

DOI: 10.15372/ATER20190304

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *TRPA1* И *TRPV1* С ИНФАРКТОМ МИОКАРДАП.С. Орлов^{1,2,3}, В.Н. Максимов^{1,2,3}, С.В. Михайлова², Д.Е. Иванощук^{1,2,3},
С.К. Малютина¹, М.И. Воевода^{1,2,3,4}¹НИИ терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1²ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10³ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2⁴ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Цель работы – исследовать ассоциацию однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов *TRPA1* (rs13268757) и *TRPV1* (rs222747) с инфарктом миокарда. **Материал и методы.** Группы инфаркта миокарда (200 человек) и контроля (420 человек) сформированы в рамках работы по международному проекту HAPIEE. Генотипирование групп по исследуемым полиморфизмам rs13268757 и rs222747 выполнено методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на приборе «StepOnePlus» («Applied Biosystems», США) с использованием TaqMan зондов («Applied Biosystems») согласно стандартному протоколу. Межгрупповое сравнение частот аллелей/генотипов каждого из изученных полиморфизмов проводили с использованием точного критерия Фишера. Соответствие частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга проверяли с использованием метода χ^2 . Относительный риск инфаркта миокарда (ИМ) по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как отношение шансов (OR, odds ratio) с использованием точного двухстороннего критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. **Результаты.** Частота гомозиготного генотипа AA полиморфизма rs13268757 гена *TRPA1* у пациентов с ИМ была достоверно выше, чем у лиц группы контроля (GG + AG), OR = 2,621 (95%-й ДИ 1,112–6,175; $p = 0,034$). Для rs222747 *TRPV1* статистически значимых различий не получено. **Заключение.** Впервые в России проведена проверка полиморфизма rs222747 гена *TRPV1* и полиморфизма rs13268757 гена *TRPA1* на ассоциацию с ИМ. Для полиморфизма rs13268757 гена *TRPA1* установлена ассоциация с ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, *TRPA1*, *TRPV1*, rs222747, rs13268757.

Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из самых распространенных заболеваний, приводящих к смерти в развитых странах [1]. В развитии заболевания участвует большое количе-

ство факторов: гиперхолестеринемия, гиподинамия, курение, стресс, пищевые привычки, сопутствующие хронические заболевания и возраст. Доля наследственности в вероятности раз-

Орлов Павел Сергеевич – н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: orlovpavel86@gmail.com

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: medik11@mail.ru

Михайлова Светлана Васильевна – канд. биол. наук, н.с. лаборатории молекулярной генетики человека, email: mikhail@bionet.nsc.ru

Иванощук Динара Евгеньевна – м.н.с. лаборатории молекулярной генетики человека, e-mail: dinara2084@mail.ru

Малютина Софья Константиновна – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, e-mail: smalyutina@hotmail.com

Воевода Михаил Иванович – академик РАН, проф., д-р мед. наук, руководитель научного направления фундаментальных и клинических исследований, e-mail: mvovoda@ya.ru

вития заболевания составляет от 40 до 60 % и включает большое число различных генов с неизвестными метаболическими путями. Как следствие, найдено объяснение лишь для чуть более половины наследственной компоненты заболевания [2], что делает проблему поиска новых факторов риска ИМ до сих пор актуальной. В недавних исследованиях высказаны предположения о потенциально связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями белками семейства ионных каналов (transient receptor potential channel, TRP channels) [3]. Семейство включает 28 белков семи подсемейств (TRPC, TRPV, TRPA, TRPM, TRPP, TRPML, TRPN), большинство из них проявляет себя как медиаторы различных ощущений, таких как чувство боли, температуры, давления и др. [4]. Из всего многообразия белков этого семейства нами выбраны два, TRPA1 и TRPV1, которые, по данным литературы, влияют на сердечно-сосудистую систему посредством кальциевой проводимости. Так, показана токсичность TRPA1 для кардиомиоцитов [5], в то время как TRPV1 проявлял кардиопротективный эффект в отношении острого ИМ [6]. Белки TRPA1 и TRPV1 обладают антагонистичным действием на проводимость кальция и гладкомышечную мускулатуру кровеносных сосудов [3]. Также они могут образовывать гетеромультимерные каналы в сенсорных нервах [7].

TRPA1 (transient receptor potential channels ankyrin 1) — рецептор стресса и терморецептор, активируемый тиоизоцианатами. У TRPA1 высокая эффективность проведения ионов кальция (за исключением TRPV1-4) по сравнению с остальными белками семейства. [3]. Также стоит отметить, что TRPA1 активируется при окислительном стрессе [3]. Ген белка *TRPA1* лежит на 8-й хромосоме, его экспрессия показана в аорте [8] и эндотелии сосудов в мозге, периферийных нервах [8]. Впервые доказательства возможной роли продуктов этого гена в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний получены на мышах, когда показали, что он может регулировать артериальное давление [9] посредством вазодилатации [8]. Авторы независимого исследования [10] подтверждают эти данные, однако говорят о небольшом вкладе продукта гена *TRPA1* в регуляцию артериального давления. Ранее также установлено, что TRPA1 выполняет свою функцию вазодилатации через привлечение большого количества Ca^{2+} [11].

Несмотря на то что исследовалась возможность связи однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в гене *TRPA1* с большим количеством заболеваний, например астмой, биполярным расстройством и другими, работ об их эффектах на предрасположенность к развитию ИМ нами не найдено. Вследствие этого мы подобрали ОНП

по следующим параметрам: нахождение ОНП в кодирующей последовательности генов, замена аминокислоты в белке, частота минорного аллеля не ниже 10 %. В результате проведенной работы для гена *TRPA1* выбран полиморфизм rs13268757, который лежит в первом экзоне и приводит к замене аргинина на цистеин. Ранее rs13268757 исследовался только на ассоциацию с предрасположенностью к курению [12].

TRPV1 (transient receptor potential channels vanilloid 1) является медиатором резкого запаха, а также боли и высокой температуры, активируется при действии капсаицина и пиперина [13]. Так же как и TRPA1, TRPV1 — хороший проводник кальция, при этом стоит заметить, что в ряду TRPV1 — TRPV4 проводимость кальция снижается [3]. Ген *TRPV1* лежит на 17-й хромосоме, экспрессируется в аорте, скелетных мышцах, брыжейке и периферийных нервах [3]. По характеру воздействия на сердечно-сосудистую систему TRPV1 является антагонистом TRPA1 и может вызывать вазоконстрикцию [3]. Кроме того, для этого белка описана связь с сахарным диабетом как первого, так и второго типа, а также весом [14], продемонстрирован протективный эффект в отношении развития острого ИМ [6].

В литературе нами не найдены ОНП *TRPV1*, ассоциированные с ИМ, и использованы те же параметры для подбора ОНП, что и в случае *TRPA1*. Был выбран rs222747, который находится в 5-м экзоне и приводит к замене метионина на изолейцин, что, учитывая нахождение данного ОНП в домене, содержащем анкритиновые повторы, может привести к нарушению белок-белковых взаимодействий и гомотетрамеризации канала [8]. Ранее этот полиморфный локус исследовался на связь с диабетом первого типа [12] и восприятием боли при различных заболеваниях [15].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты с ИМ и контрольная группа были отобраны из популяционной выборки жителей г. Новосибирска в рамках работы по международному проекту HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe). Исследование одобрено этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины. Характеристика групп приведена в табл. 1.

Исследование построено по принципу «случай — контроль». При формировании группы больных использовались эпидемиологические критерии ИМ (регистр ИМ, программа ВОЗ MONICA [16], на основе кодирования ЭКГ изменений по Миннесотскому коду, опросника Rose и документированного ИМ в анамнезе: определенный ИМ (М.К. 1-1-1-2-7), возмож-

Таблица 1

Характеристика групп

Показатель	Контроль	ИМ
Возраст, лет	59,35±6,48	59,15±6,5
Количество	420	200
Мужчины/женщины	270/150	129/71
Содержание общего холестерина, мг/дл	239,38±45,93	245±48,51
Содержание альфа-холестерина, мг/дл	61,24±14,75	53,38±11,69
Систолическое давление, мм рт. ст.	140,46±20,81	149,05±25,53
Диастолическое давление, мм рт. ст.	87,75±12,10	91±14,94
Пульсовое давление, мм рт. ст.	52,72±12,95	57,35±15,38
Индекс массы тела, кг/м ²	26,77±4,33	29,39±5,58
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,73±1,43	6,55±2,38

ный ИМ (М.К. 1-2-8-1-3), документированный ИМ в анамнезе). Группу контроля составили лица без ишемической болезни сердца в анамнезе и на момент обследования. Обе группы сопоставимы по возрасту и полу.

Геномную ДНК выделяли из 10 мл венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование групп по исследуемым

полиморфизмам rs13268757 и rs222747 выполнено методом ПЦР в реальном времени на приборе «StepOnePlus» («Applied Biosystems», США) с использованием TaqMan зондов («Applied Biosystems») согласно стандартному протоколу. Для подтверждения правильности генотипирования 10 % образцов подвергалось повторному анализу.

Межгрупповое сравнение частот аллелей/генотипов каждого из изученных полиморфизмов рассчитывали с использованием точного критерия Фишера. Соответствие частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга проверяли с использованием метода χ^2 . Относительный риск ИМ по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как отношение шансов (OR, odds ratio) с использованием точного двухстороннего критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Также был проведен мультивариантный логистический регрессионный анализ с включением исследуемых полиморфизмов генов и факторов риска (возраст, частота сердечных сокращений, курение, индекс массы тела, уровень в плазме крови глюкозы, общего и альфа-холестерина, индекс атерогенности, систолическое, диастолическое и пульсовое давление).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты генотипирования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частоты генотипов и аллелей rs222747 и rs13268757 у пациентов с ИМ и в контрольной группе

ОНП; генотип/аллель	Частота генотипа/аллеля, % (n)		p
	ИМ N = 200	Контроль N = 420	
rs222747			
CC	7,0 (14)	9,3 (39)	0,442
CG	41,7 (83)	45,5 (190)	0,388
GG	51,3 (102)	45,2 (189)	0,168
G	27,9 (111)	32,1 (268)	0,147
C	72,1 (287)	67,9 (568)	0,147
χ^2 HW	0,27	0,79	
rs13268757			
AA	6,1 (12)	2,4 (10)	0,034
AG	25,9 (51)	27,3 (114)	0,77
GG	68,0 (134)	70,3 (294)	0,574
A	19,0 (75)	16,0 (134)	0,194
G	71,0 (319)	74,0 (702)	0,194
χ^2 HW	5,05	0,07	

Примечание. n – количество человек; N – размер выборки; χ^2 HW – значение критерия χ^2 , соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга.

Для двух изученных ОНП в группе контроля, а также для полиморфизма rs222747 в группе пациентов с ИМ наблюдалось соответствие частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга. В группе пациентов с ИМ по ОНП rs13268757 гена *TRPA1* наблюдаемое распределение частот генотипов не соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга. При сравнении частот генотипов и аллелей между группами по полиморфизму rs222747 гена *TRPV1* нами не получено статистически значимых различий. Частота гомозиготного генотипа AA полиморфизма rs13268757 гена *TRPA1* у пациентов с ИМ была достоверно выше, чем у лиц группы контроля (GG + AG), OR = 2,621 (95%-й ДИ 1,112–6,175; $p = 0,034$) (см. табл. 2). При межгрупповом сравнении с разделением по полу для обоих ОНП статистически значимых ассоциаций с ИМ не обнаружено.

При проведении мультивариантного логистического регрессионного анализа в конечный вариант модели риска ИМ вошли индекс массы тела ($p < 0,001$), содержание альфа-холестерина ($p < 0,001$) и глюкозы в плазме крови ($p = 0,011$), курение ($p = 0,009$), среднее артериальное давление ($p = 0,024$). Генотип rs13268757 AA сохранил свою прогностическую значимость ($p = 0,029$).

Таким образом, нами обнаружено, что гомозиготный генотип AA rs13268757 гена *TRPA1* достоверно чаще встречается в выборке пациентов с ИМ по сравнению с контролем, вне зависимости от других факторов риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для rs222747 гена *TRPV1* нами не получено статистически значимых различий между пациентами с ИМ и лицами без ишемической болезни сердца. Данный результат может быть обусловлен не отсутствием связи *TRPV1* с ИМ (так, показана зависимость между *TRPV1* и сужением сосудов мозговых артерий в ответ на алкоголь и кофеин [17]), а небольшим влиянием rs222747 на функционирование *TRPV1* *in vivo*. Данный вывод подтверждается исследованием эффекта ОНП гена *TRPV1* на тепловую боль и чувствительность к капсаицину у японцев, где этот ОНП не показал каких-либо статистически достоверных связей [18].

Полученные данные для rs13268757 гена *TRPA1* свидетельствуют о возможном существенном влиянии полиморфизма на работу *TRPA1* [19]. Для самого же белка *TRPA1* показана токсичность в отношении кардиомиоцитов из-за накопления ионов кальция; нокаутные по *TRPA1* крысы имели значительно меньший размер ИМ,

нежели крысы дикого типа [5]. Вышеперечисленное вместе с полученными нами данными о несоответствии частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга в выборке ИМ ставят вопрос о вовлеченности *TRPA1* и rs13268757 в смертность от ИМ, что требует дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами впервые в России проведена проверка полиморфизмов rs222747 гена *TRPV1* и rs13268757 гена *TRPA1* на ассоциацию с ИМ. Для rs13268757 гена *TRPA1* показана ассоциация с ИМ, для rs222747 гена *TRPV1* статистически значимых результатов не получено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., Dai S., Ford E.S., Fox C.S., Franco S., Fullerton H.J., Gillespie C., Hailpern S.M., Heit J.A., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Kittner S.J., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Mackey R.H., Magid D.J., Marcus G.M., Marelli A., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Mussolino M.E., Neumar R.W., Nichol G., Pandey D.K., Paynter N.P., Reeves M.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Wong N.D., Woo D., Turner M.B. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2014. Vol. 129, N 3. P. e28–e292. doi: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
2. Girelli D., Martinelli N., Peyvandi F., Olivieri O. Genetic architecture of coronary artery disease in the genome-wide era: implications for the emerging «golden dozen» loci // *Semin. Thromb. Hemost.* 2009. Vol. 35, N 7. P. 671–682. doi: 10.1055/s-0029-1242721.
3. Earley S., Brayden J.E. Transient receptor potential channels in the vasculature // *Physiol. Rev.* 2015. Vol. 95, N 2. P. 645–690. doi: 10.1152/physrev.00026.2014.
4. Vriens J., Nilius B., Voets T. Peripheral thermosensation in mammals // *Nat. Rev. Neurosci.* 2014. Vol. 15, N 9. P. 573–589. doi:10.1038/nrn3784. PMID 25053448.
5. Conklin D.J., Guo Y., Nystoriak M.A., Jagatheesan G., Obal D., Kilfoil P.J., Hoetker J.D., Guo L., Bolli R., Bhatnagar A. TRPA1 channel contributes to myocardial ischemia-reperfusion injury // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2019. Vol. 316, N 4. P. H889–H899. doi: 10.1152/ajpheart.00106.2018.
6. Lupiński S.L., Schlicker E., Pędzińska-Betiuk A., Malinowska B. Acute myocardial ischemia enhances the vanilloid TRPV1 and serotonin 5-HT3 receptor-mediated Bezold-Jarisch reflex in rats // *Pharmacol. Rep.* 2011. Vol. 63, N 6. P. 1450–1459.
7. Fischer M.J., Balasuriya D., Jeggle P., Goetze T.A., McNaughton P.A., Reeh P.W., Edwardson J.M. Direct evidence for functional TRPV1/TRPA1 heteromers // *Pflügers Arch.* 2014. Vol. 466, N 12. P. 2229–2241.

8. Yanaga A., Goto H., Nakagawa T., Hikiami H., Shibahara N., Shimada Y. Cinnamaldehyde Induces Endothelium-Dependent and -Independent Vasorelaxant Action on Isolated Rat Aorta // *Biol. Pharm. Bull.* 2006. Vol. 29, N 12. P. 2415–2418.
9. Cavanaugh D.J., Chesler A.T., Jackson A.C., Sigal Y.M., Yamanaka H., Grant R., O'Donnell D., Nicoll R.A., Shah N.M., Julius D., Basbaum A.I. Trpv1 reporter mice reveal highly restricted brain distribution and functional expression in arteriolar smooth muscle cells // *J. Neurosci.* 2011. Vol. 31, N 13. P. 5067–5077.
10. Bodkin J.V., Thakore P., Aubdool A.A., Liang L., Fernandes E.S., Nandi M., Spina D., Clark J.E., Aaronson P.I., Shattock M.J., Brain S.D. Investigating the potential role of TRPA1 in locomotion and cardiovascular control during hypertension // *Pharmacol. Res. Perspect.* 2014. Vol. 2, N 4. ID e00052. doi: 10.1002/prp2.52.
11. Qian X., Francis M., Solodushko V., Earley S., Taylor M.S. Recruitment of dynamic endothelial Ca²⁺ signals by the TRPA1 channel activator AITC in rat cerebral arteries // *Microcirculation.* 2013. Vol. 20, N 2. P. 138–148.
12. Sadeh M., Glazer B., Landau Z., Wainstein J., Bezaleti T., Dabby R., Hanukoglu A., Boaz M., Leshinsky-Silver E. Association of the M3151 variant in the transient receptor potential vanilloid receptor-1 (TRPV1) gene with type 1 diabetes in an Ashkenazi Jewish population // *Isr. Med. Assoc. J.* 2013. Vol. 15, N 9. P. 477–480.
13. Xue Q., Yu Y., Trilk S.L., Jong B.E., Schumacher M.A. The genomic organization of the gene encoding the vanilloid receptor: Evidence for multiple splice variants // *Genomics.* 2001. Vol. 76, N 1–3. P. 14–20. doi:10.1006/geno.2001.6582.
14. Derbenev A.V., Zsombok A. Potential therapeutic value of TRPV1 and TRPA1 in diabetes mellitus and obesity // *Semin. Immunopathol.* 2015. Vol. 38, N 3. P. 397–406.
15. Binder A., May D., Baron R., Maier C., Tölle T.R., Treede R.D., Berthele A., Faltraco F., Flor H., Gierthmühlen J., Haenisch S., Hüge V., Magerl W., Maihöfner C., Richter H., Rolke R., Scherens A., Uçeyler N., Ufer M., Wasner G., Zhu J., Cascorbi I. Transient receptor potential channel polymorphisms are associated with the somatosensory function in neuropathic pain patients // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 3. ID e17387. doi: 10.1371/journal.pone.0017387.
16. MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. The World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends (1979–2002) / Ed. H. Tunstall-Pedoe. Geneva, 2003. 237 p.
17. North K.C., Chang J., Bukiya A.N., Dopico A.M. Extra-endothelial TRPV1 channels participate in alcohol and caffeine actions on cerebral artery diameter // *Alcohol.* 2018. Vol. 73. P. 45–55. doi: 10.1016/j.alcohol.2018.04.002.
18. Okamoto N., Okumura M., Tadokoro O., Sogawa N., Tomida M., Kondo E. Effect of single-nucleotide polymorphisms in TRPV1 on burning pain and capsaicin sensitivity in Japanese adults // *Molecular Pain.* 2018. Vol. 14. ID 174480691880443. doi: 10.1177/1744806918804439.
19. Uhl G.R., Walther D., Behm F.M., Rose J.E. Menthol preference among smokers: association with TRPA1 variants // *Nicotine Tob. Res.* 2011. Vol. 13, N 12. P. 1311–1315. doi: 10.1093/ntr/ntr119.

PILOT STUDY OF THE ASSOCIATION OF *TRPA1* AND *TRPV1* GENE POLYMORPHISMS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

P.S. Orlov^{1,2,3}, V.N. Maksimov^{1,2,3}, S.V. Mikhaylova², D.E. Ivanoshchuk^{1,2,3}, S.K. Malyutina¹, M.I. Voevoda^{1,2,3,4}

¹Research Institute of Therapy and Preventive Medicine –
Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 10

²Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630090, Novosibirsk, Akademik Lavrentiev av., 10

³Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2

⁴Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

The aim of the study was to investigate the association of SNPs in the *TRPA1* (rs13268757) and *TRPV1* (rs222747) genes with myocardial infarction. **Material and methods.** Myocardial infarction (MI) (200 individuals) and control (420 individuals) groups were formed as a part of international HAPIEE project. Genotyping the groups for the studied rs13268757 and rs222747 polymorphisms was performed by a real-time PCR on a StepOnePlus device (Applied Biosystems, USA) using TaqMan

probes (Applied Biosystems, USA) according to a standard protocol. Intergroup comparison of the allele/genotype frequencies for each of the studied polymorphisms was calculated using Fisher's exact test and the SPSS 11.0 program. The correspondence of genotype frequencies to Hardy-Weinberg equilibrium was tested using the χ^2 method. The relative risk of MI for a particular allele or genotype was calculated as an odds ratio (OR) using Fisher's exact two-sided test and Pearson chi-square test. Differences were considered statistically significant with a significance level $p < 0.05$. **Results.** The frequency of the homozygous AA genotype for the *TRPA1* gene rs13268757 polymorphism differed significantly in patients with MI as compared with the control, AA vs GG + AG OR = 2.621 (95 % CI 1.112–6.175; $p = 0.034$). No statistically significant results were shown for the *TRPV1* rs222747. **Conclusion.** The association of the *TRPV1* gene rs222747 and *TRPA1* gene rs13268757 polymorphisms with MI was for the first time checked in Russia. The association with MI was shown for the *TRPA1* gene rs13268757 polymorphism.

Keywords: myocardial infarction, *TRPA1*, *TRPV1*, rs222747, rs13268757.

Статья поступила 6 сентября 2019 г.
Принята к печати 19 сентября 2019 г.