

ПОЛИМОРФИЗМ LYS198ASN ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1 И РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

ENDOTHELIN -1 GENE LYS198ASN POLYMORPHISM AND DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (REVIEW)

**N. Bebyakova
S. Levitsky
I. Shabalina
A. Sumarokova
E. Kurochkina**

Summary. The article presents the generalized data of foreign and domestic literature on the influence of the candidate gene endothelin-1, responsible for the synthesis of the most powerful vasoconstrictor endothelin-1, as well as the possible influence of the polymorphic variant Lys198Asn on the development of cardiovascular diseases. The identified associations between lys198asn polymorphism in the endothelin-1 gene and changes in the functioning of the cardiovascular system, in particular, with myocardial infarction, various cardiomyopathies and other diseases, were studied. To date, it has been established that polymorphism of the endothelin-1 gene is not always associated with the risk of cardiovascular diseases, often the results of studies are contradictory, which requires further study of the role of lys198asn polymorphism in the endothelin-1 gene as a genetic marker of changes in the cardiovascular system.

Keywords: genetic markers of cardiovascular diseases, polymorphism of endothelin-1 gene..

В настоящее время активно функционируют различные проекты, направленные на изучение генома человека: TSC, HGP, HMP, 1000 геномов, благодаря которым были выявлены новые гены, установлены однонуклеотидные замены (SNP) в геноме человека. Созданы базы данных, которые способствуют изучению полиморфизмов, ассоциированных с различной патологией сердечно-сосудистой системы [16, 26, 45, 46].

К настоящему времени накоплено множество сведений, указывающих, что в развитии сердечно-сосу-

Бебякова Наталья Александровна
Д.б.н., профессор, Северный государственный
медицинский университет (г. Архангельск)
nbebyakova@mail.ru

Левицкий Сергей Николаевич
К.б.н., доцент, Северный государственный
медицинский университет (г. Архангельск)
sergeylevitski@yandex.ru

Шабалина Ирина Алексеевна
К.б.н., доцент, Северный государственный
медицинский университет (г. Архангельск)
ira_sha@mail.ru

Сумарокова Алина Владимировна
К.б.н., доцент, Северный государственный
медицинский университет (г. Архангельск)
arh.alina@gmail.com

Курочкина Екатерина Леонидовна
К.б.н., доцент, Северный государственный
медицинский университет (г. Архангельск)
zhibort71@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены обобщенные данные зарубежной и отечественной литературы о влиянии гена-кандидата эндотелина-1, отвечающего за синтез мощнейшего вазоконстриктора эндотелина-1, а также рассмотрено возможное влияние полиморфного варианта Lys198Asn на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Изучены выявленные ассоциации между полиморфизмом Lys198Asn в гене эндотелина-1 и изменением функционирования сердечно-сосудистой системы, в частности, с инфарктом миокарда, различными кардиомиопатиями и другими заболеваниями. К настоящему времени установлено, что полиморфизм гена эндотелина-1 не всегда ассоциируется с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, зачастую результаты исследований носят противоречивый характер, что требует дальнейшего изучения роли полиморфизма Lys198Asn в гене эндотелина-1 как генетического маркера изменения работы сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: генетические маркеры заболеваний сердечно-сосудистой системы, полиморфизм гена эндотелина-1.

дистых заболеваний наследственные факторы могут играть значительную роль, однако уникальной мутации в определенном гене, которая бы напрямую ассоциировалась с их развитием, не было обнаружено. Кроме того разные результаты популяционных исследований по данной проблематике также являлись противоречивыми. Различный эффект тех или иных полиморфизмов был получен и при сравнении разнородных этнических и расовых групп населения: генотип, который преобладал в одной популяции может быть не распространен в другой. Анализ SNP может улучшить проведение рас-

четов индивидуального генетического риска развития болезни, что в дальнейшем поможет профилактике ранней манифестации заболеваний [1, 2, 3, 8, 13].

Среди генных полиморфизмов, которые ассоциированы с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, особенно интересны SNP эндотелиновой системы [17, 45]. Одним из таких генов — кандидатов можно считать ген эндотелина-1 (ET-1). Полиморфный вариант этого гена Lys198Asn (rs 5370) ассоциирован с повышенным уровнем ET-1, а также стрессорной вазоконстрикцией и артериальной гипертензией [9]. Однако многочисленные исследования указанного полиморфизма в основном проводятся на больном населении и без учета этнических особенностей [30, 42, 48].

К настоящему времени клиническими и экспериментальными наблюдениями установлены многочисленные ассоциации уровня ET-1 с развитием и прогрессированием различных сердечно-сосудистых заболеваний [15, 23, 38, 47, 50]. Ген, кодирующий предшественник ET-1, локализуется на хромосоме 6 (p24–23, 5.5 kb) и содержит пять экзонов и четыре интрона и состоит из 6836 нуклеотидов [20]. В промоторной области гена располагаются последовательности CAAT и TATA, регулирующие транскрипцию [18].

Функциональную значимость системы ET-1 для регуляции работы сердечно-сосудистой системы определяет объем проводимых в мире исследований, посвященных ассоциации полиморфных вариантов генов, кодирующих компоненты этой системы. Многие варианты гена ET-1, включая нуклеотидные полиморфизмы, которые влияют на наследственный риск сердечно-сосудистых заболеваний и других связанных заболеваний, уже были обнаружены, генотипированы и исследованы [17, 28, 29–33, 34, 42, 48].

Среди них известно 10 полиморфизмов, включая: –1370 (T-1370G) (rs1800541); +5665 (Lys198Asn) (rs5370); G2288T (rs2070699); –974 C <A (rs3087459); +3660 (Glu106Glu) (rs5369); G (8002) A (rs2071942); +138 (+ 138 / ex1ins / delA) (rs1800997) и др.

В 5-м экзоне гена была обнаружена однонуклеотидная замена Lys198Asn, представляющая собой трансверсию G>T в 5665-м нуклеotide, приводящую к замене лизина (Lys) на аспарагин (Asn) в 198-м положении аминокислотной последовательности [35, 39].

В нескольких исследованиях было отмечено, что частота минорного аллеля Lys198Asn имеет этнические и географические особенности.

Была показана ассоциация полиморфизма Lys198Asn с уровнем вазоконстрикции и артериального давления

[9, 24, 40]. Установлена корреляция данного полиморфизма с индексом массы тела и уровнем артериального давления у европейцев, страдающих ожирением [19, 37].

Rankinen T. и соавт. (2007) также выявили, что минорный аллель повышает в 2 раза риск артериальной гипертензии у европейцев, но при этом его эффект модулируется физической активностью [44]. Данный полиморфизм также ассоциирован с развитием дилатационной кардиомиопатии [35], легочной гипертензии у испанцев [43] и индийцев [47, 48]. У гомозигот TT повышен риск развития сердечной недостаточности [27]. У мужчин-китайцев указанный генотип повышает риск развития ишемического инсульта в 1,49 раза [51]. В то же время, Castro M. G. и соавт. выявили, что наличие гомозиготного генотипа Lys198Lys является фактором риска развития гипертрофии ЛЖ у испанцев [25].

В исследованиях HERITAGE и HYPGENE была обнаружена ассоциация минорного аллеля T с повышением артериального давления при физической нагрузке у людей, склонных к гиподинамии, но не наблюдавшаяся в группе лиц, активно занимающихся спортом [44]. Кроме того, исследования спортсменов показали, что данный полиморфный ген можно считать маркером проявления физических качеств человека, так как полиморфный аллель T ассоциирован с предрасположенностью к наращиванию мышечной массы [4, 22].

Показан вклад изучаемого полиморфизма гена в возникновение внезапной сердечной смерти у больных гипертонической кардиомиопатией [7]. В мета-анализе, включающем 17 публикаций с исследованием 2631 пациентов, показана выраженная корреляция полиморфизма END1 (rs5370) с повышенным риском развития легочной артериальной гипертензии [36].

При изучении хронической венозной недостаточности нижних конечностей было установлено, что частота встречаемости генотипа GG наблюдается в 2 раза чаще, чем при обычной варикозной болезни [6]. Аналогичные результаты были получены и при изучении периферической витреохориоретинальной дистрофии [10].

При изучении влияния полиморфизма Lys198Asn на процессы ремоделирования миокарда у пациентов с малыми аномалиями сердца было установлено негативное влияние генотипа TT на процессы структурно-функционального ремоделирования миокарда [5]. Хотя полученные авторами данные тоже являются противоречивыми. Это обусловлено в первую очередь тем, что измененный участок отщепляется в процессе образования биологически активного ET-1.

Например, в исследованиях Тимашевой Я. Р. и соавт. (2015) не было обнаружено ассоциации данного полиморфизма с развитием эссенциальной гипертензии. Авторы делают вывод о том, что ключевым механизмом действия ET-1 на формирование предрасположенности к эссенциальной гипертензии является его взаимодействие с рецепторами, что и было ими установлено [11].

Многочисленными исследованиями установлен вклад полиморфизма Lys198Asn гена ET-1 в развитие цереброваскулярных заболеваний, например, острого ишемического инсульта [19, 21, 51, 52], однако имеются данные, что высвобождение ET-1 связано с причинами, отличными от генетических факторов [41]. Аналогичные

противоречивые данные были получены и при изучении роли данного полиморфизма в развитии лакунарного инсульта [12, 14].

Таким образом необходимо дальнейшее изучение особенностей функционирования сердечно — сосудистой системы и ее резервных возможностей у здоровых людей с разными генотипами по данному полиморфизму, что может способствовать раннему выявлению сердечно — сосудистой патологии. В связи с этим актуальным является изучение влияния полиморфизма Lys198Asn на синтез вазоактивных факторов — NO и ET-1, нарушение баланса которых может приводить к гемодинамическим изменениям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аит, А. А. Генетические аспекты предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям у населения арабских стран [Текст]: на соиск. учен. степ. канд. биол. наук: 03.02.07 / Аит Аисса Амира; [Место защиты: Российский университет дружбы народов]. Москва, 2016. — 131 с.
2. Аульченко, Ю. С. Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующие комплексные признаки генов [Текст] / Ю. С. Аульченко, Т. И. Аксенович // Информационный вестник Вавиловского общества генетиков и селекционеров. — 2006. — Т. 10, № 1. — С. 189–202
3. Баранов, В. С. Геном человека, эпигенетика многофакторных заболеваний и персонализированная медицина [Текст] / В. С. Баранов, Е. В. Баранова // Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». — 2012. — Т. 4, № 1. — С. 76–85
4. Бутенко, А. И. Исследование генетического полиморфизма генов эндотелиальной NO-синтазы и эндотелина-1 у профессиональных футболистов [Текст] / А. И. Бутенко, Т. П. Шкурат // Валеология. — 2011. — № 3. — С. 67–72
5. Жданов, Ю. С. Влияние полиморфного маркера Lys198Asn гена END-1 на процессы ремоделирования миокарда у пациентов с малыми аномалиями сердца [Текст] / Ю. С. Жданов // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2010. — № 2. — С. 75–76
6. Каде, А. Х. Физиологические функции сосудистого эндотелия [Текст] / А. Х. Каде [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 11. — С. 611–617. Режим доступа: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29285> (дата обращения: 26.03.2018)
7. Калинин, Р. Е. Полиморфизм гена синтазы азота и эндотелина-1 при хронической венозной недостаточности нижних конечностей [Текст] / Р. Е. Калинин [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. И. П. Павлова. 2015. — № 4. — С. 97–102
8. Маздорова, Е. В. Ассоциации полиморфизма некоторых генов-кандидатов сердечно — сосудистых заболеваний с атеросклеротическим поражением стенки сонных артерий [Текст] / Е. В. Маздорова // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2008. — Т. 132, № 4. — С. 65–71
9. Минушкина, Л. О. Полиморфный маркер Lys198Asn гена эндотелина 1: ассоциация с тяжестью течения артериальной гипертонии [Текст] // Л. О. Минушкина [и др.] // Кардиология СНГ. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 190
10. Серебренникова, С. В. Полиморфизм гена эндотелина-1 (Lys198Asn) у больных с периферической витреохориоретинальной дистрофией в Забайкальском крае [Текст] / С. В. Серебренникова, Л. А. Голубина, Ю. А. Витковский // Молекулярная медицина. — 2013. — № 2. — С. 54–57
11. Тимашева, Я. Р. Полиморфизм генов системы эндотелина-1 и риск развития эссенциальной гипертензии [Текст] / Я. Р. Тимашева [и др.] // Медицинская генетика. — 2015. — № 10. — С. 29–35
12. Топузова, М. П. Дисфункция эндотелия у больных с лакунарным инсультом [Текст] / М. П. Топузова [и др.] // Лечение и профилактика. — 2013. — № 3(7). — С. 37–45
13. Феоктистова, В. С. Генетические и биохимические маркеры, ассоциированные с развитием ишемической болезни сердца у женщин молодого и среднего возраста [Текст]: дис. . . на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: 14.01.04, 14.03.10 / Феоктистова Валерия Сергеева; [Место защиты: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова]. — Санкт-Петербург, 2015. — 164 с.
14. Хромова, А. В. Взаимосвязь гемодинамических реакций на нагрузку с продукцией эндотелина-1 [Текст] / А. В. Хромова [и др.] / Научные труды III Съезда физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека». — М.: Медицина-Здоровье, 2011. — С. 136
15. Шурыгин, М. Г. Значение повышения продукции эндотелина при инфаркте миокарда [Электронный ресурс] / М. Г. Шурыгин [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1–6. — С. 1281–1287 Режим доступа: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37759> (дата обращения: 25.03.2018)
16. Abecasis, G. R., 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing [Text] / G. R., Abecasis, D. Altshuler [et al.] // Nature. — 2010. — Vol. 467. — N7319. — P. 1061–1073
17. Ahmed, M. Polymorphism in Endothelin-1 Gene: An Overview [Text] / M. Ahmed, A. Rghigh // Curr. Clin. Pharmacol. — 2016. — Vol. 11. — N3. — P. 191–210
18. Arinami T. Chromosomal Assignments of the Human Endothelin Family Genes: the Endothelin-1 Gene (EDN1) to 6p23-P24, the Endothelin-2 Gene (EDN2) to 1p34, and the Endothelin-3 Gene (EDN3) to 20q13.2-Q13.3. [Text] / T. Arinami [et al.] // Am. J. Hum. Genet. — 1991. — N48. — P. 990–969

19. Asai, T. Endothelin-1 gene variant associates with blood pressure in obese Japanese subjects: the Ohasama Study [Text] / T. Asai [et al.] // *Hypertension*. — 2001. — Vol. 38. — P. 1321–1324
20. Banno, M. Association of genetic polymorphisms of endothelin-converting enzyme-1 gene with hypertension in a Japanese population and rare missense mutation in preproendothelin-1 in Japanese hypertensives [Text] / M. Banno [et al.] // *Hypertens Res*. — 2007. — Vol. 30. — N6. — P. 513–520
21. Barden, A. E. Association between the endothelin-1 gene Lys198Asn polymorphism blood pressure and plasma endothelin-1 levels in normal and preeclamptic pregnancy [Text] / A. E. Barden [et al.] // *J. Hypertens*. — 2001. — № 19. — P. 1775–1782
22. Beaty, T. H. Haplotype diversity in 11 candidate genes across four populations [Text] / T. H. Beaty [et al.] // *Genetics*. — 2005. — № 171. P. 259–267
23. Bohm, F. Endothelin receptor blockade improves endothelial function in atherosclerotic patients on angiotensin converting enzyme inhibition [Text] / F. Bohm, E. Beltran, J. Pernow // *J. Intern. Med*. — 2005. — Vol. 257. — P. 263–271
24. Bossard, M. Plasma endothelin-1 and cardiovascular risk among young and healthy adults [Text] / M. Bossard [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2015. — Vol. 239. — № 1. — P. 186–191
25. Castro, M. G. Screening of the endothelin1 gene (EDN1) in a cohort of patients with essential left ventricular hypertrophy [Text] / M. G. Castro [et al.] // *Ann Hum Genet*. — 2007. — Vol. 71. — Pt 5. — P. 601–610
26. Christopher, J. Genomics of Cardiovascular Disease [Text] / J. Christopher, M. D. O'Donnell, G. Elizabeth, [et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 2011. — N365. — P. 2098–2109
27. Colombo M. G. ET-1 Lys198Asn and ET(A) receptor H323H polymorphisms in heart failure. A case-control study [Text] / M. G. Colombo [et al.] // *Cardiology*. — 2006. — Vol. 105. — N4. — P. 246–252
28. Davenport, A. P. Endothelin [Text] / A. P. Davenport [et al.] // *Pharmacol. Rev*. — 2016. — Vol. 68. — N2. — P. 357–418
29. Dhawan, I. Is endothelin gene polymorphism associated with postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting? [Text] / I. Dhawan [et al.] // *Ann. Card. Anaesth*. — 2017. — Vol. 20. — № 3. — P. 341–347
30. Dzholdasbekova, A. U., The association between polymorphism of Lys189Asn of endothelin-1 gene and arterial hypertension risk in Kazakh people [Text] / A. U. Dzholdasbekova, A. E. Gaipov // *European Journal of General Medicine*. — 2010. — Vol. 7, № 2. P. 110–111
31. Fang Z. Association of endothelin-1 gene polymorphisms with essential hypertension in a Chinese population [Text] / Z. Fang [et al.] // *Genet. Mol. Res*. — 2017. — Vol. 16. — N3. doi: 10.4238/gmr16037446
32. Gottlieb, S. S. Prognostic significance of active and modified forms of endothelin-1 in patients with heart failure with reduced ejection fraction [Text] / S. S. Gottlieb [et al.] // *Clin. Biochem*. — 2014. Dec 23. Pii: S0009–9120(14)00795–4. Doi: 10.1016/j.clinbiochem. 2014.12.012
33. Granado, M. Effects of age and caloric restriction on the cardiac and coronary response to endothelin-1 in rats [Text] / M. Granado [et al.] // *Exp. Gerontol*. — 2014. — Vol. 60. — P. 183–189
34. Hashemi, M. Association of Endothelin-1 rs5370 G>T gene polymorphism with the risk of nephrotic syndrome in children [Text] / M. Hashemi, [et al.] // *J. Nephropathol*. — 2017. — Vol. 6. — № 3. — P. 138–143
35. Holzhauser, L. Endothelin receptor polymorphisms in the cardiovascular system: potential implications for therapy and screening [Text] / L. Holzhauser, R. Zolty // *Heart Fail Rev*. — 2014. — Vol. 6. — P. 743–758
36. Jiao Y. R., Wang W., Lei P. C., Jia H. P., Dong J., Gou Y. Q., Chen C. L., Cao J., Wang Y. F., Zhu Y. K. 5-HTT, BMPR2, EDN1, ENG, KCNA5 gene polymorphisms and susceptibility to pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. // *Gene*. 2019 Jan 5;680:34–42. doi: 10.1016/j.gene.2018.09.020. Epub 2018 Sep 12. Review. [Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?linkname=pubmed_pubmed&from_uid=30218748]
37. Jin, Y. Association of left ventricular mass with the AGTR1 A1166C polymorphism [Text] / Y. Jin [et al.] // *Am J Hypertens*. — 2012. — Vol. 25. — P. 472–478
38. Kowalczyk A. The role of endothelin-1 and endothelin receptor antagonists in inflammatory response and sepsis [Text] / A. Kowalczyk [et al.] // *Arch. Immunol. Ther. Exp*. — 2015. — Vol. 63. — P. 41–52
39. Matsa, L. S. Endothelin 1 gene as a modifier in dilated cardiomyopathy [Text] / L. S. Matsa [et al.] // *Gene*. — 2014. — Vol. 548. — N2. — P. 256–262
40. Nosikov, V. V. Genetic predisposition to arterial hypertension in Russian patients from Moscow city [Text] / V. V. Nosikov [et al.] // *Clinical Chemistry and laboratory medicine*. — 2006. — V. 44. — N8. — P. 45
41. Orhan Aslan. Endothelin-1 Lys198Asn and rs10478694 polymorphism in ischemic stroke [Электронный ресурс] / Orhan Aslan [et al.] // *Biomedical Research*. — 2017. — Vol. 28. — N2. — P. 750–754 Режим доступа: <http://www.biomedres.info/biomedical-research/endothelin1-lys198asn-and-rs10478694-polymorphism-in-ischemic-stroke.html> (дата обращения: 12.02.18)
42. Panoulas, V. F. Polymorphisms of the endothelin-1 gene associate with hypertension in patients with rheumatoid arthritis [Text] / V. F. Panoulas [et al.] // *Endothelium*. — 2008. — Vol. 15(4). — P. 203–212
43. Pousada, G. Estudio del polimorfismo K198N en el gen EDN1 en pacientes afectados de hipertension arterial pulmonar [Text] / G. Pousada [et al.] // *Med. Clin. (Barc)*. — 2015— Vol. 144. — N8. — P. 348–352
44. Rankinen, T. Effect of endothelin 1 genotype on blood pressure is dependent on physical activity or fitness levels [Text] / T. Rankinen // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 50, № 6. — P. 1120–1125
45. Roberts, R. Genomics in cardiovascular disease [Text] / R. Roberts, A. J. Marian [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2013— Vol. 61. — N20. — P. 2029–2037
46. Sachidanandam, R. International SNP Map Working Group. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms [Text] / R. Sachidanandam, D. Weissman [et al.] // *Nature*. — 2001— Vol. 904. — N6822. — P. 928–933
47. Yip, H. K. Prognostic value of circulating levels of endothelin-1 in patients after acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty [Text] / H. K. Yip [et al.] // *Chest*. — 2005. — Vol. 127. — P. 1491–1497

48. Vadapalli, S. Endothelin-1 and endothelial nitric oxide polymorphism in idiopathic pulmonary arterial hypertension [Text] / S. Vadapalli [et al.] // International journal of molecular epidemiology and genetics. — 2010. — Vol. 1, № 3. — P. 208
49. Vadapalli, S. Epistatic interactions in idiopathic pulmonary arterial hypertension [Text] / S. Vadapalli [et al.] // Indian J Hum Genet. — 2012. — Vol. 18. — N1. — P. 56–61
50. Wang, X. Endothelin-1 upregulation mediates aging-related cardiac fibrosis [Text] / X. Wang [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2015. — Vol. 80. — P. 101–109
51. Zhang, L. Effect of SNP polymorphisms of EDN1, EDNRA, and EDNRB gene on ischemic stroke [Text] / L. Zhang, R. Sui // Cell Biochem Biophys. — 2014. — Vol. 70. — N1. — P. 233–239
52. Dubovyk Y. I., Oleshko T. B., Harbuzova V. Y., Ataman A. V. Positive Association between EDN1 rs5370 (Lys198Asn). Polymorphism and Large Artery Stroke in a Ukrainian Population. // Dis Markers. 2018. — Apr 3 2018:1695782. doi: 10.1155/2018/1695782. eCollection 2018 [Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849817>]

© Бебякова Наталья Александровна (nbebyakova@mail.ru), Левицкий Сергей Николаевич (sergeylevitski@yandex.ru),
Шабалина Ирина Алексеевна (ira_sha@mail.ru), Сумарокова Алина Владимировна (arh.alina@gmail.com),
Курочкина Екатерина Леонидовна (zhibort71@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

