

Статья поступила в редакцию 7.07.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-3-39-44

Информация для цитирования:

Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Казицкая А.С., Гуляева О.Н., Ядыкина Т.К., Жукова А.Г. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ CYP1A1 И CYP1A2 У МОНГОЛОИДНОГО И ЕВРОПЕОИДНОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГА КУЗБАССА // Медицина в Кузбассе. 2021. №3. С. 39-44.

Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Казицкая А.С., Гуляева О.Н., Ядыкина Т.К., Жукова А.Г.

ФГБНУ НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО Кемеровский государственный университет,
г. Новокузнецк, Россия

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ CYP1A1 И CYP1A2 У МОНГОЛОИДНОГО И ЕВРОПЕОИДНОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГА КУЗБАССА

Предмет исследования – частота встречаемости полиморфных вариантов генов CYP1A1 и CYP1A2 у коренного (шорцев) и пришлого (европеоидного) населения Кемеровской области.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости полиморфных вариантов генов CYP1A1 (rs4646903) и CYP1A2 (rs762551) у коренного (шорцев) и пришлого (европеоидного) населения Кемеровской области для выявления специфики в их распределении среди разных этнических групп.

Методы исследования. Для генетических исследований проведен забор венозной крови у коренного (245 шорцев) и пришлого (48 русских) населения Горной Шории и в популяции г. Новокузнецка – 471 человек. Образцы ДНК выделены методом фенол-хлороформной экстракции. Полиморфизм генов CYP1A1 и CYP1A2 исследован методом ПЦР в реальном времени.

Основные результаты. Выявлены статистически значимые различия в распределении полиморфных вариантов генов CYP1A1 и CYP1A2 у коренного и пришлого европеоидного населения юга Кузбасса. Показано, что достаточно редкий генотип GG гена CYP1A1 встречается у шорцев в 3,5 раза чаще, чем у европеоидов, частота относительно редкого генотипа CC гена CYP1A2 у шорцев также в 1,5 раза выше по сравнению с европеоидным населением Горной Шории. Частота мутантного аллеля G гена CYP1A1 и «дикого» аллеля C гена CYP1A2 у шорцев также превышает аналогичные частоты у европеоидов в 3,48 и 1,09 раза соответственно.

Заключение. Полученные данные можно использовать при планировании и проведении генетико-эпидемиологических исследований, изучении ассоциаций данных маркеров с мультифакторными заболеваниями и расчете возможного индивидуального и популяционного риска, а также для разработки профилактических мер по сохранению здоровья населения с учетом этногенетической специфики региона.

Ключевые слова: гены CYP1A1; гены CYP1A2; генотипы; аллели; шорцы; европеоиды

Luzina F.A., Doroshilova A.V., Kazitskaya A.S., Gulyaeva O.N., Yadykina T.K., Zhukova A.G.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Novokuznetsk Institute (Branch Campus) Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia

DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF THE CYP1A1 AND CYP1A2 GENES IN THE MONGOLOID AND CAUCASOID POPULATION OF THE SOUTH OF KUZBASS

The subject of the study was the frequency of occurrence of polymorphic variants of the CYP1A1 and CYP1A2 genes in the indigenous (Shor) and alien (Caucasoid) population of the Kemerovo region.

The objective was to study the frequency of occurrence of polymorphic variants of the CYP1A1 (rs4646903) and CYP1A2 (rs762551) genes in the indigenous (Shor) and alien (Caucasoid) population of the Kemerovo region to identify the specifics in their distribution among different ethnic groups.

Methods. For genetic studies, venous blood was taken from the indigenous (245 Shors) and alien (48 Russians) population of Gornaya Shoria and in the population of Novokuznetsk (471 individuals). DNA samples were isolated by phenol-chloroform extraction. The polymorphism of the CYP1A1 and CYP1A2 genes was studied by real-time PCR.

Main results. Statistically significant differences in the distribution of polymorphic variants of the CYP1A1 and CYP1A2 genes in the indigenous and alien Caucasoid population of the South of Kuzbass were revealed. It was shown that the relatively rare genotype GG of the CYP1A1 gene was found in Shors 3.5 times more often than in Caucasoids, and the frequency of occurrence of the relatively rare genotype CC of the CYP1A2 gene was also 1.5 times higher in Shors in comparison with the Caucasoid population of Gornaya Shoria. The frequency of the mutant allele G of the CYP1A1 gene and the «wild» allele C of the CYP1A2 gene in Shors also exceeded the similar frequencies in Caucasoids by 3.48 and 1.09 times, respectively.

Conclusion. The obtained data can be used in planning and conducting genetic and epidemiological investigations, studying the associations of these markers with multifactorial diseases and calculating the possible individual and population risk, as well as for developing preventive measures to preserve the health of the population, taking into account the ethno-genetic specifics of the region.

Key words: CYP1A1 genes; CYP1A2 genes; genotypes; alleles; Shors; Caucasoids

Организм человека постоянно подвергается воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, в том числе чужеродных соединений — ксенобиотиков. Система ферментов метаболизма ксенобиотиков представляет собой сформировавшийся в процессе эволюции механизм адаптации организма к воздействию токсичных экзогенных и эндогенных веществ. К ферментам I фазы биотрансформации ксенобиотиков относят цитохромы P450, насчитывающие около 250 различных видов. Цитохромы P450 участвуют в окислении не только полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), таких как бенз(а)пирен, нитрозамины — основных компонентов табачного дыма, но и важнейших для жизнедеятельности эндогенных соединений — стероидных гормонов, витаминов, жирных и желчных кислот, биогенных аминов и др. [1-3].

Предполагается, что различия в скорости деградации различных субстратов ферментами метаболизма могут лежать в основе неодинаковой восприимчивости к ряду заболеваний. В настоящее время накоплено значительное число данных об участии полиморфных генов системы биотрансформации ксенобиотиков в формировании предрасположенности к мультифакторной патологии и индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам [3-8], однако информация об этногенетической специфике системы метаболизма ксенобиотиков ограничена [9-11].

Кузбасс относится к числу высокоурбанизированных, густонаселенных (27,94 чел./км²) территорий РФ. Доля горожан от общей численности населения области (2633446 человек) на 01.01.2021 составляет 86,06 %. По уровню урбанизации область занимает первое ранговое место в Сибирском федеральном округе (СФО) и четвертое — в РФ. Одним из самых урбанизированных этносов среди коренных малочисленных народов РФ являются шорцы Кемеровской области. По данным Всероссийской переписи населения 2010 г., общая численность шорцев Кузбасса составляла 10672 человека, из них 76,3 % — жители городов и поселков городского типа. Основная территория проживания шорцев — Горная Шория, включающая Таштагольский, Междуреченский, Мысковский, Новокузнецкий и другие районы юга Кузбасса.

Негативная сторона урбанизации связана с увеличением антропогенной нагрузки на окружающую среду, приводящей к экологическому неблагополучию территории. Сильному техногенному воздействию подвергается большая часть территории Кузбасса. Только 30 % территории области, где проживает 5-10 % населения, соответствуют удовлетворительным экологическим условиям. Всего на территории Кемеровской области действует около 1,5 тысяч предприятий, контролируемых по выбросам загрязняющих веществ. Это предприятия черной и цветной металлургии, угледобычи, теплоэнергетики, химии, машиностроения и металлообработки, стройиндустрии, большое количество котельных и др. По уровню загрязнения

окружающей среды Кемеровская область занимает второе место в СФО после Красноярского края [12].

Известно, что представители разных этнических групп обладают неодинаковой чувствительностью к воздействию на организм неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов.

В условиях экологического кризиса в Кузбассе актуальным является изучение распределения полиморфизмов генов метаболизма ксенобиотиков, в том числе *CYP1A1* и *CYP1A2*, с учетом этнического состава населения.

Цель исследования — изучить частоту встречаемости полиморфных вариантов генов *CYP1A1* (*rs4646903*) и *CYP1A2* (*rs762551*) у коренного (шорцев) и пришлого (европеоидного) населения Кемеровской области для выявления специфики в их распределении среди разных этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для генетических исследований в 2010-2017 гг. в экспедиционных условиях проведен забор крови у шорцев и русских, проживающих в Таштагольском, Междуреченском и Мысковском районах Горной Шории Кемеровской области. Объем выборки шорцев составил 244 человека, русских — 48 человек.

Выборка из популяции г. Новокузнецка (471 человек) представлена работниками основных отраслей промышленности Кемеровской области (металлургической и угольной), проходившими периодические медицинские осмотры в клинике ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний». Подавляющая часть населения города — лица европейского происхождения, что позволило нам условно считать популяцию г. Новокузнецка «европеоидной». У всех обследуемых произведен забор венозной крови с последующим выделением ДНК методом фенол-хлороформной экстракции и генотипированием полиморфных вариантов генов *CYP1A1* и *CYP1A2* методом ПЦР в реальном времени. Детекция проводилась на амплификаторе «ДТпрайм 4» с использованием наборов реагентов ООО «СибДНК». Частоту аллелей и генотипов локуса *rs4646904* гена *CYP1A1* и локуса *rs762551* гена *CYP1A2* рассчитывали по кодоминантному типу наследования. Соответствие фактического распределения полиморфных вариантов генов *CYP1A1* и *CYP1A2* теоретически ожидаемому определено согласно закону Харди–Вайнберга. Различия в распределении генотипов между этническими группами оценивали с использованием χ^2 Пирсона.

Вычисления проводили с помощью пакета программ SPSS 21.0. В качестве сравнения привлечены данные литературы по русским, татарам, башкирам, проживающим в Республике Башкортостан [7], казахам и русским Казахстана [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частоты аллелей, генотипов и уровня гетерозиготности локуса *rs 4646903* гена *CYP1A1* (3798T>C) у шорцев, русских и в популяции г. Новокузнецка представлено в таблице 1.

В результате проведенного исследования было выявлено преобладание у шорцев гомозиготного генотипа AA гена *CYP1A1* с частотой 0,647, частота мутантного генотипа GG – 0,0367.

Сравнение распределения частот генотипов AA, AG, GG гена *CYP1A1* у шорцев и европеоидного населения показало, что достаточно редкий генотип GG у шорцев представлен в 3,5 раза чаще, чем у русских Горной Шории и в популяции Новокузнецка. Данный полиморфизм может быть достаточно информативным в дифференциации монголоидных и европеоидных групп населения. Уровень гетерозиготности, характеризующий внутривнутрипопуляционное генное разнообразие (Hs), у шорцев статистически значимо выше, чем в этнической группе русских, что обеспечивает большие возможности для сохранения редкого мутантного аллеля G гена *CYP1A1* в шорской популяции.

Важно отметить, что фактическое распределение частот генотипов исследуемого локуса (*rs 4646903* гена *CYP1A1*) во всех сравниваемых этнических группах не отличается от теоретически ожидаемого, то есть соответствует выполнению условий закона Харди–Вайнберга ($\chi^2 = 0,0052-0,6518$; $p > 0,005$). Ненарушенное равновесие указывает на репрезентативность выборки и косвенно – на адаптацию этнических групп к действию токсичных экзогенных и эндогенных веществ.

Среди существующих полиморфизмов гена *CYP1A2* особенно выделяют SNP в интроне 1, свя-

занный с заменой C163>A (*rs762551*). Ген *CYP1A2* цитохрома P450 участвует в метаболизме многих классов лекарственных препаратов, активации некоторых ароматических аминов табачного дыма и промышленного смога, являясь одним из ключевых ферментов химического канцерогенеза. Мутантный вариант гена *CYP1A2*1F* обуславливает повышенную индукцию фермента. К интенсивным метаболитам принято относить носителей только гомозиготного варианта мутантного аллеля A (*1F). Медленными метаболитами считаются оба варианта: гетерозиготный AC и гомозиготный CC [3]. Среди коренного шорского населения они составляют 40,57 %, 48,36 % и 11,07 % соответственно. В наших исследованиях частота «дикого» аллеля C у шорцев составила 0,352, а частота мутантного аллеля в 1,8 раз выше – 0,647. Показано, что частота относительно редкого генотипа CC (слабого метаболитера) у шорцев в 1,5 раза выше по сравнению с европеоидным населением Горной Шории и популяцией г. Новокузнецка (табл. 2).

Для сравнения собственных результатов с данными других авторов были использованы сведения о распределении полиморфизмов генов *CYP1A1* и *CYP1A2* в этнических группах татар, башкир, казахов, русских Республик Башкортостан и Казахстан [7, 11]. В распределении генотипов гена *CYP1A1* выявлены статистически значимые различия между русской этнической группой Казахстана с казахами и популяцией г. Новокузнецка ($\chi^2 = 24,097$, $p = 0,000$ и $\chi^2 = 27,663$, $p = 0,000$, соответственно). Кроме того, обнаружены статистически значимые межэтнические различия в частоте встречаемости гомозиготного генотипа по мутантному аллелю G гена *CYP1A1* ($\chi^2 = 41,492$,

Таблица 1
Распределение аллелей и генотипов локуса I фазы биотрансформации ксенобиотиков CYP1A1 (rs 4646903)
в этнических группах
Table 1
Distribution of alleles and genotypes of the phase I locus of biotransformation of CYP1A1 xenobiotics (rs 4646903)
in ethnic groups

Этнос	Ген	Генотип	Абс. числ.	Частота генотипа	Частота аллеля	Теоретически	Теоретически	Гетерозиготность	Хи-квадрат
						ожидаемая частота генотипа	ожидаемое число лиц с данным генотипом		
Шорцы Горной Шории	CYP1A1	AA (TT)	161	0,6572	0,8102	0,6564	160,83	-	0,0002
		AG (CT)	75	0,3061	-	0,30755	75,35	0,3076	0,0016
		GG (CC)	9	0,0367	0,1898	0,03602	8,83	-	0,0035
		Всего	245	1	1	1	245	-	0,0053
Русские Горной Шории	CYP1A1	AA (TT)	38	0,8837	0,9419	0,8871	38,15	-	0,00055
		AG (CT)	5	0,1163	-	0,1095	4,71	0,1095	0,01794
		GG (CC)	0	0	0,0581	0,0034	0,15	-	0,14535
		Всего	43	1	1	1	43	-	-
Популяция г. Новокузнецк	CYP1A1	AA (TT)	353	0,8959	0,9454	0,8938	352,2	-	0,0019
		AG (CT)	39	0,099	-	0,1032	40,6	0,1032	0,0673
		GG (CC)	2	0,0051	0,0546	0,003	1,2	-	0,5826
		Всего	394	1	1	1	394	-	0,6518

Таблица 2
 Распределение аллельных вариантов гена *CYP1A2*1F* (rs762551) в этнических группах шорцев, татар, башкир и русских
 Table 2
 Distribution of allelic variants of the *CYP1A2*1F* gene (rs762551) in the ethnic groups of Shors, Tatars, Bashkirs and Russians

Этнос	Ген	Генотип	Абс. числ.	Частота генотипа	Частота аллеля	Теоретически ожидаемая частота генотипа	Теоретически ожидаемое число лиц с данным генотипом	Гетерозиготность	Хи-квадрат
Шорцы Горной Шории	<i>CYP1A2</i>	CC	27	0,1107	0,3525	0,1242	30,31	-	0,3618
		CA	118	0,4836		0,4565	111,38	0,4565	0,3938
		AA	99	0,4057	0,6475	0,4193	102,31	-	0,1072
		Всего	244	1	1	1	244	-	0,8628
Русские Горной Шории	<i>CYP1A2</i>	CC	4	0,0833	0,2813	0,0791	3,8	-	0,0109
		CA	19	0,3958		0,4043	19,4	0,4043	0,0085
		AA	25	0,5209	0,7188	0,5166	24,8	-	0,0017
		Всего	48	1	1	1	48	-	0,0211
Популяция г. Новокузнецка	<i>CYP1A2</i>	CC	41	0,087	0,3248	0,1056	49,7	-	1,5231
		CA	224	0,4756		0,4386	206,6	0,4386	1,4657
		AA	206	0,4374	0,6752	0,4558	214,7	-	0,3526
		Всего	471	1	1	1	471	-	3,3414
Татары [Кочетова О.В. с соавт., 2019]	<i>CYP1A2</i>	CC	24	0,098	0,3306	0,1093	26,78	-	0,2885
		CA	114	0,4653		0,4426	108,44	0,4426	0,285
		AA	107	0,4367	0,6694	0,4481	109,78	-	0,0704
		Всего	245	1	1	1	245	-	0,6439
Башкиры [Кочетова О.В. с соавт., 2019]	<i>CYP1A2</i>	CC	16	0,1135	0,383	0,1467	20,68	-	1,0595
		CA	76	0,539		0,4726	66,64	0,4726	1,3152
		AA	49	0,3475	0,617	0,3807	53,68	-	0,4082
		Всего	141	1	1	1	141	-	2,7828
Русские Башкортостана [Кочетова О.В. с соавт., 2019]	<i>CYP1A2</i>	CC	52	0,1711	0,4145	0,1718	52,22	-	0,001
		CA	148	0,4868		0,4854	147,55	0,4854	0,0014
		AA	104	0,3421	0,5855	0,3428	104,22	-	0,0005
		Всего	304	1	1	1	304	-	0,0028

$p = 0,000$) между шорцами Кемеровской области (0,0367) и казахами (0,0789), несмотря на то что они относятся к одному и тому же южно-сибирскому расовому типу.

Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов гена *CYP1A2* (rs762551, C163>A) не показал статистически значимых различий между монголоидными группами шорцев, татар и башкир. В то же время в пределах одного этноса наблюдается значительная изменчивость изученных молекулярно-генетических маркеров. Так, русская этническая группа Кемеровской области статистически значимо отличается более высокой частотой мутантного аллеля A гена *CYP1A2*1F* по сравнению с русскими Республики Башкортостан ($\chi^2 = 15,105$, $p = 0,000$), что свидетельствует о повышенной индукции фермента у первых и позволяет предположить у них более высокий уровень образования промежуточных активных токсичных метаболитов. Известно, что повышенная активность ферментов первой фазы биотрансформации ксенобиотиков в сочетании с низкой активностью ферментов второй фазы может способствовать усилению восприимчи-

вости к воздействию на организм неблагоприятных факторов окружающей среды [3].

Анализ данных, представленных в таблице 2, показывает, что во всех этнических группах в распределении частот генотипов соблюдается равновесие Харди–Вайнберга, уровень гетерозиготности имеет близкие значения и варьирует от 0,44 у татар до 0,48 у русских.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования выявлены существенные межэтнические и внутриэтнические различия в распределении частот аллелей полиморфных маркеров генов *CYP1A1* (rs4646903) и *CYP1A2* (rs762551) в этнических группах монголоидного и европеоидного населения юга Кузбасса. Выборка шорцев, представленная из основных ареалов расселения, позволила определить их место в системе других этнических групп. Результаты типирования могут быть использованы в исследовании возможных ассоциаций между полиморфными вариантами генов первой фазы метаболизма ксенобиотиков

CYP1A1 и CYP1A2 с заболеваниями в изученных группах населения. Полученные данные необходимо учитывать при реализации фармакогенетики в регионе с неоднородным этническим составом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Danielson P. The cytochrome P450 super family: biochemistry, evolution and drug metabolism in humans. *Curr. Drug Metab.* 2002; 3(6): 561-597.
2. Rollinson S, Levene A, Mensah F, Roddam P, Allan J, Diss T et al. Gastric marginal zone lymphoma is associated with polymorphisms in genes involved in inflammatory response and antioxidative capacity. *Blood.* 2003; 102(3): 1007-1011.
3. Genetic passport – the basis of individual and predictive medicine. Baranov VS editor. SPb.: N-L Publ., 2009. 528 p. Russian (Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины /под ред. В.С. Баранова. Спб.: Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.)
4. Kolbasko AV, Luzina FA, Doroshilova AV, Smirnov VYu, Gulyaeva ON, Kazitskaya AS. On the possible relationship of hereditary polymorphism of the genes of biotransformation of xenobiotics GSTM1 and GSTM2 with oncopathology in the indigenous and alien population of Novokuznetsk, Kemerovo region. *Medical genetics.* 2015; 14(3-153): 16. Russian (Колбаско А.В., Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Смирнов В.Ю., Гуляева О.Н., Казицкая А.С. К вопросу о возможной связи наследственного полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTM2 с онкопатологией у коренного и пришлого населения г. Новокузнецка Кемеровской области //Медицинская генетика. 2015. Т. 14, № 3(153). С. 16.)
5. Ostaptsheva AV, Shabal'din AV, Zorkoltseva IV, Glushkov AN, Druzhinin VG, Ageeva TN. Genetic polymorphism of the CYP1A2 gene in Teleuts and Shors of the Kemerovo region. *Medicine in Kuzbass.* 2006; 5(1): 10-12. Russian (Остапцева А.В., Шабалдин А.В., Зоркольева И.В., Глушков А.Н., Дружинин В.Г., Агеева Т.Н. Генетический полиморфизм гена CYP1A2 у телеутов и шорцев Кемеровской области //Медицина в Кузбассе. 2006. Т. 5, № 1. С. 10-12.)
6. Tserokina AV, Ponasenko AV, Shabal'din AV. Analysis of the interconnection of the GSTP1, CYP1A1, CYP1A2 genes in children with congenital heart defects. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020; 65(3): 39-43. Russian (Цепочкина А.В., Понасенко А.В., Шабалдин А.В. Анализ взаимосвязей генов GSTP1, CYP1A1, CYP1A2 у детей с врожденными пороками сердца //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 3. С. 39-43.)
7. Kochetova OV, Korytina GF, Akhmadishina LZ, Viktorova TV, Mustafina OE. Analysis of polymorphic loci of genes of antioxidant protection enzymes in three ethnic groups of the Republic of Bashkortostan. *Research Results in Biomedicine.* 2019; 5(2): 22-33. Russian (Кочетова О.В., Кoryтина Г.Ф., Ахмадишина Л.З., Викторова Т.В., Мустафина О.Е. Анализ полиморфных локусов генов ферментов антиоксидантной защиты в этнических группах Республики Башкортостан //Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 2. С. 22-33.)
8. Noskova IN, Artyumuk NV, Gulyaeva LF. Polymorphism of CYP1A1, CYP1A2, CYP19, and SULT1A1 genes in women with early miscarriage. *Fundamental and clinical medicine.* 2019. 4(4): 47-57. Russian (Носкова И.Н., Артымук Н.В., Гуляева Л.Ф. Полиморфизм генов CYP1A1, CYP1A2, CYP19 и SULT1A1 у женщин с невынашиванием беременности в ранние сроки // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 4. С. 47-57.)
9. Kantemirova BI, Alieva ZG, Griganov VI, Sychev DA, Starodubtsev AK. The importance of studying the polymorphism of the CYP1A2 gene in children of different ethnic groups. *Natural Sciences.* 2012; (2-39): 111-118. Russian (Кантемирова Б.И., Алиева З.Г., Григанов В.И., Сычев Д.А., Стародубцев А.К. Важность изучения полиморфизма гена CYP1A2 у детей разных этнических групп //Естественные науки. 2012. № 2 (39). С. 111-118.)
10. Korytina G, Kochetova O, Akhmadishina L, Viktorova E, Viktorova T. Polymorphisms of cytochrome P450 genes in three ethnic groups from Russia. *Balkan Med J.* 2012; 29(3): 252-260.
11. Khanseitova AK, Nigmatova VG, Khodaeva AJu, Talaeva ShZh, Balmukhanov TS, Aitkhozhina NA. Ethnic specificities of the CYP1A1 and CYP1B1 genes polymorphisms associations with breast cancer in Kazakhstan. *Reports of National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.* 2013; (1): 63-71. Russian (Хансеитова А.К., Нигматова В.Г., Ходаева А.Ю., Талаева Ш.Ж., Балмуханов Т.С., Айтхожина Н.А. Этнические особенности ассоциаций полиморфизмов генов CYP1A1 и CYP1B1 с раком молочной железы в Казахстане //Доклады национальной академии наук Республики Казахстан. 2013. № 1. С. 63-71.)
12. Report on the state and protection of the environment of Kemerovo Oblast – Kuzbass in 2020. Kemerovo, 2021. 240 p. Russian (Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области – Кузбасса в 2020 году. г. Кемерово, 2021. 240 с.) Available at: http://kuzbasseco.ru/wp-content/uploads/2021/04/doklad_2020.pdf (accessed 28.06.2021)

Сведения об авторах:

ЛУЗИНА Фаина Анисимовна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: luzina45@mail.ru

Information about authors:

LUZINA Faina Anisimovna, candidate of biological sciences, leading researcher, molecular-genetic and experimental studies laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: luzina45@mail.ru

ДОРОШИЛОВА Анастасия Викторовна, врач первой категории, врач-рентгенолог, рентгенологическое отделение, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: doroshilova_av@mail.ru

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ГУЛЯЕВА Ольга Николаевна, ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gulyaich1973@mail.ru

ЯДЫКИНА Татьяна Константиновна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

ЖУКОВА Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, доцент, зав. лабораторией молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия; зав. кафедрой естественно-научных дисциплин, Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО КемГУ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: nyura_g@mail.ru

DOROSHILOVA Anastasia Viktorovna, the first category doctor, radiologist, x-ray department, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: doroshilova_av@mail.ru

KAZITSKAYA Anastasiya Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher, molecular-genetic and experimental studies laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

GULYAEVA Olga Nikolaevna, senior researcher, molecular-genetic and experimental studies laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: gulyaich1973@mail.ru

YADYKINA Tatyana Konstantinovna, candidate of biological sciences, leading researcher, molecular-genetic and experimental studies laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

ZHUKOVA Anna Gennadyevna, doctor of biological sciences, docent, head of the molecular-genetic and experimental studies laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; head of the sub-department for natural science disciplines, Novokuznetsk Institute (Branch) of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nyura_g@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ЛУЗИНА Фаина Анисимовна, 654041, Россия, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

Тел: 8 (3843) 77-42-45 E-mail: luzina45@mail.ru