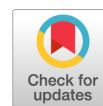


РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ГЕМОСТАЗА В РАЗВИТИИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИЮ COVID-19



О.А. Перевезенцев^{1,2}, И.С. Мамедов², Д.В. Бурцев¹

¹ ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Новая коронавирусная инфекция — одна из важнейших проблем современной медицины. Одним из этиопатогенетических звеньев данного заболевания является нарушение в системе гемостаза, которое может быть ассоциировано с возникновением тромбозов различной локализации и с нарушением сосудистой циркуляции в мелких сосудах. Но нарушения свертывания могут патогенетически быть ассоциированы с атеросклеротическими процессами в сосудистом русле, которые могут активизироваться уже в возрасте 35–40 лет. Поэтому актуальным является изучение генетических факторов этиопатогенетической взаимосвязи COVID-19 с тромбогенными и атеросклеротическими патологическими процессами. Целью исследования было определение взаимосвязи между риском возникновения венозных тромбозов после перенесенной инфекции COVID-19 8 генетических вариантов (F2 20210G>A, F5 1691G>A, F7 10976G>A, F13 G>T, ITGA2 807C>T, ITGB3 1565 T>C, PAI-1-675 5G>4G) генов свертывающей системы у пациентов с атеросклерозом. *Материалы и методы.* Были обследованы 172 пациента в возрасте от 30 до 55 лет с признаками атерогенного поражения сосудов, у которых в течение года после перенесенной клинически выраженной COVID-19, подтвержденной методами молекулярно-генетической диагностики SARS-CoV-2, были выявлены эпизоды венозных тромбозов различных локализаций, и 151 пациент группы сравнения в возрасте от 30 до 54 лет, у которых после перенесенной инфекции данных эпизодов не наблюдалось. Молекулярно-генетический анализ генетических вариантов генов системы гемостаза проводился методом ПЦР в реальном времени с автоматическим анализом кривых плавления. *Результаты.* По результатам анализа ассоциации генетических вариантов с венозными тромбозами у пациентов, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию, связь с данной патологией была установлена для 2 генетических вариантов, ITGA2 807C>T (TTOR = 5.59 (CI: 2.86–10.93, p < 0.001)) и ITGB3 1565 T>C (генотип CC, OR = 6.55 (CI: 2.23–19.22, p < 0.001)). *Заключение.* Таким образом, мы установили ассоциацию 2 генетических вариантов (ITGA2 807C>T и ITGB3 1565 T>C) с венозными тромбозами у пациентов с атеросклерозом, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, атеросклероз, тромбоз, генетический вариант, фактор Лейдена, протромбин.

Адрес для переписки:

Перевезенцев Олег Александрович
119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, 38,
ГБУ Научно-практический центр специализированной
медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ.
Тел.: 8 988 997-40-35.
E-mail: PZPO@mail.ru

Contacts:

Oleg A. Perevezentsev
119620, Russian Federation, Moscow, Aviatorov str., 38,
Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care
for children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Department
of Health of the City of Moscow.
Phone: +7 988 997-40-35.
E-mail: PZPO@mail.ru

Для цитирования:

Перевезенцев О.А., Мамедов И.С., Бурцев Д.В. Роль генетических вариантов генов гемостаза в развитии венозных тромбозов у пациентов с атеросклерозом, перенесших инфекцию COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 2. С. 378–382. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-17816

Citation:

Perevezentsev O.A., Mamedov I.S., Burtsev D.V. The role of genetic hemostasis gene variants in the development of venous thrombosis in patients with atherosclerosis after COVID-19 infection // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 2, pp. 378–382. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-17816

THE ROLE OF GENETIC HEMOSTASIS GENE VARIANTS IN THE DEVELOPMENT OF VENOUS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS AFTER COVID-19 INFECTION

Perevezentsev O.A.^{a,b}, Mamedov I.S.^b, Burtsev D.V.^a

^a Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

^b Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation

Abstract. *Introduction.* The new coronavirus infection (COVID-19) is one of the most important problems in modern medicine. One of the etiopathogenetic COVID-19 arms is presented by a disorder in the hemostasis system, which can be associated with emerging thrombosis of various localizations and altered vascular circulation in small vessels. But coagulation disorders can be pathogenetically associated with atherosclerotic processes in the vascular bed, which can be activated as early as at age of 35–40 years. Therefore, it is relevant to study the genetic factors between COVID-19 etiopathogenetic relation and thrombogenic and atherosclerotic pathological processes. *Purpose of the study.* To establish a relation between previous COVID-19 infection and risk of venous thrombosis caused by 8 genetic variants ((F2 20210G>A, F5 1691G>A, F7 10976G>A, F13 G>T, ITGA2 807C>T, ITGB3 1565 T>C, PAI-1 -675 5G>4G) in the coagulation system genes in patients with atherosclerosis. *Materials and methods.* The study included 172 patients aged 30 to 55 years with signs of atherogenic vascular lesions, who had episodes of venous thrombosis of various localizations within a year after clinically manifested COVID-19, confirmed by molecular genetic diagnostics of SARS-CoV-2, and 151 COVID-19 convalescent patients aged 30 to 54 years (comparison group), without episodes of venous thrombosis. Molecular genetic analysis of genetic variants of the hemostasis system genes was performed by real-time PCR with automated melting curve analysis. *Results.* According to the results of the association analysis of genetic variants with venous thrombosis in COVID-19 convalescent patients, a relation was established for 2 genetic variants, ITGA2 807C>T (TT OR = 5.59 (CI: 2.86–10.93, $p < 0.001$)) and ITGB3 1565 T>C (genotype CC, OR = 6.55 (CI: 2.23–19.22, $p < 0.001$)). *Conclusion.* Thus, we established an association between 2 genetic variants (ITGA2 807C>T and ITGB3 1565 T>C) and venous thrombosis in COVID-19 convalescent patients with atherosclerosis.

Key words: COVID-19, atherosclerosis, thrombosis, genetic variant, factor Leiden, prothrombin.

Введение

Коронавирусы (CoV) (*Coronaviridae*) — семейство вирусов, содержащих в качестве генома одноцепочечную (+) РНК и специфические гликопротеидные шипы вокруг вирусного капсида, которые при электронном микрокопировании похожи на солнечную корону [14]. Семейство коронавирусов делится на несколько подсемейств, включающих четыре рода (от альфа до дельта), которые потенциально патогенны для различных видов млекопитающих, включая человека [6]. За последние 20 лет, кроме ранее известных четырех видов коронавирусов у человека, входящих в структуру сезонных ОРВИ, были описаны новые, более патогенные, виды данного семейства, а именно: SARS-CoV (подрод *Sarbecovirus*), описанный в 2002 г., и ставший в 2002–2003 гг. причиной вспышки атипичной пневмонии (тяжелый острый респираторный синдром — ТОРС, SARS) в Китае; MERS-CoV (подрод *Merbecovirus*), который в 2012 г. вызвал вспышку ближневосточного респираторного синдрома в Саудовской Аравии и в 2015 г. — в Южной Корее (MERS), а также новый коронавирус SARS-CoV-2 (как и вирус атипичной пневмонии, относящийся к подроду *Sarbecovirus*), который привел к вспышке болезни, названной COVID-19, в китайской провинции Ухань, перешедшей в пандемию [8]. Высокая степень трансмиссии нового коронавируса (среднее медианное значение индекса репродукции 2,2, разброс 3,3–5,47), его способность, в отличие от вируса SARS-CoV, переда-

ваться от человек к человеку и возможная тяжесть последствий заболевания COVID-19, вызываемого данным вирусом, превратили его в острейшую проблему современной медицинской науки [7].

Исследование механизмов проявления патогенных свойств коронавируса SARS-CoV-2 показало, что в клетки человека он инкорпорируется через рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту 2 типа (АПФ-2, ACE2), которые достаточно распространены в различных тканях [9]. Поэтому при COVID-19 потенциально могут поражаться не только дыхательная система, но и другие органы и ткани [9, 10, 14]. Таким образом, реализуется мультисистемный характер этиопатогенеза COVID-19 [3, 15, 18].

Показано, что с COVID-19 ассоциированы нарушения системы свертывания крови в виде повышения риска возникновения у пациентов венозных тромбозов различных локализаций, в частности, церебральных [4]. Вместе с тем известно, что тромбозы являются полигенным мультифакториальным заболеванием, в этиопатогенезе которого играют роль как внешние факторы (каким, потенциально, может быть перенесенная инфекция SARS-CoV-2), так и наследственная предрасположенность [1]. Был выявлен ряд генетических вариантов, обуславливающих дисфункцию факторов гемостаза, антикоагуляции и фибринолиза и объясняющих склонность больных к тому или иному виду нарушений в системе гемостаза [2, 13]. Одним из факторов риска развития венозных тромбозов является

Таблица 1. Распределение пациентов с венозными тромбозами и индивидуумов группы сравнения по степени тяжести перенесенного COVID-19

Table 1. Distribution of patients with venous thrombosis and comparison group individuals by severity of COVID-19

Степень тяжести перенесенного COVID-19 Severity of COVID-19	Пациенты Patients	Группа сравнения Comparison group
Легкая/Low	80	75
Средняя/Medium	83	73
Тяжелая/Hard	9	3

сопутствующее атерогенное поражение сосудов, что подтверждается рядом исследований [12, 16]. Поэтому, нам кажется интересным проанализировать взаимосвязь возникновения венозных тромбозов у пациентов с атеросклерозом, которые перенесли COVID-19, с рядом генетических вариантов генов системы свертывания крови.

Цель работы — провести анализ ассоциации между риском возникновения венозных тромбозов после перенесенной инфекции COVID-19 у пациентов с атерогенным поражением сосудов 8 генетических вариантов (F2 20210G>A, F5 1691G>A, F7 10976G>A, F13 G>T, ITGA2 807C>T, ITGB3 1565 T>C, PAI-1-675 5G>4G) генов системы гемостаза.

Материалы и методы

Были обследованы 172 пациента в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст — 39 лет) с установленным по данным УЗИ атерогенным поражением сосудов и лабораторными признаками дислипидемии (изменение липидограммы с повышением индекса атерогенности выше 4,0), у которых в течение года после перенесенной клинически выраженной COVID-19, подтвержденной методами молекулярно-генетической диагностики SARS-CoV-2 (ПЦР в реальном времени), были выявлены эпизоды венозных тромбозов различных локализаций, и 151 пациент группы сравнения также с признаками атеросклеротического поражения сосудов в возрасте от 30 до 54 лет (средний возраст 38 лет), у которых после перенесенной инфекции данных эпизодов не наблюдалось. Каждый участник исследования подписывал информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета. Количество пациентов и индивидуумов группы сравнения, разделенных по тяжести перенесенного COVID-19 согласно анамнестическим данным, представлены в табл. 1.

Из исследования были исключены пациенты, которые перенесли инфицирование SARS-CoV-2 бессимптомно или в крайне тяжелой форме,

когда требовалась ИВЛ в ОРИТ, а также больные с рядом широко распространенных заболеваний, для этиопатогенеза которых характерны потенциальные нарушения свертывания крови: гипертоническая болезнь, а также диабет 2 типа.

ДНК выделялась из периферической крови набором «Проба-Рапид-Генетика» (ДНК-Технология, Россия). Молекулярно-генетическое исследование генетических вариантов (F2 20210G>A, F5 1691G>A, F7 10976G>A, F13 G>T, ITGA2 807C>T, ITGB3 1565 T>C, PAI-1-675 5G>4G) проводилось методом ПЦР в реальном времени с анализом кривых плавления с использованием набора «Кардиогенетика Тромбофилия» (ДНК-Технология, Россия) на детектирующем амплификаторе с 4 каналами детекции «ДТпрайм». Регистрация и учет результатов ПЦР проводился автоматически программным обеспечением для амплификатора. Для анализа ассоциации определенных генетических вариантов с венозными тромбозами использовались четырехпольные таблицы распределения с вычислением отношения шансов OR как критерия ассоциации с расчетом доверительного интервала CI. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 8.0.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа ассоциации отдельных генетических вариантов с венозными тромбозами у пациентов с атеросклерозом, которые перенесли COVID-19, связь с данной патологией была установлена для генетических вариантов ITGA2 807C>T, ITGB3 1565 T>C.

Абсолютные и относительные частоты аллельного распределения генетического варианта ITGA2 807C>T в группе сравнения и в исследуемой выборке даны в табл. 2.

Мы проанализировали частоты генотипов CC, CT и TT в исследуемой выборке и в группе сравнения. Для редкого генотипа TTOR = 5,59 (CI: 2,86–10,93, $p < 0,001$), для гетерозиготного генотипа CT OR = 1,25 (CI: 0,78–1,98, $p > 0,351$), для частого генотипа CC OR = 0,29 (CI: 0,19–0,46, $p < 0,001$). Таким образом, мы видим, что с венозными тромбозами у лиц с признаками атеросклероза, перенесших COVID-19, ассоциирован редкий генотип TT. Интересно, что частый генотип по данному генетическому варианту ассоциирован с протективным эффектом. В литературе ассоциация данного варианта гена интегрин $\alpha 2$ была выявлена только у взрослых пациентов с отягощенным анамнезом по тромбофилическим состояниям без связи с перенесенным COVID-19 [5, 17].

Абсолютные и относительные частоты аллельного распределения генетического варианта ITGB3 1565 T>C в группе сравнения и в исследуемой выборке даны в табл. 3.

Таблица 2. Частотное распределение генотипов генетического варианта ITGA2 807C>T в выборке пациентов с венозными тромбозами и в группе сравнения

Table 2. Frequency distribution of genotypes of the ITGA2 807C>T genetic variant in a sample of patients with venous thrombosis and in the comparison group

Генотип Genotype	СС (частый генотип) CC (common genotype) (%)	СТ (гетерозиготный генотип) CT (heterozygous genotype) (%)	ТТ (редкий генотип) TT (rare genotype) (%)	Общее количество Summary
Больные/Patients	54 (31,5)	62 (36,0)	56 (32,5)	172
Группа сравнения Comparison group	92 (61,0)	47 (31,1)	12 (7,9)	151
P	< 0,001	> 0,351	< 0,001	

Таблица 3. Частотное распределение генотипов генетического варианта ITGB3 1565 T>C в выборке пациентов с венозными тромбозами и в группе сравнения

Table 3. Frequency distribution of genotypes of the ITGB3 1565 T>C genetic variant in the sample of patients with venous thrombosis and in the comparison group

Генотип Genotype	ТТ (частый генотип) TT (common genotype) (%)	ТС (гетерозиготный генотип) TC (heterozygous genotype) (%)	СС (редкий генотип) CC (rare genotype) (%)	Общее количество Summary
Больные/Patients	99 (57,6)	47 (27,3)	26 (15,1)	172
Группа сравнения Comparison group	108 (71,6)	39 (25,8)	4 (2,6)	151

После анализа частот генотипов ТТ, ТС и СС в выборке пациентов с венозными тромбозами, которые перенесли коронавирусную инфекцию, и в группе сравнения получились следующие результаты: для редкого генотипа СС OR = 6,55 (CI: 2,23–19,22, $p < 0,001$); для гетерозиготного ТС OR = 1,08 (CI: 0,66–1,77, $p > 0,762$), для частого ТТ OR составил 0,54 (CI: 0,34–0,86, $p < 0,010$). Таким образом, для данного генетического варианта ассоциация выявляется только для редкого гомозиготного генотипа СС, а частый генотип ТТ также показывает определенный протективный эффект. Таким образом, ген ITGB3 ассоциирован с наследственной предрасположенностью к тромбозам у пациентов с атеросклерозом, которые перенесли COVID-19. Ранее ассоциацию данного генетического варианта с тромбозами уже выявляли у взрослых пациентов с онкологической патологией, но также безучета перенесенного COVID-19 [11].

Заключение

Таким образом, мы установили ассоциацию 2 генетических вариантов (ITGA2 807C>T и ITGB3 1565 T>C) с венозными тромбозами у паци-

ентов с атеросклерозом, которые переболели COVID-19. Следовательно, данные гены вносят вклад в наследственную предрасположенность к данной патологии и действуют в этиопатогенетической связке с вирусом SARS-CoV-2 и атерогенезом. Интересно, что ассоциацию показали гены интегринов, которые являются тромбоцитарными факторами гемостаза. Можно предположить, что возникающая при новой коронавирусной инфекции особенно, при тяжелом ее течении, гипоксия, потенциально, приводит к повреждению мембраны тромбоцитов, что в совокупности с определенными генетическими вариантами генов данных белков и при наличии сопутствующих атеросклеротических процессов на фоне нарушения обмена липопротеидов повышает риск тромбообразования. Резюмируя все выше сказанное, можно сделать вывод, что молекулярно-генетический анализ вариантов ITGA2 807C>T и ITGB3 1565 T>C можно рекомендовать пациентам с выявленным атеросклеротическим поражением сосудов, которые перенесли клинически выраженную инфекцию вирусом SARS-CoV-2, в качестве теста на предрасположенность к венозным тромбозам, что важно для профилактики данной патологии.

Список литературы/References

- Васильев С.А., Виноградов В.Л. Роль наследственности в развитии тромбозов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2007. Т. 3. С. 32–40. [Vasil'yev S.A., Vinogradov V.L. The role of heredity in the development of thrombosis. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology*, 2007, vol. 3, pp. 32–40. (In Russ.)]
- Васильев С.А., Виноградов В.Л., Смирнов А.Н., Погорельская Е.П., Маркова М.Л. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 17. С. 896–901. [Vasil'yev S.A., Vinogradov V.L., Smirnov A.N., Pogorel'skaya Ye.P., Markova M.L. Thrombosis and thrombophilia: classification, diagnosis, treatment, prevention. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*, 2013, vol. 17, pp. 896–901. (In Russ.)]

3. Перевезенцев О.А., Мамедов И.С., Крапивкин А.И. Ассоциация носительства SARS-CoV-2 с уровнем гиперметилированных форм аргинина в плазме крови как новых информативных биомаркеров эндотелиальной дисфункции // Лабораторная диагностика Восточная Европа. 2024. Т. 13, № 2. С. 209–218. [Perevezentsev O.A., Mamedov I.S., Krapivkin A.I. Association of SARS-CoV-2 carriage with the level of hypermethylated forms of arginine in blood plasma as new informative biomarkers of endothelial dysfunction. *Laboratornaya diagnostika Vostochnaya Evropa = Laboratory Diagnostics Eastern Europe*, 2024, vol. 13, no. 2, pp. 209–218. (In Russ.)] doi: 10.34883/PI.2024.13.2.001
4. Сафина Д.Р., Гисматуллина Э.И., Есин Р.Г. Церебральные венозные тромбозы, ассоциированные с COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 9. С. 128–131. [Safina D.R., Gismatullina E.I., Esin R.G. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*, 2022, vol. 122, no. 9, pp. 128–131. (In Russ.)] doi: 10.17116/jnevro2022122091128
5. Arterial Thromboembolism. *Res. Pract. Thromb. Haemost.*, 2021, vol. 5 (suppl. 2): e12589. doi: 10.1002/rth2.12589
6. Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 3: 186. doi: 10.3390/pathogens9030186
7. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Stat Pearls Publishing, 2020. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776> (Accessed 3 Apr 2020)
8. Center for Systems Science and Engineering. Coronavirus COVID-19 global cases. Johns Hopkins University, 2020. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Accessed 3 Apr 2020)
9. Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2020, vol. 525, no. 1, pp. 135–140. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071
10. Corman V.M., Landt O., Kaiser M., Molenkamp R., Meijer A., Chu D.K., Bleicker T., Brünink S., Schneider J., Schmidt M.L., Mulders D.G., Haagmans B.L., van der Veer B., van den Brink S., Wijsman L., Goderski G., Romette J.L., Ellis J., Zambon M., Peiris M., Goossens H., Reusken C., Koopmans M.P., Drosten C. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.*, 2020, vol. 25, no. 3: 2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
11. Gunathilake K.M., Sirisena U.N., Nisansala P.K., Goonasekera H.W., Jayasekara R.W., Dissanayake V.H. The prevalence of the prothrombin (F2) 20210G>A mutation in a cohort of sri lankan patients with thromboembolic disorders. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.*, 2015, vol. 31, no. 3, pp. 356–361. doi: 10.1007/s12288-014-0452-7
12. Guo Y.S., Yang N., Wang Z., Wei Y.M. Research progress on the pathogenesis and treatment of neoatherosclerosis. *Curr. Med. Sci.*, 2024, vol. 44, no. 4, pp. 680–685. doi: 10.1007/s11596-024-2915-x
13. Khan S., Dickerman J.D. Hereditary thrombophilia. *Thromb. J.*, 2006, no. 4: 15. doi: 10.1186/1477-9560-4-15
14. Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O., Antonelli G., Lenzi A., Lombardo F. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J. Endocrinol. Invest.*, 2020, vol. 43, no. 12, pp. 1819–1822. doi: 10.1007/s40618-020-01261-1
15. Peng X., Xu X., Li Y., Cheng L., Zhou X., Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int. J. Oral Sci.*, 2020, vol. 12, no. 1: 9. doi: 10.1038/s41368-020-0075-9
16. Prottly M.B., Tyrrell V.J., Allen-Redpath K., Soyama S., Hajeyah A.A., Costa D., Choudhury A., Mitra R., Sharman A., Yaqoob P., Jenkins P.V., Yousef Z., Collins P.W., O'Donnell V.B. Thrombin generation is associated with extracellular vesicle and leukocyte lipid membranes in atherosclerotic cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2024, vol. 44, no. 9, pp. 2038–2052. doi: 10.1161/ATVBAHA.124.320902
17. Weng Z., Li X., Li Y., Lin J., Peng F., Niu W. The association of four common polymorphisms from four candidate genes (COX-1, COX-2, ITGA2B, ITGA2) with aspirin insensitivity: a meta-analysis. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 11: e78093. doi: 10.1371/journal.pone.0078093
18. Xie C., Jiang L., Huang G., Pu H., Gong B., Lin H., Ma S., Chen X., Long B., Si G., Yu H., Jiang L., Yang X., Shi Y., Yang Z. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 93, pp. 264–267. doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.050

Авторы:

Перевезенцев О.А., к.м.н., доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия; врач лабораторной генетики лаборатории клинико-диагностических и генетических исследований ГБУ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

Мамедов И.С., к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

Бурцев Д.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Authors:

Perevezentsev O.A., PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; Laboratory Genetics Doctor, Laboratory of Clinical Diagnostic and Genetic Research, Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation;

Mamedov I.S., PhD (Medicine), Leading Researcher, Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for children named after V.F. Voyno-Yasenetsky Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation;

Burtsev D.V., DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.