

Г.И. Бишарова, Н.И. Зюбина, Е.Е. Гергесова, О.Е. Бартухина, Т.А. Чупрова

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПОЛИМОРФИЗМ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ У ДЕТЕЙ
СЕВЕРНЫХ РАЙОНОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯЧитинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН
(Чита)

Целью настоящей работы явилось изучение состояния здоровья детского населения Северных районов Забайкальского края. Исследование проводилось на территории Тунгокоченского, Тунгиро-Олекменского и Каларского районов. Методом случайной выборки было обследовано 1339 детей и подростков из коренного и пришлого населения Северных районов, в том числе 254 эвенка. Проводились осмотры сотрудниками ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» г. Чита; функциональная диагностика; УЗИ диагностика; лабораторная диагностика: определение содержания йода в моче ионселективным методом, ИФА обследование на гельминты, оценка гуморального иммунитета, оценка гормонального статуса, исследование полиморфизма генов GSTP1 (Ile105Val), TNF- α (G308A), IL-10 (G1082A) и IL-4 (C589T) при помощи ПЦР-РВ детей коренных народов Северных районов Забайкальского края (эвенков).

На основании проведенного анализа результатов выездной работы получены следующие результаты: патологическая пораженность детского населения составила 2542 %, у детей эвенков – 4791 %; основные ранговые места среди соматической патологии у детей пришлого населения Северных районов соответствуют таковым у детей славянской группы. Кроме того, что показатель патологической пораженности среди детей эвенков в 2 раза выше, чем у детей пришлого населения, складывается и совершенно другая картина распределения по нозологическим формам.

Нами выявлены особенности распределения полиморфных вариантов генов GSTP1 (Ile105Val), TNF- α (G308A), IL-10 (G1082A) и IL-4 (C589T) у эвенков, которые, по нашему мнению, обуславливают вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей Северных районов Забайкалья. Имеющиеся у нас данные по общей заболеваемости и патологической пораженности детей изученных районов Забайкалья согласуются с результатами молекулярно-генетического исследования.

Ключевые слова: коренное и пришлое население, эвенки, полиморфизм генов

HEALTH STATUS AND SOME GENES POLYMORPHISM IN CHILDREN
OF NORTHERN AREAS OF THE ZABAYKALSKY KRAI

G.I. Bisharova, N.I. Zubina, E.E. Gergesova, O.E. Bartuhina, T.A. Chuprova

Chita branch of «Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems» SB RAMS,
Chita

The aim of the present work was the study of children's health in the Northern areas of the Zabaykalsky Krai. The study was conducted on the territory of Tungokochenskiy, Tungiro-Olekmenskiy and Kalarskiy areas. A random sample of 1339 children and adolescents of indigenous population and newcomers to the Northern regions was examined, including 254 Evenks. Conducted examinations of employees of Regional Children Consultation and Diagnostic Center; functional diagnostics, ultrasound diagnostics; laboratory diagnostics: determination of urinary iodine ionoselective method, ELISA screening helminthes, evaluation of the humoral immunity, evaluation of hormonal status, study GSTP1 polymorphism of genes (Ile105Val), TNF-alpha (G308A), IL-10 (G1082A) and IL-4 (C589T) using PCR-RV children of indigenous peoples of the Northern regions of the Zabaykalsky Krai (Evenk).

On the basis of the analysis of the results of field work the following results were received: pathological affection of the child population was 2542 %, Evenk children – 4791 %; the main ranking place among somatic pathology among children, the alien population of the Northern regions, corresponds to those of the children of Slavic group. Besides, the fact that the rate of pathological prevalence among Evenk children in 2 times higher, than among children of the alien population, creates quite a different picture of the distribution of nosological forms.

We identified the features of the distribution of polymorphic variants of genes GSTP1 (Ile105Val), TNF-alpha (G308A), IL-10 (G1082A) and IL-4 (C589T) Evenks, which, in our opinion, warrant, together with factors of the external environment, a pattern of morbidity among children of the indigenous residents of Northern Transbaikalia. The data we have on overall morbidity and pathological prevalence of children in studied areas of Transbaikalia correspond with the results of molecular-genetic research.

Key words: native and alien population, Evenks, gene polymorphism

За последние два десятилетия одним из последствий неблагоприятных изменений в различных сферах жизнедеятельности общества стало ухудшение здоровья детей, в том числе рост хронических форм соматической патологии и психических расстройств, повышение частоты врожденных пороков развития, «возрождение» старых инфекций (туберкулез, инфекции, передаваемые половым путем), распространение алкоголизма, наркомании, снижение показателей физического развития [8]. Несмотря на принимае-

мые меры, показатели детского здоровья остаются неудовлетворительными: 40 % детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности; ежегодно на 5–6 % растет общая заболеваемость детей всех возрастов; более чем у 50 % подростков диагностированы заболевания, которые в дальнейшем могут отрицательно повлиять на репродуктивную функцию; ежегодно 30 % юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе по состоянию здоровья [2, 10].

По данным официальной статистической отчетности, распространенность патологии и заболеваемость среди детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно ежегодно увеличивается на 4–5 %. Результаты выборочных научных исследований свидетельствуют о том, что в настоящее время не более 10 % детей старшего дошкольного и не более 5 % детей подросткового возраста можно считать абсолютно здоровыми. Почти у 60 % детей выявляются хронические заболевания [8, 10]. Преимущественный рост за последнее десятилетие патологии костно-мышечной системы, органов пищеварения, болезней системы кровообращения, эндокринной системы и расстройств питания определил произошедшее изменение структуры выявляемой у детей патологии. Данные клинко-эпидемиологических исследований свидетельствуют о значительном увеличении распространенности тяжелых форм заболеваний, об изменении клинической картины их течения [5, 9].

ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» участвует в проведении медицинских осмотров населения Северных районов в рамках региональной программы «Здоровый ребенок» с целью оценки состояния здоровья и назначения лечебных и реабилитационных мероприятий.

Целью программы является совершенствование организации педиатрической помощи и развитие современных технологий медицинского обслуживания для оздоровления детей и подростков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произвести оценку состояния здоровья детей Северных районов Забайкальского края (эвенков и пришлого населения) и выявить особенности распределения полиморфных вариантов генов, которые могут обуславливать определенную картину заболеваемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленных целей специалистами центра осуществлялись выезды в Северные районы Забайкальского края (Тунгокоченский, Тунгиро-Олекменский, Каларский районы). Всего по Северным районам осмотрено 1339 детей коренного

и пришлого населения из них 254 эвенка (23,5 %). По районам (рис. 1):

- Тунгокоченский район – 566 детей из них эвенков – 94 (20 %);
- Тунгиро-Олекменский район – 339 детей из них эвенков 113 (50 %);
- Каларский район – 434 детей из них эвенков 47 (12 %).

Проводились осмотры детского населения по следующим направлениям: аллергология и иммунология, гастроэнтерология, гематология, гинекология, дерматовенерология, кардиология, неврология, нефрология, ортопедия и травматология, отоларингология, офтальмология, педиатрия, пульмонология, стоматология детская, урология детская, хирургия детская, эндокринология; функциональная диагностика: ЭКГ; ЭхоКГ исследования, спирография; УЗИ диагностика: УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек, щитовидной железы; тазобедренных суставов; лабораторная диагностика: определение содержания йода в моче ионселективным методом, ИФА обследование на гельминты, оценка гуморального иммунитета, оценка гормонального статуса, исследование полиморфизма генов при помощи ПЦР-РВ у условно здоровых детей коренных народов Северных районов Забайкальского края (эвенков). Полиморфизм изучаемых генов выявлялся при помощи ПЦР-РВ на приборе iQ5 (Bio-Rad) с использованием наборов реагентов ООО НПФ «Литех».

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов описательной статистики. Для оценки достоверности различий в группах сравнения использовался непараметрический критерий χ^2 , статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологическая пораженность детского населения Северных районов Забайкальского края составила 2542 ‰, детей-эвенков – 4791 ‰, т.е. в 2 раза больше (табл. 1).

По результатам нашего обследования 1-е место среди соматической патологии у детей-эвенков занимает патология органа зрения, 2-е ранговое место приходится на патологию эндокринной системы, 3-е

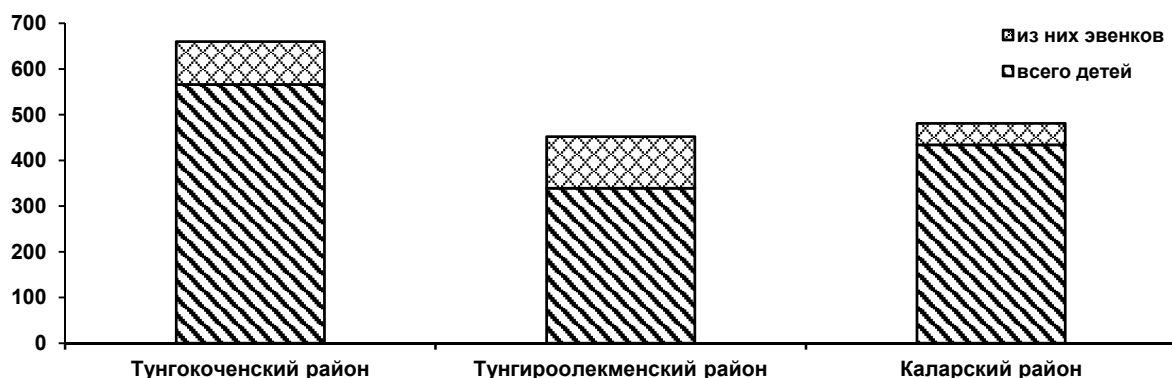


Рис. 1. Соотношение коренного и пришлого детского населения Северных районов Забайкальского края.

Таблица 1

Патологическая пораженность детского населения Северных районов Забайкальского края

Нозология	Всего выявлено патологии			
	среди жителей Северных районов		среди эвенков	
	абс.	на 1000 (‰)	абс.	на 1000 (‰)
Болезни эндокринной системы	488	450	147	578,7*
Болезни органов пищеварения	510	470	127	500
Болезни нервной системы	363	334,6	131	515,7*
Болезни сердечно-сосудистой системы	202	186	128	504*
Заболевания органов дыхания	107	98,6	76	299*
ЛОР патология	170	156,7	94	370*
Патология органа зрения	213	196	163	641,7*
Заболевания опорно-двигательного аппарата	232	213,8	97	382*
Заболевания мочевой системы	222	204,6	69	271,7*
Аллергическая патология и патология иммунной системы	212	195	144	567*
ВАР	39	36	41	161*

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,0005$.

место занимают аллергическая патология и патология иммунной системы, 4-е и 5-е места соответственно распределились между патологией нервной и сердечно-сосудистой систем.

Среди детей пришлого населения складывается другая картина: 1-е место занимает патология органов пищеварения, 2-е место – болезни эндокринной системы, 3-е место – болезни нервной системы, 4-е и 5-е места – заболевания опорно-двигательного аппарата и мочевой системы, что полностью соответствует картине заболеваемости среди детей славянской группы.

В структуре патологии органа зрения ведущее место принадлежит ангиопатии сосудов сетчатки (40,3 %), нарушениям рефракции и аккомодации глаза (18 %), различным видам косоглазия (11,3 %).

Выявлены также различия и по основным нозологическим формам внутри отдельных классов заболеваний: среди патологии эндокринной системы, которая в обеих группах исследуемых занимает 2-е место, однако у детей эвенков преобладает задержка физического и полового развития (29,5 %), нарушения обмена веществ в виде избыточной массы тела (41,5 %), а у пришлого населения 1-е место занимает патология щитовидной железы (50 %). Изучение йодного обеспечения населения с использованием в качестве медианы (ме) йодурии позволяет констатировать наличие в районе йоддефицитной эндемии легкой и средней степени тяжести. Тяжесть зобной эндемии возрастает при воздействии неблагоприятных экологических факторов, изменений в инфраструктуре питания (прежде всего неполноценное белковое и витаминное питание), демографических сдвигах [3, 6]. Клинически у детей, проживающих в северных районах имеет место эутиреоидное состояние. Однако, при анализе состояния здоровья у ряда детей был выделен патологический симптомокомплекс, включающий: патологию желудочно-

кишечного тракта, легкие астеновегетативные и интеллектуальные нарушения, быстрая утомляемость, истощаемость внимания, снижение памяти, а также высокую заболеваемость респираторно-вирусными инфекциями [4, 6]

Среди аллергической патологии более половины случаев (52 %) занимают пищевая аллергия и атопические дерматиты различной степени тяжести, а также бронхиальная астма (18 %) и рецидивирующие трахеобронхиты, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом (13 %).

Патология сердечно-сосудистой и нервной систем представлены различными вариантами вегетососудистых дисфункций (от 20 до 29 %), функциональными кардиопатиями (до 90 % от всей патологии ССС).

Серьезной проблемой среди коренного населения Севера является высокий показатель распространенности ЛОР-патологии, а именно хронического гнойного среднего отита и тугоухости. При сравнительном анализе заболеваемости среднего уха и тугоухости выяснилось, что данная патология среди детей-эвенков составляет 28 %, тогда как среди детей неэтнической группы – 0,5 %. Анализ анамнестических данных показал, что дети с хроническими средними гнойными отитами в основном из отдаленных поселков со сложными социально-экономическими условиями, вплоть до отсутствия первичной медико-санитарной помощи. У 98 % школьников коренного населения (эвенков) отмечается латентная дисфункция слуховой трубы при нормальном слухе и отоскопической картине. Высокий показатель заболеваемости среднего уха и тугоухость у эвенков обусловлены определенным антропологическим типом строения черепа, отличающимся от других определенной генетической структурой, а также особым строением слуховой трубы, что и отражается в ее предрасположенности к нарушениям вентиляционной и дренажной функций [9, 10].

В настоящее время актуальной остается проблема мультифакториальных заболеваний. При этом не вызывает сомнений существование наследственного (генетического) компонента предрасположенности к ним. Так, точковые мутации в генах, кодирующих белки-регуляторы различных видов обменов, либо некоторые биологически-активные соединения, способны изменять функциональное состояние и активность этих веществ, приводя к определенным сдвигам гомеостаза. Чаще всего такие изменения компенсируются соответствующими механизмами, однако, особенно при совместном действии нескольких неблагоприятных факторов, развивается патологический процесс. Кроме того общепризнан и тот факт, что распределение аллелей разных генотипов у так называемых «малых народностей» и коренных жителей отдаленных областей может иметь свои особенности [3, 9]. В связи с этим мы изучили распространенность полиморфных вариантов генов GSTP1 (Ile105Val), TNF- α (G308A), IL-10 (G1082A) и IL-4 (C589T) у детей коренных жителей северных районов Забайкалья.

Глутатион S-трансфераза пи-1 (GSTP1) встречается в эритроцитах. Наличие в эритроцитах транспортных систем для глутатион-модифицированных веществ позволяет предположить, что GSTP1 очищает эритроциты от ксенобиотиков. Вариант G полиморфизма Ile105Val (A/G) ассоциирован с повышенным риском развития различных форм рака. GSTP катализирует реакцию глутатиона с различными алифатическими, ароматическими, эпоксидными и гетероциклическими радикалами экзогенных повреждающих веществ. Во многих исследованиях отмечается роль неблагоприятного влияния табачного дыма на функцию среднего уха, а также его способствование в развитии острого среднего отита (в 93 % случаев в доме курили мать и отец). В отдаленных поселениях Северных районов зачастую дети начинают курить с 4-х летнего возраста [5, 12]. Исследование 1042 пациентов с раком легких и 1161 здоровых доноров в США показало значительную ассоциацию варианта 105ValVal с влиянием курения на развитие рака легких. Например, при выкуривании 25–30 пачек в год (в среднем по группе) риск развития рака легких увеличивался в 13 раз при наличии гомозиготного варианта 105ValVal. Курение также соответствовало увеличению в 3,4 раза риска рака ротовой полости при наличии гомозигот 105Val.

Исследование 509 пациентов с острой миелоидной лейкемией и 1022 здоровых доноров показало, что наличие даже гетерозиготной формы варианта 105IleVal соответствовало увеличению риска лейкемии в 1,8 раза. Согласно английским исследованиям, риск лейкемии увеличивался в 4,3 раза у пациентов, подверженных химиотерапии веществами, являющимися субстратами GSTP1, и имеющих вариант 105ValVal. Кроме того, гены ферментов биотрансформации рассматривают как кандидаты для атопии и аутоиммунных патологий, поскольку они участвуют в метаболизме медиаторов воспаления лейкотриенов и простагландинов, а также в регуляции механизмов оксидативного стресса [11, 13].

Биологические свойства эффекты TNF- α разнообразны, и их выраженность зависит от концентрации цитокина. Основными эффектами являются: стимуляция продукции ИЛ-1, ИЛ-6 и процессов адгезии, антителообразования В-клетками, индукция колониеобразующих факторов эндотелиальными клетками и фибробластами, стимуляция Т-клеточной активации и NK-клеток. Проведено достаточное количество исследований полиморфизма промоторной области гена TNF α G-308A, при этом мутантные гетеро- и гомозиготные варианты связаны с усиленной продукцией этого цитокина *in vitro*. В ряде работ указывается на повышение частоты встречаемости аномального генотипа AA при атопии, а также повышение частоты встречаемости аномального генотипа AA и аллеля A при синтропных атопии заболеваниях, таких как бронхиальная астма и поллиноз. Более того, мутантные варианты гена ассоциированы с неблагоприятным исходом ИБС, хронизацией воспаления [1, 14].

IL-10 служит важным регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1-клеток и вследствие этого цитотоксический ответ организма, а также обеспечивает реализацию ряда биологических эффектов Th2-клеток, что способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа, обуславливая аллергическую реактивность организма. В частности IL-10 выступает в качестве кофактора IL-2, служит синергистом IL-4, усиливает пролиферацию В-клеток, защищает их от апоптоза, Полиморфизм G1082A гена IL10 ассоциирован с регуляцией экспрессии гена IL10: у носителей мутантного аллеля A синтез IL-10 понижен, что изменяет течение воспаления [1].

IL-4 участвует в формировании иммунного ответа. Он играет большую роль во взаимодействии клеточных и гуморальных факторов иммунных и воспалительных реакций (оказывает противовоспалительное действие). IL-4 усиливает выработку IgE, что может провоцировать развитие аллергических реакций. В то же время он повышает цитокинетическую активность макрофагов, способствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, усиливает выработку колониестимулирующих факторов. Полиморфизм C589T гена IL-4 изменяет течение иммунных процессов [1, 13].

Нами обследовано 45 детей коренных народов Северных районов Забайкалья (эвенки) и 100 человек пришлого населения, которые составили контрольную группу. Полученные результаты отображены в таблице 2.

Данные представленной таблицы говорят о том, что среди коренных жителей северных районов Забайкалья (эвенков) имеются особенности распределения полиморфных вариантов изученных генов. При этом, учитывая патофизиологическую роль этих мутаций, можно предположить у них меньшую, по сравнению с русскими, предрасположенность к развитию онкопатологии, но больший риск осложнений, связанных с изменением цитокинового профиля (атопия, тяжелое течение ИБС и воспаления, бронхиальная астма, инсулинорезистентность – ожирение, сахарный диабет, осложненные формы стомато-

Таблица 2

Частоты встречаемости полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF-α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у эвенков и русских

Гены	Аллель	Частота, %		Генотип	Частота, %	
		Эвенки n = 45	Русские n = 100		Эвенки n = 45	Русские n = 100
GSTP1 A105-G	A	87,5	80,5	AA	75,0 *	66,0
	G	12,5	19,5	AG	25,0	29,0
				GG	--	5,0*
TNF-α G308-A	G	42,5	42,0	GG	10,0**	2,0
	A	57,5	58,0	GA	65,0	80,0**
				AA	25,0**	18,0
IL – 10 G1082-A	G	55,0	63,5	GG	30,0	30,0
	A	45,0	36,5	GA	50,0	67,0***
				AA	20,0***	3,0
IL – 4 C589-T	C	60,0*	64,5	CC	40,0	39,0
	T	40,0*	35,5	CT	40,0	51,0*
				TT	20,0*	10,0

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,0005$.

логической патологии – пульпит и периодонтит). Данные по общей заболеваемости и патологической пораженности детей изученных районов Забайкалья подтверждаются результатами молекулярно-генетического исследования.

Таким образом, нами выявлены особенности распределения полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF-α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у эвенков, которые, по нашему мнению, обуславливают вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей северных районов Забайкалья.

ВЫВОДЫ

1. На Севере Забайкальского края сохраняется высокая патологическая пораженность детского населения: среди детей пришлого населения – 2542 ‰, у детей эвенков – 4791 ‰; основные ранговые места среди соматической патологии приходятся на патологию органов пищеварения, эндокринной системы, нервной и сердечно-сосудистой систем, что соответствует картине заболеваемости детей славянской группы. Структура патологической пораженности по нозологическим формам также различна: 1-е место среди соматической патологии принадлежит патологии органа зрения, 2-е и 3-е ранговые места – патологии эндокринной системы и аллергической патологии, 4-е и 5-е места – патологии нервной и сердечно-сосудистой систем, тогда как у детей пришлого населения такая картина не отличается от среднероссийской.

2. Распределение полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF-α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у эвенков обуславливает вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей северных районов Забайкалья: можно предположить меньшую, по сравнению с русскими, предрасположенность к развитию

онкопатологии, но больший риск осложнений, связанных с изменением цитокинового профиля (атопия, тяжелое течение ИБС и воспаления, бронхиальная астма, инсулинорезистентность – ожирение, сахарный диабет, осложненные формы стоматологической патологии – пульпит и периодонтит).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А., Величковский Б.Г. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 168 с.
2. Бишарова А.С., Зюбина Н.И., Маслова Н.В., Селина Е.В. Здоровье детей коренных малочисленных народов Севера // *Europeaediatics* – 2009, Moscow 03–06 July 2009. – С. 70.
3. Бишарова Г.И., Богомолова И.К., Бишарова А.С., Маслова Н.В. и др. Показатели иммунитета и заболеваемость у детей севера Забайкалья // *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2005. – № 4. – С. 125–128.
4. Бишарова Г.И., Селина Е.В., Горковенко Т.П. Физическое развитие детей в эндемичной местности // *Забайкальский медицинский вестник*. – Ноябрь 2009. – С. 49–51.
5. Богомолова И.К., Бишарова Г.И., Маслова Н.В. Проблемы здоровья детей Севера Забайкалья // *Материалы XIII Международного конгресса по приполярной медицине*. – Новосибирск, 12–16 июня 2006. – С. 43–44.
6. Гончарова И.А. Влияние промоторного полиморфизма гена *TNFA* (G308A) на уровень фактора некроза опухолей альфа в сыворотке крови при хронических заболеваниях легких и печени // *Генетика человека и патология: сб. научн. тр. ГУ НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН*. – Томск, 2008. – С. 67.
7. Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Дунаева Л.Е., Белобородова Е.В. и др. Анализ связи полиморфизма

Pe50Val гена рецептора интерлейкина-4 (IL4RA) с хроническим вирусным гепатитом // Молекулярная биология. – 2005. – Т. 39, № 3. – С. 379–384.

8. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 г. – 2007. – 247 с.

9. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. ВОЗ (Копенгаген), 2006.

10. Логинов С.Н. Эпидемиологические и патофизиологические особенности распространенности заболеваний среднего уха у детей различных этнических групп, проживающих на севере Забайкалья // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 1. – С. 59–63.

11. Медико-демографические показатели Российской Федерации, 2006 г. Статистические материалы, 2007. – 179 с.

12. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Г. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 2. – С. 12–13.

13. Bahr M.I., Menuawy M., Boeker K.H. et al. Cytokine gene polymorphisms and the susceptibility to liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C // Liver Int. – 2003. – № 23. – P. 420–425.

14. Collins V.P. Brain tumors: classification and genes // I. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75 (Suppl 2). – P. ii2–ii11.

15. Syamala V.S., Sreeja L., Syamala V., Raveendran P.B. et al. Influence of germline polymorphisms of GSTT1, GSTM1, and GSTP1 in familial versus sporadic breast cancer susceptibility and survival // Fam. Cancer. – 2008. – Vol. 7. – P. 213–220.

Сведения об авторах

Бишарова Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_pediatri@mail.ru)

Зюбина Наталия Ивановна – врач аллерголог-иммунолог (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Гергесова Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач-лаборант ПЦР лаборатории (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Бартухина Ольга Егоровна – врач-лаборант ПЦР лаборатории (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Чупрова Татьяна Александровна – врач функциональной диагностики Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_pediatri@mail.ru)