

УДК 574.2:575.174.015.3]:618.2(571.61/.62)

DOI: 10.12737/article_5c1265c7b7b8c4.42557839

ГЕНОМНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ У ПРИШЛОГО И КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ**С.В.Супрун, О.С.Кудряшова, Е.Б.Наговицына, О.А.Лебедько**

Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания – Научно исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

РЕЗЮМЕ

Учитывая новые подходы к модели медицины XXI века (персонализация, предикция, превентивность и партисипативность), биогеохимические особенности Приамурского региона, неоднородность по этническому составу населения, целью нашей работы явилось определение частоты встречаемости генов предрасположенности системы детоксикации (глутатион-S-трансфераз) среди населения Приамурья с учетом этнической и экологической составляющих на примере обследования беременных женщин для формирования групп риска и обоснования персонафицированного подхода к комплексу профилактических мер развития патологических состояний. Оценка полиморфизмов генов II фазы биотрансформации ксенобиотиков (GSTT1, GSTM1) проводилась методом полимеразной цепной реакции с использованием диагностических наборов производства Центра молекулярной генетики (г. Москва). Обследовано 255 беременных женщин пришлого и коренного населения, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и сельских районах Приамурья (Нанайский район). Все обследованные женщины были разделены на 3 группы: 1 – городские пришлые, представительницы (европеоидной) славянской расы (n=128); 2 – сельские пришлые европеоидной расы (n=67); 3 – сельские коренные, относящиеся к монголоидной расе (нанайки), представляющие малочисленные народы Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации из мест традиционного проживания (n=60). Проведен сравнительный анализ полученных результатов в наблюдаемых группах, а также с данными авторов других регионов РФ, подобным по климато-географическим характеристикам (Восточная, Западная и Северная Сибирь). Выявлена достоверная этническая особенность системы детоксикации (GSTT1 и GSTM1) у женщин коренного населения Приамурья – нанайки, которая заключается в высокой частоте встречаемости сочетанного делеционного полиморфизма. Проведенные исследования не только вносят вклад в научно-теоретические знания, но и являются обоснованием для разработки дополнительных методов профилактики и коррекции нарушений, связанных с экзо- и эндогенным влиянием возрастающего воздействия на организм женщин в прегравидарном и гестационном периодах.

Ключевые слова: гены системы детоксикации, бе-

ременные женщины, коренное и пришлое население.

SUMMARY**GENOMIC FEATURES OF DETOXIFICATION SYSTEM OF NEWLY-ARRIVED AND INDIGENOUS POPULATION OF THE AMUR REGION****S.V.Suprun, O.S.Kudryashova, E.B.Nagovitsyna, O.A.Lebed'ko**

Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

Taking into account new approaches in medicine of the 21st century (personalization, prediction, prevention and participation), biogeochemical features of the Amur region, and inhomogeneity of ethnic makeup, the purpose of the work was to determine the occurrence frequency of genes of detoxification system predisposition (glutathione S-transferases – GST) among the population of the Amur region. Ethnic and environmental components were taken into account. Risk groups of pregnant women were formed. Substantiation of a personalized approach to a set of preventive measures for the development of pathological conditions was made. Evaluation of gene polymorphism of phase II xenobiotic biotransformation (GSTT1, GSTM1) was carried out by polymerase chain reaction using diagnostic kits produced by the Center of Molecular Genetics (Moscow). 255 pregnant women of newly-arrived and indigenous population from urban areas (Khabarovsk city) and rural areas of the Amur region (Nanai district) were examined. All examined women were divided into 3 groups: 1 group – urban newcomers, representatives of the (European) Slavic race (n=128); 2 group – rural newcomers, representatives of the (European) Slavic race (n=67); 3 group – rural indigenous of the Mongoloid race (the Nanais), who represent small-numbered peoples of the North, Siberia and the Far East of the Russian Federation from places of traditional residence (n=60). A comparative analysis of the obtained results was carried out in the observed groups. The results were also compared with the data provided by the authors of other regions of the Russian Federation similar in climatic and geographical characteristics (Eastern, Western and Northern Siberia). An ethnic feature of the detoxification system (GSTT1 and GSTM1) of

the Amur region indigenous women (nanaian women) was revealed, which is a high frequency of combined deletion polymorphism. The study not only contributes to the scientific and theoretical knowledge, but it is also the basis for the development of additional methods of prevention and correction of disorders associated with exo- and endogenous influence on women in preconception and gestational periods.

Key words: detoxification system genes, pregnant women, indigenous and alien population.

В эпоху успешного развития молекулярной генетики стало возможным изучение генной природы и молекулярных механизмов многофакторной патологии. Особое внимание уделяется исследованию полиморфных аллелей «генов предрасположенности» [3, 11], среди которых важная роль принадлежит генам суперсемейства глутатион-S-трансфераз [14]. На сегодняшний день наиболее изучены гены II фазы детоксикации: глутатион-S-трансферазы T1 (GSTT1) и M1 (GSTM1). Данные гены кодируют аминокислотную последовательность ферментов, участвующих в процессе биотрансформации ксенобиотиков. Гены глутатион-S-трансфераз характеризуются наличием полиморфизмов (делецией), в результате чего появляются ферменты с измененной аминокислотной последовательностью, приводящие к полной потере функциональной активности глутатион-опосредованной биотрансформации ксенобиотиков. Такие нарушения повышают патогенное влияние токсичных метаболитов на ДНК, увеличивают риск развития многофакторной патологии (эндометриоз, бесплодие, онкозаболевания), репродуктивных потерь, акушерских осложнений, на этапе гестации активно влияют на антенатальное развитие и резистентность плода к неблагоприятным эндо- и экзогенным факторам [2, 4, 5, 11].

Современное общество существует в эпоху урбанизации, освоения новых месторождений полезных ископаемых, активного развития промышленности, ядерной энергетики, что в свою очередь негативно сказывается на общей экологической обстановке и формировании экпатологии человека. Учитывая тот факт, что полиморфизм глутатион-S-трансфераз определяет индивидуальную чувствительность организма к воздействию техногенного загрязнения, инфекций, лекарственных средств [11, 14], а по данным Федеральной службы государственной статистики от 01.01.2018 г. (<http://www.gks.ru>) 80,9% населения Российской Федерации проживает в городской местности, в Хабаровском крае этот показатель составил 82,0%, то выявление особенностей функционирования системы детоксикации представляет особую актуальность.

На сегодняшний день установлено, что полиморфизм генов предрасположенности имеет выраженную этническую и популяционную специфику [3, 13]. Территория Хабаровского края населена представителями 8 этносов: нанайцы, эвенки, ульчи, нивхи, эвены, удэгейцы, негидальцы и орочи, которые составляют 98,5% от всех проживающих коренных малочисленных народов края [10].

Генетическое разнообразие этносов является результатом длительных эволюционных процессов, реализовавшихся в адаптационных изменениях генофонда. Специфика экологии существенно влияет на состояние здоровья и течение болезней, имеются свои особенности у жителей коренного и пришлого населения, проживающих в данных условиях [16]. Естественно предположить, что определенным своеобразием характеризуется внешняя и внутренняя экосистема населения Приамурья. Присутствие различных изоформ ферментов в генотипе человека эволюционно связано с его адаптацией к меняющимся климатическим, экологическим и другим факторам [12]. Среди ученых есть мнение, что полиморфизм генов детоксикации является важным механизмом адаптации организма, обеспечивающим выживание популяций в меняющихся условиях окружающей среды [1, 8]. Коренное население адаптировано к местным условиям, но в связи с резким изменением традиционного уклада жизни под влиянием социально-экономических факторов, появлением новых химических веществ, производных фармацевтической промышленности, все его системы находятся в напряженном состоянии [7, 9]. В сложившейся ситуации устойчивость популяции к воздействию новых «загрязнителей» зависит от состояния их генофондов, активности систем свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты [6]. У населения, мигрировавшего в северные регионы, состояние здоровья тесно связано с процессами адаптации к новым климатогеографическим условиям и человеческим инновациям.

Коренные этносы представляют собой идеальную модель для изучения патогенетических процессов выживания популяции в меняющихся условиях окружающей среды на молекулярно-генетическом уровне.

Учитывая биогеохимические особенности региона проживания, неоднородность по этническому составу населения, целью нашей работы явилось определение частоты встречаемости генов предрасположенности системы детоксикации (глутатион-S-трансфераз) среди населения Приамурья с учетом этнической и экологической составляющих на примере обследования беременных женщин для формирования групп риска и обоснования персонализированного подхода к комплексу профилактических мер развития патологических состояний.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена по результатам данных комплексного исследования биологического материала 255 беременных женщин пришлого и коренного населения, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и сельских районах (Нанайский район) Приамурья. Пришлого городское население обследовалось в женской консультации при первичном обращении для постановки на учет по беременности. Беременные женщины сельского населения наблюдались во время экспедиций по Нанайскому району в поселениях традиционного места жительства пришлых и преимущественно корен-

ных жителей.

Для молекулярно-генетического анализа полиморфизмов генов II фазы биотрансформации ксенобиотиков (GSTT1, GSTM1) применяли метод полимеразной цепной реакции с использованием диагностических наборов производства Центра молекулярной генетики (г. Москва). Изучались следующие полиморфные варианты генов GSTT1 и GSTM1: нормальный генотип (GSTT1, GSTM1), 2 варианта низкофункционального генотипа (GSTT10/GSTM1+, GSTM10/GSTT1+) и сочетанный делеционный полиморфизм (генотип GSTT10/GSTM10). Забор крови у беременных женщин осуществлялся однократно в условиях женской консультации. Обследование беременных женщин проводилось в соответствии с действующими медико-экономическими стандартами, наличием информированного согласия и одобрено этическим комитетом.

Обследованные нами женщины были условно разделены на 3 клинические группы в зависимости от этнической принадлежности и места проживания:

1 – городские пришлые – представительницы европеоидной расы, проживающие в городе (128 женщин);

2 – сельские пришлые – представительницы европеоидной расы, проживающие в сельской местности (67 женщин);

3 – сельские коренные – представительницы монголоидной расы (нанайки), относящиеся к коренному населению Приамурья и малочисленным народам Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации, из (поселений) мест традиционного проживания (60 женщин).

Экологическая характеристика дана при сравнении 1 и 2 клинических групп (городских пришлых и сельских пришлых), данные анализа 2 и 3 групп (сельские пришлые и коренные пришлые) выявили этнические особенности генотипирования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica, версия 6.1, 10.01.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение влияния факторов окружающей среды на распространенность полиморфных аллелей генов трансформации ксенобиотиков у беременных женщин Приамурья – представительниц европеоидной расы в различных климатоэкологических условиях основывалось на сравнительной характеристике двух клинических групп: 1 – городские пришлые и 2 – сельские пришлые. Сопоставляя 2 и 3 исследуемые группы (коренное и пришлое население, проживающие в сельской местности), была оценена роль этнической принадлежности в формировании делеционных полиморфизмов GST-генов.

При анализе данных у беременных женщин Приамурья были получены следующие варианты распределения полиморфизмов генов семейства глутатион-S-трансфераз (табл.).

Делеционный генотип по GSTT1 представлен у 11,7% городских пришлых женщин, в 1,8 раза чаще

(20,9%) – у сельских пришлых и в 16,7% – у сельских коренных жительниц. В популяции европейцев частота встречаемости делеционного полиморфизма по GSTT1 по разным литературным данным составляет 10-29,5%, среди представителей монголоидной расы – от 22,2 до 60%, что свидетельствует о популяционном характере генотипирования системы детоксикации. Например, у коренного населения Восточной Сибири (бурятов) [4] частота делеционного полиморфизма по GSTT1 практически не отличается от результатов русской национальности (22,2 и 18,8%, соответственно), а также коренных и пришлых сельских Приамурья (16,7 и 20,9%, соответственно). При этом у пришлых городских женщин Приамурья данная мутация встречалась в 1,6-1,9 раз реже. Сравнительная характеристика с Западной Сибирью [2] показала достоверные различия: у коренного населения – шорцев ниже число делеций по GSTT1 (7,14%) в 2,3 раза, чем у нанаяк Приамурья (16,7%). При этом у телеутов частота данного варианта полиморфизма в 3 раза выше показателей у шорцев, что свидетельствует не только о популяционных генетических различиях коренного населения монголоидной расы, но и их этнических особенностях. При сравнительном анализе показателей генотипирования по GSTT1 и наличия делеций населения Северной Сибири [6] и Приамурья достоверных различий у коренного населения не выявлено, кроме тенденций у лесных ненцев (9,9%) и нанаяк (16,7%). Однако следует отметить более частую встречаемость делеционного полиморфизма у пришлого (русского) населения Северной Сибири (38,71%) в сравнении с пришлым населением Приамурья, особенно проживающего в условиях города (11,7%).

Научно-практический интерес вызывает и сравнительная характеристика частоты делеционного полиморфизма гена детоксикации GSTM1, которая во всех группах женщин Приамурья встречается чаще, чем GSTT1: у коренного населения в 1,7 раза, пришлых городских – в 3,6 раза и пришлых сельских – в 1,9 раза. Процентное соотношение по GSTM1 у представителей Восточной Сибири [4] в отличие от группы обследованных женщин Приамурья выше как у бурятов (48,1%), так и русских (60,9%), соответственно, у нанаяк 28,3% и пришлых 42,2% и 38,8% с учетом места проживания. Данные обследования жителей Западной Сибири [2] отличаются противоположенными результатами. Коренное население (шорцы и телеуты) являются носителями делеций GSTM1 в 6 и 2,5 раза реже, чем нанайки Приамурья. У русского населения данного региона делеционный полиморфизм наоборот, встречается чаще. В условиях Северной Сибири [6] у коренного населения (селькупы, лесные ненцы) и пришлых (русских), кроме нганасанов, нет различий в частоте функционально нарушенных генов GSTM1 в сравнении с жителями Приамурья.

Согласно литературным данным «нулевой генотип» GSTM1 наиболее распространен в популяции и составляет 34,5-60,9% среди европейцев и 42-58% среди монголоидов [17], а также среди чернокожих жителей Сан-Паулу – 32,8% и белокожих – 55,4% [15].

Таблица

Сравнительная характеристика генотипирования системы детоксикации у беременных женщин
Приамурья (%)

Население	Этническая принадлежность	Полиморфизмы генов детоксикации		
		del GSTT1	del GSTM1	Сочетанный делеционный полиморфизм
		GSTT10/GSTM1+	GSTM10/GSTT1+	GSTT10/GSTM10
Приамурье				
Коренные	Нанайки	16,7	28,3	35,0*
Пришлые	Городские	11,7	42,2	4,7
	Сельские	20,9	38,8	9,0
Восточная Сибирь (Е.В.Беляева и соавт., 2017)				
Коренные	Буряты	22,2	48,1	9,2
Пришлые	Русские	18,8	60,9	17,6
Западная Сибирь (В.Р.Ахматьянова и соавт., 2008)				
Коренные	Шорцы	7,14	4,69	0
	Телеуты	21,13	10,83	1,91
Пришлые	Русские	57,55	53,95	22,37
Северная Сибирь (Р.П.Корчагина и соавт., 2011)				
Коренные	Селькупы	14,85	20,0	2,73
	Лесные ненцы	9,90	35,31	2,97
	Нганасаны	12,37	9,14	2,69
Пришлые	Русские	38,71	48,09	22,87

Примечание: коренное население – монголоидная раса; пришлое – европеоидная раса; * – $p < 0,001$ – статистически значимые различия между показателями в группах женщин пришлого и коренного населения сельской местности.

Статистически достоверно выявлена этническая особенность системы детоксикации (генотип GSTT1 0/GSTM1 0) у женщин коренного населения Приамурья, которая заключается в высокой частоте встречаемости сочетанного полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1. Если у женщин пришлого населения, проживающих в городских условиях, такие генотипы встречаются у 4,7%, у пришлых сельской местности частота встречаемости увеличена в 1,9 раза (9,0%), то у представительниц коренного населения показатель превышает в 7,4 раза и составляет 35,0% ($p < 0,001$). Мы сопоставили полученные результаты с данными по коренным представителям других регионов. Оказалось, что с наименьшей частотой (в 3,8-11,7 раза) присутствуют носители одновременно двух «нулевых» вариантов GST-генов в популяциях коренных этносов

Сибири, проживающих в восточных (буряты – 9,2%), западных (телеуты – 1,91%, шорцы – 0%) и северных (селькупы, лесные ненцы и нганасы – 2,69-2,97%) районах [2, 4, 6].

В литературе нами встречено крайне мало информации о распространенности сочетанного полиморфизма генов глутатионн-S-трансфераз в популяциях. Ряд авторов предполагают, что одновременное наличие двух «нулевых» генотипов неблагоприятно для фенотипа, чем функционально ослабленные варианты генов (GSTT1 0/GSTM1+, GSTM1 0/GSTT1+). Есть мнение, что на частоту встречаемости сочетанного делеционного полиморфизма (генотип GSTT1 0/GSTM1 0) среди представителей коренного населения влияют мощные процессы ассимиляции с пришлым населением, метисации, что способствует привнесению

«новых» генных вариантов в их генофонд. Также необходимо учитывать и тот факт, что коренные этносы проживают в экстремальных природных условиях с высоким уровнем техногенной и антропогенной нагрузки на окружающую их среду [6, 7]. Столь противоречивая представленность генотипов в популяциях различных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации, вероятно, может объясняться индивидуальным становлением каждого из коренных этносов, что, в свою очередь, может быть связано с комплексом экзогенных факторов, в частности, климато-географическими особенностями ареалов обитания, межпопуляционных взаимодействий и скорости внедрения индустриализации.

Заключение

Результаты проведенных генетических исследований позволили впервые определить частоту встречаемости генов предрасположенности 2 фазы системы детоксикации (глутатион-S-трансфераз) среди коренного и пришлого населения Приамурья на примере обследования беременных женщин, оценить их своеобразия с учетом национальности и места проживания, и дополнить теоретическую базу данных по представленному вопросу. Выявлены достоверные эколого-этнические особенности системы биотрансформации ксенобиотиков (GSTT1 и GSTM1), которые заключаются у женщин коренного населения Приамурья – нанаяк (монголоидная раса) в высокой частоте встречаемости сочетанного делеционного полиморфизма (GSTT1 0/GSTM1 0) и низкой – у пришлых жительниц (европеоидная раса). Данный генотип сопровождается отсутствием активности соответствующих ферментов, участвующих в процессах экзо- и эндогенной детоксикации, антиоксидантной защиты в организме [12]. Анализ полученных данных обследования населения, проживающего на территории Приамурья, показал, что вышеуказанные показатели являются генетическим своеобразием ферментной системы глутатиона и в сравнении с другими регионами РФ, подобными по климато-географическим характеристикам (Восточная, Западная и Северная Сибирь). В этногруппе пришлого населения зарегистрирована тенденция к более низким показателям носительства делеций GSTT1 в сравнении с данными Северной и Западной Сибири, и GSTM1 – Восточной и Западной Сибири. Достоверных различий частоты встречаемости у коренного населения Приамурья по генотипу GSTT10/GSTM1+ не выявлено, по GSTM10/GSTT1+ чаще отмечены делеции у нанаяк, чем у коренного населения Западной Сибири и нганасанов Северной Сибири.

Для современной медицины все больше приобретает актуальность выявление специфических генов и факторов окружающей среды, способных повлиять на адаптационные возможности популяции в меняющихся экстремальных условиях. В связи с чем наиболее подходящими молекулярно-генетическими

маркерами для исследования являются полиморфные варианты генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, экспрессия которых непосредственно регулируется влиянием провоцирующих факторов различной природы (производственные, экологические, инфекционные). Таким образом, необходимо дальнейшее изучение роли генов системы детоксикации в формировании мультифакторной патологии, репродуктивных осложнений вне и во время беременности, индивидуальной чувствительности, которые могут быть использованы в оценке и прогнозировании персонализированного риска и дальнейшей разработке профилактических мероприятий для конкретного пациента. Данные исследований являются частью основы для предиктивной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атнаюкова О.Е., Пахомов А., Хандогина Е.К. Полиморфизм генов детоксикации и возможная роль отбора // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т.49, №5. С.538–542.
2. Ахматьянова В.Р., Глушков А.Н., Глушкова О.А., Дружинин В.Г., Минина В.И., Остапцева А.В., Савченко Я.А., Ульянова М.В., Филипенко М.Л., Хрипко Ю.И., Шабалдин А.А. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз M1 и T1 (GSTM1 и GSTT1) у коренного и пришлого населения Кемеровской области // Генетика человека. 2008. Т.44, №4. С.539–542.
3. Баранов В.С. Полиморфизм генов, экогенетические болезни и предиктивная персонализированная медицина // Экологическая генетика. 2011. Т.9, №3. С.3–14. doi: 10.17816/ecogen933-14
4. Беляева Е.В., Ершова О.А., Астахова Т.А., Бугун О.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в этнических группах, проживающих на территории Восточной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. Т.21, №5. С.576–580.
5. Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Глушков А.Н. Генетические особенности метаболизма ксенобиотиков и предрасположенность к патологии беременности. Часть II // Медицина в Кузбассе. 2016. Т.15, №3. С.3–10.
6. Корчагина Р.П., Осипова Л.П., Вавилова Н.А., Ермоленко Н.А., Воронина Е.Н., Филипенко Л.М. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1, CYP2D6, вероятных маркеров риска онкологических заболеваний, в популяциях коренных этносов и русских Северной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т.15, №3. С.448–461.
7. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т.30, №3. С.24–32.
8. Минина В.И., Дружинин В.Г., Головина Т.А., Толочко Т.А., Мейер А.В., Волков А.В., Баканова М.Л., Савченко Я.А., Рыжкова А.В., Ларин С.А., Титов Р.А., Кулемин Ю.Е. Динамика уровней хромосомных аберраций у жителей промышленного города в условиях

изменения загрязнения атмосферы // Экологическая генетика. 2014. Т.12, №3. С.60–70.

9. Новицкая В.П., Бульгин Г.В. Оценка антропоэкологического напряжения у рабочих при долговременной адаптации к условиям Севера и промышленного производства // Медицина труда и промышленная экология. 2018. №1. С.33–38.

10. Плющенко В.Н. Демографическое здоровье коренных малочисленных народов Хабаровского края в зеркале демографических процессов в Хабаровском крае // Здравоохранение Дальнего Востока. 2012. №1(51). С.17–22

11. Полтанова А.А., Агаркова Л.А., Бухарина И.Ю. Функциональные различия генетически детерминированных вариантов системы детоксикации ксенобиотиков в формировании осложнений гестационного процесса. Современные проблемы науки и образования. 2013. №6. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11711>

12. Спицын В.А. Экологическая генетика человека. Москва: Наука, 2008. 503 с.

13. Супрун С.В., Ларина Т.Н., Наговицына Е.Б., Чижова Г.В., Морозова О.Н. Генетические особенности фолатного цикла и течение беременности у женщин Приамурья // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №4. С.23–27.

14. Чурносов М.И., Полякова И.С., Пахомов С.П., Орлова В.С. Молекулярные и генетические механизмы биотрансформации ксенобиотиков. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2011. №16. <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-i-geneticheskie-mehanizmy-biotransformatsii-ksenobiotikov>.

15. Gattás G.J.F., Kato M., Soares-Vieira J.A., Siraque M.S., Kohler P., Gomes L., Rego M.A.V., Bydlowski S.P. Ethnicity and glutathione S-transferase (GSTM1/GSTT1) polymorphisms in a Brazilian population // Braz. J. Med. Biol. Res. 2004. Vol.37, №4. P.451–458.

16. Rossini A., Rapozo D.C., Amorim L.M., Macedo J.M., Medina R., Neto J.F., Gallo C.V., Pinto L.F. Frequencies of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 polymorphisms in a Brazilian population // Gen. Mol. Res. 2002. Vol.1, №3. P.233–240.

17. Saadat M. GSTM1 null genotype associated with age-standardized cancer mortality rate in 45 countries from five continents: an ecologic study // Int. J. Cancer Res. 2007. Vol.3. P.74–91.

REFERENCES

1. Atniukova OE, Pakhomov AIu, Khandogina EK. Detoxification gene polymorphisms and potential role of selection. *Radiats. Biol. Radioecol.* 2009; 49(5):538–542 (in Russian).

2. Akmatyanova V. R., Glushkov A. N., Glushkova O. A., Druzhinin V. G., Minina V. I., Ostapseva A. V., Savchenko I. A., Ulyanova M. V., Filipenko M. L., Hripko, Y. I., Shabal'din A. A. Polymorphism of glutathione S-transferases M1 and T1 genes (GSTM1 and GSTT1) in native and newly-arrived population of the Kemerovo region.

Russian Journal of Genetics 2008; 44(4):539–542(in Russian).

3. Baranov V. S. Gene polymorphism, ecogenetic diseases, and predictive personalized medicine. *Ecological genetics* 2011; 9(3):3–14(in Russian). doi: 10.17816/eco-gen933-14

4. Belyaeva E.V., Yershova O.A., Astahova T.A., Bugun O.V. Glutathione S-transferase polymorphism in ethnic groups living in Eastern Siberia. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding* 2017; 21(5):576–580 (in Russian).

5. Gordeeva L.A., Voronina E.N., Glushkova A.N. Genetic features of xenobiotics metabolism and susceptibility to pathology of pregnancy. Part II. *Medicine in Kuzbass* 2016; 15(3):3–10 (in Russian).

6. Korchagina R. P., Osipova L. P., Vavilova N. A. Ermolenko N. A. Voronina E. N., Filipenko L. M. Polymorphism of genes of biotransformation of xenobiotics GSTM1, GSTT1, CYP2D6, possible markers of cancer risk in populations of indigenous ethnic groups and Russians from North Siberia. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding* 2011; 15(3):448–461 (in Russian).

7. Manchuk V.T., Nadtochiy L.A. The state and tendencies in the formation of the health in native people of the North and Siberia. *Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences* 2010; (30)3:24–32 (in Russian).

8. Minina V.I., Druzhinin V.G., Golovina T.A., Tolochko T.A., Meyer A.V., Volkov A.V., Bakanova M.L., Savchenko Ya.A., Ryzhkova A.V., Larin S.A., Titov R.A., Kulemin Yu.E. Dynamics of chromosomal aberrations level in residents of an industrial city in conditions of changing atmosphere pollution. *Ecological genetics* 2014; 12(3):60–70 (in Russian).

9. Novitzkaya V.P., Bulygin G.V. Evaluation of anthropo-ecologic stress in workers during long-term adaptation o northern and industrial conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2018; 1:33–38 (in Russian).

10. Pluschenko V.N. Demographic Health of Indigenous Peoples of the Khabarovsk Territory in the Mirror of the Demographic Processes in the Khabarovsk Territory. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka* 2012; 1:17–22 (in Russian).

11. Poltanova A.A., Agarkova L.A., Bukharina I.Y. The functional differences of the genetically determined variants of the xenobiotics detoxification system in formation of pregnancy complications. Modern problems of science and education 2013; 6. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11711> (in Russian).

12. Spitsyn V. A. Ecological genetics of a man. Moscow: Nauka. 2008, 503 (in Russian).

13. Suprun S.V., Larina T.N., Nagovitsina E.B., Chizhova G.V., Morozova O.N. Genetic variation of the folate cycle and pregnancy of the women of the Amur region. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2016; 4:23–27 (in Russian).

14. Churnosov M.I., Poljakova I.S., Pachomov S.P., Orlova V.S. Molecular and genetic mechanisms of xenobiotic biotransformation. Nauchnyy vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta 2011; 16. Available

at: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-i-geneticheskie-mehanizmy-biotransformatsii-ksenobiotikov> (in Russian).

15. Gattás G.J.F., Kato M., Soares-Vieira J.A., Siraque M.S., Kohler P., Gomes L., Rego M.A.V., Bydlowski S.P. Ethnicity and glutathione S-transferase (GSTM1/GSTT1) polymorphisms in a Brazilian population. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2004; 37(4):451–458.

16. Rossini A., Rapozo D.C., Amorim L.M., Macedo J.M., Medina R., Neto J.F., Gallo C.V., Pinto L.F. Frequencies of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 polymorphisms in a Brazilian population. *Gen. Mol. Res.* 2002; 1(3):233–240.

17. Saadat M. GSTM1 null genotype associated with age-standardized cancer mortality rate in 45 countries from five continents: an ecologic study. *Int. J. Cancer Res.* 2007; 3:74–91.

Поступила 03.11.2018

Контактная информация

Стефания Викторовна Супрун,

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник

группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка

лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии,

НИИ охраны материнства и детства,

680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1.

E-mail: iomid@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Stefania V. Suprun,

MD, PhD, DSc, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems

of Mother and Child Health of the Laboratory of

Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: iomid@yandex.ru