566						
Другие формы ИБС	T	0,74	1,2, 1, 0,277	ТТ	53,2	2,87, 2, 0,24
	C	0,26		ТC	42,2	
Контрольная	T	0,81	0,277, 1, 0,277	ТТ	67,1	2,87, 2, 0,24
	C	0,19		ТC	28,6	
NOS1AP rs12143842						
Другие формы ИБС	T	0,23	0,108, 1, 0,743	ТТ	4,6	3,05, 2, 0,22
	C	0,77		ТC	37,5	
Контрольная	T	0,28	0,743, 1, 0,743	ТТ	12,9	3,05, 2, 0,22
	C	0,72		ТC	30	
KIF6 rs20455						
Другие формы ИБС	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,177, 1, 0,177	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	
SNX19 rs2298566						
Другие формы ИБС	T	0,74	1,2, 1, 0,277	ТТ	53,2	2,87, 2, 0,24
	C	0,26		ТC	42,2	
Контрольная	T	0,81	0,277, 1, 0,277	ТТ	67,1	2,87, 2, 0,24
	C	0,19		ТC	28,6	
NOS1AP rs12143842						
Другие формы ИБС	T	0,23	0,108, 1, 0,743	ТТ	4,6	3,05, 2, 0,22
	C	0,77		ТC	37,5	
Контрольная	T	0,28	0,743, 1, 0,743	ТТ	12,9	3,05, 2, 0,22
	C	0,72		ТC	30	
KIF6 rs20455						
Другие формы ИБС	T	0,5	1,83, 1, 0,177	ТТ	23,4	5,31, 2, 0,07
	C	0,5		ТC	53,2	
Контрольная	T	0,64	0,177, 1, 0,177	ТТ	38,6	5,31, 2, 0,07
	C	0,36		ТC	50	

0,65 и 0,36 в исследуемых группах (Хи-квадрат=2,08, df=2, p=0,15). В этой же группе статистически значимым оказалось наличие полиморфизма rs12143842 NOS1AP в 1 группе в сравнении с группой контроля (Хи-квадрат=1,60, df=2, p=0,04). Однонуклеотидный полиморфизм rs10798 KCNQ1 во всех группах не показал своей статистической значимости.

Заключение

В ходе проведения исследования установлено, что большая часть умерших по механизму ВСС на территории Забайкальского края имела генотип CC однонуклеотидного полиморфизма rs3010396 гена CASQ2, что позволяет сделать вывод о наличии ассоциации этого полиморфизма с внезапной сердечной смертью. В группе, где причиной смерти в протоколе вскрытия указан инфаркт миокарда, с внезапной сердечной смертью ассоциирован однонуклеотидный полиморфизм rs2298566 гена SNX19. В группе исследования

ВСС (шифр i46.1 по МКБ-10) с внезапной сердечной смертью ассоциировано наличие однонуклеотидных полиморфизмов rs20455 KIF6 и rs12143842 NOS1AP. Наличие однонуклеотидного полиморфизма rs10798 KCNQ1 в группах исследования не получило своей статистически достоверной разницы в ходе нашего исследования, что требует его дальнейшего изучения.

Литература / References

1. Гервальд ВЯ, Насонов ТГ, Лелилов АВ, Самарцев НС, Горностаева ЕЮ, Пашков АЮ, Авдалян АМ, Фоминых СА. Внезапная сердечная смерть. Состояние проблемы. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; (6): 70. [Gervald VYa, Nasonov TG, Lelilov AV, Samarcev NS, Pashkov AJu, Avdaljan AM, Fominyh SA. Sudden cardiac death. State of the problem. *Modern problems of science and education*. 2018; (6): 70. (In Russian)]

2. Испирян АЮ. Внезапная сердечная смерть. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016; 6 (3): 339-347. [Ispirjan AYu. Sudden cardiac death. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016; 6 (3): 339-347. (In Russian)] DOI: 2016-03-4020-R-6057
3. Иванова АА, Максимов ВН. Молекулярно - генетические аспекты внезапной сердечной смерти: обзор литературы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17 (4): 209-220. [Ivanova AA, Maksimov VN. Molecular - genetic aspect of sudden cardiac death: a literature review. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 209-220. (In Russian)].
4. Крыштановский ОА. Кластеры на факторах – об одном распространенном заблуждении. *Социология*. 2005; (21): 172-187. [Kryshstanovskij OA. Clusters on factors – about one common misconception. *Sociology*. 2005; (21): 172-187. (In Russian)].
5. Earle N, Yeo Han D, Pilbrow A, Crawford J, Smith W, Shelling AN, Cameron V, Love DR, Skinner JR. Single nucleotide polymorphisms in arrhythmia genes modify the risk of cardiac events and sudden death in long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (1): 76-82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.10.005.
6. Liu X, Pei J, Hou C, Liu N, Chu J, Pu J, Zhang S. A common NOS1AP genetic polymorphism, rs12567209 G>A, is associated with sudden cardiac death in patients with chronic heart failure in the Chinese Han population. *Journal of Cardiac Failure*. 2014; 20 (4): 244-251. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.01.006
7. Максимов ВН, Иванова АА, Орлов ПС, Савченко СВ, Воевода МИ. Проверка ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов KIF6, PALLD, SNX19, MYH15, VAMP8 генетического рискометра ишемической болезни сердца с внезапной сердечной смертью. *Российский кардиологический журнал*. 2015; 10(126): 12-18. [Maksimov VN, Ivanova AA, Orlov PS, Savchenko SV, Voevoda MI. Evaluation of the genetic riskometer components KIF6, PALLD, SNX19, MYH15, VAMP8 for ischemic heart disease with sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; 10 (126): 12-18. (In Russian)] DOI: 10.15829/1560-4071-2015-10-12-18
8. Максимов ВН, Иванова АА, Орлов ПС, Иванощук ДЕ, Савченко СВ, Воевода МИ. Исследование ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов GPC5, CASQ2, NOS1AP, GPD1L с внезапной сердечной смертью в русской популяции. *Бюллетень сибирского отделения российской академии медицинских наук*. 2014; 34 (2): 72-77. [Maksimov VN, Ivanova AA, Orlov PS, Ivanoshhuk DE, Savchenko SV, Voevoda MI. Association of single nucleotide polymorphisms of gene GPC5, CASQ2, NOS1AP, GPD1L with sudden cardiac death in russian population. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2014; 34 (2): 72-77. (In Russian)]
9. Refaat MM, Aouizerat BE, Pullinger CR, Malloy M, Kane J, Tseng ZH. Association of CASQ2 polymorphisms with sudden cardiac arrest and heart failure in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (4): 646-652. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.01.015
10. An onlain catalog of human genes and genetic disorders. 2021. Accessed Jan 27, 2021. <http://www.omim.org/entry/607542#genotypePhenotypeCorrelation>
11. Rodrigues-Calvo M, Brion M, Allegue C, Concheiro L, Carracedo A. Molecular genetics of sudden cardiac death. *Forensic Science International*. 2008; 182(1-3): 1-12. DOI: 10.1016/j.forsciint.2008.09.013
12. Bare LA, Morrison AC, Rowland CM, Shiffman D, Luke MM, Iakoubova OA, Kane JP, Malloy MJ, Ellis SG, Pancow JS, Willerson JT, Devlin JJ, Boerwinkle E. Five common variants identify elevated genetic risk for coronary heart disease. *Genetic in Medicine*. 2007; (10): 682-689. DOI: 10.1097/gim.0b013e318156fb62
13. Bare LA, Morrison AC, Chambless LE, Stephen GE, Malloy M, Kane JP, Pancow JS, Devlin JJ, Willerson JT, Boerwinkle E. Prediction of coronary heart disease risk using a genetic risk score: the atherosclerosis risk in communities study. *American Journal of Epidemiology*. 2007; (1): 28-35. DOI: 10.1093/aje/kwm060
14. Li Y, Chen Zh, Song H. Association between KIF6 rs20455 polymorphism and the risk of coronary heart disease (CHD): a pooled analysis of 50 individual studies including 40,059 cases and 64,032 controls. *Lipids in Health and Disease*. 2018; 17(1): 4. DOI: 10.1186/s12944-017-0651-y
15. Huang Y, Lian J, Huang RS, Wang S, Hu L, Le Y, Yang X, Hu W, Huang X, Ye M, Zhou J, Duan Sh Positive association between rs10918859 of the NOS1AP gene and coronary heart disease in male Han Chinese. *Genetic Testing And Molecular Biomarkers*. 2013; 17 (1): 25-29. DOI: 10.1089/gtmb.2012.0254
16. Орлов ПС, Иванощук ДЕ, Иванова АА, Малютина СК, Новосёлов ВП, Воевода МИ, Максимов ВН. Исследование ассоциации полиморфизмов генов KCNN2 и NOS1AP с внезапной сердечной смертью. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (10): 59-63. [Orlov PS, Ivanoshhuk DE, Ivanova AA, Maljutina SK, Novosjolov VP, Voevoda MI, Maksimov VN. Association of polymorphisms KCNN2 and NOS1AP with sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23(10): 59-63. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10-59-63
17. Zhang R, Chen F, Yu H, Gao L, Yin X, Dong Y, Yang Y, Xia Y. The genetic variation rs12143842 in NOS1AP increases idiopathic ventricular tachycardia risk in Chinese Han populations. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 8356. DOI: 10.1038/s41598-017-08548-z
18. Зайцев ДН, Василенко ПВ, Говорин АВ, Василенко ЕА, Муха НВ, Филёв АП, Брижко АН, Петрова НГ, Сазонова ЕА. Результаты регистра внезапной сердечной смерти населения Забайкальского края (ЗОДИ-АК) 2017-2019гг. *Российский кардиологический журнал*. 2020; (11): 108-114. [Zajcev DN, Vasilenko PV, Govorin AV, Vasilenko EA, Muha NV, Filev AP, Brizhko AN, Petrova NG, Sazonova EA. 2017-2019 Sudden cardiac death registry of the Zabaykalsky Kray population (ZODIAC). *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 11: 108-114. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3997

19. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and method in the published literature: The SAMPL guidelines. *Medical Writing*. 2016; 25(3): 31-36. DOI: 10.18243/eon/2016.9.7.4

20. Мудров ВА. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;(1): 151-163. [Mudrov VA. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *The Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020; (1): 151-163. (In Russian)]

21. Rea L, Parker R. Designing and conducting research. 4th Edition. *San-Francisco: Jossey-Bass*; 2014: 55-190.

22. Поляк МЕ, Иванова ЕА, Поляков АВ, Заклязьминская ЕВ. Спектр мутаций в гене KCNQ1 у российских пациентов с синдромом удлинённого интервала QT. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 10 (138): 15-20. [Pokyk ME, Ivanova EA, Polyakov AV, Zaklyazminskaya EV. Mutation spectrum of the gene KCNQ1 in Russian patients with long QT syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 10 (138): 15-20. (In Russian)] DOI: 10.15829/1560-4071-2016-10-15-20

23. Huang JL, Hao B, Wang XG, Liu H, Li M, Quan L, Sheng LH, Liu C, Luo B. Correlation of NOS1AP gene polymorphisms with sudden unexpected death in Chinese Han population. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2014; 30 (1): 27-35. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.10.025

24. Clattenburg L, Wigerius M, Qi J. NOS1AP Functionally Associates with YAP to regulate hippo signaling. *Molecular And Cellular Biology*. 2015; 35 (13): 2265-2277. DOI: 10.1128/MCB.00062-15

25. Akao H, Polisecki E, Kajinami K, Trompet S, Robertson M, Ford I, Jukema JW, De Craen AJM, Westendorp RGJ, Shepherd J, Packard C, Backley BM, Schaefer EG. KIF6, LPA, TAS2R50 and VAMP8 genetic variation, low density lipoprotein cholesterol lowering response to pravastatin, and heart disease risk reduction in the elderly. *Atherosclerosis*. 2012; 220 (2): 456-462. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.037

26. Shiffman D, Chasman DI, Zee R, Iacobova OA, Louie J, Devlin JJ, Ridker PM. A kinesin family member 6 variant is associated with coronary heart disease in the Women's Health Study. *Journal of The American College Of Cardiology*. 2008; 51 (4): 444-8. DOI: 10.1016/j.jacc.200.09.044

27. Iacobova OA, Tong CH, Rouland CM, Kirchgesner TG, Young BA, Arellano AR, Shiffman D, Sabatine MS, Campos H, Packard ChJ, Pfeffer MA, White TJ, Braunwald E, Shepherd J, Devlin JJ, Sacks FM. Association of the Trp719Arg polymorphism in kinesin-like protein 6 with myocardial infarction and coronary heart disease in 2 prospective trials: the CARE and WOSCOPS trials. *Journal of The American College Of Cardiology*. 2008; 51 (4): 435-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.05.057

28. Rodriguez-Calvo M, Brion M, Allegue C, Concheiro R, Carracedo A. Molecular genetic of sudden cardiac death. *Forensic Science International*. 2008; 182 (1-3): 1-12. DOI: 10.1016/j.forsciint.2008.09.013

29. Huertas-Vazquez A, Nelson CP, Sinsheimer JS, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Ayala J, Hall AS, Gunson K, Jui J, Samani NJ, Chugh SS. Cumulative effects of common genetic variants on risk of sudden cardiac death. *International Journal of Cardiology Heart And Vasculature*. 2015; (7): 88-91. DOI: 10.1016/j.ijcha.2015.03.001

Сведения об авторах

Зайцев Дмитрий Николаевич, д.м.н., доцент, ректор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел: +7(3022)354324; e-mail: zaitsevdm@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5444-3998>

Василенко Павел Владимирович, ассистент кафедры факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: pavelvasilenkochita@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7968-6417>

Говорин Анатолий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; e-mail: govorav@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1340-9190>

Василенко Екатерина Александровна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: ekaterinapripachkina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1627-6752>

Филёв Андрей Петрович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: andfilev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3445-7119>

Мудров Виктор Андреевич, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел: +7(3022)354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Романюк Светлана Владимировна, к.м.н., заведующая лабораторией молекулярной генетики научно-исследовательского института Читинской медицинской академии; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: romanyuks2013@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1348-5495>

Фетисова Надежда Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: feticovanv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9727-4870>

Талдыкина Наталья Сергеевна, старший преподаватель кафедры иностранных языков, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: talnat.78@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3246-4622>

Брижко Александр Николаевич, начальник, Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы; адрес: Российская Федерация, 672038, г. Чита, ул. Матвеева, д. 64; тел.: +7(3022)314320; e-mail: sudmed-chitaomo@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1526-5293>

Author information

Dmitry N. Zaitsev, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: zaitsevdm@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5444-3998>

Pavel V. Vasilenko, assistant, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: pavelvasilenkochita@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7968-6417>

Anatoliy V. Govorin, Dr. Med. Sci., Professor, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: govorav@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1340-9190>

Ekaterina A. Vasilenko, Cand. Med. Sci., assistant, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: ekaterinapripachkina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1627-6752>

Andrey P. Filev, Dr. Med. Sci., Professor, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: andfilev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3445-7119>

Viktor A. Mudrov, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkogo str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Svetlana V. Romanyuk, Cand. Med. Sci., head of the laboratory of molecular genetics of the research Institute, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkij str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: romanyuks2013@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1348-5495>

Nadezhda V. Fetisova, assistant, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkij str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: feticovanv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9727-4870>

Natalia S. Taldykina, teacher, Chita state medical Academy; Address: 39A, Gorkij str., Chita, 672000, Russian Federation; Phone: +7(3022)354324; e-mail: talnat.78@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3246-4622>

Alexander N. Brizhko, head, Transbaikalian Regional Clinical Bureau of Forensic Medicine, Address: 64, Matveeva str., Chita, 672038, Russian Federation; Phone: +7(3022)314320; e-mail: sudmed-chitaomo@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1526-5293>

Дата поступления: 19.01.2021

Дата рецензирования: 12.02.2021

Принята к печати: 31.03.2021

Received 19 January 2021

Revision Received 12 February 2021

Accepted 31 March 2021