

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-6-19

**Отсутствие ассоциации варианта rs2954029 гена *TRIB1* с липидными параметрами крови и инфарктом миокарда в группе европеоидного населения Западной Сибири****С.Е. Семаев<sup>1,2</sup>, П.С. Орлов<sup>1,2</sup>, Л.В. Щербакова<sup>1</sup>, Д.Е. Иваношук<sup>1,2</sup>, С.К. Малютина<sup>1</sup>, В.В. Гафаров<sup>1</sup>, Ю.И. Рагино<sup>1</sup>, Е.В. Шахтшнейдер<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»  
Россия, 630090, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

**Аннотация**

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются одной из ведущих причин заболеваемости и инвалидизации населения в Российской Федерации. Помимо факторов образа жизни индивидуальный риск неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода определяется генетическими факторами. Цель работы – изучить ассоциацию варианта rs2954029 гена *TRIB1* с рядом клинических и биохимических параметров, а также риском развития инфаркта миокарда (ИМ) в европеоидной популяции Западной Сибири. **Материал и методы.** В исследование включен 1301 участник проекта НАРИЕЕ (57,0 ± 0,2 года; мужчин 46,3 %, женщин 53,7 %). Сбор данных о новых случаях ИМ в наблюдаемой когорте проводился на основе повторного обследования выборки и Новосибирского городского регистра инфаркта миокарда. Генотипирование rs2954029 проводили с помощью ПЦР в реальном времени. **Результаты.** Частота аллелей в европеоидной популяционной группе Западной Сибири составила А = 0,495, Т = 0,505 и статистически значимо отличается от других европейских, не финно-угорских, популяций ( $p = 0,008$ ). Частота генотипов – АА = 0,24, АТ = 0,52 и ТТ = 0,24. Не выявлено статистически значимой ассоциации данного варианта с параметрами липидного профиля, уровнем глюкозы крови и ИМ как в общей группе, так и в подгруппах мужчин и женщин. **Заключение.** По частоте аллеля Т rs2954029 гена *TRIB1* популяционная группа европеоидного населения Западной Сибири занимает промежуточное положение между европейскими популяциями и популяциями Центральной и Восточной Азии. В рамках данной работы не выявлено статистически значимой ассоциации варианта rs2954029 гена *TRIB1* с клиническими и биохимическими параметрами, а также с риском развития ИМ в европеоидной популяции Западной Сибири.

**Ключевые слова:** *TRIB1*, rs2954029, инфаркт миокарда, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Молекулярно-генетические исследования выполнены в рамках темы Государственного задания FWNR-2025-0006.

**Вклад авторов.** Семаев С.Е. — концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. Орлов П.С. — получение, анализ и интерпретация генетических данных исследования, корректировка статьи. Щербакова Л.В. — концепция и дизайн исследования, анализ и статистическая обработка данных исследования, написание статьи. Иваношук Д.Е. — анализ и интерпретация генетических данных исследования, корректировка статьи. Малютина С.К. — концепция и дизайн исследования, предоставление данных / материалов. Гафаров В.В. — концепция и дизайн исследования, предоставление данных / материалов. Рагино Ю.И. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. Шахтшнейдер Е.В. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

**Автор для переписки.** Семаев С.Е., e-mail: sse281985@yandex.ru, semaev@bionet.nsc.ru

**Для цитирования.** Семаев С.Е., Орлов П.С., Щербакова Л.В., Иваношук Д.Е., Малютина С.К., Гафаров В.В., Рагино Ю.И., Шахтшнейдер Е.В. Отсутствие ассоциации варианта rs2954029 гена *TRIB1* с липидными параметрами крови и инфарктом миокарда в группе европеоидного населения Западной Сибири. *Атеросклероз*. 2026; 22 (1): 6–19. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1- 6-19

## No association of the rs2954029 variant of the *TRIB1* gene with blood lipid parameters and myocardial infarction in the Caucasian population of Western Siberia

S.E. Semaev<sup>1,2</sup>, P.S. Orlov<sup>1,2</sup>, L.V. Shcherbakova<sup>1</sup>, D.E. Ivanoshchuk<sup>1,2</sup>, S.K. Malyutina<sup>1</sup>, V.V. Gafarov<sup>1</sup>, Yu.I. Ragino<sup>1</sup>, E.V. Shakhshneider<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences 175/1, Borisa Bogatkova st., Novosibirsk, 630089, Russia*

<sup>2</sup> *Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences 10, Akademika Lavrentyeva ave., Novosibirsk, 630090, Russia*

### Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) are currently one of the leading causes of morbidity and disability in the Russian Federation. In addition to lifestyle factors, individual risk of adverse cardiovascular outcomes is determined by genetic factors. The aim of this study was to investigate the association of the rs2954029 variant of the *TRIB1* gene with a number of clinical and biochemical parameters, as well as the risk of myocardial infarction (MI), in the Caucasian population of Western Siberia. **Material and methods.** The study included 1,301 participants in the HAPIEE project (57,0±0,2 years; 46.3 % men). Data on new cases of myocardial infarction in the observed cohort were collected based on the Novosibirsk City Registry of Myocardial Infarction. Genotyping of rs2954029 was performed using Real-Time PCR. **Results.** The allele frequency in the Caucasian population group of Western Siberia was A = 0.495, T = 0.505 and significantly differs from other European, non-Finnish, populations ( $p = 0.008$ ). The genotype frequency was AA = 0.24, AT = 0.52, and TT = 0.24. No statistically significant association was found between this variant and lipid profile parameters and MI either in the overall group or in the subgroups of men and women. **Conclusions.** In terms of T allele frequency of rs2954029 of the *TRIB1* gene, the Caucasian population of Western Siberia occupies an intermediate position between European populations and populations of Central and East Asia. This study revealed no statistically significant association between the rs2954029 variant of the *TRIB1* gene and clinical and biochemical parameters, or with the risk of developing myocardial infarction in the Caucasian population of Western Siberia.

**Keywords:** *TRIB1*, rs2954029, myocardial infarction, TC, LDL-C, HDL-C, TG.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** Molecular genetic studies were carried out within the framework of the State Assignment FWNR-2025-0006.

**Contribution of the authors.** Sergey E. Semaev – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content. Pavel S. Orlov – collection, analysis and interpretation of the genetic data of the study, manuscript editing. Liliya V. Scherbakova – contribution to the concept and design of the study, analysis and statistical processing of research data, manuscript writing. Dinara E. Ivanoshchuk – analysis and interpretation of the genetic data of the study, manuscript editing. Sofia K. Malyutina – contribution to the concept and design of the study, provision of data/materials. Valery V. Gafarov – contribution to the concept and design of the study, provision of data/materials. Yulia I. Ragino – contribution to the concept and design of the study, approval of the final version, fully responsible for the content. Elena V. Shakhtshneider – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

**Correspondence.** Semaev S.E., e-mail: sse281985@yandex.ru, semaev@bionet.nsc.ru

**Citation.** Semaev S.E., Orlov P.S., Shcherbakova L.V., Ivanoshchuk D.E., Malyutina S.K., Gafarov V.V., Ragino Yu.I., Shakhtshneider E.V. No association of the rs2954029 variant of the *TRIB1* gene with blood lipid parameters and myocardial infarction in the Caucasian population of Western Siberia. *Atherosclerоз.* 2026; 22 (1): 6–19. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-6-19

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения в Российской Федерации [1]. Одним из основных факторов риска развития ССЗ является патология липидного обмена, которая лежит в основе атеросклеротического процесса [2]. Для ранней диагностики и разработки программ первичной профилактики ССЗ могут быть использованы генетические маркеры предрасположенности к развитию нарушений липидного обмена.

Семейство белков Tribbles (*TRIB1*, 2 и 3 у человека) представляет собой псевдокиназы, обладающие высокой степенью гомологии с серин/треонин-киназами, но не имеющие каталитической активности, необходимой для фосфорилирования [3]. Тем не менее белки Tribbles могут связываться с предполагаемыми «субстратами», и таким образом они могут модулировать функцию белков, выступая в качестве белков-скелетов, сближая соответствующие белковые партнеры или связывая целевые белки [4–8]. Белки Tribbles участвуют в регуляции разнообразного списка клеточных процессов (деление и миграция клеток, апоптоз, воспаление и дифференцировка), сигнальных путей (MAP-киназа, АКТ, ATF4, СНОР, С/ЕВР $\alpha$ ) и заболеваний человека, таких как онкологические заболевания и ишемическая болезнь сердца [9].

Интерес к гену *TRIB1* резко возрос после публикации результатов двух полногеномных ассоциативных исследований (GWAS), проведенных примерно на 10 000 человек, которые показали, что некодирующие варианты нуклеотидной последовательности (ВНП) вблизи гена *TRIB1* связаны с уровнем триглицеридов (ТГ) в плазме крови человека [10, 11]. *TRIB1* и другие новые локусы были идентифицированы наряду с хорошо известными генами, такими как *LDLR*, *APOB*, *HMGCR* и *CETP*, что подчеркивает их потенциальную важность в регуляции липидов плазмы крови. Впоследствии многочисленными GWAS с гораздо большими когортами пациентов установлено, что минорный аллель ведущего ВНП (наименьшее значение *p*) в локусе *TRIB1* ассоциируется с терапевтически благоприятным профилем снижения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и ТГ, а также повышения холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [12–14]. Интересно, что из 157 локусов, идентифицированных в исследовании Global Lipids Genetics Consortium (GLGC) 2013 г., *TRIB1* был одним из четырех локусов, ассоциированных со всеми показателями липидного обмена, и из этих четырех только два (*TRIB1* и локус *APOA1-C3-A4-A5*) также ассоциированы с ишемической болезнью сердца (ИБС) [13]. Ассоциация между локусом *TRIB1* и ИБС была независимо подтверждена во многих исследованиях [12, 15–17].

По данным GWAS ген *TRIB1* был аннотирован в локусе 8q24 из-за его близкого расположения к ведущему ВНП (rs2954029) [9]. Локус *TRIB1* в рамках GWAS был ассоциирован с другими метаболическими параметрами, помимо липидов плазмы. В одном исследовании обнаружена связь локуса *TRIB1* с циркулирующим адипонектином у человека [18]. Другое исследование GWAS, изучавшее циркулирующие ферменты печени, показало, что варианты локуса *TRIB1* значимо связаны с уровнями циркулирующей аланинтрансаминазы (АЛТ) в плазме [19]. АЛТ — это фермент, секретируемый исключительно гепатоцитами, и повышенные уровни АЛТ в плазме часто являются ранним биомаркером, используемым для предварительной диагностики метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) [20]. Вслед за этим первоначальным открытием два других исследования непосредственно изучили связь вариантов в локусе *TRIB1* с жировой дистрофией печени. Вариант rs6982502 был статистически значимо ассоциирован с МАЗБП, диагностированной с помощью ультразвукового исследования, в популяции из 5570 человек [21]. В другом исследовании провели сравнение популяции Японии из 540 пациентов с МАЗБП и 1012 контрольных субъектов и обнаружили, что rs2954021 статистически значимо связан с МАЗБП [22]. Оба ВНП ассоциированы в исследованиях GWAS с параметрами липидов плазмы и ИБС [9]. В. Wei et al. в своей работе пришли к выводу, что rs2954029 гена *TRIB1* ассоциирован с дислипидемией и ИБС в азиатской популяции [23]. В исследовании D. Malinowski et al. показана ассоциация rs2954029 с липидными параметрами у пациентов с ИБС [24]. Также показана ассоциация rs2954029 с острым коронарным синдромом [25].

J. Jiang et al. провели систематический обзор литературы и метаанализ вариантов в гене *TRIB1* и предрасположенности к ИБС и инсульта [26]. В различных генетических моделях вариант rs2954029 значительно увеличивал риск ИБС и инсульта. В кодоминантной модели генотип AA увеличивал риск ИБС и инсульта (отношение шансов (ОШ) = 1,74, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,39–2,17,  $p < 0,001$ ); генотип ТА также увеличивал распространенность риска ИБС и инсульта (ОШ = 1,39, 95 % ДИ 1,18–1,64,  $p < 0,001$ ). По сравнению с контрольной группой генотип ТТ+ТА повышал риск ИБС и инсульта в доминантной генетической модели (ОШ = 1,46, 95 % ДИ 1,25–1,71,  $p < 0,001$ ), а в рецес-

сивной модели генотип ТА+АА повышал риск ИБС и инсульта (ОШ = 1,41, 95 % ДИ 1,15–1,72,  $p < 0,001$ ). Согласно результатам метаанализа, проведенного J. Jiang et al., аллель А rs2954029 был статистически значимо ассоциирован с повышенным риском ИБС и инсульта [26].

Цель исследования — выполнить анализ ассоциации rs2954029 с клиническими и биохимическими параметрами, а также с риском развития инфаркта миокарда (ИМ) в европеоидной популяции Западной Сибири (Россия).

## Материал и методы

Одномоментное эпидемиологическое обследование взрослого населения выполнено в г. Новосибирске (Западная Сибирь, Россия). Состав жителей обследованных районов типичен для г. Новосибирска по национальному, возрастному составу и занятости населения. Из жителей г. Новосибирска, обследованных в рамках Международного многоцентрового проекта «Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе» НАРПЕЕ [27], с помощью таблицы случайных чисел сформирована основная репрезентативная выборка (9360 человек, 45–69 лет, средний возраст  $53,8 \pm 7$ , мужчины/женщины — 50:50, европеоиды > 90 %). Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (№ 7, 22.06.2008). От каждого пациента получено информированное согласие на обследование, а также на забор и исследование биологических материалов.

Программа обследования: регистрация социально-демографических данных; стандартный опросник по курению и употреблению алкоголя; история хронических заболеваний; употребление медикаментов; кардиологический опрос по Роуз; антропометрия (рост, масса тела, окружность талии); трехкратное измерение АД; спирометрия; запись ЭКГ; выявление «Определенной ИБС» по валидизированным эпидемиологическим (либо ИМ, определенный по ЭКГ, либо безболевого форма ИБС по ЭКГ, либо стабильная стенокардия напряжения ФК II–IV по опроснику Роуз) и клинико-функциональным критериям (по данным расшифровки ЭКГ по Миннесотскому коду); исследование биохимических показателей сыворотки крови (ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, глюкозы натощак). Кровь из локтевой вены забирали утром натощак и через 12 ч после приема пищи. Показатели липидного профиля крови (ОХС, ТГ,

ХС ЛПВП, ХС ЛПНП) измеряли энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов Biocon Fluitest (Lichtenfels, Germany) на биохимическом анализаторе LabSystem FP-901 (Helsinki, Finland). Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:  $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПНП$ .

Сбор данных о конечных точках в когорте выполнен на основе нескольких источников информации: при проведении повторных скринингов той же выборки, на основе базы данных Новосибирского городского регистра инфаркта миокарда, базы данных Новосибирского городского регистра инсульта и базы данных регистра смертности.

Группа пациентов с инфарктом миокарда состояла из 119 человек (74 мужчины, 45 женщин). Критериями включения были: инфаркт миокарда, произошедший в течение периода наблюдения (согласно всем регистрам); инфаркт миокарда с госпитализацией в анамнезе. Критерием невключения был анамнез инфаркта миокарда со слов обследованных, не подтвержденный сопутствующей госпитализацией.

Для молекулярно-генетического исследования из основной выборки методом случайных чисел отобран 1301 человек. Для выделения ДНК

из крови использовали метод фенол-хлороформной экстракции [28]. Качество извлеченной ДНК оценено с помощью системы капиллярного электрофореза Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Tec.Inc., USA).

Генотипирование rs2954029 проводили с помощью Real-Time PCR с применением технологии TaqMan (Биолабмикс, Новосибирск, Россия) на приборе CFX-96 Real-Time PCR System (Bio-Rad Laboratories, Inc, USA). Персонал лаборатории, проводивший генотипирование, не имел доступа к результатам физикального и клинического обследования.

Статистическую значимость различий частоты аллелей исследованных групп и тест на соблюдение равновесия Харди-Вайнберга рассчитывали с использованием критерия  $\chi^2$ . Оценку различий средних значений количественных показателей между разными генотипами проводили после стандартизации по полу, возрасту и индексу массы тела в модели GLM пакета статистических программ SPSS для Windows.

## Результаты

Основные характеристики обследованных пациентов представлены в табл. 1. Соотношение

Таблица 1

### Основные показатели обследованных пациентов

Table 1

#### Baseline characteristics of the examined patients

Показатель / Indicator	Мужчины / Males	Женщины / Females	Оба пола / Both Sexes
Количество субъектов / Number of Subjects	603 (46,3 %)	698 (53,7 %)	1301
Возраст, лет / Age, years	57,8 ± 0,3	58,0 ± 0,3	57,9 ± 0,2
ОХС мг/дл / TC, mg/dL	242,6 ± 2,5	265,5 ± 1,5	254,9 ± 1,9
ХС ЛПВП, мг/дл / HDL-C, mg/dL	59,3 ± 0,7	61,6 ± 0,6	60,5 ± 0,4
ХС ЛПНП, мг/дл / LDL-C, mg/dL	155,9 ± 2,2	174,1 ± 2,4	165,7 ± 1,7
ТГ, мг/дл / TG, mg/dL	137,1 ± 3,5	147,5 ± 3,6	142,8 ± 2,5
ИА / Atherogenic coefficient	3,3 ± 0,06	3,5 ± 0,06	3,4 ± 0,04
Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/L	5,9 ± 0,06	5,8 ± 0,06	5,9 ± 0,04
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26,5 ± 0,2	30,2 ± 0,2	28,5 ± 0,2
Окружность талии, см / Waste, cm	93,8 ± 0,5	92,3 ± 0,5	93,0 ± 0,3
САД, мм рт. ст. / Mean systolic BP, mm Hg	143,3 ± 0,9	143,9 ± 0,9	143,7 ± 0,7
ДАД, мм рт. ст. / Mean diastolic BP, mm Hg	90,3 ± 0,5	90,4 ± 0,5	90,4 ± 0,4
Средняя ЧСС, уд/мин / Average heart rate, bpm	71,5 ± 0,5	71,3 ± 0,4	71,4 ± 0,3

Примечание. Представлены средние значения переменных ± стандартная ошибка. ОХС – общий холестерин; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note. The mean values of the variables are presented ± standard error. TC – total cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein; LDL-C – low-density lipoprotein; TG – triglycerides; BP – blood pressure; HR – heart rate.

Таблица 2

## Частота аллелей и генотипов rs2954029

Table 2

## Frequencies of alleles and genotypes pf rs2954029

Аллель	Мужчины / Males	Женщины / Females	Оба пола / Both sexes
	%	%	%
Генотипы / Genotypes			
AA	26,4; <i>n</i> = 159	21,1; <i>n</i> = 147	23,5; <i>n</i> = 306
AT	52; <i>n</i> = 294	54,9; <i>n</i> = 383	52; <i>n</i> = 677
TT	12,2; <i>n</i> = 150	24,1; <i>n</i> = 168	24,4; <i>n</i> = 318
Аллель / Allele			
A	50,7	48,5	49,5
T	49,3	51,5	50,5

Примечание. *n* – число индивидов.

Note. *n* – number of subjects.

мужчин и женщин составило 46,3 и 53,7 % соответственно.

Согласно данным базы gnomAD (Genomes European (non-Finnish)), частота аллеля T в европеоидных популяциях составляет 46,4 % (<https://gnomad.broadinstitute.org>). Частота аллеля T rs2954029 у европеоидного населения Западной Сибири отличается от таковой в европеоидных популяциях (табл. 2). В исследуемой выборке аллель T (49,3 %) встречается чаще ( $p = 0,008$ ).

Для rs2954029 в популяции Западной Сибири наблюдалось соответствие частоты генотипов равновесию Харди–Вайнберга:  $\chi^2 = 2,16$ .

Выполнен анализ ассоциации rs2954029 с показателями липидного профиля крови – ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, а также с ИА (табл. 3). Во всех группах максимальное среднее значение индекса атерогенности наблюдалось у лиц с генотипом TT, но не являлось статистически значимым.

Таблица 3

## Анализ ассоциации rs2954029 с основными показателями обследуемой группы

Table 3

## Analysis of the association of rs2954029 with the main indicators of the examined group

Пол / Sex	Генотип / Genotype	ОХС, мг/дл / TC, mg/dL	ХС ЛПВП, мг/дл / HDL-C, mg/dL	ХС ЛПНП, мг/дл / LDL-C, mg/dL	ТГ, мг/дл / TG, mg/dL	ИА / IA
Мужчины / Males	AA	239,1 ± 4,4	58,9 ± 1,2	154,8 ± 3,8	126,9 ± 6,4	3,26 ± 0,10
	AT	241,3 ± 3,8	58,7 ± 0,9	155,3 ± 3,3	136,7 ± 4,8	3,32 ± 0,08
	TT	248,9 ± 5,2	60,7 ± 1,4	158,4 ± 4,7	148,6 ± 7,7	3,37 ± 0,14
<i>p</i>		0,344	0,419	0,808	0,081	0,817
Женщины / Females	AA	269,7 ± 6,4	62,9 ± 1,3	177,5 ± 5,4	146,1 ± 8,8	3,48 ± 0,13
	AT	262,8 ± 3,7	61,2 ± 0,8	171,9 ± 3,2	148,3 ± 4,9	3,53 ± 0,09
	TT	267,9 ± 5,4	61,2 ± 1,1	176,0 ± 4,7	147 ± 6,2	3,55 ± 0,12
<i>p</i>		0,545	0,432	0,595	0,968	0,919
Оба пола / Both sexes	AA	253,8 ± 3,9	60,9 ± 1	165,7 ± 3,3	136,1 ± 5,4	3,36 ± 0,08
	AT	253,5 ± 2,7	60,1 ± 0,6	164,7 ± 2,3	143,2 ± 3,5	3,44 ± 0,06
	TT	258,9 ± 1,9	60,9 ± 0,9	167,7 ± 3,3	147,8 ± 4,9	3,46 ± 0,09
<i>p</i>		0,480	0,606	0,764	0,266	0,707

Примечание. Значение ± стандартная ошибка.

Note. Mean ± standard error.

В общей факторной модели изученных групп статистически значимая ассоциация rs2954029 с показателями ОХС, ХС ЛПНП, ТГ не выявлена (см. табл. 3). Определялась тенденция к ассоциации максимального среднего значения уровня ТГ в подгруппе мужчин с генотипом ТТ, однако она не достигала уровня статистической значимости ( $p = 0,081$ ).

Выполненный анализ ассоциации rs2954029 с уровнем глюкозы натощак, ИМТ, САД, ДАД и ЧСС в общей факторной модели изученных групп не выявил статистически значимой ассоциации (табл. 4).

Таким образом, нами не обнаружено статистически значимой ассоциации между генотипами rs2954029 и клиническими и биохимическими параметрами в европеоидной популяции Западно-Сибирского региона.

В течение 10 лет (2005–2015 гг.) в наблюдаемой когорте проводился сбор данных о новых случаях инфаркта миокарда на основе Новосибирского городского регистра инфаркта миокарда [29]. Всего за период наблюдения зарегистрировано 509 новых случаев ИМ. В подвыборке из 1301 человека, для которой выполнено генотипирование rs2954029, зарегистрировано 119 случаев ИМ. В европеоидной популяции Западной Сибири не выявлено ассо-

циации rs2954029 с риском развития ИМ как в общей группе, так и в подгруппах мужчин и женщин (табл. 5).

При анализе доминантной и рецессивной генетической модели не выявлено статистически значимых различий для изученных в работе параметров.

### Обсуждение

Частота аллеля Т rs2954029 у европеоидно-го населения Западной Сибири отличается от частоты в европеоидных популяциях: в исследуемой выборке аллель Т (49,3 %) встречается чаще ( $p = 0,008$ ). По частоте аллеля Т популяционная группа европеоидного населения Западной Сибири занимает промежуточное положение между европейскими популяциями (аллель Т 45,9–46,4 %) и популяциями Центральной и Восточной Азии (аллель Т 52,2–56,6 %). Частота аллеля Т в популяциях Африки, Южной Азии и Латинской Америки не превышает 40 % (<https://gnomad.broadinstitute.org>).

Уровень индивидуального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний обусловлен как генетическими факторами, так и факторами образа жизни. Ген *TRIB1* кодирует белок Trib1, который, по результатам ряда исследований, ас-

Таблица 4

Анализ ассоциации rs2954029 с основными показателями обследуемой группы

Table 4

Analysis of the association of rs2954029 with the main indicators of the examined group

Пол / Sex	Генотип / Genotype	Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/L	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	САД, мм рт. ст. / Mean SBP, mm Hg	ДАД, мм рт. ст. / Mean DBP, mm Hg	ЧСС, уд/мин / HR, bpm
Мужчины / Males	АА	5,81 ± 0,11	26,8 ± 0,3	142,9 ± 1,8	90,1 ± 0,9	70,5 ± 0,9
	АТ	5,87 ± 0,09	26,5 ± 0,3	143,2 ± 1,4	90,3 ± 0,8	71,3 ± 0,8
	ТТ	6,06 ± 0,15	26,3 ± 0,4	143,7 ± 1,9	90,6 ± 1,1	72,7 ± 0,9
<i>p</i>		0,367	0,670	0,955	0,941	0,289
Женщины / Females	АА	5,97 ± 0,13	30,8 ± 0,5	145,9 ± 2,5	90,5 ± 1,2	72,0 ± 0,9
	АТ	5,81 ± 0,08	30,1 ± 0,3	143,4 ± 1,3	90,3 ± 0,7	70,7 ± 0,6
	ТТ	5,75 ± 0,09	30,1 ± 0,5	143,6 ± 1,9	90,7 ± 0,9	71,8 ± 0,7
<i>p</i>		0,364	0,353	0,597	0,954	0,331
Оба пола / Both Sexes	АА	5,89 ± 0,09	28,7 ± 0,3	144,4 ± 1,5	90,2 ± 0,8	71,2 ± 0,6
	АТ	5,83 ± 0,06	28,5 ± 0,2	143,3 ± 0,9	90,3 ± 0,5	70,9 ± 0,5
	ТТ	5,89 ± 0,08	28,3 ± 0,3	143,7 ± 1,4	90,6 ± 0,7	72,2 ± 0,6
<i>p</i>		0,785	0,665	0,817	0,917	0,252

Примечание. Значение ± стандартная ошибка.

Note. Mean ± standard error.

Ассоциация rs2954029 с инфарктом миокарда в популяции Западной Сибири  
 Association of rs2954029 with myocardial infarction in the population of Western Siberia

Пол / Sex	Генотип / Genotype	Популяция / Population		ИМ / MI		ОШ(ДИ) / OR(CI)	p
		n	%	n	%		
Мужчины / Males	AA	140	26,5	19	25,7	0,960 (0,550–1,674)	0,885
	AT	259	49,0	35	47,3	0,936 (0,575–1,523)	0,789
	TT	130	24,6	20	27,0	1,137 (0,656–1,970)	0,648
Женщины / Females	AA	138	21,1	9	20,0	0,933 (0,439–1,983)	0,857
	AT	361	55,3	22	48,9	0,774 (0,423–1,416)	0,404
	TT	154	23,6	14	31,1	1,463 (0,759–2,821)	0,253
Оба пола / Both sexes	AA	278	23,5	28	23,5	1,001 (0,642–1,560)	0,998
	AT	620	52,5	57	47,9	0,833 (0,571–1,215)	0,343
	TT	284	24,0	34	28,6	1,265 (0,831–1,924)	0,272

социирован с предрасположенностью к ИБС, а также с уровнями липидов плазмы крови в различных популяциях [25]. В рамках настоящей работы представлены результаты исследования ассоциации rs2954029 гена *TRIB1* с ИМ, а также клиническими и биохимическими параметрами у европеоидного населения Западной Сибири.

Предыдущие исследования показали, что ингибирование *Trib1* вызывает атерогенную дислипидемию [30], в то время как гиперэкспрессия [21] изменяет гомеостаз липидного обмена. Следовательно, rs2954029 может влиять на уровень липидов, воздействуя на экспрессию *Trib1* [21, 23, 30].

В работе G. Vargas-Alarcyn et al. анализ rs2954029 A/T показал, что наличие двух копий аллеля T ассоциировано с острым коронарным синдромом (ОКС) и при этом с более высокими уровнями ХС ЛПВП [25]. Недавние исследования показали, что аллель T связан с распространенностью дислипидемии [9, 12, 24, 25, 31] и ИБС или ИМ [9, 12, 24, 25, 31]. Кроме того, ассоциация аллеля T с более высокими уровнями ХС ЛПВП является устойчивой в популяциях с различной этнической принадлежностью [24, 25]. В нашем исследовании не выявлено статистически значимой ассоциации аллеля T с уровнями ХС ЛПВП как в общей группе, так и в подгруппах мужчин и женщин. С другой стороны, более ранние исследования показали, что аллель A влияет на уровень ОХС, ТГ и ХС ЛПНП и связан с более высоким риском развития ИБС и ишемического инсульта [25, 26, 32]. Такие результаты подчеркивают предполагаемое функциональное воздействие

этого ВНП на синтез липидов в печени [25]. В рамках нашей работы максимальные средние значения ХС ЛПВП наблюдались в подгруппе женщин с генотипом AA, но не достигали уровня статистической значимости. Также в рамках работы G. Vargas-Alarcyn et al. анализ гаплотипов показал, что гаплотип «ТА», образованный вариантами *TRSP1* (rs231150 A/T и rs2737229 A/C), и гаплотип «СТ», образованный вариантами *TRIB1* (rs2980880 T/C и rs2954029 T/A), были ассоциированы с риском развития ОКС. Эти результаты подтверждают потенциальную ценность аллелей rs2737229 A, rs2980880 C и rs2954029 T в качестве генетических маркеров риска ОКС [25].

В исследовании D. Malinowski et al. показано, что уровни ХС ЛПВП плазмы крови значительно снижены у носителей генотипов AA+TT rs2954029 в сравнении с TT. По результатам работы авторы пришли к выводу, что вариант rs2954029 не является фактором риска нестабильной стенокардии в польской популяции, однако была выявлена ассоциация этого ВНП с липидными параметрами у пациентов с ИБС [24].

Ассоциация rs2954029 с липидными параметрами в разных популяциях неоднородна. Так, в работе Q.-H. Zhang et al. показано, что данный вариант ассоциирован с уровнями ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, но не с ХС ЛПВП [32]. В данной работе установлена ассоциация rs2954029 с повышенным риском ИБС и ишемическим инсультом [32]. В нашем исследовании статистически значимых ассоциаций генотипов rs2954029 как с липидными параметрами, так и с ИМ в популяции Западной Сибири не выявлено. Полученные

результаты могут свидетельствовать о специфичности ассоциации rs2954029 с клиническими и биохимическими параметрами, а также с риском развития ИМ в различных популяциях.

Данное исследование имеет ряд ограничений. Мы рассмотрели только rs2954029 гена *TRIB1* и традиционные сердечно-сосудистые факторы риска и, таким образом, не могли исключить влияние других факторов, которые могут играть роль в наблюдательных исследованиях.

### Заключение

Частота аллеля T rs2954029 у европеоидного населения Западной Сибири отличается от частоты в других европеоидных популяциях. Для rs2954029 гена *TRIB1* не выявлены ассоциации с уровнями липидов крови и риском инфаркта миокарда у европеоидного населения Западной Сибири в отличие от ряда предыдущих исследований в различных популяционных группах.

Ишемическая болезнь сердца обусловлена многочисленными факторами, влияющими на параметры липидного обмена, процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов, а также на развитие воспаления в кровеносных сосудах. Некоторые генетические варианты связаны с повышенным риском развития инфаркта миокарда [33–35]. Ввиду сложности развития фенотипа ИБС влияние отдельных вариантов на ее развитие представляется незначительным. Вклад генетических вариантов в развитие ИБС необходимо рассматривать наряду с другими факторами, влияющими на ее патогенез [24]. Для демонстрации влияния генетических вариантов на риск ИБС часто требуются многоцентровые исследования GWAS с участием значительного числа пациентов. В настоящее время оценивается информативность шкал генетического риска, ранее разработанных на европейских популяционных выборках, у представителей российской популяции. В работе А.И. Ершовой и соавт. проведена валидация шкалы генетического риска ИБС [36]. С учетом популяционной специфичности валидированные у представителей российской популяции шкалы генетического риска могут найти потенциальное применение в клинической практике. Разработка полигенных шкал риска развития хронических неинфекционных заболеваний, в том числе ССЗ [37], является одним из направлений в рамках исследования ЭССЕ-РФ [38]. Дополнительная ценность исследований «случай – контроль» может заключаться в демонстрации наличия или отсутствия

ассоциаций между изучаемыми вариантами и некоторыми клиническими и биохимическими параметрами, что стимулирует дальнейшие исследования [39, 40].

### Список литературы / References

1. Российский статистический ежегодник. 2024: Статистический сборник / Росстат. М., 2024. 630 с. [Russian Statistical Yearbook. 2024: Statistical Collection / Rosstat. Moscow, 2024. 630 p. (In Russ.)]
2. Atar D., Jukema J.W., Molemans B., Taub P.R., Shinya S., Mach F., CerezoOlmos C., Underberg J., Keech A., Tokgözoğlu L., Bonaca M.P. New cardiovascular prevention guidelines: How to optimally manage dyslipidaemia and cardiovascular risk in 2021 in patients needing secondary prevention? *Atherosclerosis*. 2021; 319: 51–61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.013
3. Evers P.A., Keeshan K., Kannan N. Tribbles in the 21st Century: The Evolving Roles of Tribbles Pseudokinases in Biology and Disease. *Trends in Cell. Biol.* 2017; 27: 284–298. doi: 10.1016/j.tcb.2016.11.002
4. Lohan F., Keeshan K. The functionally diverse roles of tribbles. *Biochem. Soc. Trans.* 2013; 41: 1096–1100. doi: 10.1074/jbc.M703735200
5. Salazar M., Lorente M., García-Taboada E., Pérez Gómez E., Dávila D., Zúñiga-García P., María Flores J., Rodríguez A., Hegedus Z., Mosén-Ansorena D., Aransay A.M., Hernández-Tiedra S., López-Valero I., Quintanilla M., Sánchez C., Iovanna J.L., Dusetti N., Guzmán M., Francis S.E., Caracedo A., Kiss-Toth E., Velasco G. Loss of Tribbles pseudokinase-3 promotes Akt-driven tumorigenesis via FOXO inactivation. *Cell. Death. Differ.* 2015; 22: 131–144. doi: 10.1038/cdd.2014.133
6. Hegedus Z., Czibula A., Kiss-Toth E. Tribbles: a family of kinase-like proteins with potent signalling regulatory function. *Cell. Signal.* 2007; 19: 238–250. doi: 10.1016/j.cellsig.2006.06.010
7. Du K., Herzig S., Kulkarni R.N., Montminy M. TRB3: A tribbles Homolog That Inhibits Akt/PKB Activation by Insulin in Liver. *Science*. 2003; 300: 1574–1577. doi: 10.1126/science.1079817
8. Zanella F., Renner O., García B., Callejas S., Dopazo A., Peregrina S., Carnero A., Link W. Human TRIB2 is a repressor of FOXO that contributes to the malignant phenotype of melanoma cells. *Oncogene*. 2010; 29: 2973–2982. doi: 10.1038/onc.2010.58
9. Jadhav K.S., Bauer R.C. Trouble With Tribbles-1. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019; 39 (6): 998–1005. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311573
10. Kathiresan S., Melander O., Guiducci C., Surti A., Burt N.P., Rieder M.J., Cooper G.M., Roos C., Voight B.F., Havulinna A.S., Wahlstrand B., Hedner T., Corella D., Tai E.S., Ordovas J.M., Berglund G., Vartiainen E., Jousilahti P., Hedblad B., Taskinen M.-R., Newton-Cheh C., Salomaa V., Peltonen L., Groop L., Altschuler D.M., Orho-Melander M. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or

- triglycerides in humans. *Nat. Genet.* 2008; 40 (2): 189–97. doi: 10.1038/ng.75
11. Willer C.J., Sanna S., Jackson A.U., Scuteri A., Bonnycastle L.L., Clarke R., Heath S.C., Timpson N.J., Najjar S.S., Stringham H.M., Strait J., Duren W.L., Maschio A., Busonero F., Mulas A., Albai G., Swift A.J., Morken M.A., Narisu N., Bennett D., Parish S., Shen H., Galan P., Meneton P., Hercberg S., Zelenika D., Chen W.-M., Li Y., Scott L.J., Scheet P.A., Sundvall J., Watanabe R.M., Nagaraja R., Ebrahim S., Lawlor D.A., Ben-Shlomo Y., Davey-Smith G., Shuldiner A.R., Collins R., Bergman R.N., Uda M., Tuomilehto J., Cao A., Collins F.C., Lakatta E., Lathrop G.M., Boehnke M., Schlessinger D., Mohlke K.L., Abecasis G.R. Newly identified loci that influence lipid concentrations and risk of coronary artery disease. *Nat. Genet.* 2008; 40 (2): 161–169. doi: 10.1038/ng.76
  12. Teslovich T.M., Musunuru K., Smith A.V., Edmondson A.C., Stylianou I.M., Koseki M., Pirruccello J.P., Ripatti S., Chasman D.I., Willer C.J., Johansen C.T., Fouchier S.W., Isaacs A., Peloso G.M., Barbalic M., Ricketts S.L., Bis J.C., Aulchenko Y.S., Thorleifsson G., Feitosa M.F., Chambers J., Orho-Melander M., Melander O., Johnson T., Li X., Guo X., Li M., Shin Cho Y., Jin Go M., Jin Kim Y., Lee J.Y., Park T., Kim K., Sim X., Tzee-Hee Ong R., Croteau-Chonka D.C., Lange L.A., Smith J.D., Song K., Hua Zhao J., Yuan X., Luan J., Lamina C., Ziegler A., Zhang W., Zee R.Y., Wright A.F., Witteman J.C., Wilson J.F., Willemsen G., Wichmann H.E., Whitfield J.B., Waterworth D.M., Wareham N.J., Waeber G., Vollenweider P., Voight B.F., Vitart V., Uitterlinden A.G., Uda M., Tuomilehto J., Thompson J.R., Tanaka T., Surakka I., Stringham H.M., Spector T.D., Soranzo N., Smit J.H., Sinisalo J., Silander K., Sijbrands E.J., Scuteri A., Scott J., Schlessinger D., Sanna S., Salomaa V., Saharinen J., Sabatti C., Ruukonen A., Rudan I., Rose L.M., Roberts R., Rieder M., Psaty B.M., Pramstaller P.P., Pichler I., Perola M., Penninx B.W., Pedersen N.L., Pattaro C., Parker A.N., Pare G., Oostra B.A., O'Donnell C.J., Nieminen M.S., Nickerson D.A., Montgomery G.W., Meitinger T., McPherson R., McCarthy M.I., McArdle W., Masson D., Martin N.G., Marroni F., Mangino M., Magnusson P.K.E., Lucas G., Luben R., Loos R.J.F., Lokki M.-L., Lettre G., Langenberg C., Launer L.J., Lakatta E.G., Laaksonen R., Kyvik K.O., Kronenberg F., König I.R., Khaw K.-T., Kaprio J., Kaplan L.M., Johansson A., Jarvelin M.-R., Janssens C.J.W., Ingelsson E., Igl W., Hovingh G.K., Hottenga J.-J., Hofman A., Hicks A.A., Hengstenberg C., Heid I.M., Hayward C., Havulinna A.S., Hastie N.D., Harris T.B., Haritunians T., Hall A.S., Gyllensten U., Guiducci C., Groop L.C., Gonzalez E., Gieger C., Freimer N.B., Ferrucci L., Erdmann J., Elliott P., Ejebe K.G., Döring A., Dominiczak A.F., Demissie S., Deloukas P., de Geus E.J.C., de Faire U., Crawford G., Collins F.S., Chen Y.I., Caulfield M.J., Campbell H., Burt N.P., Bonnycastle L.L., Boomsma D.I., Boehholdt S.M., Bergman R.N., Barroso I., Bandinelli S., Ballantyne C.M., Assimes T.L., Quertermous T., Alshuler D., Seielstad M., Wong T.Y., Tai E.-S., Feranil A.B., Kuzawa C.W., Adair L.S., Taylor H.A. Jr., Borecki I.B., Gabriel S.B., Wilson J.G., Holm H., Thorsteinsdottir U., Gudnason V., Krauss R.M., Mohlke K.L., Ordovas J.M., Munroe P.B., Kooner J.S., Tall A.R., Hegele R.A., Kastelein J.J.P., Schadt E.E., Rotter J.I., Borerwinkle E., Strachan D.P., Mooser V., Stefansson K., Reilly M.P., Samani N.J., Schunkert H., Cupples L.A., Sandhu M.S., Ridker P.M., Rader D.J., van Duijn C.M., Peltonen L., Abecasis G.R., Boehnke M., Kathiresan S. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. *Nature.* 2010; 466: 707–713. doi: 10.1038/nature09270
  13. Willer C.J., Schmidt E.M., Sengupta S., Peloso G.M., Gustafsson S., Kanoni S., Ganna A., Chen J., Buchkovich M.L., Mora S., Beckmann J.S., Bragg-Gresham J.L., Chang H.Y., Demirkan A., Den Hertog H.M., Do R., Donnelly L.A., Ehret G.B., Esko T., Feitosa M.F., Ferreira T., Fischer K., Fontanillas P., Fraser R.M., Freitag D.F., Gurdasani D., Heikkilä K., Hyppönen E., Isaacs A., Jackson A.U., Johansson Å., Johnson T., Kaakinen M., Kettunen J., Kleber M.E., Li X., Luan J., Lyytikäinen L.P., Magnusson P.K.E., Mangino M., Mihailov E., Montasser M.E., Müller-Nurasyid M., Nolte I.M., O'Connell J.R., Palmer C.D., Perola M., Petersen A.K., Sanna S., Saxena R., Service S.K., Shah S., Shungin D., Sidore C., Song C., Strawbridge R.J., Surakka I., Tanaka T., Teslovich T.M., Thorleifsson G., van den Herik E.G., Voight B.F., Volcik K.A., Waite L.L., Wong A., Wu Y., Zhang W., Absher D., Asiki G., Barroso I., Been L.F., Bolton J.L., Bonnycastle L.L., Brambilla P., Burnett M.S., Cesana G., Dimitriou M., Doney A.S.F., Döring A., Elliott P., Epstein S.E., Ingi Eyjolfsson G., Gigante B., Goodarzi M.O., Grallert H., Gravito M.L., Groves C.J., Hallmans G., Hartikainen A.L., Hayward C., Hernandez D., Hicks A.A., Holm H., Hung Y.J., Illig T., Jones M.R., Kaleebu P., Kastelein J.J.P., Khaw K.T., Kim E., Klopp N., Komulainen P., Kumari M., Langenberg C., Lehtimäki T., Lin S.-Y., Lindström J., Loos R.J.F., Mach F., McArdle W.L., Meisinger C., Mitchell B.D., Müller G., Nagaraja R., Narisu N., Nieminen T.V.M., Nsubuga R.N., Olafsson I., Ong K.K., Palotie A., Papamarkou T., Pomilla C., Pouta A., Rader D.J., Reilly M.P., Ridker P.M., Rivadeneira F., Rudan I., Ruukonen A., Samani N., Scharnagl H., Seeley J., Silander K., Stančáková A., Stirrups K., Swift A.J., Tiret L., Uitterlinden A.G., van Pelt L.J., Vedantam S., Wainwright N., Wijmenga C., Wild S.H., Willemsen G., Wilsgaard T., Wilson J.F., Young E.H., Zhao J.H., Adair L.S., Arveiler D., Assimes T.L., Bandinelli S., Bennett F., Bochud F., Boehm B.O., Boomsma D.I., Borecki I.B., Bornstein S.R., Bovet P., Burnier M., Campbell H., Chakravarti A., Chambers J.C., Chen Y.-D.I., Collins F.S., Cooper R.S., Danesh J., Dedoussis G., de Faire U., Feranil A.B., Ferrières J., Ferrucci L., Freimer N.B., Gieger C., Groop L.C., Gudnason V., Gyllensten U., Hamsten A., Harris T.B., Hingorani A., Hirschhorn J.N., Hofman A., Hovingh G.K., Hsiung C.A., Humphries S.E., Hunt S.C., Hveem K., Iribarren C., Järvelin M.-R., Jula A., Kähönen M., Kaprio J., Kesäniemi A., Kivimäki M., Kooner J.S., Koudstaal P.J., Krauss R.M., Kuh D., Kuusisto J., Kyvik K.O., Laakso M., Lakka T.A., Lind L., Lindgren C.M., Martin N.G., März W., McCarthy M.I., McKenzie C.A., Meneton P., Metspalu A., Moilanen L., Morris A.D., Munroe P.B., Njølstad I., Pedersen N.L., Power C., Pramstaller P.P., Price J.F., Psaty B.M., Quertermous T., Rau-

- ramaa R., Saleheen D., Salomaa V., Sanghera D.K., Sarma J., Schwarz P.E.H., Sheu W.H.-H., Shuldiner A.R., Siegbahn A., Spector T.D., Stefansson K., Strachan D.P., Tayo B.O., Tremoli E., Tuomilehto J., Uusitupa M., van Duijn C.M., Vollenweider P., Wallentin L., Wareham N.J., Whitfield J.B., Wolfenbutter B.H.R., Ordovas J.M., Boerwinkle E., Palmer C.N.A., Thorsteinsdottir U., Chasman D.I., Rotter J.I., Franks P.W., Ripatti S., Cupples L.A., Sandhu M.S., Rich S.S., Boehnke M., Deloukas P., Kathiresan S., Mohlke K.L., Ingelsson E., Abecasis G.R.; Global Lipids Genetics Consortium. Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. *Nat. Genet.* 2013; 45: 1274–1283. doi: 10.1038/ng.2797
14. Klarin D., Damrauer S.M., Cho K., Sun Y.V., Teslovich T.M., Honerlaw J., Gagnon D.R., DuVall S.L., Li J., Peloso G.M., Chaffin M., Small A.M., Huang J., Tang H., Lynch J.A., Ho Y.L., Liu D.J., Emdin C.A., Li A.H., Huffman J.E., Lee J.S., Natarajan P., Chowdhury R., Saleheen D., Vujkovic M., Baras A., Pyarajan S., Di Angelantonio E., Neale B.M., Naheed A., Khera A.V., Danesh J., Chang K.M., Abecasis G., Willer C., Dewey F.E., Carey D.J.; Global Lipids Genetics Consortium; Myocardial Infarction Genetics (MIGen) Consortium; Geisinger-Regeneron DiscovEHR Collaboration; VA Million Veteran Program; Concato J., Gaziano J.M., O'Donnell C.J., Tsao P.S., Kathiresan S., Rader D.J., Wilson P.W.F., Assimes T.L. Genetics of blood lipids among ~300,000 multi-ethnic participants of the Million Veteran Program. *Nat. Genet.* 2018; 50: 1–14. doi: 10.1038/s41588-018-0222-9
  15. CARDIoGRAMplusC4D Consortium, Deloukas P., Kannoni S., Willenborg C., Farrall M., Assimes T.L., Thompson J.R., Ingelsson E., Saleheen D., Erdmann J., Goldstein B.A., Stirrups K., König I.R., Cazier J.B., Johansson A., Hall A.S., Lee J.Y., Willer C.J., Chambers J.C., Esko T., Folkersen L., Goel A., Grundberg E., Havulinna A.S., Ho W.K., Hopewell J.C., Eriksson N., Kleber M.E., Kristiansson K., Lundmark P., Lyytikäinen L.P., Raffelt S., Shungin D., Strawbridge R.J., Thorleifsson G., Tikkanen E., Van Zuydam N., Voight B.F., Waite L.L., Zhang W., Ziegler A., Absher D., Altshuler D., Balmforth A.J., Barroso I., Braund P.S., Burgdorf C., Claudi-Boehm S., Cox D., Dimitriou M., Do R.; DIAGRAM Consortium, CARDIOGENICS Consortium, Doney A.S., El Mokhtari N., Eriksson P., Fischer K., Fontanillas P., Franco-Cereceda A., Gigante B., Groop L., Gustafsson S., Hager J., Hallmans G., Han B.G., Hunt S.E., Kang H.M., Illig T., Kessler T., Knowles J.W., Kolovou G., Kuusisto J., Langenberg C., Langford C., Leander K., Lokki M.L., Lundmark A., McCarthy M.I., Meisinger C., Melander O., Mihailov E., Maouche S., Morris A.D., Müller-Nurasyid M.; MuTHER Consortium, Nikus K., Peden J.F., Rayner N.W., Rasheed A., Rosinger S., Rubin D., Rumpf M.P., Schäfer A., Sivananthan M., Song C., Stewart A.F., Tan S.T., Thorgeirsson G., van der Schoot C.E., Wagner P.J., Wellcome Trust Case Control Consortium, Wells G.A., Wild P.S., Yang T.-P., Amouyel P., Arveiler D., Basart H., Boehnke M., Boerwinkle E., Brambilla P., Cambien F., Cupples A.L., de Faire U., Dehghan A., Diemert P., Epstein S.E., Evans A., Ferrario M.M., Ferrières J., Gauguier D., Go A.S., Goodall A.H., Gudnason V., Hazen S.L., Holm H., Iribarren C., Jang Y., Kähönen M., Kee F., Kim H.-S., Klopp N., Koenig W., Kratzer W., Kuulasmaa K., Laakso M., Laaksonen R., Lee J.-Y., Lind L., Ouwehand W.H., Parish S., Park J.E., Pedersen N.L., Peters A., Quertermous T., Rader D.J., Salomaa V., Schadt E., Shah S.H., Sinisalo J., Stark K., Stefansson K., Tréguouët D.-A., Virtamo J., Wallentin L., Wareham N., Zimmermann M.E., Nieminen M.S., Hengstenberg C., Sandhu M.S., Pastinen T., Syvänen A.-C., Hovingh G.K., Dedoussis G., Franks P.W., Lehtimäki T., Metspalu A., Zalloua P.A., Siegbahn A., Schreiber S., Ripatti S., Blankenberg S.S., Perola M., Clarke R., Boehm B.O., O'Donnell C., Reilly M.P., März W., Collins R., Kathiresan S., Hamsten A., Kooner J.S., Thorsteinsdottir U., Danesh J., Palmer C.N.A., Roberts R., Watkins H., Schunkert H., Samani N.J. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nat. Genet.* 2013; 45: 25–33. doi: 10.1038/ng.2480
  16. Nikpay M., Goel A., Won H.H., Hall L.M., Willenborg C., Kanoni S., Saleheen D., Kyriakou T., Nelson C.P., Hopewell J.C., Webb T.R., Zeng L., Dehghan A., Alver M., Armasu S.M., Auro K., Björnes A., Chasman D.I., Chen S., Ford I., Franceschini N., Gieger C., Grace C., Gustafsson S., Huang J., Hwang S.J., Kim Y.K., Kleber M.E., Lau K.W., Lu X., Lu Y., Lyytikäinen L.P., Mihailov E., Morrison A.C., Pervjakova N., Qu L., Rose L.M., Salfati E., Saxena R., Scholz M., Smith A.V., Tikkanen E., Uitterlinden A., Yang X., Zhang W., Zhao W., de Andrade M., de Vries P.S., van Zuydam N.R., Anand S.S., Bertram L., Beutner F., Dedoussis G., Frossard P., Gauguier D., Goodall A.H., Gottesman O., Haber M., Han B.G., Huang J., Jalilzadeh S., Kessler T., König I.R., Lannfelt L., Lieb W., Lind L., Lindgren C.M., Lokki M.L., Magnusson P.K., Mallick N.H., Mehra N., Meitinger T., Memon F.U., Morris A.P., Nieminen M.S., Pedersen N.L., Peters A., Rallidis L.S., Rasheed A., Samuel M., Shah S.H., Sinisalo J., Stirrups K.E., Trompet S., Wang L., Zaman K.S., Ardicino D., Boerwinkle E., Borecki I.B., Bottinger E.P., Buring J.E., Chambers J.C., Collins R., Cupples L.A., Danesh J., Demuth I., Elosua R., Epstein S.E., Esko T., Feitosa M.F., Franco O.H., Franzosi M.G., Granger C.B., Gu D., Gudnason V., Hall A.S., Hamsten A., Harris T.B., Hazen S.L., Hengstenberg C., Hofman A., Ingelsson E., Iribarren C., Jukema J.W., Karhunen P.J., Kim B.-J., Kooner J.S., Kullo I.J., Lehtimäki T., Loos R.J.F., Melander O., Metspalu A., März W., Palmer C.N., Perola M., Quertermous T., Rader D.J., Ridker P.M., Ripatti S., Roberts R., Salomaa V., Sanghera D.K., Schwartz S.M., Seedorf U., Stewart A.F., Stott D.J., Thiery J., Zalloua P.A., O'Donnell C.J., Reilly M.P., Assimes T.L., Thompson J.R., Erdmann J., Clarke R., Watkins H., Kathiresan S., McPherson R., Deloukas P., Schunkert H., Samani N.J., Farrall M. A comprehensive 1,000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. *Nat. Genet.* 2015; 47: 1121–1130. doi: 10.1038/ng.3396
  17. van der Harst P., Verweij N. Identification of 64 Novel Genetic Loci Provides an Expanded View on the Genetic Architecture of Coronary Artery Disease. *Circulat. Res.* 2018; 122: 433–443. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312086
  18. Dastani Z., Hivert M.-F., Timpson N., Perry J.R.B., Yuan X., Scott R.A., Henneman P., Heid I.M., Kizer J.R., Lyytikäinen L.-P., Fuchsberger C., Tanaka T., Morris A.P., Small K., Isaacs A., Beekman M., Coassin S., Lohman K.,

- Qi L., Kanoni S., Pankow J.S., Uh H.-W., Wu Y., Bidulescu A., Rasmussen-Torvik L.J., Greenwood C.M.T., Ladouceur M., Grimsby J., Manning A.K., Liu C.-T., Kooner J., Mooser V.E., Vollenweider P., Kapur K.A., Chambers J., Wareham N.J., Langenberg C., Frants R., Willems-Vandijk K., Oostra B.A., Willems S.M., Lamina C., Winkler T.W., Psaty B.M., Tracy R.P., Brody J., Chen I., Viikari J., Kähönen M., Pramstaller P.P., Evans D.M., Pourcain B.St., Sattar N., Wood A.R., Bandinelli S., Carlson O.D., Egan J.M., Böhringer S., van Hemst D., Kedenko L., Kristiansson K., Nuotio M.-L., Loo B.-M., Harris T., Garcia M., Kanaya A., Haun M., Klopp N., Wichmann H.-E., Deloukas P., Katsareli E., Couper D.J., Duncan B.B., Kloppenburg M., Adair L.S., Borja J.B., DIAGRAM+ Consortium, MAGIC Consortium, GLGC Investigators, MuTHER Consortium, Wilson J.G., Musani S., Guo X., Johnson T., Semple R., Teslovich T.M., Allison M.A., Redline S., Buxbaum S.G., Mohlke K.L., Meulenbelt I., Ballantyne C.M., Dedoussis G.V., Hu F.B., Liu Y., Paulweber B., Spector T.D., Slagboom P.E., Ferrucci L., Jula A., Perola M., Raitakar O., Florez J.C., Salomaa V., Eriksson J.G., Frayling T.M., Hicks A.A., Lehtimäki T., Smith G.D., Siscovick D.S., Kronenberg F., van Duijn C., Loos R.J.F., Waterworth D.M., Meigs J.B., Dupuis J., Richards J.B. Novel loci for adiponectin levels and their influence on type 2 diabetes and metabolic traits: a multi-ethnic meta-analysis of 45,891 individuals. *PLoS Genet.* 2012; 8: e1002607. doi: 10.1371/journal.pgen.1002607
19. Chambers J.C., Zhang W., Sehmi J., Li X., Wass M.N., van der Harst P., Holm H., Sanna S., Kavousi M., Baumeister S.E., Coin L.J., Deng G., Gieger C., Heard-Costa N.L., Hottenga J.J., Kühnel B., Kumar V., Lagou V., Liang L., Luan J., Vidal P.M., Mateo Leach I., O'Reilly P.F., Peden J.F., Rahmioglu N., Soininen P., Speliotes E.K., Yuan X., Thorleifsson G., Alizadeh B.Z., Atwood L.D., Borecki I.B., Brown M.J., Charoen P., Cucca F., Das D., de Geus E.J., Dixon A.L., Döring A., Ehret G., Eyjolfsson G.I., Farrall M., Forouhi N.G., Friedrich N., Goessling W., Gudbjartsson D.F., Harris T.B., Hartikainen A.L., Heath S., Hirschfield G.M., Hofman A., Homuth G., Hypönen E., Janssen H.L., Johnson T., Kangas A.J., Kema I.P., Kühn J.P., Lai S., Lathrop M., Lerch M.M., Li Y., Liang T.J., Lin J.P., Loos R.J., Martin N.G., Moffatt M.F., Montgomery G.W., Munroe P.B., Musunuru K., Nakamura Y., O'Donnell C.J., Olafsson I., Penninx B.W., Pouta A., Prins B.P., Prokopenko I., Puls R., Ruokonen A., Savolainen M.J., Schlessinger D., Schouten J.N., Seedorf U., Sen-Chowdhry S., Siminovitch K.A., Smit J.H., Spector T.D., Tan W., Teslovich T.M., Tukiainen T., Uitterlinden A.G., van der Klauw M.M., Vasan R.S., Wallace C., Wallaschofski H., Wichmann H.E., Willemsen G., Würtz P., Xu C., Yerges-Armstrong L.M.; Alcohol Genome-wide Association (AlcGen) Consortium; Diabetes Genetics Replication and Meta-analyses (DIAGRAM+) Study; Genetic Investigation of Anthropometric Traits (GIANT) Consortium; Global Lipids Genetics Consortium; Genetics of Liver Disease (GOLD) Consortium; International Consortium for Blood Pressure (ICBP-GWAS); Meta-analyses of Glucose and Insulin-Related Traits Consortium (MAGIC); Abecasis G.R., Ahmadi K.R., Boomsma D.I., Caulfield M., Cookson W.O., van Duijn C.M., Froguel P., Matsuda K., McCarthy M.I., Meisinger C., Mooser V., Pietiläinen K.H., Schumann G., Snieder H., Sternberg M.J.E., Stolk R.P., Thomas H.C., Thorsteinsdottir U., Uda M., Waeber G., Wareham N.J., Waterworth D.M., Watkins H., Whitfield J.B., Witteman J.C.M., Wolfenbutter B.H.R., Fox C.S., Ala-Korpela M., Stefansson K., Vollenweider P., Völzke H., Schadt E.E., Scott J., Järvelin M.-R., Elliott P., Kooner J.S. Genome-wide association study identifies loci influencing concentrations of liver enzymes in plasma. *Nat. Genet.* 2011; 43: 1131–1138. doi: 10.1038/ng.970
  20. Neuman M.G., Cohen L.B., Nanau R.M. Biomarkers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Can. J. Gastroenterol. and Hepatol.* 2014; 28: 607–618. doi: 10.1155/2014/757929
  21. Ishizuka Y., Nakayama K., Ogawa A., Makishima S., Boonvisut S., Hirao A., Iwasaki Y., Yada T., Yanagisawa Y., Miyashita H., Takahashi M., Iwamoto S., Jichi Medical University Promotion Team of Large-Scale Human Genome Bank for All over Japan. TRIB1 downregulates hepatic lipogenesis and glycogenesis via multiple molecular interactions. *J. Mol. Endocrinol.* 2014; 52: 145–158. doi: 10.1530/JME-13-0243
  22. Kitamoto A., Kitamoto T., Nakamura T., Ogawa Y., Yoneda M., Hyogo H., Ochi H., Mizusawa S., Ueno T., Nakao K., Sekine A., Chayama K., Nakajima A., Hotta K. Association of polymorphisms in GCKR and TRIB1 with nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome traits. *Endocr. J.* 2014; 61: 683–689. doi: 10.1507/endocrj.ej14-0052
  23. Wei B., Liu Y., Li H., Peng Y., Luo Z. Effect of TRIB1 Variant on Lipid Profile and Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc. Ther.* 2023; 9:2023:4444708. doi: 10.1155/2023/4444708
  24. Malinowski D., Safranow K., Pawlik A. PONI rs662, rs854560 and TRIB1 rs17321515, rs2954029 Gene Polymorphisms Are Associated with Lipid Parameters in Patients with Unstable Angina. *Genes (Basel).* 2024; 15 (7): 871. doi: 10.3390/genes15070871
  25. Vargas-Alarcón G., Pérez-Méndez O., Posadas-Sánchez R., González-Pacheco H., Juárez-Cedillo T., Escobedo G., López-Olmos V., Fragoso J.M. TRIB1 and TRPS1 Gene Polymorphisms Are Associated with the Incidence of Acute Coronary Syndrome and Plasma Lipid Concentrations. *Biology (Basel).* 2025; 14 (6): 606. doi: 10.3390/biology14060606
  26. Jiang J., Chen X., Li C., Du X., Zhou H. Polymorphisms of TRIB1 genes for coronary artery disease and stroke risk: A systematic review and meta-analysis. *Gene*, 2023; 880: 147613. doi: 10.1016/j.gene.2023.147613
  27. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Pikhart H., Nicholson A., Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and Design of the HAPIEE study. *BMC Public Health.* 2006; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
  28. Sambrook J., Russel D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol: chloroform. *CSH Protoc.* 2006; 2006 (1): pdb.prot4455. doi: 10.1101/pdb.prot4455
  29. Gafarov V., Gafarova A. Who programs: «register acute myocardial infarction», «monica» – dynamics acute cardiovascular accident at years 1977–2009 in general population aged 25–64 years in Russia. *Russ. J. Cardiol.* 2016; (4-eng): 129–134. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-eng-129-134

30. Quiroz-Figueroa K., Vitali C., Conlon D.M., Millar J.S., Tobias J.W., Bauer R.C., Hand N.J., Rader D.J. TRIB1 regulates LDL metabolism through CEBP $\alpha$ -mediated effects on the LDL receptor in hepatocytes. *J. Clin. Invest.* 2021; 131 (22): e146775. doi: 10.1172/JCI146775
31. Karimi Z., Daneshmoghdam J., Ghaedi H., Khalili E., Panahi G., Shanaki M. Association of rs2954029 and rs6982502 Variants with Coronary Artery Disease by HRM Technique: A GWAS Replication Study in an Iranian Population. *Rep. Biochem. Mol. Biol.* 2022; 10 (4): 580–588. doi: 10.52547/rbmb.10.4.580
32. Zhang Q.-H., Yin R.-X., Chen W.-X., Cao X.-L., Wu J.-Z. TRIB1 and TRPS1 variants, G  $\times$  G and G  $\times$  E interactions on serum lipid levels, the risk of coronary heart disease and ischemic stroke. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 2376. doi: 10.1038/s41598-019-38765-7
33. Semaev S., Shakhshneider E., Shcherbakova L., Ivanoshchuk D., Orlov P., Malyutina S., Gafarov V., Ragino Y., Voevoda M. Associations of APOE Gene Variants rs429358 and rs7412 with Parameters of the Blood Lipid Profile and the Risk of Myocardial Infarction and Death in a White Population of Western Siberia. *Curr. Issues. Mol. Biol.* 2022; 44 (4): 1713–1724. doi: 10.3390/cimb44040118
34. Semaev S., Shakhshneider E., Shcherbakova L., Orlov P., Ivanoshchuk D., Malyutina S., Gafarov V., Voevoda M., Ragino Y. Association of Common Variants of APOE, CETP, and the 9p21.3 Chromosomal Region with the Risk of Myocardial Infarction: A Prospective Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (13): 10908. doi: 10.3390/ijms241310908
35. Семаев С.Е., Щербакова Л.В., Орлов П.С., Иваношчук Д.Е., Малютина С.К., Гафаров В.В., Воевода М.И., Рагино Ю.И., Шахтшнейдер Е.В. Ассоциация вариантов генов APOE, CETP и хромосомного региона 9P21.3 с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и острой сердечной недостаточностью. *Атеросклероз.* 2024; 20 (2): 121–135. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-121-135 [Semaev S.E., Shcherbakova L.V., Orlov P.S., Ivanoshchuk D.E., Malyutina S.K., Gafarov V.V., Voevoda M.I., Ragino Yu.I., Shakhshneider E.V. Association of variants of the APOE, CETP genes and the 9P21.3 chromosomal region with coronary heart disease, myocardial infarction and acute heart failure. *Atherosclerоз.* 2024; 20 (2): 121–135. (In Russ.) doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-121-135]
36. Ершова А.И., Мешков А.Н., Куценко В.А., Вяткин Ю.В., Киселева А.В., Сотникова Е.А., Лимонова А.С., Гарбузова Е.В., Муромцева Г.А., Зайченко М., Жарикова А.А., Раменский В.Е., Белова О.А., Рачкова С.А., Покровская М.С., Шальнова С.А., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Валидация шкал генетического риска ишемической болезни сердца, разработанных на европейской популяционных выборках, у представителей российской популяции. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2023; 22 (12): 3856. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3856 [Ershova A.I., Meshkov A.N., Kutsenko V.A., Vyatkin Yu.V., Kiseleva A.V., Sotnikova E.A., Limonova A.S., Garbuzova E.V., Muromtseva G.A., Zayichenoka M., Zharikova A.A., Ramenskiy V.E., Belova O.A., Rachkova S.A., Pokrovskaya M.S., Shalnova S.A., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Validation of genetic risk scores for coronary artery disease, developed on European population samples, in Russian population. *Cardiovasc. Ther. and Prevent.* 2023; 22 (12): 3856. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3856]
37. Зайченко М., Мешков А.Н., Киселева А.В., Ершова А.И., Сотникова Е.А., Жарикова А.А., Вяткин Ю.В., Михайлина В.И., Букаева А.А., Покровская М.С., Раменский В.Е., Драпкина О.М. Использование шкал генетического риска для дифференциальной диагностики у лиц с клиническим диагнозом семейной гиперхолестеринемии. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2024; 23 (12): 4251. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4251 EDN: UYQMBM [Zayichenoka M., Meshkov A.N., Kiseleva A.V., Ershova A.I., Sotnikova E.A., Zharikova A.A., Vyatkin Yu.V., Mikhailina V.I., Bukaeva A.A., Pokrovskaya M.S., Ramenskiy V.E., Drapkina O.M. Use of polygenic risk scores for differential diagnostics for patients with clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Cardiovasc. Ther. and Prevent.* 2024; 23 (12): 4251. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2024-4251 EDN: UYQMBM]
38. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2021; 20 (5): 3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007 [Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., Metelskaya V.A., Oshchepkova E.V., Rotar O.P., Shalnova S.A. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovasc. Ther. and Prevent.* 2021; 20 (5): 3007. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007]
39. Зайченко М., Ершова А.И., Киселева А.В., Сотникова Е.А., Вяткин Ю.В., Жарикова А.А., Покровская М.С., Шальнова С.А., Раменский В.Е., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Поиск и репликация ассоциаций вариантов генома с уровнями липидов в выборке из представителей российской популяции. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2023; 22 (12): 3871. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3871. EDN: GTFBBS [Zayichenoka M., Ershova A.I., Kiseleva A.V., Sotnikova E.A., Vyatkin Yu.V., Zharikova A.A., Pokrovskaya M.S., Shalnova S.A., Ramenskiy V.E., Meshkov A.N., Drapkina O.M. Search and replication of associations of genome variants with lipid levels in a Russian sample. *Cardiovasc. Therapy and Prevent.* 2023; 22 (12): 3871. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2023-3871]
40. Зайченко М., Раменский В.Е., Киселева А.В., Букаева А.А., Ершова А.И., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Исследование свойств не полностью пенетрантных вариантов генома, ассоциированных с кардиомиопатиями. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2024; 23(12): 4262. doi: 10.15829/1728-8800-20244262 [Zayichenoka M., Ramenskiy V.E., Kiseleva A.V., Bukaeva A.A., Ershova A.I., Meshkov A.N., Drapkina O.M. Properties of incompletely penetrant cardiomyopathy-associated genome variants. *Cardiovasc. Therapy and Prevent.* 2024; 23 (12): 4262. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-20244262.]

**Сведения об авторах:**

**Сергей Евгеньевич Семаев**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний; младший научный сотрудник сектора изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-3999-8501, e-mail: sse281985@yandex.ru, semaev@bionet.nsc.ru

**Павел Сергеевич Орлов**, научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9371-2178, e-mail: orlovpavel86@gmail.com

**Лилия Валерьевна Щербакова**, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: scherbakovalv@bionet.nsc.ru

**Динара Евгеньевна Иваношук**, научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru

**Софья Константиновна Малютина**, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

**Валерий Васильевич Гафаров**, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

**Юлия Игоревна Рагино**, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

**Елена Владимировна Шахтшнейдер**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний; зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

**Information about the authors:**

**Sergey E. Semaev**, junior researcher at the laboratory of molecular genetic investigations of therapeutic diseases; junior researcher at the laboratory of the study of monogenic forms of common human diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3999-8501, e-mail: sse281985@yandex.ru, semaev@bionet.nsc.ru

**Pavel S. Orlov**, researcher at the laboratory of molecular genetic investigations of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia; junior researcher at the laboratory of human molecular genetics of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9371-2178, e-mail: orlovpavel86@gmail.com

**Liliya V. Shcherbakova**, researcher in the laboratory of clinical-populational and prophylactic studies on internal and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: scherbakovalv@bionet.nsc.ru

**Dinara E. Ivanoshchuk**, researcher at the laboratory of molecular genetic investigations of therapeutic diseases, junior researcher at the laboratory of human molecular genetics, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru

**Sofia K. Maljutina**, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com

**Valery V. Gafarov**, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory psychological and sociological problems of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

**Yulia I. Ragino**, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS, head of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

**Elena V. Shakhshneider**, doctor of medical sciences, leading researcher, head of the laboratory of the study of monogenic forms of common human diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

*Статья поступила 06.02.2026  
После доработки 26.02.2026  
Принята к печати 03.03.2026*

*Received 06.02.2026  
Revision received 26.02.2026  
Accepted 03.03.2026*

