

DOI: 10.52727/2078-256X-2026-22-2-135-158

## Ассоциация вариантов генов *APOE*, *SETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами крови и прогнозом инфаркта миокарда

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, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

### Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе атеросклеротические, – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности в России. Гиперлипидемия относится к самым распространенным нарушениям метаболизма, приводящим к развитию атеросклероза в случае несвоевременной диагностики и отсутствия лечения. Атеросклероз – наиболее частая причина ишемической болезни сердца (ИБС), самым неблагоприятным исходом которой является инфаркт миокарда (ИМ). Нарушения обмена липидов могут быть связаны не только с образом жизни, но и с генетической предрасположенностью. Цель исследования – изучить ассоциацию вариантов генов *APOE*, *SETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами, а также с прогнозом ИМ у европеоидного населения Западной Сибири (Россия). **Материал и методы.** В исследование включено 3125 участников проекта HAPIEE (58,3±7 лет; мужчин 47,9 %, женщин 52,1 %). Сбор данных о новых случаях ИМ в наблюдаемой когорте проводился на основе Новосибирского городского регистра инфаркта миокарда и регистра смертности в течение 12 лет (2003–2015 гг.). Генотипирование проводили с помощью аллель-специфической Real-Time PCR с применением технологии TaqMan (Биолабмикс, Новосибирск, Россия) на приборе CFX-96 Real-Time PCR System (Bio-Rad Laboratories, Inc, USA). **Результаты.** Варианты rs429358 и rs7412 гена *APOE* статистически значимо ассоциированы со средними уровнями общего холестерина (ОХС) ( $p < 0,0001$ ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ( $p = 0,019$  в общей группе), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ( $p < 0,0001$ ), ХС не-ЛПВП, триглицеридов (ТГ) ( $p < 0,0001$ ), а также с индексом атерогенности (ИА) ( $p < 0,0001$ ). Выявлена статистически значимая ассоциация варианта rs708272 гена *SETP* с уровнем ХС ЛПВП ( $p < 0,0001$ ), ИА ( $p = 0,001$ ) и варианта rs1333049 региона 9p21.3 с уровнем ОХС ( $p = 0,004$ ), ХС ЛПНП ( $p = 0,001$ ), ХС не-ЛПВП ( $p = 0,005$ ) в группе мужчин. Среди носителей вариантов rs429358 и rs7412 гена *APOE* обнаружены статистически значимые различия по прогнозу ИМ в группе женщин ( $p = 0,0010$ ). Для rs708272 гена *SETP* выявлена статистически значимая ассоциация в подгруппе мужчин ( $p = 0,028$ ). Для rs1333049 региона 9p21.3 показаны статистически значимые различия в общей группе ( $p = 0,010$ ). **Заключение.** В рамках данной работы выявлена статистически значимая ассоциация вариантов генов *APOE*, *SETP* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами крови, а также с прогнозом по ИМ в группе европеоидного населения Западной Сибири.

**Ключевые слова:** *APOE*, *CETP*, *TRIB1*, rs1333049, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП.

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

**Вклад авторов.** Семаев С.Е. — вклад в концепцию 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; Шербакова Л.В. — вклад в концепцию 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. — вклад в концепцию и дизайн исследования, предоставление данных/материалов; Гафаров В.В. — вклад в концепцию и дизайн исследования, предоставление данных/материалов; Рагино Ю.И. — вклад в концепцию и дизайн исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Шахтшнейдер Е.В. — вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

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

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

**Для цитирования.** Семаев С.Е., Орлов П.С., Шербакова Л.В., Иваношук Д.Е., Малютина С.К., Гафаров В.В., Рагино Ю.И., Шахтшнейдер Е.В. Ассоциация вариантов генов *APOE*, *CETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами крови и прогнозом инфаркта миокарда. *Атеросклероз*. 2026; 22 (2): 135–158. doi: 10. 52727/2078-256X-2026-22-2-135-158

## **Association of variants of the *APOE*, *CETP*, *TRIB1* genes and chromosomal region 9p21.3 with blood lipid parameters and prognosis of myocardial infarction**

**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. Shakhtshneider<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 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, including atherosclerotic diseases, are among the leading causes of morbidity and mortality in Russia. Hyperlipidemia is one of the most common metabolic disorders, leading to the development of atherosclerosis if undiagnosed and untreated. Atherosclerosis is the most common cause of coronary heart disease (CHD), the most unfavorable outcome of which is myocardial infarction (MI). Lipid metabolism disorders can be associated not only with lifestyle but also with genetic predisposition. The aim of this study was to investigate the association of variants in the *APOE*, *CETP*, *TRIB1* genes, and chromosomal region 9p21.3 with lipid parameters and the prognosis of MI in the Caucasian population of Western Siberia (Russia). **Material and methods.** The study included 3125 participants of the HAPIEE project (58.3±7 years; men 47.9 %, women 52.1 %). Data on new cases of MI in the observed cohort were collected from the Novosibirsk City Registry of Myocardial Infarction and Mortality Register over 12 years (2003–2015). Genotyping was performed using allele-specific Real-Time PCR with TaqMan technology (Biolabmix, Novosibirsk, Russia) on a CFX-96 Real-Time PCR System (Bio-Rad Laboratories, Inc, USA). **Results.** Variants rs429358 and rs7412 of the *APOE* gene were statistical-

ly significantly associated with the average levels of TC ( $p < 0.0001$ ), HDL-C ( $p = 0.019$  in the overall group), LDL-C ( $p < 0.0001$ ), non-HDL-C, TG ( $p < 0.0001$ ), and IA ( $p < 0.0001$ ). A statistically significant association was found between the rs708272 variant of the *CETP* gene with the level of HDL-C ( $p < 0.0001$ ), AI ( $p = 0.001$ ) and the rs1333049 variant of the 9p21.3 region with the level of TC ( $p = 0.004$ ), LDL-C ( $p = 0.001$ ), non-HDL-C ( $p = 0.005$ ) in the group of men. Among the carriers of the rs429358 and rs7412 *APOE* gene variants, statistically significant differences were found in the prognosis of MI in the group of women ( $p = 0.0010$ ). For rs708272 of the *CETP* gene, a statistically significant association was found in the subgroup of men ( $p = 0.028$ ). For rs1333049 of the 9p21.3 region, statistically significant differences were shown in the overall group ( $p = 0.010$ ). **Conclusion.** In this study, a statistically significant association of variants of the *APOE*, *CETP* genes and the chromosomal region 9p21.3 with blood lipid parameters, as well as with the prognosis for MI in the group of Caucasian inhabitants of Western Siberia, was revealed.

**Keywords:** *APOE*, *CETP*, *TRIB1*, rs1333049, TC, LDL-C, HDL-C.

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

**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; Mikhail I. Voevoda – contribution to the concept and design of the study, approval of the final version, fully responsible for the content; 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.

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

**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. Association of variants of the *APOE*, *CETP*, *TRIB1* genes and chromosomal region 9p21.3 with blood lipid parameters and prognosis of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2026; 22 (2): 135–158. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-2-135-158

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе атеросклеротические, – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности в России [1]. Гиперлипидемия относится к самым распространенным нарушениям метаболизма, приводящим к развитию атеросклероза в случае несвоевременной диагностики и отсутствия лечения [2]. Накопление атеросклеротических бляшек в стенках коронарных артерий – наиболее частая причина ишемической болезни сердца (ИБС), самым неблагоприятным исходом которой является инфаркт миокарда (ИМ) [3]. Известно, что нарушения обмена липидов могут быть связаны не только с образом жизни, но и с генетической предрасположенностью [2].

Исследования по контролю липидных нарушений показали, что достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) не исключает возможность появления новых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4]. Традиционные липидные показатели, в том числе ХС ЛПНП, могут не в полной мере отражать атерогенную нагрузку, в то время как холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП), может демонстрировать более высокую прогностическую ценность. ХС не-ЛПВП – интегральный показатель, который объединяет общий пул холестерина в атерогенных фракциях липопротеинов и, таким образом, отражающий наличие метаболических нарушений [4].

Аполипопротеин Е – основной аполипопротеин хиломикронов, необходимый для катаболизма компонентов липопротеинов, богатых триглицеридами [5, 6]. Ген *APOE* расположен на хромосоме 19q13.2 и кодирует предшественник аполипопротеина Е из 31 аминокислоты (NM\_000041.4) [7–9]. По данным ряда исследований, полиморфизм гена *APOE* ассоциирован с повышенным риском развития ССЗ [10]. Генотипы, содержащие  $\epsilon 2$  аллель, ассоциированы с более низкими уровнями общего холестерина сыворотки (ОХС) и ХС ЛПНП и более высоким уровнем триглицеридов (ТГ), чем генотип  $\epsilon 3/\epsilon 3$ . В то время как генотипы, содержащие  $\epsilon 4$  аллель, связывают с повышенным уровнем ОХС и ХС ЛПНП [6].

СЕТР (cholesterol ester transport protein) – ключевой белок, участвующий в процессе обратного транспорта холестерина от периферических тканей к печени в обмене эфиров холестерина и триацилглицеридов между различными классами липопротеинов. Изменение активности и концентрации СЕТР может приводить к нарушению процесса обратного транспорта холестерина и к трансформации проявлений атеросклероза [11–14]. ТаqI В (rs708272) – наиболее изученный полиморфизм гена *СЕТР*. Аллель В1 связан с изменениями в размере белка СЕТР, его функцией и уровнем ХС ЛПВП, в то время как полиморфизм В2 ассоциирован с низкой массой СЕТР, повышением ХС ЛПВП и, по данным ряда исследований, связан со сниженным риском развития ИБС [15–18]. В других работах показана гендерная зависимость эффекта ТаqI В полиморфизма, а также зависимость от употребления алкоголя, индекса массы тела (ИМТ) и уровня инсулина [19, 20]. Возможно, данные эффекты обусловлены другими полиморфизмами, сцепленными с ТаqI В.

Семейство белков Tribbles (*TRIB1*, 2 и 3) – псевдокиназы, которые участвуют в регуляции разнообразных 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 ИБС [21, 22]. По данным ряда GWAS показано, что минорный аллель ведущего варианта нуклеотидной последовательности (ВНП) в локусе *TRIB1* ассоциирован с пониженными уровнями ОХС, ХС ЛПНП и ТГ, а также повышенными уровнями ХС ЛПВП [23–25]. В ряде исследований показана ассоциация между *TRIB1* и ИБС [23, 26–28].

Хромосомный регион 9p21.3 – один из маркеров риска ССЗ. Вариант rs1333049 и/или сцеп-

ленный с ним rs10757278 в исследованиях на европеоидных и монголоидных популяциях стойко ассоциированы с риском развития ССЗ [29]. В предыдущих российских исследованиях также подтверждена связь rs1333049 с риском ССЗ [30] и, в частности, с ИМ для томской [31], красноярской [32] и новосибирских [33] групп пациентов.

Цель исследования – изучить ассоциацию вариантов генов *APOE*, *СЕТР*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами, а также с прогнозом инфаркта миокарда у европеоидного населения Западной Сибири (Россия).

## Материал и методы

Одномоментное эпидемиологическое исследование 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» НАРИЕЕ [34], с помощью таблицы случайных чисел сформирована основная репрезентативная выборка (9360 человек, 45–69 лет, средний возраст  $53,8 \pm 7$  лет, 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; история хронических заболеваний; употребление медикаментов; кардиологический опрос по Роуз; антропометрия (рост, масса тела, окружность талии); трехкратное измерение артериального давления (АД); спирометрия; запись ЭКГ; выявление «Определенной ИБС» по валидизированным эпидемиологическим (либо ИМ, определенный по ЭКГ, либо безболевая 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:  $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ .

Основные характеристики обследованной группы, для которой проводились молекулярно-генетические исследования, представлены в табл. 1.

Сбор данных о конечных точках в когорте за 12 лет (2003–2015 гг.) выполнен на основе нескольких источников информации: при прове-

дении повторных скринингов той же выборки и на основе базы данных Новосибирского городского регистра инфаркта миокарда и регистра смертности.

Для молекулярно-генетического исследования из основной выборки методом случайных чисел было отобрано 3125 человек (30 % основной выборки). Генотипирование ВНП представленных генов проводили с помощью аллель-специфической 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

Таблица 1

Основные показатели обследованной группы

Table 1

Baseline characteristics of the examined patients

Показатель / Indicator	Мужчины / Males	Женщины / Females	Оба пола / Both Sexes
Количество субъектов / Number of Subjects	1499	1626	3125
Возраст, лет / Age, years	58,4±6,9	58,2±7,1	58,3±7,0
ОХС, ммоль/л / мг/дл / TC, mmol/l / mg/dl	6,1±1,4 / 235,5±53,8	6,5±1,6 / 253,4±61,8	6,3±1,5 / 244,9±58,8
ХС ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / HDL-C, mmol/l / mg/dl	1,5±0,4 / 57,8±15,1	1,6±0,5 / 60,8±18,9	1,5±0,4 / 59,4±17,2
ХС ЛПНП, ммоль/л / мг/дл / LDL-C, mmol/l / mg/dl	3,9±1,2 / 150,1±46,3	4,2±1,4 / 162,8±53,8	4,1±1,3 / 156,7±50,7
ХС не-ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / non-HDL-C, mmol/l / mg/dl	4,6±1,4 / 177,7±53,3	4,9±1,6 / 192,7±63,2	4,8±1,5 / 185,5±59,2
ТГ, ммоль/л / мг/дл / TG, mmol/l / mg/dl	1,5±0,9 / 136,1±78,4	1,6±0,9 / 143,1±84,1	1,6±0,9 / 139,8±81,5
Индекс атерогенности / Atherogenic coefficient	3,3±1,3	3,4±1,5	3,3±1,4
Глюкоза натощак, ммоль/л / Fasting glucose, mmol/l	6,2±2,1	6,2±2,2	6,2±2,2
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	26,9±4,6	30,2±5,7	28,6±5,5
Окружность талии, см / Waste, cm	94,9±12,7	92,4±13,2	93,6±13,0
Среднее систолическое АД, мм рт. ст. / Mean systolic BP, mm Hg	143,5±23,4	143,9±25,2	143,7±24,4
Среднее диастолическое АД, мм рт. ст. / Mean diastolic BP, mm Hg	90,4±13,5	90,2±13,4	90,3±13,4
Средняя ЧСС, уд/мин / Average heart rate, bpm	71,58±12,7	72,0±11,1	71,9±11,9

Примечание. Представлены средние значения переменных±стандартное отклонение; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ХС не-ЛПВП – холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

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

имел доступа к результатам физикального и клинического обследования.

Статистическая значимость различий частоты аллелей в исследованных группах 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 for Windows. Для оценки данных отдаленного неблагоприятного прогноза ССЗ использовался метод таблиц дожития и log-rank test, что графически выражалось по методу Каплана – Майера [35, 36]. Варианты гена *APOE* и их идентификаторы представлены в табл. 2.

### Результаты

#### Ассоциация вариантов нуклеотидной последовательности генов *APOE*, *CETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 с липидными параметрами крови и индексом атерогенности у европеоидного населения Западной Сибири

##### Варианты *rs7412* и *rs429358* гена *APOE*

Выполнен анализ ассоциации *rs7412*, *rs429358* с показателями липидного профиля крови – ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, ТГ, а также с ИА. Максимальные значения среднего уровня ОХС выявлены для генотипов, содержащих аллель  $\epsilon 4$  у мужчин. У женщин высокие

значения ОХС определены как для генотипов, содержащих аллель  $\epsilon 4$ , так и для гомозигот  $\epsilon 2/\epsilon 2$ .

Различия между генотипами в средних уровнях ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, ТГ и ИА были статистически значимы как в общей группе ( $p < 0,0001$ ), так и в подгруппах мужчин ( $p < 0,0001$  для ХС ЛПНП,  $p = 0,07$  для ХС не-ЛПВП  $p = 0,005$  для ТГ,  $p = 0,003$  для ИА) и женщин ( $p < 0,0001$  для ХС ЛПНП,  $p < 0,0001$  для ХС не-ЛПВП,  $p < 0,0001$  для ТГ,  $p < 0,0001$  для ИА). Различия в уровнях ОХС были статистически значимы как в общей группе ( $p < 0,0001$ ), так и в подгруппах мужчин ( $p = 0,018$ ) и женщин ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3). Различия в уровнях ХС ЛПВП были статистически значимы в общей группе ( $p = 0,019$ ). В подгруппах мужчин и женщин выявлена тенденция к различиям в уровнях ХС ЛПВП, не достигающих уровня статистической значимости ( $p = 0,052$  и  $p = 0,056$  соответственно). Во всех группах более низкие показатели ХС ЛПВП определялись у носителей генотипа  $\epsilon 2/\epsilon 2$ .

Таким образом, у европеоидного населения Западно-Сибирского региона (Россия) нами подтверждена статистически значимая ассоциация между генотипами *rs7412*, *rs429358* и ОХС, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, ТГ и ИА во всех изученных группах, а также с ХС ЛПВП в общей группе.

##### Вариант *rs708272* гена *CETP*

Изучен анализ ассоциации *rs708272* с показателями липидного профиля крови, а также с индексом атерогенности (табл. 4)

Таблица 2

Варианты гена *APOE*

Table 2

Variants of the *APOE* gene

ВНП <i>rs429358</i> / SNP <i>rs429358</i>	ВНП <i>rs7412</i> / SNP <i>rs7412</i>	Генотип <i>rs429358</i> и <i>rs7412</i> / <i>rs429358</i> & <i>rs7412</i> genotype	Идентификаторы генотипов <i>rs429358</i> и <i>rs7412</i> / ID for <i>rs429358</i> & <i>rs7412</i>
(C;C)	(T;T)	$\epsilon 1/\epsilon 1$	1
(C;T)	(T;T)	$\epsilon 1/\epsilon 2$	2
(C;T)	(C;T)	$\epsilon 2/\epsilon 4$	3
(C;C)	(C;T)	$\epsilon 1/\epsilon 4$	4
(T;T)	(T;T)	$\epsilon 2/\epsilon 2$	5
(T;T)	(C;T)	$\epsilon 2/\epsilon 3$	6
(T;T)	(C;C)	$\epsilon 3/\epsilon 3$	7
(C;T)	(C;C)	$\epsilon 3/\epsilon 4$	8
(C;C)	(C;C)	$\epsilon 4/\epsilon 4$	9

Таблица 3  
Table 3

Ассоциация rs429358 и rs7412 с параметрами липидного профиля крови у европеоидного населения Западной Сибири ( $n = 2709$ )  
Association of rs429358 and rs7412 with blood lipid profile parameters in the Caucasian inhabitants of Western Siberia ( $n = 2709$ )

Пол/Sex	Генотип/ Genotype	ОХС, ммоль/л / мг/дл / TC, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / HDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПНП, ммоль/л / мг/дл / LDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС не-ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / non-HDL-C, mmol/l / mg/dl	ТГ, ммоль/л / мг/дл / TG, mmol/l / mg/dl	ИА / IA
1	2	3	4	5	6	7	8
Мужчины / Males	ε1/ε1	-	-	-	-	-	-
	ε1/ε2	-	-	-	-	-	-
	ε2/ε4	6,5±1,2/253,4±46,9	1,465±0,4/56,7±15,0	4,2±1,1/162,8±42,2	5,1±1,2/196,7±47,7	1,9±1,1/170,6±100,4	3,8±0,2
	ε1/ε4	-	-	-	-	-	-
	ε2/ε2	5,9±1,8/231,7±68,5	1,295±0,3/50,1±9,9	3,7±1,6/142,4±61,6	4,7±1,8/181,6±67,9	2,2±0,9/196,2±77,8	3,5±0,4
	ε2/ε3	5,9±1,3/230,5±49,6	1,502±0,4/58,1±13,7	3,6±1,0/140,9±40,4	4,5±1,3/172,3±51,1	1,7±1,1/153,0±100,5	3,2±0,1
	ε3/ε3	6,3±1,3/242,1±49,7	1,528±0,4/59,2±15,8	4,0±1,1/155,0±43,2	4,7±1,3/182,9±49,8	1,6±0,8/137,3±72,8	3,3±0,1
	ε3/ε4	6,4±1,4/246,0±53,6	1,460±0,4/56,5±15,6	4,2±1,2/162,7±46,9	4,9±1,4/189,5±52,3	1,6±0,9/138,8±75,9	3,6±0,1
ε4/ε4	6,4±1,2/247,9±45,7	1,384±0,3/53,6±11,1	4,2±1,1/163,8±42,6	5,0±1,2/194,4±46,5	1,7±0,8/152,9±70,8	3,6±0,3	
<i>p</i>		<b>0,018*</b>	0,052	< <b>0,0001*</b>	<b>0,007*</b>	<b>0,005*</b>	<b>0,003*</b>
Женщины / Females	ε1/ε1	-	-	-	-	-	-
	ε1/ε2	-	-	-	-	-	-
	ε2/ε4	6,6±1,1/254,7±41,5	1,545±0,3/59,8±13,3	4,2±0,8/163,5±30,1	5,0±1,1/194,9±40,9	1,6±0,9/139,9±80,2	3,4±1,1
	ε1/ε4	-	-	-	-	-	-
	ε2/ε2	8,3±2,4/319,4±91,9	1,512±0,3/58,5±10,5	4,7±1,1/181,4±42,1	6,7±2,4/260,9±94,1	2,9±1,5/261,9±130,7	4,7±2,2
	ε2/ε3	6,4±1,7/246,2±66,4	1,643±0,5/63,6±18,1	3,8±1,1/148,2±42,8	4,7±1,8/182,6±68,9	1,7±1,2/151,4±108,5	3,2±1,9
	ε3/ε3	6,7±1,4/258,7±55,6	1,577±0,3/61,0±13,1	4,4±1,3/169,0±49,7	5,1±1,4/197,7±55,9	1,6±0,9/141,9±82,6	3,4±1,3
	ε3/ε4	6,9±1,4/265,8±55,1	1,536±0,4/59,4±14,5	4,6±1,2/176,7±48,2	5,3±1,4/206,4±54,8	1,7±0,9/148,2±86,8	3,7±1,4
ε4/ε4	6,7±1,3/258,1±49,0	1,612±0,4/62,4±13,7	4,3±1,2/166,8±44,9	5,1±1,4/195,7±53,2	1,6±0,9/143,2±80,3	3,4±1,4	
<i>p</i>		< <b>0,0001*</b>	0,056	< <b>0,0001*</b>	< <b>0,0001*</b>	< <b>0,0001*</b>	< <b>0,0001*</b>

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
	ε1/ε1	-	-	-	-	-	-
	ε1/ε2	-	-	-	-	-	-
	ε2/ε4	6,6±1,1 / 253,9±44,4	1,499±0,4 / 58,0±14,3	4,2±0,9 / 163,1±37,1	5,1±1,2 / 195,9±44,6	1,8±1,1 / 157,4±92,9	3,6±1,3
	ε1/ε4	-	-	-	-	-	-
<b>Оба пола / Both Sexes</b>	ε2/ε2	7,3±2,4 / 282,8±92,5	1,421±0,3 / 55,0±10,9	4,2±1,4 / 162,8±54,7	5,9±2,4 / 227,9±91,7	2,6±1,3 / 234,5±114,5	4,3±1,9
	ε2/ε3	6,2±1,5 / 238,4±59,0	1,573±0,4 / 60,9±16,3	3,7±1,1 / 144,5±41,7	4,6±1,6 / 177,5±60,9	1,7±1,2 / 152,2±104,4	3,2±1,6
	ε3/ε3	6,5±1,4 / 251,0±53,6	1,555±0,4 / 60,2±14,4	4,2±1,2 / 162,5±47,3	4,9±1,4 / 190,8±53,7	1,6±0,9 / 139,8±78,2	3,4±1,3
	ε3/ε4	6,6±1,4 / 257,0±55,3	1,502±0,4 / 58,1±15,1	4,4±1,2 / 170,5±48,1	5,1±1,4 / 198,9±54,3	1,6±0,9 / 144,0±82,2	3,6±1,4
	ε4/ε4	6,6±1,2 / 253,6±47,4	1,512±0,3 / 58,5±13,3	4,3±1,1 / 165,4±43,5	5,0±1,3 / 195,1±49,9	1,7±0,9 / 147,5±75,7	3,6±1,3
<i>p</i>		< 0,0001*	0,019*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*

Примечание. Данные представлены как M±SD. \* – статистически значимый результат.  
 Note. Data are presented as M±SD. \* – statistically significant result.

Различия между разными генотипами в средних уровнях ХС ЛПВП были статистически значимы как в общей группе ( $p < 0,0001$ ), так и в подгруппах мужчин ( $p = 0,006$ ) и женщин ( $p < 0,0001$ ). Наиболее низкие значения уровня ХС ЛПВП характерны для носителей аллеля G (см. табл. 4), Во всех группах максимальное среднее значение индекса атерогенности наблюдалось у лиц с генотипом GG и являлось статистически значимым у женщин ( $p = 0,001$ ) и в общей группе ( $p = 0,001$ ).

В общей факторной модели изученных групп статистически значимая ассоциация rs708272 с показателями ОХС, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП и ТГ не выявлена (см. табл. 4).

**Вариант rs2954029 гена TRIB1**

Проведен анализ ассоциации rs2954029 с показателями липидного профиля крови, а также с индексом атерогенности (табл. 5). Во всех группах максимальное среднее значение ИА наблюдалось у лиц с генотипом TT, но не являлось статистически значимым.

В общей факторной модели изученных групп статистически значимая ассоциация rs2954029 с липидными параметрами и ИА не выявлена (см. табл. 5). Определялась тенденция к ассоциации максимального среднего значения уровня ТГ в подгруппе мужчин с генотипом TT, однако она не достигала уровня статистической значимости ( $p = 0,081$ ).

Таким образом, нами не было обнаружено статистически значимой ассоциации между генотипом rs2954029 и липидными параметрами крови, а также ИА у европеоидного населения Западно-Сибирского региона.

**Вариант rs1333049**

**хромосомного региона 9p21.3**

Выполнен анализ ассоциации rs1333049 с показателями липидного профиля крови, а также с ИА (табл. 6). Выявлены статистически значимые различия в средних уровнях ОХС в подгруппе мужчин ( $p = 0,004$ ). Более высокие уровни ОХС наблюдались у носителей аллеля G. Статистически значимые различия в средних уровнях ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП также отмечены в подгруппе мужчин ( $p = 0,001$  и  $p = 0,005$  соответственно). Более высокие уровни наблюдались у носителей генотипов GG и CG.

Таким образом, нами обнаружена статистически значимая ассоциация между генотипами rs1333049 с ОХС, ХС ЛПНП и ХС не-ЛПВП у европеоидного населения Западно-Сибирского региона.

Таблица 4

Table 4

Ассоциация rs708272 с параметрами липидного профиля крови у европейского населения Западной Сибири ( $n = 3125$ )Association of rs708272 with blood lipid profile parameters in the Caucasian inhabitants of Western Siberia ( $n = 3125$ )

Пол / Sex	Генотип / Genotype	ОХС, ммоль/л / мг/дл / TC, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / HDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПНП, ммоль/л / мг/дл / LDL-c, mmol/l / mg/dl	ХС не-ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / non-HDL-C, mmol/l / mg/dl	ТГ, ммоль/л / мг/дл / TG, mmol/l / mg/dl	ИА / IA
Мужчины / Males	AA	6,2 ± 1,4 / 238,8 ± 54,3	1,538 ± 0,4 / 59,5 ± 14,9	3,8 ± 1,2 / 150,5 ± 85,8	4,6 ± 1,4 / 179,3 ± 53,8	1,6 ± 0,9 / 140,9 ± 85,8	3,2 ± 1,3
	AG	6,1 ± 1,4 / 236,2 ± 54,5	1,503 ± 0,4 / 58,2 ± 15,1	3,9 ± 1,2 / 150,8 ± 47,8	4,6 ± 1,4 / 177,9 ± 54,1	1,5 ± 0,8 / 135,2 ± 74,5	3,3 ± 1,3
	GG	6,0 ± 1,4 / 232,2 ± 52,4	1,451 ± 0,4 / 56,2 ± 14,9	3,8 ± 1,1 / 148,8 ± 44,4	4,5 ± 1,3 / 176,0 ± 51,9	1,5 ± 0,9 / 134,6 ± 78,7	3,4 ± 1,4
<i>p</i>		0,215	<b>0,006*</b>	0,763	0,686	0,481	0,249
Женщины / Females	AA	6,5 ± 1,6 / 251,5 ± 60,6	1,688 ± 0,8 / 65,3 ± 31,4	4,1 ± 1,5 / 158,0 ± 58,2	4,8 ± 1,7 / 186,1 ± 66,4	1,6 ± 0,9 / 137,7 ± 83,4	3,1 ± 1,3
	AG	6,6 ± 1,7 / 254,9 ± 64,3	1,547 ± 0,3 / 59,9 ± 13,5	4,3 ± 1,4 / 164,5 ± 53,7	5,0 ± 1,7 / 195,0 ± 64,5	1,7 ± 0,9 / 146,3 ± 87,3	3,4 ± 1,5
	GG	6,5 ± 1,5 / 252,5 ± 58,4	1,528 ± 0,4 / 59,1 ± 13,8	4,2 ± 1,3 / 163,4 ± 50,5	4,9 ± 1,5 / 193,3 ± 58,4	1,6 ± 0,9 / 141,6 ± 78,6	3,5 ± 1,4
<i>p</i>		0,631	< <b>0,0001*</b>	0,180	0,091	0,264	<b>0,001*</b>
Оба пола / Both Sexes	AA	6,3 ± 1,5 / 245,2 ± 57,8	1,613 ± 0,6 / 62,4 ± 24,8	3,9 ± 1,4 / 154,3 ± 52,5	4,7 ± 1,6 / 182,7 ± 60,6	1,6 ± 0,9 / 139,3 ± 84,5	3,2 ± 1,3
	AG	6,4 ± 1,6 / 246,2 ± 60,6	1,527 ± 0,4 / 59,1 ± 14,3	4,1 ± 1,3 / 158,1 ± 51,5	4,8 ± 1,6 / 187,1 ± 60,5	1,6 ± 0,9 / 141,1 ± 81,8	3,4 ± 1,4
	GG	6,3 ± 1,5 / 242,5 ± 56,4	1,489 ± 0,4 / 57,7 ± 14,4	4,0 ± 1,2 / 156,2 ± 48,1	4,8 ± 1,4 / 184,8 ± 55,9	1,6 ± 0,9 / 138,2 ± 78,7	3,41 ± 1,4
<i>p</i>		0,311	< <b>0,0001*</b>	0,259	0,255	0,671	<b>0,001*</b>

Примечание. Данные представлены как  $M \pm SD$ . \* – статистически значимый результат.  
 Note. Data are presented as  $M \pm SD$ . \* – statistically significant result.

Таблица 5  
Table 5  
Ассоциация rs2954029 с параметрами липидного профиля крови у европеоидного населения Западной Сибири (n = 1301)  
Association of rs2954029 with blood lipid profile parameters in the Caucasian inhabitants of Western Siberia (n = 1301)

Пол / Sex	Генотип / Genotype	ОХС, ммоль/л / мг/дл / ТС, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / HDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПНП, ммоль/л / мг/дл / LDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС не-ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / non-HDL-C, mmol/l / mg/dl	ТГ, ммоль/л / мг/дл / ТС, mmol/l / mg/dl	ИА / IA
Мужчины / Males	AA	6,2±1,4/239,1±55,5	1,523±0,4/58,9±15,2	3,9±1,2/154,8±47,6	180,2±55,2	1,4±0,9/126,9±80,1	3,3±1,3
	AT	6,2±1,7/241,3±65,0	1,516±0,4/58,7±15,8	4,0±1,4/155,3±56,3	182,6±64,4	1,5±0,9/136,7±82,5	3,3±1,5
	TT	6,4±1,7/248,9±64,1	1,569±0,4/60,7±16,9	4,1±1,4/158,4±57,2	188,1±65,1	1,7±1,1/148,6±94,0	3,4±1,7
p	0,344	0,419	0,808	0,512	0,081	0,817	
Женщины / Females	AA	6,9±2,0/269,7±77,8	1,627±0,4/62,9±15,3	4,5±1,6/177,5±65,3	5,3±1,9/206,7±76,9	1,7±1,2/146,1±106,2	3,5±1,6
	AT	6,8±1,9/262,8±71,8	1,580±0,4/61,2±15,2	4,4±1,5/171,9±62,6	5,2±1,9/201,6±72,8	1,7±1,2/148,3±95,4	3,5±1,8
	TT	6,9±1,8/267,9±69,7	1,582±0,4/61,2±13,6	4,5±1,6/176,0±60,6	5,3±1,8/206,7±68,8	1,7±1,3/147,0±80,3	3,6±1,5
p	0,545	0,432	0,595	0,655	0,968	0,919	
Оба пола / Both Sexes	AA	6,6±1,8/253,8±68,7	1,573±0,4/60,9±15,4	4,3±1,5/165,7±57,8	4,9±1,8/192,9±67,8	1,5±1,1/136,1±93,9	3,4±1,5
	AT	6,5±1,8/253,5±69,7	1,552±0,4/60,1±15,5	4,3±1,6/164,7±60,4	4,9±1,8/193,4±69,9	1,6±1,1/143,3±90,2	3,4±1,7
	TT	6,7±1,7/258,9±67,7	1,576±0,4/60,9±15,2	4,3±1,5/167,7±59,6	5,1±1,7/197,9±67,7	1,7±1,2/147,8±86,9	3,5±1,6
p	0,480	0,606	0,764	0,565	0,266	0,707	

Примечание. Данные представлены как M±SD.  
Note. Data are presented as M±SD.

Таблица 6

Table 6

## Ассоциация rs1333049 с параметрами липидного профиля крови у европеоидного населения Западной Сибири

## Association of rs1333049 with blood lipid profile parameters in the Caucasian inhabitants of Western Siberia

Пол/Sex	Генотип / Genotype	ОХС, ммоль/л / мг/дл / TC, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / HDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС ЛПНП, ммоль/л / мг/дл LDL-C, mmol/l / mg/dl	ХС не-ЛПВП, ммоль/л / мг/дл / non-HDL-C, mmol/l / mg/dl	ТГ, ммоль/л / мг/дл / TG, mmol/l / mg/dl	ИА / IA
Мужчины / Males	CC	6,0 ± 1,2 / 232,9 ± 48,1	1,499 ± 0,4 / 58,0 ± 16,6	3,8 ± 1,1 / 146,4 ± 42,2	4,5 ± 1,2 / 174,8 ± 47,9	1,6 ± 0,9 / 140,1 ± 78,8	3,3 ± 1,3
	CG	6,3 ± 1,3 / 242,4 ± 52,0	1,503 ± 0,4 / 58,2 ± 15,0	4,0 ± 1,1 / 142,6 ± 84,4	4,8 ± 1,3 / 184,2 ± 51,8	1,6 ± 0,9 / 142,6 ± 84,4	3,4 ± 1,3
	GG	6,4 ± 1,3 / 246,4 ± 49,5	1,509 ± 0,4 / 58,4 ± 14,8	4,1 ± 1,2 / 140,1 ± 68,7	4,9 ± 1,3 / 187,9 ± 50,5	1,6 ± 0,8 / 140,1 ± 68,7	3,4 ± 1,3
<i>p</i>	<b>0,004*</b>	0,949	<b>0,001*</b>	<b>0,005*</b>	0,854	0,205	
Женщины / Females	CC	6,9 ± 1,8 / 265,1 ± 68,3	1,597 ± 0,4 / 61,8 ± 13,9	4,4 ± 1,3 / 168,7 ± 50,0	5,3 ± 1,8 / 203,3 ± 69,9	1,7 ± 1,2 / 152,6 ± 103,2	3,5 ± 1,8
	CG	6,6 ± 1,4 / 257,1 ± 53,4	1,589 ± 0,6 / 61,5 ± 23,5	4,3 ± 1,4 / 167,0 ± 52,4	5,1 ± 1,5 / 195,6 ± 57,9	1,6 ± 0,8 / 142,4 ± 75,2	3,4 ± 1,3
	GG	6,6 ± 1,4 / 257,1 ± 55,4	1,571 ± 0,4 / 60,8 ± 14,1	4,3 ± 1,3 / 167,4 ± 48,9	5,1 ± 1,4 / 196,4 ± 55,5	1,6 ± 0,9 / 142,0 ± 80,5	3,4 ± 1,4
<i>p</i>	0,093	0,753	0,893	0,148	0,146	0,568	
Оба пола / Both Sexes	CC	6,5 ± 1,6 / 250,4 ± 62,0	1,553 ± 0,4 / 60,1 ± 15,3	4,1 ± 1,2 / 158,4 ± 47,8	4,9 ± 1,6 / 190,3 ± 62,5	1,7 ± 1,1 / 146,9 ± 92,9	3,4 ± 1,6
	CG	6,5 ± 1,4 / 250,0 ± 53,2	1,548 ± 0,5 / 59,9 ± 19,9	4,2 ± 1,3 / 161,5 ± 48,7	4,9 ± 1,4 / 190,1 ± 55,3	1,6 ± 0,9 / 142,5 ± 79,7	3,4 ± 1,3
	GG	6,5 ± 1,4 / 252,5 ± 53,1	1,544 ± 0,4 / 59,8 ± 14,4	4,2 ± 1,2 / 164,1 ± 47,6	4,9 ± 1,4 / 192,7 ± 53,5	1,6 ± 0,9 / 141,2 ± 75,5	3,4 ± 1,3
<i>p</i>	0,602	0,947	0,103	0,573	0,412	0,889	

Примечание. Данные представлены как М ± SD. \* – статистически значимый результат.  
Note. Data are presented as M ± SD. \* – statistically significant result.

**Прогноз инфаркта миокарда у носителей вариантов нуклеотидной последовательности генов *APOE*, *CETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 у европеоидного населения Западной Сибири**

**Варианты *rs7412* и *rs429358* гена *APOE***

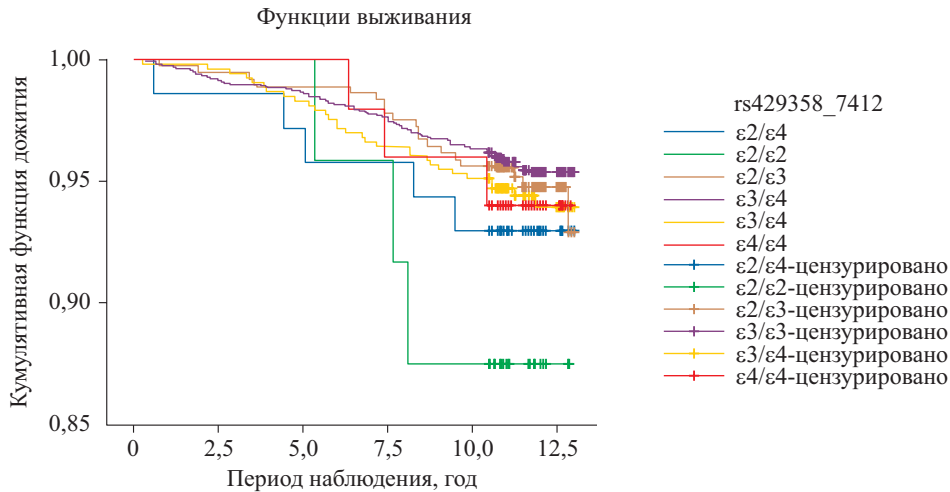
Для распространенных изоформ ApoE (3, 5, 6, 7, 8, 9) по кривым Каплана–Мейера в группе мужчин, а также в общей группе статистически значимых различий прогноза ИМ между ге-

нотипами выявлено не было (рис. 1,  $p = 0,374$  и рис. 2,  $p = 0,663$  соответственно).

Обнаружены статистически значимые различия прогноза ИМ в группе женщин (рис. 3,  $p = 0,001$ ), прогноз был хуже для носителей генотипов  $\epsilon 2\epsilon 2$  и  $\epsilon 4\epsilon 4$ .

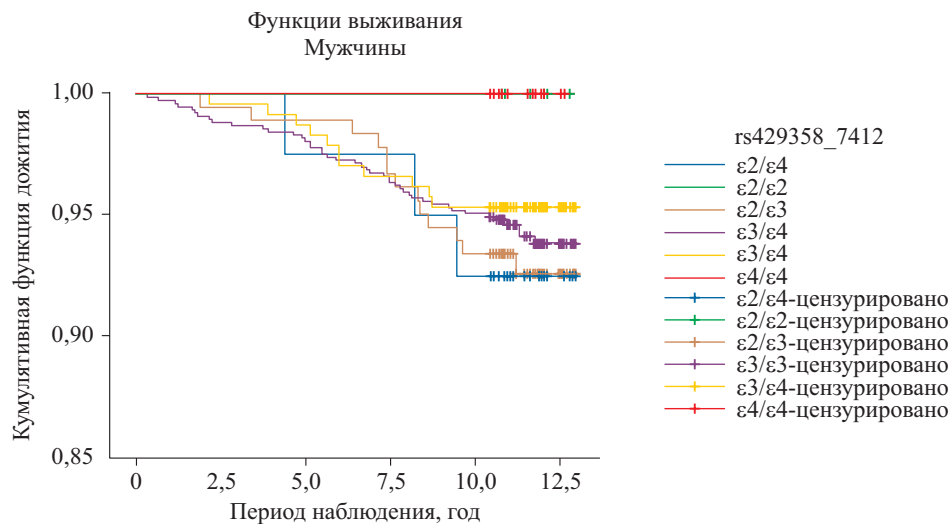
**Вариант *rs708272* гена *CETP***

При анализе выживаемости от ИМ для ВВП гена *CETP* в общей группе и подгруппе женщин не было обнаружено статистически значимых



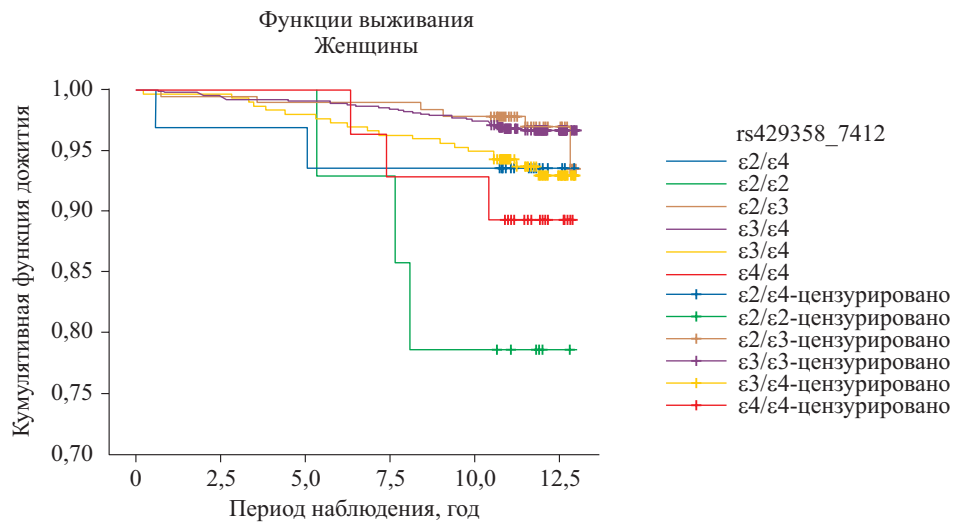
**Рис. 1.** График кривых выживаемости в общей группе по генотипам *APOE* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,374$

**Fig. 1.** Graph of survival curves in the general group by *APOE* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.374$



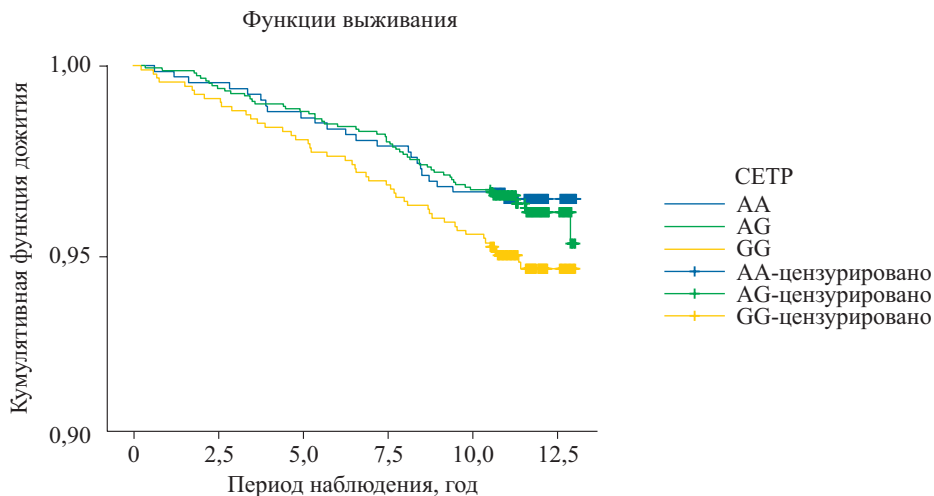
**Рис. 2.** График кривых выживаемости в подгруппе мужчин по генотипам *APOE* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,663$

**Fig. 2.** Graph of survival curves in a subgroup of men by *APOE* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.663$



**Рис. 3.** График кривых выживаемости в подгруппе женщин по генотипам *APOE* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,001$

**Fig. 3.** Graph of survival curves in a subgroup of women by *APOE* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.001$



**Рис. 4.** График кривых выживаемости в общей группе по генотипам *CETP* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,138$

**Fig. 4.** Graph of survival curves in the general group by *CETP* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.138$

различий по прогнозу ИМ (рис. 4,  $p = 0,138$  и рис. 5,  $p = 0,994$  соответственно).

Была выявлена статистически значимая ассоциация в подгруппе мужчин ( $p = 0,028$ ). Прогноз был хуже для носителей аллеля G.

#### Вариант rs2954029 гена *TRIB1*

При анализе выживаемости для вариантов гена *TRIB1* в общей группе, а также отдельно в группе мужчин и женщин не было обнаружено статистически значимых различий по прогнозу (рис. 7–9). Выявлена тенденция к различиям

по прогнозу ИМ в общей группе и подгруппе женщин, однако она не достигала статистической значимости ( $p = 0,086$  и  $p = 0,085$  соответственно).

#### Вариант rs1333049 хромосомного региона 9p21.3

Анализ выживаемости для rs1333049 хромосомного региона 9p21.3 у европеоидного населения Западной Сибири показал статистически значимые различия в общей группе (рис. 10,  $p = 0,010$ ): прогноз был хуже у носителей генотипа CC.

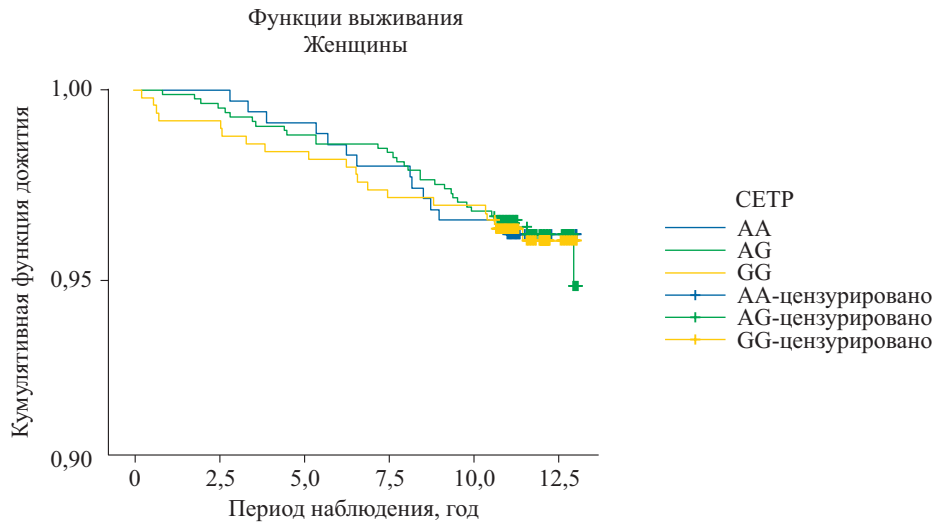


Рис. 5. График кривых выживаемости в подгруппе женщин по генотипам *CETP* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,994$

Fig. 5. Graph of survival curves in a subgroup of women by *CETP* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.994$

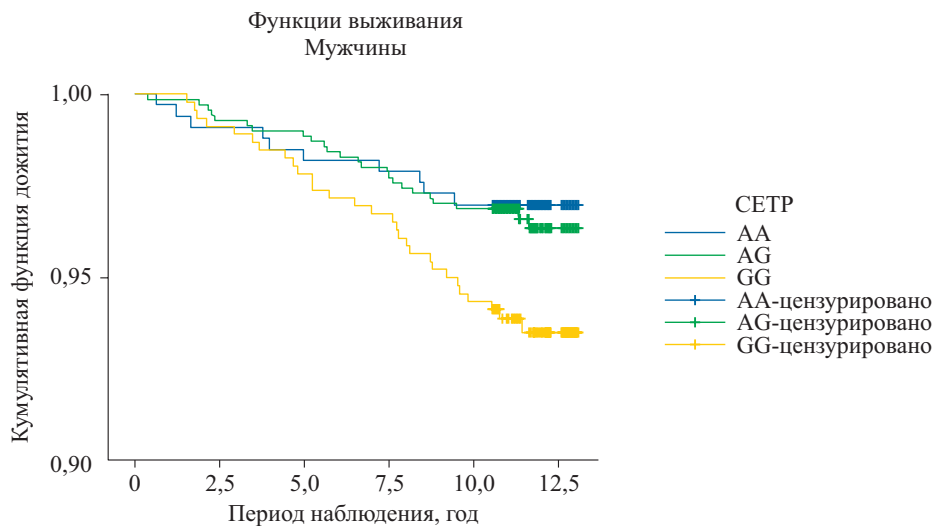


Рис. 6. График кривых выживаемости в подгруппе мужчин по генотипам *CETP* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,028$

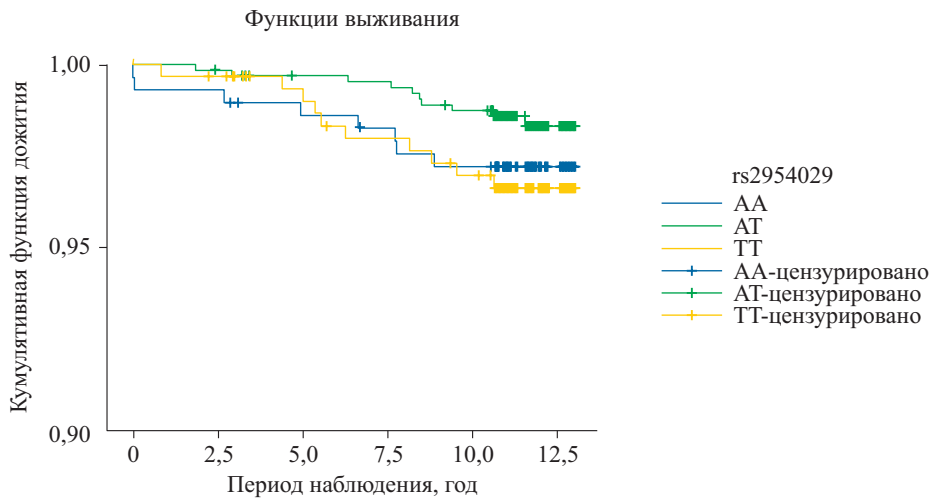
Fig. 6. Graph of survival curves in a subgroup of men by *CETP* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.028$

В подгруппах мужчин и женщин по отдельности не было обнаружено статистически значимых различий по прогнозу ИМ (рис. 11,  $p = 0,061$  и рис. 12,  $p = 0,124$  соответственно).

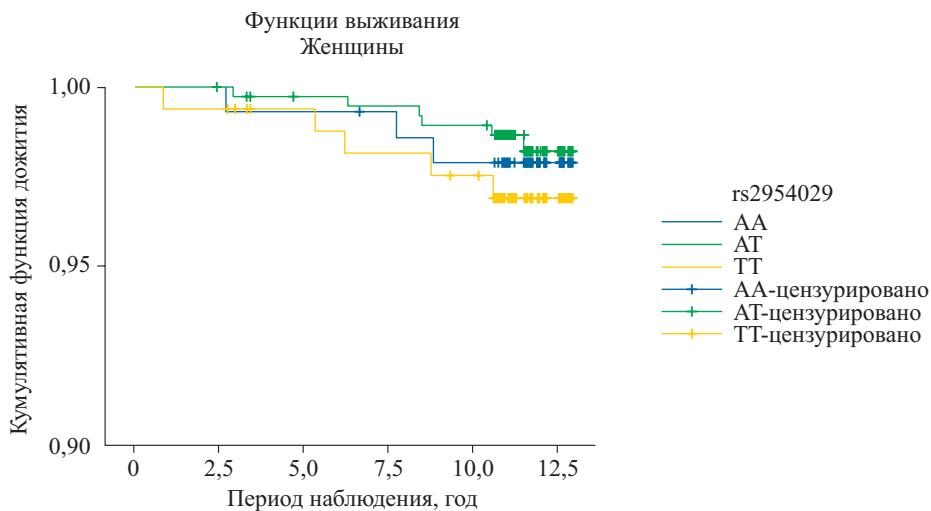
Была выявлена тенденция к различиям по прогнозу ИМ в подгруппе мужчин, однако она не достигала статистической значимости ( $p = 0,061$ ).

Таким образом, при анализе выживаемости от инфаркта миокарда у европеоидного населения

Западной Сибири у носителей вариантов нуклеотидной последовательности генов *APOE*, *CETP*, *TRIB1* и хромосомного региона 9p21.3 выявлены статистически значимые различия прогноза ИМ в подгруппе женщин для гена *APOE* (см. рис. 3,  $p = 0,001$ , прогноз был хуже для носителей генотипа  $\epsilon 2\epsilon 2$ , а также для носителей генотипа  $\epsilon 4\epsilon 4$ ), в подгруппе мужчин для гена *CETP* (см. рис. 6,  $p = 0,028$ , прогноз был хуже для носителей аллеля G), а также в общей группе для ВНП rs1333049



**Рис. 7.** График кривых выживаемости в общей группе по генотипам *TRIB1* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,086$   
**Fig. 7.** Graph of survival curves in the general group by *TRIB1* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.086$



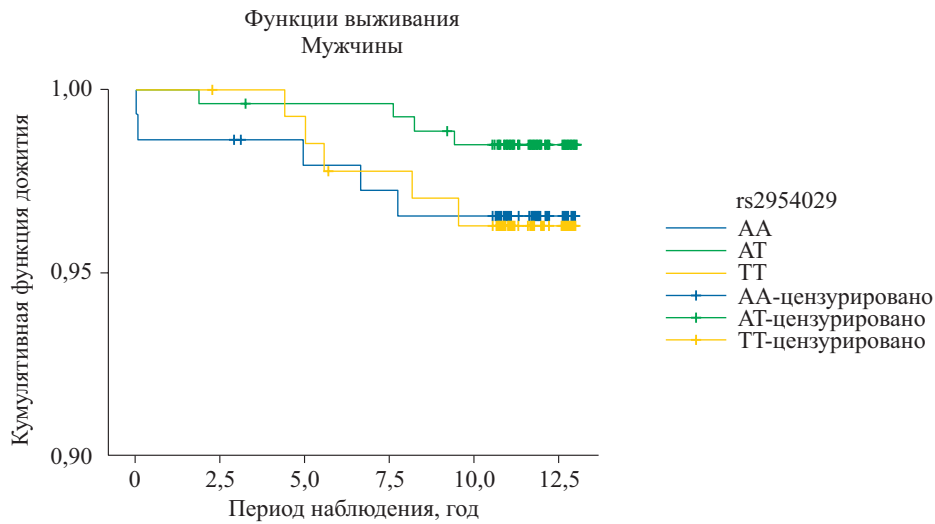
**Рис. 8.** График кривых выживаемости в подгруппе женщин по генотипам *TRIB1* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,085$   
**Fig. 8.** Graph of survival curves in a subgroup of women by *TRIB1* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.085$

хромосомного региона 9p21.3 (см. рис. 10,  $p = 0,010$ , прогноз был хуже у носителей генотипа CC).

### Обсуждение

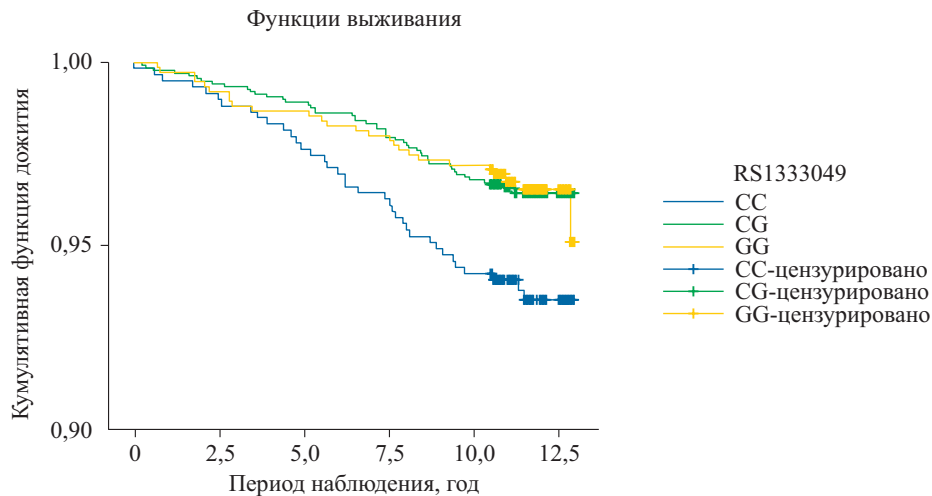
При анализе ассоциации rs7412 и rs429358 гена *APOE* с параметрами липидного профиля у европеоидного населения Западной Сибири (Россия) максимальные значения среднего уров-

ня ОХС выявлены для генотипов, содержащих аллель  $\epsilon 4$  у мужчин, что коррелирует с данными других исследований. У женщин повышенный средний уровень ОХС наблюдался как у носителей аллеля  $\epsilon 4$ , так и у гомозиготных носителей аллеля  $\epsilon 2$ . По результатам крупных мировых исследований с использованием данных UK Biobank генотипы  $\epsilon 3\epsilon 4$  и  $\epsilon 4\epsilon 4$  ассоциированы с гиперхолестеринемией и ИБС по сравнению с генотипами  $\epsilon 3\epsilon 3$ , в то время как для  $\epsilon 2\epsilon 3$  показан протектив-



**Рис. 9.** График кривых выживаемости в подгруппе мужчин по генотипам *TRIB1* прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,402$

**Fig. 9.** Graph of survival curves in a subgroup of men by *TRIB1* genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p=0.402$

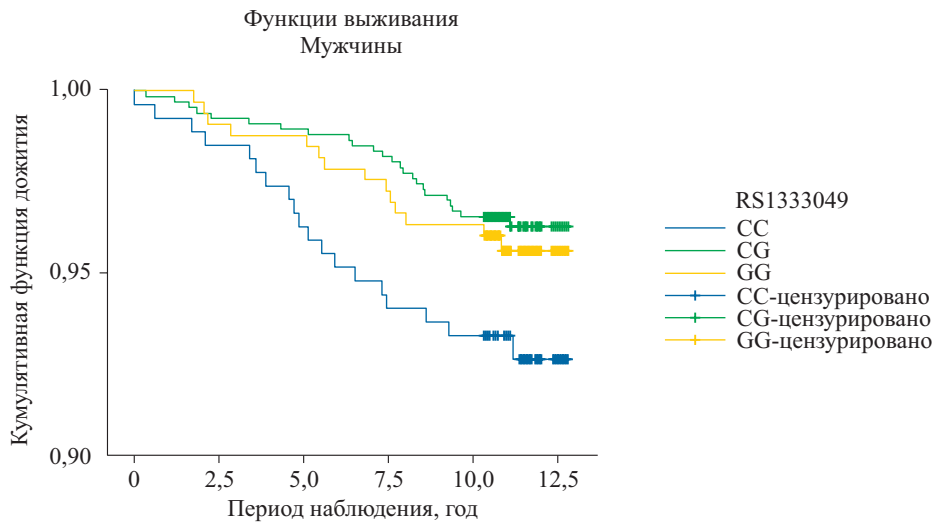


**Рис. 10.** График кривых выживаемости в общей группе по генотипам rs1333049 прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,010$

**Fig. 10.** Graph of survival curves in the general group by rs1333049 genotypes for the prognosis of myocardial infarction  $p = 0.010$

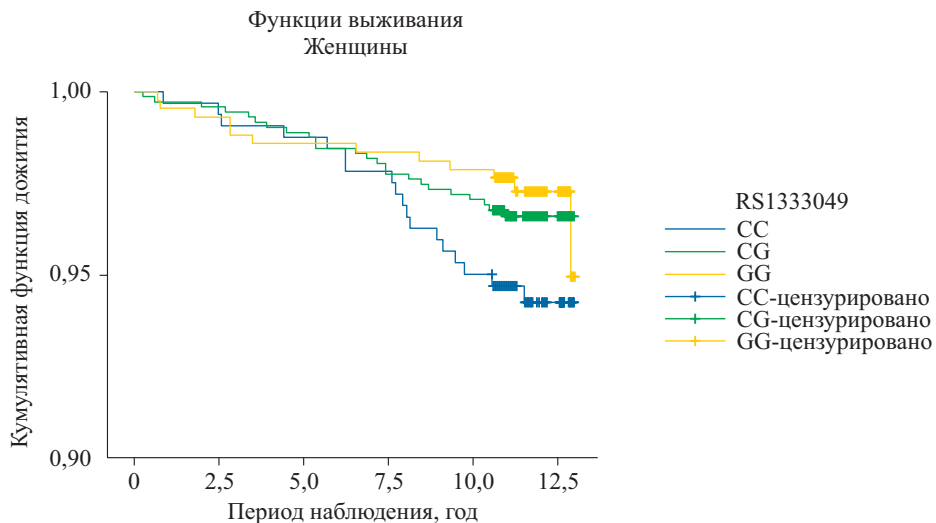
ный эффект для этих патологий [10]. В исследовании K.L. Rasmussen et al. носительство аллеля  $\epsilon 2$  в гетерозиготном варианте ассоциировано с умеренным снижением уровня ОХС в крови и с повышенными уровнями ремнантного холестерина [37]. Для гомозигот  $\epsilon 2/\epsilon 2$ , при наличии других факторов риска (ФР), показано развитие гиперлипидемии типа III (семейная дисбеталипопротеинемия) [6]. Также, по данным литературы, гомозиготы по аллелю  $\epsilon 2$  ассоциированы

с пониженными уровнями ХС ЛПНП и повышенными уровнями ТГ в сравнении с другими генотипами [38]. В нашем исследовании наиболее низкие средние уровни ХС ЛПНП и ХС-неЛПВП зафиксированы во всех группах у носителей генотипа  $\epsilon 2/\epsilon 3$  ( $p < 0,0001$ ). Ассоциация гомозигот по аллелю  $\epsilon 2$  с повышенным уровнем ТГ в сравнении с другими генотипами в нашем исследовании коррелирует с мировыми данными во всех группах ( $p = 0,005$  для мужчин,  $p < 0,0001$



**Рис. 11.** График кривых выживаемости в подгруппе мужчин по генотипам rs1333049 прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,061$

**Fig. 11.** Graph of survival curves in a subgroup of men by rs1333049 genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p = 0.061$



**Рис. 12.** График кривых выживаемости в подгруппе женщин по генотипам rs1333049 прогноза инфаркта миокарда,  $p = 0,126$

**Fig. 12.** Graph of survival curves in a subgroup of women by rs1333049 genotypes for the prognosis of myocardial infarction,  $p=0.126$

в общей группе и группе женщин). Наиболее неблагоприятным в плане повышенного риска гиперхолестеринемии у женщин в нашей выборке являлся редкий генотип  $\epsilon 1/\epsilon 4$ .

Частицы ХС ЛПВП, содержащие АРОЕ, участвуют в обратном транспорте холестерина, что является характерной чертой антиатерогенной функции ХС ЛПВП. [39] Клинические последствия влияния АРОЕ на ХС ЛПВП до сих пор недостаточно изучены, возможно, из-за присут-

ствия других белков, маскирующих его истинное воздействие. У лиц с ИБС АРОЕ был определен как наиболее распространенный белок в ХС ЛПВП, выделенных из атеросклеротических поражений [40], что указывает на важную роль наличия АРОЕ в ХС ЛПВП в патофизиологии атеросклероза. Немногочисленные доступные исследования, изучающие ассоциацию АРОЕ в ХС ЛПВП с исходами сердечно-сосудистых заболеваний, в совокупности оказались неубедительными

[41, 42]. В нашем исследовании наиболее низкие показатели ХС ЛПВП были определены у носителей генотипа  $\epsilon 2/\epsilon 2$  во всех группах.

В представленной работе для rs708272 гена  *CETP*  выявлена статистически значимая ассоциация аллеля G со средними уровнями ХС ЛПВП у европеоидного населения Западной Сибири, а также ассоциация аллеля G с индексом атерогенности, статистически значимая у женщин ( $p < 0,001$ ). Ранее в России была показана статистически значимая ассоциация между генотипами полиморфизма TaqI B (rs708272) гена  *CETP*  и ХС ЛПВП в группах, контрастных по среднему уровню ОХС [43]. Выявлено повышение уровня ХС ЛПВП для B2B2 (GG) генотипа в группе пациентов с гиперхолестеринемией. Это подчеркивает важность проведения не только популяционных исследований, но и изучения лиц со специфическими фенотипами липидного профиля для определения вклада генетических факторов в формирование предрасположенности к распространенным заболеваниям. Эти результаты не противоречат ряду ранее полученных данных [13, 17, 18]. Например, в работе Gilberto Vargas-Alarcón et al. была показана ассоциация аллеля G с пониженной концентрацией ХС ЛПВП и повышенным риском острого коронарного синдрома (отношение шансов (ОШ) = 1,45,  $p = 0,036$ ) [18].

В 2016 г. S.X. Guo et al. на основании мета-анализа установлена ассоциация между генотипом AA и более высоким уровнем ХС ЛПВП в сравнении с лицами с генотипом GG ( $p < 0,001$ ), а также повышенным риском сердечно-сосудистых событий у носителей аллеля G (ОШ = 1,15,  $p < 0,001$ ) у представителей как азиатской, так и европеоидной популяции [17].

X. Pillos et al. показали, что у пациентов (270 человек, европеоиды, 77 % мужчин), гомозиготных по аллелю B2 и не принимающих статины, наблюдалось значительное увеличение частоты повторных сердечно-сосудистых событий. Этот сердечно-сосудистый риск, по-видимому, мог быть скорректирован своевременной терапией статинами [44]. В нашем исследовании прогноз для инфаркта миокарда также был хуже для носителей аллеля B2 среди мужчин.

Ген  *TRIB1*  кодирует белок Trib1, который, по результатам ряда исследований, ассоциирован с уровнями липидов плазмы крови, а также с риском ИБС в различных популяциях [45]. В ряде исследований показано, что ингибирование Trib1 вызывает атерогенную дислипидемию [46], в то время как гиперэкспрессия [47] изменяет гомео-

стаз липидного обмена. В работе G. Vargas-Alarcón et al. показано, что наличие двух копий аллеля T rs2954029 связано с острым коронарным синдромом и при этом с более высокими уровнями ХС ЛПВП [45]. В ряде исследований выявлено, что аллель T ассоциирован с распространенностью дислипидемии [22, 23, 45, 48]. Кроме того, связь аллеля T с более высокими уровнями ХС ЛПВП является устойчивой в популяциях с различной этнической принадлежностью [45]. В нашем исследовании не обнаружено статистически значимой ассоциации аллеля T с уровнями ХС ЛПВП как в общей группе, так и в подгруппах мужчин и женщин. В одной из предыдущих работ нами не выявлено статистически значимых ассоциаций генотипов rs2954029 гена  *TRIB1*  с клиническими и биохимическими параметрами, а также с ИМ у населения Западной Сибири [49].

При анализе ВНП rs1333049 хромосомного региона 9p21.3 определена ассоциация аллеля G с уровнями ОХС и ХС ЛПНП и ХС-не-ЛПВП у мужчин. Эти данные отличаются от данных некоторых других исследований [50]. Например, K.L. Ellis et al. продемонстрировали корреляцию генотипа CC с более высокими уровнями ТГ и ОХС в крови [50]. Исследование этих авторов проводилось среди пациентов с ИБС, тогда как наше исследование охватывает общую репрезентативную выборку европеоидного населения. Возможно, наблюдаемая связь может быть объяснена клиническими и групповыми особенностями анализируемых выборок. В большинстве исследований на группах пациентов не было выявлено ассоциации rs1333049 с параметрами липидного обмена [51].

## Заключение

По результатам нашего исследования в популяционной группе европеоидного населения Западной Сибири варианты rs429358 и rs7412 ( $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ ) гена  *APOE*  статистически значимо ассоциированы со средними уровнями общего холестерина крови, ХС ЛПВП (в общей группе), ХС ЛПНП, ХС-не-ЛПВП, ТГ, а также ИА. Выявлена статистически значимая ассоциация варианта rs708272 гена  *CETP*  с уровнем ХС ЛПВП, ИА и варианта rs1333049 региона 9p21.3 с уровнем ОХС, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП у мужчин. Вариант rs2954029 гена  *TRIB1*  не был ассоциирован с липидными параметрами.

В популяционной группе европеоидного населения Западной Сибири среди носителей ВНП

rs429358 и rs7412 гена *APOE* обнаружены статистически значимые различия для прогноза инфаркта миокарда в группе женщин, прогноз был хуже для носителей генотипа  $\epsilon 2/\epsilon 2$ , а также для носителей генотипа  $\epsilon 4/\epsilon 4$ . Для rs708272 гена  *CETP* была выявлена статистически значимая ассоциация в подгруппе мужчин, прогноз ИМ был хуже для носителей аллеля G. Для rs1333049 региона 9p21.3 показаны статистически значимые различия в общей группе, прогноз ИМ был хуже у носителей генотипа CC. Для вариантов гена *TRIB1* не обнаружено статистически значимых различий для прогноза ИМ.

Изучение генетических факторов риска развития ИМ может иметь значение как для анализа исходов заболевания, так и для формирования групп профилактики, так как определение генетических вариантов возможно до появления первых клинических проявлений патологии. Пациенты с высоким генетическим риском могут получить дополнительную мотивацию для поддержания здорового образа жизни.

#### 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. Михайлова С.В., Иваношук Д.Е., Широкова Н.С., Орлов П.С., Бейркдар А., Шахтшнейдер Е.В. Анализ ассоциации вариантов генов аполипопротеинов АРОА2, АРОА5 и АРОН с гиперлипидемией. *Атеросклероз*. 2023; 19 (1): 6–18. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-6-18 [Mikhailova S.V., Ivanoshchuk D.E., Shirokova N.S., Orlov P.S., Bairkdar A., Shakhtshneider E.V. Analysis of association of apolipoprotein genes APOA2, APOA5 and APOB variants with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*. 2023; 19 (1): 6–18. (In Russ.) doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-6-18].
3. Семаев С.Е., Щербакова Л.В., Орлов П.С., Иваношук Д.Е., Малютин 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., Shakhtshneider 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. *Atherosclerosis*. 2024; 20 (2): 121–135. (In Russ.) doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-121-135]
4. Симонова Г.И., Щербакова Л.В., Каширина А.П., Малютин С.К. Ассоциации холестерина, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности, с наличием и риском сахарного диабета 2 типа в городской сибирской популяции. *Атеросклероз*. 2026; 22 (1): 41–59. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-41-59 [Simonova G.I., Shcherbakova L.V., Kashirina A.P., Malyutina S.K. Associations of non-high-density lipoprotein cholesterol with the prevalence and risk of type 2 diabetes mellitus in an urban siberian population. *Atherosclerosis*. 2026; 22 (1): 41–59. (In Russ.) doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-41-59]
5. Marias A.D. Apolipoprotein E in lipoprotein metabolism, health and cardiovascular disease. *Pathology*. 2019; 51 (2): 165–176. doi: 10.1016/j.pathol.2018.11.002
6. Khalil Y.A., Rabès J.P., Boileau C., Varret M. APOE gene variants in primary dyslipidemia. *Atherosclerosis*. 2021; 328: 11–22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.007
7. Blokhina A.V., Ershova A.I., Kiseleva A.V., Sotnikova E.A., Zharikova A.A., Zaichenok M., Vyatkin Y.V., Ramensky V.E., Kutsenko V.A., Shalnova S.A., Meshkov A.N., Drapkina O.M. Applicability of Diagnostic Criteria and High Prevalence of Familial Dysbetalipoproteinemia in Russia: A Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (17): 13159. doi: 10.3390/ijms241713159
8. Ershova A.I., Meshkov A.N., Bazhan S.S., Storozhok M.A., Efanov A.Y., Medvedeva I.V., Indukaeva E.V., Danilchenko Y.V., Kuzmina O.K., Barbarash O.L., Deev A.D., Shalnova S.A., Boytsov S.A. The prevalence of familial hypercholesterolemia in the West Siberian region of the Russian Federation: A substudy of the ESSE-RF. *PLoS ONE*. 2017; 12 (7): e0181148. doi: 10.1371/journal.pone.0181148
9. 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. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(5): 3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007]
10. Lumsden A.L., Mulugeta A., Zhou A., Hyppönen E. Apolipoprotein E (APOE) genotype-associated disease risks: a phenotype-wide, registry-based, case-control study utilising the UK Biobank. *EBioMedicine*. 2020; 59: 102954:1–102954:11. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102954
11. Khera A.V., Cuchel M., de la Llera-Moya M., Rodrigues A., Burke M.F., Jafri K., French B.C., Phillips J.A., Mucksavage M.L., Wilensky R.L. et al. Cholesterol Efflux Capacity, High-Density Lipoprotein Function, and Atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 127–135. doi: 10.1056/NEJMoa1001689
12. Paththinige C.S., Sirisena N.D., Dissanayake V.H.W. Genetic determinants of inherited susceptibility to hypercholesterolemia – A comprehensive literature review.

- Lipids Health Dis.* 2017; 16: 103. doi: 10.1186/s12944-017-0488-4
13. Iwanicka J., Iwanicki T., Niemiec P., Balcerzyk A., Krauze J., Górczynska-Kosiorz S., Ochalska-Tyka A., Grzeszczak W., Zak I. Relationship between *CETP* gene polymorphisms with coronary artery disease in Polish population. *Mol. Biol. Rep.* 2018; 45: 1929–1935. doi: 10.1007/s11033-018-4342-1
  14. Arikan G.D., Isbir S., Yilmaz S.G., Isbir T. Characteristics of coronary artery disease patients who have a polymorphism in the cholesterol ester transfer protein (*CETP*) gene. *In Vivo.* 2019; 33: 787–792. doi: 10.21873/invivo.11540
  15. Nagano M., Yamashita S., Hirano K., Takano M., Maruyama T., Ishihara M., Sagehashi Y., Kujiraoka T., Tanaka K., Hattori H. et al. Molecular mechanisms of cholesterol ester transfer protein deficiency in Japanese. *J. Atheroscler. Thromb.* 2004; 11: 110–121. doi: 10.5551/jat.11.110
  16. Kuivenhoven J.A., de Knijff P., Boer J.M., Smalheer H.A., Botma G.J., Seidell J.C., Kastelein J.J., Pritchard P.H. Heterogeneity at the *CETP* gene locus: Influence on plasma *CETP* concentrations and HDL cholesterol levels. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17: 560–568. doi: 10.1161/01.atv.17.3.560
  17. Guo S.X., Yao M.H., Ding Y.S., Zhang J.Y., Yan Y.Z., Liu J.M., Zhang M., Rui D.S., Niu Q., Jia H. et al. Associations of Cholesteryl Ester Transfer Protein TaqIB Polymorphism with the Composite Ischemic Cardiovascular Disease Risk and HDL-C Concentrations: A Meta-Analysis. *Int. J. Env. Res. Public Health.* 2016; 13: 882. doi: 10.3390/ijerph13090882
  18. Vargas-Alarcon G., Perez-Mendez O., Herrera-Maya G., Garcia-Sanchez C., Martinez-Rios M.A., Peña-Duque M.A., Posadas-Sanchez R., Posadas-Romero C., Escobedo G., Fragoso J.M. *CETP* and *LCAT* Gene Polymorphisms Are Associated with High-Density Lipoprotein Subclasses and Acute Coronary Syndrome. *Lipids.* 2018; 53: 157–166. doi: 10.1002/lipd.12017
  19. Anagnostopoulou K.K., Kolovou G.D., Kostakou P.M., Mihas C., Hatzigeorgiou G., Marvaki C., Degiannis D., Mikhailidis D.P., Cokkinos D.V. Sex-associated effect of *CETP* and *LPL* polymorphisms on postprandial lipids in familial hypercholesterolaemia. *Lipids Health Dis.* 2009; 8: 24. doi: 10.1186/1476-511X-8-24
  20. Odorvas J.M., Cupples L.A., Corella D., Otvos J.D., Osgood D., Martinez A., Lahoz C., Coltell O., Wilson P.W., Schaefer E.J. Association of cholesteryl ester transfer protein – TaqI B polymorphism with variations in lipoprotein subclasses and coronary heart disease risk: The Framingham study. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 1323–1329. doi: 10.1161/01.atv.20.5.1323
  21. 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
  22. 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
  23. 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., Twee-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., Willemssen 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., Ruokonen 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., Gyllenstein 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., Boehkholdt S.M., Bergman R.N., Barroso I., Bandinelli S., Ballantyne C.M., Assimes T.L., Quertermous T., Altshuler 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., Boerwinkle 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
  24. 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., Lyttikäinen 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., Saxe-

- na 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., Gravitto 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., Rauramaa R., Saleheen D., Salomaa V., Sanghera D.K., Saramies 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., Wolffenbuttel 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
25. 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.
26. CARDIoGRAMplusC4D Consortium, Deloukas P., Kanoni 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., Rafelt 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., Thorgerirsson 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., Tréguët 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
27. 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., Bjornnes 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., Ardissono 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., Kooper 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
28. van der Harst P., Verweij N. Identification of 64 Novel Genetic Loci Provides an Expanded View on the Genetic Architecture of Coronary Artery Disease. *Circulation. Res.* 2018; 122:433–443. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312086
29. Chen G., Fu X., Wang G., Liu G., Bai X. Genetic Variant rs10757278 on Chromosome 9p21 Contributes to Myocardial Infarction Susceptibility. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (5): 11678–11688. doi: 10.3390/ijms160511678
30. Орлов П.С., Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Малюткина С.К., Воевода М.И. Связь ряда однонуклеотидных полиморфизмов с инфарктом миокарда в разных возрастных группах европеоидов Новосибирска. *Атеросклероз.* 2017; 13 (2): 5–11. [Orlov P.S., Lozhkina N.G., Maksimov V.N., Kuimov A.D., Malyutina S.K., Voevoda M.I. Contact ROS1, TAS2R50, ZNF627, MIAF3 genes and 16q23.1, 6p24, 9p21 chromosomal regions with myocardial infarction in Caucasians of Novosibirsk in two age groups. *Atherosclerоз.* 2017; 13 (2): 5–11.]
31. Гончарова И.А., Макеева О.А., Голубенко М.В., Марков А.В., Тарасенко Н.В., Слепцов А.А., Пузырев В.П. Гены фиброгенеза в детерминации предрасположенности к инфаркту миокарда. *Мол. биология.* 2016; 50 (1): 94–105. doi: 10.7868/S0026898415060099 [Goncharova I.A., Makeeva O.A., Golubenko M.V., Markov A.V., Tarasenko M.V., Sleptsov A.A., Puzyrev V.P. Genes for Fibrogenesis in the Determination of Susceptibility to Myocardial Infarction. *Mol. Biol. (Mosk.).* 2016; 50 (1): 94–105. doi: 10.7868/S0026898415060099]
32. Шестерня П.А., Шульман В.А., Никулина С.Ю., Мартынова Е.А., Демкина А.И., Орлов П.С., Максимов В.Н., Воевода М.И. Предикторная роль полиморфизмов хромосомы 9p21.3 и их взаимосвязь с отягощенной наследственностью в развитии инфаркта миокарда. *Рос. кардиол. журн.* 2012; 6: 14–18. [Shesternya P.A., Shulman V.A., Nikulina S.Yu., Martynova E.A., Demkina A.I., Orlov P.S., Maksimov V.N., Voevoda M.I. Predictive role of chromosome 9p21.3 polymorphisms and their association with family history of coronary heart disease in patients with myocardial infarction. *Russ. J. Cardiol.* 2012; 6: 14–18.]
33. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куликов И.В., Орлов П.С., Куимов А.Д., Воевода М.И. Ассоциация генетических маркеров со сниженной сократительной функцией сердца у больных с острым коронарным синдромом. *Медицина и образование в Сибири.* 2013; 3: 38. [Lozhkina N.G., Maksimov V.N., Kulikov I.V., Orlov P.S., Kuimov A.D., Voevoda M.I. Association of genetic markers with lowered retractive heart function at patients with acute coronary syndrome. *J. Siberian Med. Sci.* 2013; 3: 38.]
34. 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
35. Rich J.T., Neely J.G., Paniello R.C., Voelker C.C.J., Nussenbaum B., Wang E.W. A practical guide to understanding kaplan-meier curves. *Otolaryngol. Head Neck. Surg.* 2010; 143 (3): 331–336. doi: 10.1016/j.otohns.2010.05.007
36. Dudley W.N., Wickham R., Coombs N. An Introduction to Survival Statistics: Kaplan-Meier Analysis. *J. Adv. Pract. Oncol.* 2016; 7 (1): 91–100. doi: 10.6004/jadpro.2016.7.1.8
37. Rasmussen K.L., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G., Frikke-Schmidt R. Data on plasma levels of apolipoprotein E, correlations with lipids and lipoproteins stratified by APOE genotype, and risk of ischemic heart disease. *Data Brief.* 2016; 6: 923–932. doi: 10.1016/j.dib.2016.01.060
38. Koopal C., Geerlings M.I., Muller M., de Borst G.J., Algra A., van der Graaf Y., Visseren F.L.J. SMART Study Group. The relation between apolipoprotein E (APOE) genotype and peripheral artery disease in patients at high risk for cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2016; 246: 87–92. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.009
39. Morton A.M., Koch M., Mendivil C.O., Furtado J.D., Tjønneland A., Overvad K., Wang L., Jensen M.K., Sacks F.M. Apolipoproteins E and CIII interact to regulate HDL metabolism and coronary heart disease risk. *JCI Insight.* 2018; 22: 3 (4): e98045. doi: 10.1172/jci.insight.98045
40. Vaisar T., Pennathur S., Green P.S., Gharib S.A., Hoofnagle A.N., Cheung M.C., Byun J., Vuletic S., Kassim S., Singh P., Chea H., Knopp R.H., Brunzell J., Geary R., Chait A., Zhao X-Q., Elkon K., Marcovina S., Ridker P., Oram J.F., Heinecke J.W. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the

- antiinflammatory properties of HDL. *J. Clin. Invest.* 2007; 117 (3): 746–756. doi: 10.1172/JCI26206
41. Sacks F.M., Alaupovic P., Moye L.A., Cole T.G., Sussex B., Stampfer M.J., Pfeffer M.A., Braunwald E. VLDL, apolipoproteins B, CIII, and E, and risk of recurrent coronary events in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation.* 2000; 102 (16): 1886–1892. doi: 10.1161/01.cir.102.16.1886
42. Wilson H.M., Patel J.C., Russell D., Skinner E.R. Alterations in the concentration of an apolipoprotein E-containing subfraction of plasma high density lipoprotein in coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta.* 1993; 220 (2): 175–187. doi: 10.1016/0009-8981(93)90046-7
43. Shakhshneider E.V., Kulikov I.V., Maksimov V.N., Ragino Yu. I., Ivanova M.V., Voevoda M.I. CETP gene polymorphism in the caucasian population of West Siberia and in groups contrast by total serum cholesterol levels. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014; 157 (3): 364–367. doi: 10.1007/s10517-014-2567-0
44. Pillois X., Phuong Do Thi N., Reynaud A., Benchimol D., Lagrost L., Bonnet J. TaqIB polymorphism in cholesterol ester transfer protein (CETP) gene predicts future cardiovascular death in patients experiencing an acute coronary syndrome. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2009; 47 (9): 1039–1046. doi: 10.1515/CCLM.2009.250
45. 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
46. 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
47. 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
48. 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
49. Семаев С.Е., Орлов П.С., Щербакова Л.В., Иванощук 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 [Semaev S.E., Orlov P.S., Shcherbakova L.V., Ivanoshchuk D.E., Malyutina S.K., Gafarov V.V., Ragino Yu.I., Shakhshneider 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. *Atherosclerosis.* 2026; 22 (1): 6–19. (In Russ.) doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-1-6-19]
50. Ellis K.L., Pilbrow A.P., Frampton C.M., Doughty R.N., Whalley G.A., Ellis C.J., Palmer B.R., Skelton L., Yandle T.G., Palmer S.C., Troughton R.W., Richards A.M. A Common Variant at Chromosome 9P21.3 Is Associated With Age of Onset of Coronary Disease but Not Subsequent Mortality. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2010; 3: 286–293. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.917443
51. Pignataro P., Pezone L., di Gioia G., Franco D., Iaccarino G., Iolascon A., Ciccarelli M., Capasso M. Association Study Between Coronary Artery Disease and rs1333049 Polymorphism at 9p21.3 Locus in Italian Population. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2017; 10 (5–6): 455–458. doi: 10.1007/s12265-017-9758-9

#### Сведения об авторах:

**Сергей Евгеньевич Семаев**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; младший научный сотрудник сектора изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, ФИЦ ИЦиГ СО РАН, 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, НИИТПМ – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, ФИЦ ИЦиГ СО РАН, 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 Иванощук**, научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, ФИЦ ИЦиГ СО РАН, 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 НИИ-ИТПМ – филиала ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

**Елена Владимировна Шахтштейнер**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, ФИЦ ИЦиГ СО РАН, 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 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; junior researcher at the laboratory of the study of monogenic forms of common human diseases of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 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 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; junior researcher at the laboratory of human molecular genetics of the 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 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; junior researcher at the laboratory of human molecular genetics of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru

**Sofia K. Malyutina**, 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 of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences; head of the laboratory of the study of monogenic forms of common human diseases of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

*Статья поступила 24.04.2026  
После доработки 04.05.2026  
Принята к печати 10.05.2026*

*Received 24.04.2026  
Revision received 04.05.2026  
Accepted 10.05.2026*

