

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-64-69>

ПОЛИМОРФИЗМ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК У УМЕРШИХ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ

ГОЛУБЕНКО М.В.^{1,2}, ЦЕПОКИНА А.В.*¹, САЛАХОВ Р.Р.², МАКСИМОВ В.Н.³, ГУРАЖЕВА А.А.³, ТХОРЕНКО Б.А.¹, ПОНАСЕНКО А.В.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

²НИИ медицинской генетики ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

³НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Резюме

Цель. Внезапная сердечная смерть является актуальной проблемой современной кардиологии, так как она составляет значительную долю смертности при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с моногенными наследственными заболеваниями в развитие внезапной сердечной смерти вносят вклад и многофакторные состояния. Патогенез внезапной сердечной смерти может быть связан с дисфункцией митохондрий, которая, в свою очередь, может быть отчасти обусловлена полиморфизмом митохондриального генома, ассоциированным с изменением эффективности функционирования митохондрий. Есть данные об ассоциациях генотипа мтДНК (гаплогрупп мтДНК) с различной многофакторной патологией, в том числе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Цель настоящего исследования состояла в определении ассоциаций полиморфизма мтДНК с внезапной сердечной смертью.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная из ткани миокарда лиц, умерших внезапной сердечной смертью, полученной в процессе судебно-медицинского исследования (N=260). Частоты гаплогрупп мтДНК, наиболее распространенных в европейских популяциях (H, U, T, J), определили с помощью рестрикционного анализа. Сравнительный анализ проведен с использованием ранее опубликованных данных о полиморфизме мтДНК в западносибирской городской популяции.

Результаты. Распределение частот исследованных гаплогрупп мтДНК в изучаемой выборке умерших внезапной сердечной смертью соответствовало популяционному: около 40% в выборке составила гаплогруппа H, 23% – гаплогруппа U, 12% – гаплогруппа T и 6,5% – гаплогруппа J. При сравнении частот гаплогрупп мтДНК в двух выборках с помощью критерия Хи-квадрат не было выявлено статистически значимых различий между частотой встречаемости гаплогрупп мтДНК у лиц, умерших внезапной сердечно-сосудистой смертью, и популяционной выборкой.

Заключение. Проведенное исследование не выявило ассоциаций гаплогрупп мтДНК H, U, T и J с предрасположенностью к внезапной сердечной смерти. Полученные результаты указывают на необходимость более детального анализа митохондриального генома для поиска вариантов мтДНК, ассоциированных с внезапной сердечной смертью.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, митохондриальная ДНК, генетический полиморфизм.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке СО РАН в рамках интеграционного проекта № 0546-2018-0002 «Митохондриальная дисфункция и изменчивость митохондриального генома в развитии инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти».

Для цитирования:

Голубенко М.В., Цепочкина А.В., Салахов Р.Р., Максимов В.Н., Гуражева А.А., Тхоренко Б.А., Понасенко А.В. Полиморфизм митохондриальной ДНК у умерших внезапной сердечной смертью // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т.4, №4. С. 64-69. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-64-69>

*Корреспонденцию адресовать:

Цепочкина Анна Викторовна, Россия, 650002, г. Кемерово, б-р Сосновый, д.6; annaserokina@mail.ru
©Цепочкина А.В. и др.

ORIGINAL RESEARCH

MITOCHONDRIAL DNA POLYMORPHISMS IN INDIVIDUALS DIED FROM SUDDEN CARDIAC DEATH

MARIA V. GOLUBENKO^{1,2}, ANNA V. TSEPOKINA^{** 1}, RAMIL R. SALAKHOV², VLADIMIR N. MAKSIMOV³, ANNA A. GURAZHEVA³, BORIS A. TKHORENKO¹, ANASTASIA V. PONASENKO¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

²Research Institute of Medical Genetics, Tomsk State Research Centre, Tomsk, Russian Federation

³Research Institute of Therapy and Preventive Medicine within the Research Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Aim. To identify associations of mtDNA polymorphisms with sudden cardiac death.

Materials and Methods. DNA was isolated from the cardiac tissue excised during the autopsy from individuals who died from sudden cardiac death (n = 260). The frequencies of the most common European mtDNA haplogroups (H, U, T and J) were determined using restriction fragment length polymorphism analysis. In addition, we performed a comparative analysis using previously published data on mtDNA polymorphisms in the West Siberian population.

Results. The distribution of mtDNA haplogroups in the patients who died from sudden cardiac death was similar as in the general population: 40% for haplogroup H, 23% for haplogroup U, 12% for haplogroup T and 6.5% for haplogroup J. We found no significant differences regarding

the frequency of mtDNA haplogroups in individuals who died from sudden cardiac death and the population level.

Conclusion. We discovered no associations of H, U, T, and J mtDNA haplogroups with sudden cardiac death. These results indicate the necessity of a detailed analysis of mitochondrial genome to determine mtDNA variants associated with sudden cardiac death.

Keywords: sudden cardiac death, mitochondrial DNA, genetic polymorphism

Conflict of Interest

None declared.

Funding

The study was funded by the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (integrative project № 0546-2018-0002 «Mitochondrial dysfunction and mitochondrial genome variability in myocardial infarction and sudden cardiac death»).

◀ English

For citation:

Maria V. Golubenko, Anna V. Tsepokina, Ramil R. Salakhov, Vladimir N. Maksimov, Anna A. Gurazheva, Boris A. Tkhorenko, Anastasia V. Ponasenko. Mitochondrial DNA polymorphisms in individuals died from sudden cardiac death. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (4): 64-69. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-64-69>

**Corresponding author:

Anna V. Tsepokina, 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation)
©Tsepokina A.V. et al.

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС), определяемая как смерть вследствие кардиологических причин, наступившая в течение часа после появления симптомов (или в течение 24 часов при отсутствии свидетелей), может составлять до половины летальных исходов сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В России, по некоторым оценкам, до 250 тысяч человек в год умирают по этой причине [2]. Таким образом, превентивная оценка повышенного риска ВСС с целью предупреждения ее развития

является актуальной задачей здравоохранения. Однако гетерогенность причин ВСС и ее многофакторная природа значительно осложняют решение этой задачи.

Одним из факторов, влияющих на развитие сердечной патологии, является дисфункция митохондрий, которая ассоциирована со снижением синтеза АТФ и увеличением продукции активных форм кислорода, формирующей признаки окислительного стресса. Нарушение функции митохондрий не только снижает сократительную способность миокарда, но и ве-

дет к нарушению регуляции ионного баланса, которое, в свою очередь, может вызвать развитие жизнеугрожающей аритмии [3]. Таким образом, митохондриальная дисфункция может являться одним из факторов риска развития внезапной сердечной смерти. Митохондрии обладают собственным геномом – митохондриальной ДНК (мтДНК), которая характеризуется многокопийностью (от нескольких сотен до нескольких тысяч копий в одной клетке), и одним из показателей митохондриальной дисфункции является снижение числа копий мтДНК [4]. По данным различных исследований, снижение количества копий мтДНК в клетке ассоциировано с риском ВСС [5]. С другой стороны, на функцию митохондрий может влиять наследственный полиморфизм митохондриального генома: известно, что мтДНК характеризуется высоким уровнем полиморфизма в популяциях. Учитывая, что этот локус не подвергается рекомбинации в мейозе, появляющиеся варианты мтДНК составляют комбинации, устойчивые в ряду поколений – гаплотипы. Применение методов филогенетического анализа позволяет локализовать выявляемые гаплотипы мтДНК на родословном древе последовательностей мтДНК человека и классифицировать их по принадлежности к гаплогруппам – крупным ветвям на этом древе, распространенность которых в популяциях человека географически дифференцирована [6]. Предполагается, что полиморфизм мтДНК может иметь адаптивное значение [7]. Результаты различных исследований указывают на влияние полиморфизма мтДНК на параметры функционирования митохондрий [8] и на вклад полиморфизма мтДНК в предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям [9].

Цель

Определить ассоциации наиболее распространенных гаплогрупп мтДНК с подверженностью к развитию внезапной сердечной смерти.

Материалы и методы

Группа умерших внезапной сердечной смертью (N=260) сформирована на базе ГБУЗ НО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы» из аутопсийного материала миокарда, взятого в ходе проведения судебно-медицинского исследования внезапно умерших жителей Октябрьского района

г. Новосибирска. В группу были включены лица, смерть которых расценивалась экспертами как смерть сердечного генеза. Из исследования исключен материал с признаками морфологических изменений миокарда, характерных для инфаркта миокарда и кардиомиопатий, а также от лиц, умерших в алкогольном или наркотическом опьянении. Основными патологоанатомическими диагнозами в выборке, согласно протоколам судебно-медицинского исследования, явились острая коронарная недостаточность и острая недостаточность кровообращения. Средний возраст смерти в группе составил 53 ± 9 лет; соотношение мужчин и женщин 4:1. В ходе проведения судебно-медицинского исследования биоптат ткани миокарда помещали в стерильную пробирку, маркировали, замораживали и хранили до проведения исследования при температуре -20°C . Выделение ДНК из препаратов миокарда осуществляли методом фенол-хлороформной экстракции с гуанидином.

Для определения полиморфизма мтДНК использовали рестрикционный анализ сайтов митохондриального генома, характеризующих наиболее частые в европейских популяциях гаплогруппы мтДНК – H, U, J и T. Для этого регионы мтДНК, содержащие «диагностические» полиморфные сайты, амплифицировали с помощью ПЦР, ПЦР-продукты затем расщепляли соответствующими сайт-специфичными эндонуклеазами, а продукты рестрикции разгоняли в 2% агарозном геле. Принадлежность мтДНК к гаплогруппе H определяли с помощью генотипирования полиморфизма C7028T (отсутствие сайта рестрикции для фермента AluI в результате замены). Принадлежность мтДНК к гаплогруппе U определяли с помощью генотипирования полиморфизма A12308G, который приводит к появлению сайта рестрикции для HinfI в результате замены; также в этом случае был введен мисматч-нуклеотид 12312C в последовательность обратного праймера. Гаплогруппу T определяли генотипированием полиморфизма A15607G, который ведет к появлению сайта рестрикции для AluI. Гаплогруппу J определяли по замене G13708A, которая приводит к потере сайта рестрикции для Bst2UI в позиции 13705. Последовательности ПЦР-праймеров определены по ранее опубликованным данным [6]. В работе использовали наборы для проведения ПЦР «БиоМастер HS-Тaq ПЦР-Color» (ООО «Биолабмикс», Новосибирск) и ферменты производства НПО «Сибэнзим» (Новоси-

бирск). Нумерация нуклеотидов приведена согласно пересмотренной референсной последовательности мтДНК человека [10]. Образцы, не имевшие ни одного из описанных диагностических маркеров, относились к более редким (не генотипированным в данном исследовании) гаплогруппам мтДНК и были объединены в группу «другие».

В качестве группы сравнения использовали популяционную выборку жителей г. Кемерово, данные по которой были опубликованы ранее [11]. Частоты гаплогрупп H, U, J и T сравнивали с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса в программе STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и обсуждение

Данные о частотах гаплогрупп мтДНК в группе с ВСС в сравнении с популяционной выборкой приведены в **таблице 1**. В обеих выборках выявлена наиболее распространенная гаплогруппа H, частота которой составила в группе с ВСС 41,15%. Второй по распространенности была гаплогруппа U, зарегистрированная с частотой 23,08%. Частота гаплогруппы T составила 11,92%, а гаплогруппы J – 6,54%. Суммарная доля остальных, более редких гаплогрупп, равна 17,31%.

В результате проведенного сравнительного анализа по нашему исследованию нам не удалось выявить каких-либо отличий по частотам

Гаплогруппа Haplogroup	Внезапная сердечная смерть, n = 260 Sudden cardiac death, n = 260	Популяция* n = 183 General population n = 183	P -уровень (χ^2)
H	41,15	41,53	0,99
U	23,08	22,4	0,96
T	11,92	10,38	0,72
J	6,54	6,01	0,98
Другие Others	17,31	19,68	0,61

Примечание: * - данные опубликованы ранее [11]

этих гаплогрупп у умерших внезапной сердечной смертью. Распределение четырех основных «западно-евразийских», или «европейских», гаплогрупп мтДНК в выборке ВСС соответствует такому в популяции городского населения Западной Сибири. В частности, в нашей выборке ВСС не определено повышенной частоты гаплогрупп J и T, для которых известны ассоциации с различными многофакторными заболеваниями [9, 12]. Для гаплогруппы J, например, есть противоречивые данные: с одной стороны, она является неблагоприятным генетическим фоном для мутаций наследственной офтальмопатии Лебера [13]; с другой стороны, в некоторых исследованиях выявлена ее ассоциация с долгожительством, а также протективный эффект в отношении атеросклероза сонных артерий [12]. Гаплогруппа T чаще встречалась у больных гипертрофической кардиомиопатией (моногенное заболевание, связанное с высоким риском внезапной смерти), согласно исследованию, проведенному в Испании [14]. Такие результаты говорят о том, что полиморфизм мтДНК не играет ведущей роли в предрасположенности к внезапной сердечной смерти. Стоит отметить, однако, что определение четырех основных гаплогрупп, являющихся большими и древними ветвями на

филогенетическом древе мтДНК человека, не охватывает всего многообразия популяционного полиморфизма мтДНК. Каждая из определенных в данном исследовании гаплогрупп может быть подразделена на субгаплогруппы, определяемые дополнительными вариантами митохондриального генома, и именно эти варианты могут вносить вклад в предрасположенность к митохондриальной дисфункции в условиях стресса. Например, в нашем исследовании не установлено ассоциации данной патологии с гаплогруппой H (самой частой европейской гаплогруппой), однако в другом исследовании, проведенном ранее на финской популяции, обнаружена повышенная частота одной из подгрупп H – H1 – у умерших внезапной сердечной смертью не-ишемического генеза [15]. В нашем предыдущем исследовании также был выявлен неблагоприятный эффект гаплогруппы H1 в отношении повторных сердечно-сосудистых катастроф в течение года наблюдения после инфаркта миокарда [11]. Иллюстрацией перспективности генотипирования субгаплогрупп мтДНК при анализе ассоциаций с многофакторными заболеваниями может также служить работа A. Santoro с соавторами [16], в которой была выявлена ассоциация субгаплогруппы H5a с болезнью Альцгейме-

Таблица 1.

Частоты гаплогрупп мтДНК (%) в группе умерших внезапной сердечной смертью в сравнении с популяционной выборкой

Table 1.

Prevalence of mtDNA haplogroups (%) in the patients with sudden cardiac death as compared with the general population

ра. Авторы указывают, что значительную роль в предрасположенности к заболеваниям могут играть также «приватные» варианты и редкие варианты недавнего происхождения. Таким образом, для выявления ассоциаций полиморфизма мтДНК с внезапной смертью (так же как и с другими многофакторными заболеваниями) необходимо более детальное генотипирование с целью определения отдельных субгаплогрупп и «приватных» вариантов, в том числе секвенирование полной последовательности всей мтДНК.

Заключение

Сравнительный анализ встречаемости наиболее частых в популяциях европейско-

го происхождения гаплогрупп мтДНК (H, U, T, J) в группе лиц, умерших внезапной сердечной смертью, не связанной с кардиомиопатией и инфарктом миокарда, не выявил статистически значимых различий по сравнению с популяционной выборкой. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии значительного функционального эффекта полиморфизмов, определяющих крупные ветви на родословном древе мтДНК человека, и указывают на необходимость более детального генотипирования митохондриального генома для выявления вариантов мтДНК, влияющих на риск развития внезапной сердечной смерти.

Литература / References:

- Buxton AE, Waks JW, Shen C, Chen PS. Risk stratification for sudden cardiac death in North America – current perspectives. *J Electrocardio.* 2016;49(6):817-823. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2016.07.018
- Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. *Архив внутренней медицины.* 2013;4:5-15. [Shljahto EV, Arutjunov GP, Belenkov JuN, Ardashev AV. Nacional'nye rekomendacii po opredeleniju riska i profilaktike vnezapnoj serdechnoj smerti. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2013;(4):5-15. (In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2013-0-4-5-15
- Афанасьев С.А., Голубенко М.В., Цапко Л.П., Пузырев В.П. Полиморфизм митохондриальной ДНК в патогенетике внезапной сердечной смерти. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2018;38(6):49-56. [Afanasyev SA, Golubenko MV, Tsapko LP, Puzyrev VP. Mitochondrial dna polymorphism and pathogenetics of sudden cardiac death (review). *The Bulletin of Siberian Branch of Academy of Medical Sciences of the USSR.* 2018;38(6):49-56. (In Russ.)] DOI: 10.15372/SSMJ20180608
- Ashar FN, Zhang Y, Longchamps RJ, Lane J, Moes A, Grove ML, Mychaleckyj JC, Taylor KD, Coresh J, Rotter JJ, Boerwinkle E, Pankratz N, Gualler E, Arking DE. Association of mitochondrial DNA copy number with cardiovascular disease. *JAMA cardiology.* 2017;2(11):1247-1255. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.3683
- Максимов В.Н., Гуражева А.А., Максимова Ю.В. Количество копий митохондриальной ДНК лейкоцитов как маркер предрасположенности к ишемической болезни сердца и внезапной сердечной смерти. *Атеросклероз.* 2018;14(3):64-69. [Maksimov VN, Gurazheva AA, Maksimova YuV. Number of copies of mitochondrial dna of leukocytes as a marker of predisposition to coronary heart disease and sudden cardiac death. *Atherosclerosis.* 2018;3:64-69. (In Russ.)] DOI: 10.15372/ATER20180310
- Torrioni A, Huoponen K, Francalacci P, Petrozzi M, Morelli L, Scozzari R, Obinu D, Savontaus ML, Wallace DC. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations. *Genetics.* 1996;144(4):1835-1850.
- Wallace DC. Mitochondrial DNA Variation in Human Radiation and Disease. *Cell.* 2015;163(1): 33-38. DOI: 10.1016/j.cell.2015.08.067
- Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, Falatoonzadeh P, Ramirez C, Malik D, Tarek M, Del Carpio JC, Nesburn AB, Boyer DS, Kuppermann BD, Vawter MP, Jazwinski SM, Miceli MV, Wallace DC, Udar N. Molecular and bioenergetic differences between cells with African versus European inherited mitochondrial DNA haplogroups: implications for population susceptibility to diseases. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(2):208-219. DOI: 10.1016/j.bbadis.2013.10.016
- Понасенко А.В., Цепочкина А.В., Тхоренко Б.А., Голубенко М.В., Губиева Е.К., Трефилова Л.П. Изменчивость митохондриальной ДНК в развитии атеросклероза и инфаркта миокарда (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(4S):75-85. [Ponassenko AV, Tsepokina AV, Tkhorenko BA, Golubenko MV, Gubieva EK, Trephilova LP. Variability of mitochondrial DNA in the development of atherosclerosis and myocardial infarction (a review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(4S):75-85. (In Russ.)] DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-75-85
- Andrews RM, Kubacka I, Chinnery PF, Lightowlers RN, Turnbull DM, Howell N. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nat Genet.* 1999;23(2):147. DOI:10.1038/13779
- Голубенко М.В., Салахов Р.Р., Макеева О.А., Гончарова И.А., Кашгалал В.В., Барбараш О.Л., Пузырев В.П. Ассоциации полиморфизма митохондриальной ДНК с инфарктом миокарда и прогностически значимыми признаками атеросклероза. *Молекулярная биология.* 2015;49(6):968-977. [Golubenko MV, Salakhov RR, Makeeva OA, Goncharova IA, Kashtalal VV, Barbarash OL, Puzyrev VP. Mitochondrial DNA Polymorphism Association With Myocardial Infarction and Prognostic Signs for Atherosclerosis. *Molecular biology.* 2015;49(6):968-977. (In Russ.)] DOI:10.7868/S0026898415050080
- Голубенко М.В., Тарасенко Н.В., Макеева О.А., Гончарова И.А., Марков А.В., Слепцов А.А., Комар А.А., Назаренко М.С., Барбараш О.Л., Пузырев В.П. Полиморфизм мтДНК при клинически выраженном каротидном атеросклерозе: протективный эффект гаплогруппы J. *Медицинская генетика.* 2017;16(10):26-28. [Golubenko MV, Tarasenko NV, Makeeva OA, Goncharova IA, Markov AV, Sleptsov AA, Komar A.A., Nazarenko MS, Barbarash OL, Puzyrev VP. Mitochondrial DNA polymorphism in advanced carotid atherosclerosis: protective effect of haplogroup. *J Medical Genetics.* 2017;16(10):26-28. (In Russ.)]
- Мазунин И.О., Володько Н.В., Стариковская Е.Б., Сукерник Р.И. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека. *Молекулярная биология.* 2010;44(5):755-772. [Mazunin IO, Volod'ko NV, Starikovskaia EB, Sukernik RI. Mitochondrial Genome and Human Mitochondrial Disease. *Mol Biol (Mosk).* 2010;44(5):755-772. (In Russ.)]
- Castro MG, Huerta C, Reguero JR, Soto MI, Doménech E, Al-

- varez V, Gómez-Zaera M, Nunes V, González P, Corao A, Coto E. Mitochondrial DNA haplogroups in Spanish patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2006;112(2):202-206. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.09.008
15. Кутövuори L, Junttila J, Huikuri H, Keinänen-Kiukaanniemi S, Majamaa K, Martikainen MH. Mitochondrial DNA variation in sudden cardiac death: a population-based study. *International journal of legal medicine.* 2019;1-6. DOI: 10.1007/s00414-019-02091-4
16. Santoro A, Balbi V, Balducci E, Pirazzini C, Rosini F, Tavano F, Achilli A, Siviero P, Minicuci N, Bellavista E, Mishto M, Salvio-li S, Marchegiani F, Cardelli M, Olivieri F, Nacmias B, Chiamenti AM, Benussi L, Ghidoni R, Rose G, Gabelli C, Binetti G, Sorbi S, Crepaldi G, Passarino G, Torroni A, Franceschi C. Evidence for sub-haplogroup H5 of mitochondrial DNA as a risk factor for late onset Alzheimer's disease. *PLoS One.* 2010;5(8):e12037. DOI: 10.1371/journal.pone.0012037

Сведения об авторах

Голубенко Мария Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной генетики НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ (ул. Набережная реки Ушайки, д. 10, г. Томск, 634050, Россия), ведущий научный сотрудник лаборатории геномной медицины НИИ КПССЗ (б-р Сосновыи, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия).

Вклад в статью: разработка концепции и дизайна исследования, проведение генотипирования, анализ данных, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-7692-9954

Цепоккина Анна Викторовна – младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной и клинической кардиологии НИИ КПССЗ (б-р Сосновыи, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия).

Вклад в статью: набор контрольной группы, проведение генотипирования, анализ данных, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-4467-8732

Салахов Рамиль Ринатович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории популяционной генетики НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ (ул. Набережная реки Ушайки, д. 10, г. Томск, 634050, Россия).

Вклад в статью: проведение генотипирования.
ORCID: 0000-0002-9789-9555

Максимов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН (ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, г. Новосибирск, 630090, Россия).

Вклад в статью: сбор аутопсийного материала.
ORCID: 0000-0002-3157-7019

Гуражева Анна Александровна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН (проспект академика Лаврентьева, д. 10, г. Новосибирск, 630090, Россия).

Вклад в статью: сбор аутопсийного материала, проведение генотипирования.
ORCID: 0000-0003-1547-624X

Тхоренко Борис Александрович – лаборант-исследователь лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной и клинической кардиологии, НИИ КПССЗ (б-р Сосновыи, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия).

Вклад в статью: проведение генотипирования.
ORCID: 0000-0002-5243-2599

Понасенко Анастасия Валериевна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией геномной медицины отдела экспериментальной и клинической кардиологии НИИ КПССЗ (б-р Сосновыи, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия).

Вклад в статью: разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-3002-2863

Статья поступила: 11.11.2019 г.

Принята в печать: 29.11.2019 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Maria V. Golubenko, PhD, Senior Researcher, Laboratory for Population Genetics, Research Institute of Medical Genetics, Tomsk State Research Centre (10, Naberezhnaya Reki Ushayki, Tomsk, 634090, Russian Federation); Leading Researcher, Laboratory for Genomic Medicine, Division of Experimental and Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; performed the genotyping; processed the data; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-7692-9954

Ms. Anna V. Tsepokina, Junior Researcher, Laboratory for Genomic Medicine, Division of Experimental and Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, Russian Federation).

Contribution: recruited the patients; performed the genotyping; processed the data; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-4467-8732

Dr. Ramil R. Salakhov, MD, PhD, Research Fellow, Laboratory for Population Genetics, Research Institute of Medical Genetics, Tomsk State Research Centre (10, Naberezhnaya Reki Ushayki, Tomsk, 634090, Russian Federation).

Contribution: performed the genotyping.
ORCID: 0000-0002-9789-9555

Dr. Vladimir N. Maksimov, MD, DSc, Head of the Laboratory for Molecular Genetics of Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine within the Research Institute of Cytology and Genetics (175/1, Borisa Bogatkova Street, Novosibirsk, 630090, Russian Federation).

Contribution: collected the autopsy biomaterial.
ORCID: 0000-0002-3157-7019

Ms. Anna A. Gurazheva, Junior Researcher, Laboratory for Molecular Genetics of Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine within the Research Institute of Cytology and Genetics (175/1, Borisa Bogatkova Street, Novosibirsk, 630090, Russian Federation).

Contribution: collected the autopsy biomaterial; performed the genotyping.
ORCID: 0000-0003-1547-624X

Mr. Boris A. Tkhorenko, Research Technician, Laboratory for Genomic Medicine, Division of Experimental and Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, Russian Federation).

Contribution: performed the genotyping.
ORCID: 0000-0002-5243-2599

Dr. Anastasia V. Ponasenko, MD, PhD, Head of the Laboratory for Genomic Medicine, Division of Experimental and Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; processed the data; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-3002-2863

Received: 11.11.2019

Accepted: 29.11.2019

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.