

УДК 574.2:57.04:575.174.015.3]:618.2(571.6)

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-117-133

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ (*GSTM1*, *GSTT1*) С УЧЕТОМ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГИОНА ПРОЖИВАНИЯ

С.В.Супрун¹, О.С.Кудряшова¹, Е.Н.Супрун^{1,2}, Е.Б.Наговицына¹, Г.П.Евсеева¹, О.А.Лебедько¹

¹Хабаровский 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

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет», 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

РЕЗЮМЕ. Гены суперсемейства глутатион-S-трансфераз (*GSTT1*, *GSTM1*) кодируют ферменты системы 2 фазы детоксикации, их мутации повышают чувствительность организма к воздействию повреждающих факторов и развитию различных заболеваний. Цель работы: представить эколого-этнические особенности распределения полиморфных вариантов данных генов на основе анализа отечественной и зарубежной литературы. В статье описаны функциональные эффекты генетических полиморфизмов, показана различная частота встречаемости полиморфных вариантов генов *GSTM1* и *GSTT1* в зависимости от расовой принадлежности в России и мире. Особое внимание уделено особенностям распространенности полиморфизмов генов детоксикации у коренного и пришлого населения Приамурья. На основании проведенного анализа данных литературы сделан вывод о важности учета этнической принадлежности, условий проживания и состояния генов «предрасположенности» для разработки персонализированного подхода к прогнозированию, профилактике и лечению.

Ключевые слова: гены системы детоксикации, *GSTT1*, *GSTM1*, коренное, пришлое население, расы.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF DETOXIFICATION SYSTEM GENES (*GSTM1*, *GSTT1*) WITH REGARD TO ETHNICITY AND ENVIRONMENTAL CHARACTERISTICS OF THE REGION OF RESIDENCE

S.V.Suprun, O.S.Kudryashova, E.N.Suprun, G.P.Evseeva, 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

SUMMARY. Glutathione S-transferase superfamily genes (*GSTT1*, *GSTM1*) encode phase II detoxification system enzymes; their mutations increase the sensitivity of the organism to the impact of damaging factors and the development of various diseases. Objective: to present the ecological and ethnic features of the distribution of polymorphic variants of these genes based on the analysis of domestic and foreign literature. The article describes the functional effects of genetic polymorphisms and shows the different frequency of polymorphic variants of *GSTM1* and *GSTT1* genes depending on race in Russia and the world. Special attention is given to the prevalence features of detoxification gene polymorphisms

Контактная информация

Стефания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: evg-suprun@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, 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. E-mail: evg-suprun@yandex.ru

Для цитирования:

Супрун С.В., Кудряшова О.С., Супрун Е.Н., Наговицына Е.Б., Евсеева Г.П., Лебедько О.А. Анализ распространенности генов системы детоксикации (*GSTM1*, *GSTT1*) с учетом этнической принадлежности и экологических особенностей региона проживания // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.92. С.117–133. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-117-133

For citation:

Suprun S.V., Kudryashova O.S., Suprun E.N., Evseeva G.P., Lebed'ko O.A. Analysis of the prevalence of detoxification system genes (*GSTM1*, *GSTT1*) with regard to ethnicity and environmental characteristics of the region of residence. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (92):117–133 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-117-133

among the indigenous and migrant populations of the Amur region. Based on the literature data analysis, the conclusion is made about the importance of considering ethnic background, living conditions, and the state of "predisposition" genes for developing a personalized approach to prediction, prevention, and treatment.

Key words: detoxification system genes, *GSTT1*, *GSTM1*, indigenous population, migrant population, races.

Группа «генов предрасположенности», включающая гены системы детоксикации, является предикторами многих мультифакториальных заболеваний и патологических состояний, в связи с чем, пользуется особым вниманием современных исследователей. К настоящему времени из этой группы наиболее изучены гены системы глутатион-S-трансфераз (GSTs) – II фазы детоксикации. Помимо глутатион-опосредованной биотрансформации ксенобиотиков ферменты суперсемейства GSTs участвуют в метаболизме эндогенных веществ (стероидов, простагладина), а также в антиоксидантной защите клетки, регулируя и обезвреживая продукты перекисного окисления липидов и свободно-радикального окисления. Основные гены из этой группы: *GSTM1* (глутатионтрансфераза класса μ -1), *GSTT1* (глутатионтрансфераза класса θ -1). Как и большинство генов человека, они обладают значительной генетической вариабельностью первичной молекулярной структуры, что определяет существование ферментов с измененной аминокислотной последовательностью, приводящей либо к полной потере их функциональной активности, либо вовсе к отсутствию соответствующего фермента [1–4]. Полиморфизмы генов семейства глутатион-S-трансфераз совместимы с жизнью, но при сочетании с повреждающим воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды (техногенное загрязнение, инфекции, курение и др.) способствует клиническим проявлениям того или иного мультифакторного заболевания [5–14].

Цель данного исследования: представить эколого-этнические особенности распределения полиморфных вариантов генов II фазы детоксикации на основе анализа отечественной и зарубежной литературы.

Нами проведен поиск отечественной и зарубежной литературы в базах данных и поисковых системах: PubMed/MedLine, ResearchGate и eLibrary. Поиск был основан на ключевых словах и понятиях: гены системы детоксикации, *GSTT1*, *GSTM1*, коренное и пришлое население, расы. В работах, нацеленных на поиск ассоциаций делеционных полиморфизмов GSTs-генов с риском развития того или иного патологического состояния/заболевания, к анализу принимались данные групп контроля (условно здоровые). Для выбора актуальной информации и проведения сравнительной характеристики результатов тщательно проработаны 125 найденных статей с различными подходами к группировке пациентов и оценке данных. В нашем обзоре обобщены сведения 67 работ авторов, изучавших и располагающих данными по распространенности полиморфизмов генов системы детоксикации (*GSTM1*, *GSTT1*) у населения, проживающего в различных эко-

логических районах и странах, различных этнических групп и популяций.

Функциональные эффекты генетических полиморфизмов

Полиморфизмы генов II фазы биотрансформации обусловлены наличием двух аллелей: активного (1/+) и нулевого (0/-/del). Мутация заключается в делеции гена. Нулевой аллель (*GSTM10/GSTM1-delGSTM1*, *GSTT10/GSTT1-delGSTT1* – варианты этих генов) является результатом протяженной делеции, при которой не продуцируются соответствующие ферменты (глутатионтрансферазы), что снижает эффективность детоксикации ряда вредных метаболитов [9]. Такие нарушения приводят к значительному повышению восприимчивости организма к повреждающему действию канцерогенов, токсинов, некоторых лекарственных препаратов и других экзо- и эндогенных веществ с последующим формированием патологических состояний различных органов и систем организма, в том числе акушерской направленности [3, 9–12, 15–17]. В настоящее время активно изучается роль полиморфных аллелей генов *GSTM1* и *GSTT1* в развитии онкологических заболеваний, различной соматической патологии, нарушений репродуктивной системы, в том числе при бесплодии (мужском и женском), осложнениях беременности и постнатального периода, а также для решения вопроса эволюционно-исторического происхождения и развития популяций человека, степени их родства [2, 3, 6, 15–24].

В данной работе мы используем следующие варианты генов *GSTM1* и *GSTT1*: функциональный генотип (*GSTM1+/GSTT1+*), 2 варианта низкофункционального генотипа (*GSTM1-/GSTT1+*, *GSTT1-/GSTM1+*) и сочетанный функционально неполноценный делеционный полиморфизм (генотип *GSTM1-/GSTT1-*), так называемый нулевой аллель. В одних случаях, используемая методика генотипирования позволяла находить гомозиготные варианты генотипов по делециям, в других – использованный метод не дифференцировал гомозиготные по нормальному аллелю и гетерозиготные варианты (в результате чего гомозиготные и гетерозиготные генотипы учитывались вместе [6], однако ряд авторов оценивал выявленные генотипы в отдельности [25, 26]).

Популяционно-этнические своеобразие генов системы детоксикации

В анализируемых нами работах, изучающих систему генов глутатион-S-трансфераз, преследовались различные цели. Одни исследования были посвящены непосредственно изучению межэтнических различий

по распределению частот полиморфных аллелей генов второй фазы детоксикации среди коренного и пришлого населения, проживающего на территории одного или нескольких соседних регионов [6, 24, 27–34]. Другие пытались установить связь экологически неблагоприятной обстановки в регионе проживания с частотой встречаемости делеционного полиморфизма генов *GSTM1* и *GSTT1*, сопоставляя показатели населения в условно экологически благоприятном районе с населением, ареал обитания которого подвергся воздействию тех или иных аварийно-химически опасных веществ или радиации [35]. Ряд авторов представляли данные, не только констатируя частоту встречаемости полиморфизмов генов системы детоксикации при различной патологии, но и учитывался регион проживания, возрастной период, в том числе детский, и взаимосвязь с другими показателями, характеризующими данные состояния [36–49].

Однако, количество популяционных исследований по изучению этнических особенностей распространения полиморфных вариантов генов суперсемейства глутатион-S-трансфераз (*GSTM1*, *GSTT1*) на сегодняшний день недостаточно, остается много вопросов, ответы на которые были бы научно доказательны и имели практическую значимость. Научно-практический интерес заключается в комплексном анализе полученных результатов, имеющих разнонаправленный характер.

Современные источники свидетельствуют, что полиморфизм «генов предрасположенности» имеет выраженную этническую специфичность [27–29, 40, 26, 50–53]. Согласно литературным данным делеционный полиморфизм *GSTM1* наиболее распространен среди всего населения в целом и отличается частотой распределения в популяциях в различных этнических группах [54]. Представляет интерес и тот факт, что наличие функционально неполноценных вариантов «генов предрасположенности» обусловлены эволюцией человека, долгим процессом его адаптации к меняющимся климатоэкологическим условиям, что, по мнению ученых, обеспечило выживание популяций, наиболее крупными из которых являются расы [55].

Процесс расообразования у человека занимал умы ученых с древних времен. В академических источниках отечественных авторов [56, 57] представлены некоторые исторические данные, начиная с древних египтян середины II тысячелетия до н. э., выделявших 4 типа рас по цвету кожи и, учитывая ареал расселения, названные «черные» (южные народы), «желтые» (народы Востока), «белые» (народы Севера) и «красные» (египтяне). В дальнейшем предложен ряд разнообразных классификаций, в том числе по количеству типов рас, в зависимости от критериев, которые закладывали исследователи в принцип их формирования. Первая научная классификация рас была предложена Франсуа Бернье (1684), который разделил человечество на четыре расы. Позже Карл Линней выделил африканскую, азиатскую, американскую и европейскую популяцию,

а в 1775 году, по мнению Blumenбаха следовало считать 5 наиболее распространенных рас человека. Более чем через 100 лет в 1902 году И. Деникер опубликовал классификацию, которая считается основополагающей для очень многих последующих. В нашей стране наиболее известны три классификации: Г.Ф. Дебец (1958), Я.Я. Rogинский и М.Г. Левин (1978), В.В. Бунак (1980), вторая из которых пользуется большей популярностью. Авторы выделяют три основные группы («большие» расы), основываясь на территории их проживания: экваториальная (австрало-негроидная), евразийская (европеоидная), азиатско-американская (монголоидная) и шесть переходных между ними рас. «Большие» расы, в свою очередь, подразделяются на «малые» [56, 57]. Важным признаком при выделении такой группировки является наличие единого ареала их распространения или происхождения, общие фенотипические признаки. Несмотря на то, что в XXI веке нет общепринятой классификации рас, а в последние годы даже само понятие подвергается сомнению, мы, опираясь на многовековой опыт антропологии, сохраняем три основных типа: европеоидный, монголоидный и негроидный. Европеоидная раса самая большая по численности и хорошо изученная группа составляет 2/3 общей численности населения Земли и распространена практически повсеместно. К монголоидной расе относится коренное население Центральной и Восточной Азии, Индонезии, Сибири, Америки [56].

Этнический состав населения Восточной Азии, Сибири и Дальнего Востока характеризуется своей неоднородностью. Ученые выделяют несколько антропологических типов. По мнению исследователей, формированию этнической общности на данных территориях предшествовали длительные и сложные исторические процессы взаимоотношения соседствующих популяций (в т.ч. китайских, корейских, японских, маньчжурских), изолированность одних малочисленных групп и кочевой образ жизни других. Одновременно происходило создание смешанных (промежуточных) рас вследствие неизбежных процессов метисации в «контактных» зонах с европеоидами [56, 58]. В результате, среди народов Средней и Восточной Сибири наиболее выражен монголоидный тип. Отмечается ослабление монголоидных черт народов к западу от Енисея, но к востоку от него примесь «немонголоидных» типов вновь увеличивается на Тихоокеанском побережье континента [58].

Коренные жители Российской Федерации объединены в особую группу «малых народов Севера», в состав которой входят 26 народностей и этнических групп, отличающихся от других своей малочисленностью и особенностями уклада жизни [59].

Индивидуумы, принадлежащие к определенной расе, имеют общие конституционально-морфологические характеристики, схожий набор генов, что в свою очередь определяет не только расовые особенности адаптационных механизмов к климатогеографическим

особенностям региона проживания, но и особенности функционирования ферментных систем и метаболизма, химического состава крови, микро- и макронутриентного (элементного) статуса. Благодаря достижениям современной генетики и бурному развитию ее отраслей (молекулярной, экологической, эволюционной генетике, эпигенетике и т.д.) ученые имеют возможность на молекулярно-генетическом уровне объяснить этнические особенности адаптивного процесса и его нарушений, особенности функционирования

и регуляции различных систем организма [60].

Распространенность полиморфизмов генов детоксикации в мировом сообществе

В таблице 1 представлены межэтнические особенности распределения частот нулевого генотипа GSTM1: от 37,7% до 54,0% – среди представителей европеоидов, от 33,0% до 63,0% – среди монголоидов и от 24,0% до 44,0% – в негроидной популяции [22, 30].

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфизмов генов системы детоксикации (%) в зависимости от этнической принадлежности и региона проживания

Страны/расы	Полиморфизмы генов детоксикации			Источники
	<i>delGSTM1</i>	<i>delGSTT1</i>	Сочетанный делеционный полиморфизм	
	<i>GSTM1</i> -/ <i>GSTT1</i> +	<i>GSTT1</i> -/ <i>GSTM1</i> +	<i>GSTM1</i> -/ <i>GSTT1</i> -	
Европа (европеоиды)				
Сербия	34,1	15,9	1,6	Grubisa I. et al 2018 [13]
Италия (Северная)	34,9	7,9	-	Bigatti M.P. et al 2007 [61]
Италия (Рим)	50,0	35,0	-	Polimanti R. et al 2012 [46]
Испания	48,0	21,0	10,6	García-González M.A. et al 2012 [39]
Юго-Западная Азия (европеоиды)				
Иран	37,7	31,8	-	Saadat M. et al 2001 [30]
Турция	54,0	20,0	-	Orhan O. et al 2014 [47]
Ливан	52,5	37,6	16,3	Abdel H.S. et al 2011 [28]
Бахрейн	49,7	28,7	14,4	Abdel H.S. et al 2011 [28]
Центральная Азия (монголоиды)				
Казахстан	58,0	67,0	-	Bolegenova N.K. et al 2009 [35]
Восточная Азия (монголоиды)				
Китай	48-60	46-54		Su T. et al 2016 [64]
Китай	51,0	46,0	-	Setiawan V.W. et al 2000 [36]
Монголия	56,0	43,0	-	Uyanga G. et al 2015 [33]
Южная Корея	58,3	53,6	27,4	Han J.H. et al 2015 [37]
Южная Корея	57,0	53,0	-	Hur J. et al 2013 [21]
Южная Корея	55,6	51,3	-	Lee M. et al 2019 [48]
Япония	45,6	49,4	-	Sata F. et al 2003 [20]
Южная Азия				
европеоиды				
Северная Индия	40,6	32,8	-	Kumar A. et al 2012 [62]
Северная Индия	33,6	12,0	10,8	Sharma A. et al 2012 [63]
Северная Индия	37,7	23,8	-	Agrawal S. et al 2009 [45]
негроиды				
Южная Индия	22,4	17,6	-	Vettriselvi V. et al 2006 [31]
Бангладеш	22,5	26,5	6,0	Akther L. et al 2019 [49]

Африка				
Тунис (европеоиды)	63,4	37,1	21,0	Abdel H.S. et al 2011 [28]
Тунис (негроиды)	34,6	16,6	4,8	Gara S. et al 2010 [65]
Северная Америка				
Мексика (монголоиды)	55,0	65,0	40,0	Ortega V.R.C. et al 2014 [5]
Южная Америка				
Бразилия (европеоиды)	55,4	22,3	9,9	Gattas J.G. et al 2004 [27]
Бразилия (мулаты)	41,4	17,2	5,8	
Бразилия (негроиды)	32,8	26,3	9,5	

Примечание: Группировка государств по регионам в соответствии с Геосхемой мира ООН.

В таблице 1 показано достаточно сильное варьирование этого вида мутаций у европейцев: от минимальных значений в Сербии (34,1%) [13], до максимальных – в Тунисе (63,4%) [28]. Диапазон частоты встречаемости генотипа *GSTM1*–/*GSTT1*+ у европеоидной расы различен в зависимости от материков и конкретного места проживания. Аналогичный уровень делеционного полиморфизма *GSTM1* (48,0–54,0%) наблюдается в южных районах Европы, таких как центральные территории Италии [46], Испании [39] и северной части Юго-Западной Азии: Турции [47], Ливана и Бахрейна [28]. Несколько ниже частота распространенности анализируемого полиморфизма отмечается в северных регионах Италии – 34,9% [61] и Южной Азии – Северной Индии – 33,6–40,6% [45, 62, 63].

При анализе показателей распределения мутации *GSTM10* среди монголоидной расы (преимущественно коренных жителей Азии) прослеживаются свои особенности, выражающиеся в стабильных, достаточно высоких цифрах в диапазоне от 48,0% до 60,0%, как в странах, территориально близких к границам России: Китае [36, 64], Монголии [33], Казахстане [35], так и в более отдаленной, но имеющей общие генетические корни Южной Кореи [21, 37, 48]. У коренного населения Северной Америки – мексиканцев, также относящихся к монголоидной расе, *delGSTM1* встречается с частотой 55,0%, что соответствует аналогичным показателям ранее упомянутых стран [5]. На несколько более низком уровне фиксируются показатели данного полиморфизма гена *GSTM1* (45,6%) у населения Японии, что, по всей вероятности, связано с древними корнями австралоидов [20].

В проанализированной нами зарубежной литературе показана частота распространенности нулевого аллеля гена *GSTM1* среди негроидной расы. Популяционные данные представлены населением, проживающим на разных материках. Это касается населения Южной Азии, в частности Индии, южная часть которой состоит из населения, обладающего очень темной кожей, и именно их считают коренным населением Индии и относят к экваториальной (негроидной) расе.

На данной территории *delGSTM1* представлена с одинаково наименьшей частотой: Южная Индия – 22,4%, Бангладеш – 22,5% [31, 49]. На Африканском континенте жители Туниса являются представителями не только европеоидной расы, но и негроидной, у которой выявлены свои особенности распространенности генотипа *GSTM1*–/*GSTT1*+, составляющей 34,6% [65], что почти в 2 раза ниже европеоидов, проживающих на той же территории [28]. Идентичные результаты получил Gattas J.G. и соавторы (2004) в своих популяционных исследованиях у жителей Южной Америки (Бразилии) – 32,8%, при сравнительной характеристике с мулатами (41,4%) и европеоидами (55,4%) [27]. Эти же авторы сообщают, что их данные аналогичны другим исследованиям, описывающим частоту нулевого генотипа *GSTM1* в других африканских популяциях. К сожалению, мы вынуждены констатировать, что на сегодняшний день имеется относительно мало сведений о мутантных аллелях генов детоксикации у представителей негроидной расы.

Нами проведен анализ литературных источников зарубежных авторов по оценке частоты встречаемости полиморфизма гена второй фазы системы детоксикации – *GSTT1*. Минимальная частота делеционного генотипа *GSTT1*–/*GSTM1*+ выявлена среди европеоидного населения Северной Италии [61], максимальные проценты (37,6%) получены у представителей Ливана [28], проживающих как в европейской, так и азиатской частях страны. Остальные анализируемые группы европеоидов, проживающие в Европе (Сербия, центральная часть Италии, Испания) [13, 39, 46], в Юго-Западной (Иран [30], Турция [47], Бахрейн [28]) и Южной Азии (Северная Индия [45, 62, 63]), на Африканском [28] и Южноамериканском [27] континентах, входят в этот диапазон частоты распространения мутации.

Особенностью распространения для монголоидной расы, представленной преимущественно жителями Восточной Азии, является высокий процент мутантного варианта *GSTT1*, при котором даже нижняя граница частоты выявления достаточно велика и

наблюдается в соседней для России Монголии (43,0%) [33]. Несколько выше показатели в Китае (46,0%) [36], Японии (49,4%) [20] и Южной Кореи (51,3-53,6%) [21, 48]. Максимально высокий уровень зафиксирован в Центральной Азии – в Казахстане (67,0%) [35] и наиболее отдаленном от нас материке – Северной Америке (до 65,0% среди мексиканцев) [5].

Что же касается частотных характеристик мутантного варианта гена *GSTT1* у негроидов, то литературные данные свидетельствуют о средних показателях его встречаемости в сравнении с европеоидами и монголоидами. Минимальные значения обозначены на Африканском континенте, в Тунисе (16,6%) [65], и у жителей Азиатского материка, в Южной Индии (17,6%) [31]. Максимальные результаты незначительно отличаются от минимальных и установлены для негроидов на разных материках, но с одинаковой частотой, как в Южной Азии (Бангладеш) – 26,5% [49], так и Южной Америке (Бразилия) – 26,3% [27].

Относительно мало информации по выявлению сочетанной делеции GSTs генов (*GSTM1*-/ *GSTT1*-) в зарубежных странах. Такой генотип установлен в этнических группах европеоидов, например, 1,6% – у жителей Сербии [13] и 21,0% – в Тунисе [28]. Отличительно высокие показатели по сочетанному полиморфизму выявлены у представителей монголоидной

расы. Исследования Han J.H. и соавторов (2015) в популяции Южной Кореи показали его распространенность на уровне 27,4% [37], исследования Ortega V.R.C. с соавторами (2014) обнаружили максимальный уровень встречаемости *GSTM1*-/ *GSTT1*- у населения Мексики (40,0%) [5].

Распространенность полиморфизмов генов детоксикации среди коренного и пришлого населения России

В таблице 2 мы представили результаты анализа популяционных исследований, посвященных изучению полиморфных аллелей генов II фазы детоксикации среди коренного и пришлого населения Российской Федерации.

Необходимость настоящей работы возникла в связи с изучением особенностей генотипирования системы детоксикации у коренного (нанайцы, относящиеся к монголоидной расе) и пришлого (европеоидная раса) населения Приамурья [60], анализом данных по этому вопросу в различных этнических группах с учетом климатогеографических регионов проживания. В ходе нашей работы для более объективного комплексного анализа использовались показатели групп сравнения (контрольных групп).

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфизмов генов системы детоксикации (%) населения России в зависимости от этнической принадлежности и региона проживания

Население	Этническая принадлежность	Полиморфизмы генов детоксикации			Источники
		delGSTM1	delGSTT1	Сочетанный делеционный полиморфизм	
		GSTM1- /GSTT1+	GSTT1- /GSTM1+	GSTM1- /GSTT1-	
Приамурье (Хабаровский край)					
Коренные (монголоиды)	Нанайцы	28,3	16,7	35,0	Супрун С.В., 2018 [60]
Пришлые (европеоиды)	Русские (город)	42,2	11,7	4,7	
	Русские (село)	38,8	20,9	9,0	
Западная Сибирь (Кемеровская обл.)					
Коренные (монголоиды)	Шорцы	4,7	7,1	0	Ахматьянова В.Р., 2008 [26]
	Телеуты	10,8	21,1	1,9	
Пришлые (европеоиды)	Русские	53,9	57,5	22,4	
Западная Сибирь (Кемеровская обл., южные районы, Горная Шория)					
Коренные (монголоиды)	Шорцы	48,1	50,7	4,5	Лузина Ф.А. и др., 2020 [54]
Пришлые (европеоиды)	Русские	66,8	64,1	17,9	

Западная (Ямало-Ненецкий АО) и Восточная Сибирь (Красноярский край)					
Коренные (монголоиды)	Селькупы	20,0	14,8	2,7	Корчагина РП, 2011 [2]
	Лесные ненцы	35,3	9,9	2,9	
	Нганасаны	9,1	12,4	2,7	
Пришлые (европеоиды)	Русские	48,1	38,7	22,9	
Восточная Сибирь (Иркутская обл.)					
Коренные (монголоиды)	Буряты	48,1	22,2	9,2	Беляева Е.В., 2017 [6]
Пришлые (европеоиды)	Русские	60,9	18,8	17,6	
Восточная Сибирь (Иркутская обл.)					
Коренные (монголоиды)	Буряты	48,7	30,5	-	Беляева Е.В., 2023 [24]
Пришлые	Русские	44,7	22,4	-	
Восточная (Иркутская обл., Забайкальский край) и Западная (Кемеровская обл.) Сибирь					
Коренные (монголоиды)	Буряты восточные	21,7	26,3	16,3	Табаханова Л.Е., 2019 [29]
	Буряты западные	42,2	12,0	15,4	
	Телеуты	36,2	10,6	14,9	
Пришлые (европеоиды)	Русские	32,8	8,2	9,8	
Республика Саха (Якутия)					
Коренные (монголоиды)	Якуты	24,6	20,0	16,9	Николаев В.М., 2021 [23]
Республика Башкортостан					
Коренные (монголоиды)	Татары	40,9	24,1	-	Кочетова ОВ, 2019 [34]
	Башкиры	63,4	21,9	-	
Пришлые (европеоиды)	Русские	44,2	22,5	-	

Территория Российской Федерации занимает Восточную Европу и Северную Азию. Население характеризуется неоднородностью этнических групп. Согласно Всероссийской переписи населения 2020 года [66] в стране проживают представители 194 народностей и национальностей. Данное обстоятельство делает особо интересным изучение генов системы детоксикации, в том числе их делеционных полиморфизмов, с учетом национальной принадлежности и климатогеографических особенностей региона проживания. Мы проанализировали популяционные данные по Сибири, Дальнему Востоку и части Восточной Европы в связи с разделением всего проживающего населения на пришлых, т.е. мигрирующих из центральной части России (преимущественно славянского этноса: русские, украинцы, белорусы) и коренных, в том числе представителей «малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока». Частота встречаемости мутантного аллеля гена *GSTM1* у пришлого населения европеоидной расы Сибирской популяции у разных авторов отличается, и составляет, по

одним данным 32,8% – среди жителей Восточной (Иркутская область, Забайкальский край) и Западной (Кемеровская область) Сибири [29], по другим – 66,8% в Западной Сибири (Кемеровская область, Горная Шория) [54], что в 2 раза больше.

Что касается анализа встречаемости мутаций у коренных (малых и малочисленных) народов Сибири с точки зрения деления на расы, то он представляет определенные сложности, поскольку для них характерно сочетание генетического субстрата автохтонов (древнейшего коренного населения) преимущественно монголоидного и алтайского происхождения с генетическим наследием кочевников-завоевателей (тюрки, скифы), в связи с чем они образуют так называемую переходную или контактную расу [67, 68]. Состав анализируемой группы многонационален и имеет свои генетические особенности, в том числе в полиморфизмах генов системы детоксикации. С наименьшей частотой делеция гена *GSTM1* зарегистрирована у шорцев (4,7%), у телеутов (10,8%) [26] и нганасанов (9,1%) [2], проживающих преимущественно в районах Западной

Сибири. Однако, по данным Лузиной Ф.А. и соавторов, обследовавших население горных районов Кемеровской области, на границе с Алтайским краем, генотип *delGSTM1* зарегистрирован у 48,1% шорцев, что в 10,2 раза больше [54], чем в ранее проведенных исследованиях [26] этого же этноса. Максимальный процент распространенности данной мутации отмечается у башкиров (63,4%) [34], что многократно превышает минимальные значения представителей монголоидной расы в анализируемых нами отечественных источниках. Интерес представляют данные по такой национальности, как буряты, проживающие в различных районах Сибири – на западе и востоке региона. Они заключаются в 2-кратном преобладании частоты *delGSTM1* у «западных бурят» (42,2%) в сравнении с «восточными» (21,7%) [29]. По нашему мнению, имеющиеся существенные различия показателей в популяции малых народов свидетельствуют не только о генетических своеобразиях этносов, но и о влиянии климатогеографических особенностей территорий проживания в течение многих поколений их существования.

Представляем результаты сравнительной характеристики расовой принадлежности народов, заселяющих Сибирь и Дальний Восток с относительно низкой плотностью заселенности. По данным ряда авторов отмечена тенденция или достоверно значимая разница носителей *delGSTM1* между пришлым населением (европеоиды) с более высоким значением частоты встречаемости и более низкими показателями у малочисленных народов, относящихся к переходной расе. Так у шорцев Кемеровской области (Западная Сибирь) частота встречаемости делеционного полиморфизма гена *GSTM1* в 11,4 раза меньше (4,7%), у телеутов в 5 раз меньше (10,8%) аналогичного показателя у европеоидов (53,9%) того же региона проживания [26]. Подобная направленность показана в работе Ф.А. Лузиной и соавторов, в которой носительство *delGSTM1* выявлено в 48,1% случаев у коренных жителей Западной Сибири – шорцев, что в 1,4 раза ниже, чем у пришлых европеоидов (66,8%) [54]. У Корчагиной Р.П. и соавторов – при сравнении различных групп малочисленных народов установлено: нганасаны – встречаемость нулевого аллеля ниже в 5,3 раза (9,1%) по сравнению с пришлыми европеоидами (48,1%), селькуты – в 2,4 раза, лесные ненцы – в 1,4 раза (35,3%) [2]. Преобладание делеционного полиморфизма *GSTM1* в 1,4 раза также отмечено у европеоидов Приамурья (38,8%) в сельской местности по сравнению с коренными нанайцами (28,3%) [60]. При изучении данного вопроса выявлен интересный факт, представленный Е.В. Беляевой и соавторами, свидетельствующий о различной частоте встречаемости *delGSTM1*, вероятнее всего связанный с разными методами расчета (табл. 2). Исследования 2017 года этих авторов [6] показали такую же тенденцию: более высокие показатели частоты мутации у пришлых европе-

оидов по сравнению с монголоидами – в 1,3 раза. Однако, в 2023 году [24] встречаемость нулевого аллеля у данных групп населения практически не отличалась. Примечательно, что статистические показатели по распространению *delGSTM1* в популяциях коренных жителей и русских Восточной Сибири [29] (телеуты – 36,2%, европеоиды – 32,8%) были идентичны показателям [34], полученным в результате исследования в этнических группах республики Башкортостан (татары – 40,9%, русские – 44,2%).

Немаловажный интерес представляет география распространения нулевого генотипа *GSTT1*. Его частота широко варьирует в разных популяциях и также имеет расовые и региональные отличия. У европеоидов (пришлого население) восточной части России процент его встречаемости, согласно анализируемым литературным данным, составил 8,2% у жителей Сибири [29], 11,7% – у городского населения Приамурья [60] и 57,5-64,1% – у жителей Западной Сибири [26, 54]. Среди коренных представителей малочисленных народов минимальная встречаемость *delGSTT1* выявлена у шорцев Западной Сибири (Кемеровская область) (в 7,1% случаев) [26] и лесных ненцев (9,9%) в северных районах Западной (Ямало-Ненецкий АО) и Восточной Сибири (Красноярский край) [2]. При этом другой автор в 2020 году [54] представила результаты исследования у шорцев, проживающих в южных районах Горной Шории в той же Западной Сибири (Кемеровская обл.), которые оказались самыми высокими – 50,7%, как для данной национальности, так и для коренных жителей (монголоидов) России в целом.

Проведена параллель соотношений встречаемости анализируемого генотипа *GSTT1*–/*GSTM1*+ у пришлого и коренного населения Восточной и Западной Сибири. Минимальные её значения отмечены и у пришлых (8,2%) [29] и у коренных жителей (7,1%) [26]. Наибольшая частота делеционного полиморфизма *GSTT1* оказалась сосредоточенна в южных районах Западной Сибири (Горная Шория) [54].

По распределению сочетанного полиморфизма генов суперсемейства глутатион-S-трансфераз среди европеоидов (пришлого население, преимущественно русские), монголоидов (коренное население) и представителей достаточно большой переходной расы (коренные жители Сибири) нами найдено крайне мало информации. Исходя из имеющихся данных, наибольший процент встречаемости данного варианта генотипирования *GSTM1*–/*GSTT1*– отмечается среди европеоидов и составляет 22,4-22,9% [2, 26]. Незначительное число европеоидного населения обладают функционально неполноценным делеционным полиморфизмом. Среди проживающих в городских условиях он встречается в 4,7% случаев [60], в сельских – в 9,0-9,8% [29, 60]. Среди представителей малых коренных народов Сибири (относящихся к переходной расе) данная мутация полностью отсутствует у шорцев, её низкая распространенность (1,9%) выявлены у

телеутов Западной Сибири (Кемеровская область) [26], селькупов и нганасанов (по 2,7%), лесных ненцев (2,9%) [2], чуть более высокая – у представителей бурятской национальности (9,2%) [6]. Интересные выводы были получены нами при обследовании проживающих в Приамурье нанайцев, которые относятся к монголоидной расе [60]. Встречаемость сочетанного делеционного полиморфизма *GSTM1*-/ *GSTT1*- у них достигла 35,0%, что в несколько раз превышает таковой показатель среди представителей переходной и монголоидной рас на других территориях восточной части страны. К нашему сожалению, исследователи других стран недостаточно часто изучают частоту сочетанного носительства нулевых генов *GSTM1* и *GSTT1*, что осложняет сравнительный анализ имеющихся данных. Согласно доступным нам источникам литературы аналогичные исследования проведены в Южной Корее, где установлена встречаемость мутации на уровне 27,4% [37] и в Мексике – 40,0% [5]. На основании этих результатов можно предположить какие-либо единые генетические корни, однако данная гипотеза нуждается в дальнейшем изучении и подтверждении. Разная интерпретация сравниваемых данных не позволяет конкретизировать точные результаты в связи с различными подходами к их оценке. В связи с этим, этнические расовые различия между европеоидами и монголоидами представлены на примере собственных данных. А именно, статистически значимо высокая частота встречаемости сочетанного полиморфизма *GSTM1*-/ *GSTT1*- у нанайского населения, относящегося к монголоидной расе, в 3,9 раза превышает аналогичный показатель у пришлого (европеоидный тип расы) сельского и в 7,4 раза городского населения, проживающего в той же биогеохимической провинции, но с разным уровнем антропогенной нагрузки [60].

Заключение

Таким образом, анализ данных популяционных исследований, проведенных в России и в мире, позволил представить существующую эколого-этническую специфику распространения полиморфных генов суперсемейства глутатион-S-трансфераз (*GSTM1*- и *GSTT1*-). Частота встречаемости мутантного аллеля гена *GSTM1* среди европеоидов в мире варьирует в диапазоне 33,6-63,4%, у проживающих на территории России – практически в таких же пределах 32,8-66,8%. Среди представителей монголоидной расы населения Азии, Северной Америки частота мутаций *GSTM1* – отмечена у 45,6-60,0%, у коренных жителей Дальнего Востока России – у 28,3%, переходной расы Сибири – у 4,7-63,4%. В негроидной расе частота данной мутации наименьшая в Южной Индии (22,4%), наибольшая – в Тунисе (34,6%). Частота *GSTT1*- варьирует в широком диапазоне: у европеоидов – 7,9-64,1%, у монголои-

дов, в том числе представителей малочисленных народов Дальнего Востока и переходной расы Сибири, – от 7,1% до 67,0%. Среди негроидов она колеблется в пределах 16,6-26,5%.

Выявлены особенности распространенности сочетанных делеций *GSTM1*-/ *GSTT1*- генов II фазы системы детоксикации в виде максимальной встречаемости (35,0%) у коренного населения Дальнего Востока (нанайцы, проживающие в Приамурье), что объединяет их по этим показателям с другими представителями монголоидной расы (жители Южной Кореи – 27,4%, Мексики в Северной Америке – 40,0%), но отличает от коренного населения Сибири.

Нет единого мнения среди исследователей о сочетании делеций одновременно по двум генам, *GSTM1* и *GSTT1*. Ряд авторов склоняются к тому, что такой вариант неблагоприятен для индивидуума, т.к. отсутствие соответствующих ферментов повышает чувствительность организма к воздействию повреждающих факторов, и в результате повышает риск мультифакторных заболеваний [6]. Наряду с этим существует мнение, что сочетание двух мутантных аллелей генов одновременно выступает в роли защитного фактора у коренных этносов от воздействия экстремальных климатогеографических условий проживания в сочетании с высоким уровнем техногенной нагрузки [2].

По нашему мнению, популяционные исследования этногеографических особенностей распределения делеционных генотипов системы детоксикации необходимы и обоснованы с точки зрения практической медицины. Полученные данные могут быть использованы при разработке рекомендаций для обоснованного внедрения в практику амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений персонализированного подхода в прогнозе, профилактике и лечении той или иной соматической патологии, заболеваний репродуктивной системы, осложнений беременности, неонатального и детского периодов с позиций этнической предрасположенности пациента, биогеохимических особенностей региона проживания и с учетом «генов предрасположенности».

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Экологическая генетика и предиктивная медицина // Экологическая генетика. 2003. Т.1, №1.

C.22–29. <https://doi.org/10.17816/ecogen1022-29>

2. 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. EDN: OJNLEX.

3. Gross-Davis C.A. Heavner K., Frank A.L., Newschaffer C., Klotz J., Santella R.M., Burstyn I. The role of genotypes that modify the toxicity of chemical mutagens in the risk for myeloproliferative neoplasms // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015. Vol.12, Iss.3. P.2465–2485. <https://doi.org/10.3390/ijerph120302465>

4. Matejic M., Parker M.I. Gene – environment interactions in esophageal cancer // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 2015. Vol.52, Iss.5. P.211–231. <http://doi.org/10.3109/10408363.2015.1020358>

5. Ortega V.R.C., López L.D.B., Salgado A.V., Sanchez F.M., Cadena J.C. Polymorphisms in glutathione S-transferase M1, T1, and P1 in patients with chronic periodontitis: a pilot study // Int. Sch. Res. Notices. 2014. Vol.2014. Article number:135368. <http://doi.org/10.1155/2014/135368>

6. 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. <https://doi.org/10.18699/vj17.274>

7. Сосна Л.С., Сахарова А.Д. Роль генов детоксикации ксенобиотиков в формировании эндоэкологического статуса человека // Вестник Международного государственного экологического университета им. А.Д. Сахарова. 2014. №2. С.1–5.

8. Al-Achkar W., Ghassan A., Faten M., Abdulsamad W. Influence of CYP1A1, GST polymorphisms and susceptibility risk of chronic myeloid leukemia in Syrian population // Med. Oncol. 2014. Vol.31, Iss.5. Article number:889. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0889-4>

9. Emeville E., Cédric B., Laurent B., Séverine F., Pascal B., Luc M. Copy number variation of GSTT1 and GSTM1 and the risk of prostate cancer in a Caribbean population of African descent // PLoS One. 2014. Vol.9, Iss.9. Article number:e107275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107275>

10. Krüger M., Pabst A.M., Mahmoodi B., Becker B., Kämmerer P.W., Koch F.P. The impact of GSTM1/GSTT1 polymorphism for the risk of oral cancer // Clin. Oral Investig. 2015. Vol.19, Iss.8. P.1791–1797. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1400-0>

11. Peng J., Liu H.-Z., Zhu Y.-J. Null glutathione S-transferase T1 and M1 genotypes and oral cancer susceptibility in China and India – a metaanalysis // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2014. Vol.15, Iss.1. P.287–290. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.1.287>

12. Singh R.D., Haridas N., Shah F.D., Patel J.B., Shukla S.N., Patel P.S. Gene polymorphisms, tobacco exposure and oral cancer susceptibility: a study from Gujarat, West India // Oral Dis. 2014. Vol.20, Iss.1. P.84–93. <https://doi.org/10.1111/odi.12079>

13. Grubisa I., Otasevic P., Vucinic N., Milicic B., Jozic T., Krstic S., Milasin J. Combined GSTM1 and GSTT1 null genotypes are strong risk factors for atherogenesis in a Serbian population // Genet. Mol. Biol. 2018. Vol.41, Iss.1. P.35–40. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2017-0034>

14. Živković A., Djurdjević V., Davidović L., Alavantić D. Effects of glutathione S-transferase T1 and M1 deletions on advanced carotid atherosclerosis, oxidative, lipid and inflammatory parameters // Mol. Biol. Rep. 2014. Vol.41, Iss.2. P.1157–1164. <https://doi.org/10.1007/s11033-013-2962-z>

15. Guan L., Fan P., Liu X., Liu R., Chen Y., Ye L., Chen J., Zhu Y., Liu Y., Bai H. Association study between GSTT1 and GSTM1 polymorphisms and risk of preeclampsia in Chinese population // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2016. Vol.204. P.31–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.491>

16. Sandoval-Carrillo A., Aguilar-Duran M., Vázquez-Alaniz F., Castellanos-Juárez F.X., Barraza-Salas M., Sierra-Campos E., Téllez-Valencia A., La Llave-León O., Salas-Pacheco J.M. Polymorphisms in the GSTT1 and GSTM1 genes are associated with increased risk of preeclampsia in the Mexican mestizo population // Genet. Mol. Res. 2014. Vol.13, Iss.1. P.2160–2165. <https://doi.org/10.4238/2014.January.17.3>

17. Minina V.I., Soboleva O.A., Glushkov A.N., Voronina E.N., Sokolova E.A., Bakanova M.L., Savchenko Y.A., Ryzhkova A.V., Titov R.A., Druzhinin V.G., Sinitsky M.Yu., Asanov M.A. Polymorphisms of GSTM1, GSTT1, GSTP1 genes and chromosomal aberrations in lung cancer patients // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2017. Vol.143, Iss.11. P.2235–2243. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2486-3>

18. Mazari A.M.A., Zhang L., Ye Z.W., Zhang J., Tew K.D., Townsend D.M. The multifaceted role of glutathione s-transferases in health and disease // Biomolecules. 2023. Vol.13, Iss.4. Article number:688. <https://doi.org/10.3390/biom13040688>

19. Jakovljevic T.S., Jacimovic J., Nikolic N., Milasin J. Lack of association between glutathione s-transferase m1 and t1 gene polymorphisms and susceptibility to preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis // Am. J. Reprod. Immunol. 2020. Vol.84, Iss.6. Article number:e.13303. <https://doi.org/10.1111/aji.13303>

20. Sata F., Yamada H., Kondo T., Gong Y., Tozaki S., Kobashi G., Kato E.H., Fujimoto S., Kishi R. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss // *Mol. Hum. Reprod.* 2003. Vol.9, Iss.3. P.165–169. <https://doi.org/10.1093/molehr/gag021>
21. Hur J., Kim H., Ha E.H., Park H., Ha M., Kim Y., Hong Y.C., Chang N. Birth weight of Korean infants is affected by the interaction of maternal iron intake and GSTM1 polymorphism // *J. Nutr.* 2013. Vol.143, Iss.1. P.67–73. <https://doi.org/10.3945/jn.112.161638>
22. 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, Iss.2. P.74–91. <https://doi.org/10.3923/ijcr.2007.74.91>
23. Николаев В.М., Румянцев Е.К., Софронова С.И., Григорьева А.А., Федорова С.А. Поиск ассоциаций делеционных полиморфизмов генов фермента глутатион-S-трансферазы GSTM1 и GSTT1 с риском развития рака легких в популяции якутов // *Якутский медицинский журнал.* 2021. №3(75). С.25–29. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.06>
24. Беляева Е.В., Баирова Т.А., Ершова О.А., Самбялова А.Ю., Парамонов А.И., Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Полиморфизм генов системы детоксикации ксенобиотиков в популяциях русских и бурят // *Медицинская генетика.* 2023. Т.22, №4. С.17–31. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.04.17-31>
25. Owens L., Laing I.A., Murdzoska J., Zhang G., Turner S.W., Le Souëf P.N. Glutathione S-transferase genotype protects against in utero tobacco-linked lung function deficits // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. Vol.200, Iss.4. P.462–470. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1332OC>
26. Ахматьянова В.Р., Остапцева А.В., Шабалдин А.В., Глушков А.Н., Дружинин В.Г., Минина В.И., Савченко Я.А., Глушкова О.А., Ульянова М.В., Хрипко Ю.И., Филипенко М.Л. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз M1 и T1 (GSTM1 и GSTT1) у коренного и пришлого населения Кемеровской области // *Генетика.* 2008. Т.44, №4. С.539–542. EDN: JVILCN.
27. Gattas J.G., 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, Iss.4. P.451–458. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2004000400002>
28. Abdel H.S., Yaqoob A., Ali M., Handu S., Fadel R., Hijleh M.A., Almawi W. Genetic polymorphism of the glutathione S-transferase M1 and T1 genes in three distinct Arab populations // *Dis. Markers.* 2011. Vol.31, Iss.5. P.311–316. <https://doi.org/10.1155/2011/796520>
29. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Распределение полиморфных вариантов генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1 и GSTP1, в популяциях коренных жителей и русских Восточной Сибири // *Медицинская генетика.* 2019. Т.18, №2. С.24–34. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.02.24-34>
30. Saadat M., Farhud D.D., Saadat I. Frequency of glutathione-S-transferase M1 (GSTM1) and GSTT1 null genotypes in Fars population (South of Iran) // *Iranian J. Publ. Health.* 2001. Vol.30, Iss.1-2. P.83–86.
31. Vettriseli V., Vijayalakshmi K., Solomon F.D., Paul V.P. Genetic variation of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 genes in a South Indian population // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2006. Vol.7, Iss.2. P.325-328.
32. Ступко Е.Е., Цыренов Т.Б., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Колесникова Л.И. Частотные характеристики генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков у здоровых женщин русской и бурятской этнических групп // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2012. Т.85, №3. С.79–82. EDN: PCJOXL.
33. Уянга Г., Зандраа Ж., Ганболд С., Онорсайхан С., Алтанчимэг О., Сувд Д. Особенности частоты распределения полиморфных вариантов генов GSTM1 и GSTT1 среди жителей Монголии // *Российский онкологический журнал.* 2015. Т.20, №2. С.38–42. EDN: TSKRYL.
34. Кочетова О.В., Корицина 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. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-3>
35. Болегенова Н.К., Джансугурова Л.Б., Бекманов Б.О., Ау У.У., Берсимбаев Р.И. Ассоциации генетического полиморфизма генов репарации ДНК и генов детоксикации ксенобиотиков с частотой минисателлитных мутаций в популяциях, проживающих вблизи Семипалатинского полигона // *Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан.* 2009. №4. С.40–45.
36. Setiawan V.W., Zhang Z.F., Yu G.P., Li Y.L., Lu M.L., Tsai C.J., Cordova D., Wang M.R., Guo C.H., Yu S.Z., Kurtz R.C. GSTT1 and GSTM1 null genotypes and the risk of gastric cancer: a case-control study in a Chinese population // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000. Vol.9, Iss.1. P.73–80.
37. Han J.H., Lee H.J., Kim T.S., Kang M.H. The effect of glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms on blood pressure, blood glucose, and lipid profiles following the supplementation of kale (*Brassica oleracea acephala*) juice in South Korean subclinical hypertensive patients // *Nutr. Res. Pract.* 2015. Vol.9, Iss.1. P.49–56. <https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.1.49>

38. Grubisa I., Otasevic P., Vucinic N., Milicic B., Jozic T., Krstic S., Milasin J. Combined GSTM1 and GSTT1 null genotypes are strong risk factors for atherogenesis in a Serbian population // *Genet. Mol. Biol.* 2018. Vol.41, Iss.1. P.35–40. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2017-0034>
39. García-González M.A., Quintero E., Bujanda L., Nicolás D., Benito R., Strunk M., Santolaria S., Sopena F., Badía M., Hijona E., Pérez-Aisa M.A., Méndez-Sánchez I.M., Thomson C., Carrera P., Piazuelo E., Jiménez P., Espinel J., Campo R., Manzano M., Geijo F., Pellisé M., González-Huix F., Espinós J., Titó L., Zaballa M., Pazo R., Lanás A. Relevance of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 gene polymorphisms to gastric cancer susceptibility and phenotype // *Mutagenesis*. 2012. Vol.27, Iss.6. P.771–777. <https://doi.org/10.1093/mutage/ges049>
40. Березенко В.С., Ткалик Е.Н., Россоха З.И., Диба М.Б. Оценка распространенности полиморфизмов генов системы детоксикации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Перинатология и педиатрия*. 2016. Т.3, №67. С.118–122. EDN: XAKIAX.
41. Dai X., Bowatte G., Lowe A.J., Matheson M.C., Gurrin L.C., Burgess J.A., Dharmage Sh.C., Lodge C.J. Do glutathione s-transferase genes modify the link between indoor air pollution and asthma, allergies, and lung function? A systematic review // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2018. Vol.18, Iss.3. Article number:20. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0771-0>
42. Liang S., Wei X., Gong Ch., Wei J., Chen Zh., Chen X., Wang Zh., Deng J. Significant association between asthma risk and the GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms: An updated meta-analysis of case-control studies // *Respirology*. 2013. Vol.18, Iss.5. P.774–783. <https://doi.org/10.1111/resp.12097>
43. Sawers L., Ferguson M.J., Ihrig B.R., Young H.C., Chakravarty P., Wolf C.R., Smith G. Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) directly influences platinum drug chemosensitivity in ovarian tumour cell lines // *Br. J. Cancer*. 2014. Vol.111, Iss.6. P.1150–1158. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.386>
44. Kuleape J.A., Tagoe E.A., Puplampu P., Bonney E.Y., Quaye O. Homozygous deletion of both GSTM1 and GSTT1 genes is associated with higher CD4+ T cell counts in Ghanaian HIV patients // *PLoS ONE*. 2018. Vol.13, Iss.5: Article number:e0195954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195954>
45. Agrawal S., Tripathi G., Khan F. Relationship between GSTs gene polymorphism and susceptibility to end stage renal disease among North Indians // *Ren. Fail.* 2009. Vol.29, Iss.8. P.947–953. <https://doi.org/10.1080/08860220701641314>
46. Polimanti R., Piacentini S., Lazzarin N., Vaquero E., Antonietta M., Manfellotto D., Fuciarelli M. Glutathione S-transferase genes and the risk of recurrent miscarriage in Italian women // *Fertil Steril.* 2012. Vol.98, Iss.2. P.396–400. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.003>
47. Orhan O., Atalay M.A., Orhan F., Karkucak M., Centinkaya D.B., Yakut T., Cengiz C. Glutathione S-transferase M1 and T1 gene polymorphisms are not associated with increased risk of gestational diabetes mellitus development // *West Indian Med. J.* 2014. Vol.63, Iss.4. P.300–306. <https://doi.org/10.7727/wimj.2013.128>
48. Lee M., Ha M., Hong Y., Park H., Kim Y., Kim E.-J., Kim Y., Ha E. Exposure to prenatal secondhand smoke and early neurodevelopment: mothers and children's environmental health (MOCEH) study // *Environ Health.* 2019. Vol.18, Iss.22. Article number:9. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0463-9>
49. Akther L., Rahman M., Bhuiyan E.S., Hosen B., Nesa A., Kabir Y. Association of glutathione S-transferase theta 1 and glutathione S-transferase mu 1 gene polymorphism with the risk of pre-eclampsia during pregnancy in Bangladesh // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019. Vol.45, Iss.1. P.113–118. <https://doi.org/10.1111/jog.13791>
50. Senhaji N., Kassogue Y., Fahimi M., Serbati N., Badre W., Nadifi S. Genetic polymorphisms of multidrug resistance gene-1(MDR1/ABCB1) and glutathione-s-transferase gene and the risk of inflammatory bowel disease among Moroccan patients // *Mediators Inflamm.* 2015. Vol.2015. Article number:248060. <https://doi.org/10.1155/2015/248060>
51. Kozovyi R.V., Podolska S.V., Gorovenko N.G. The frequency of alleles in the GSTT1 and GSTM1 genes involved in phase II of xenobiotic transformation in long-lived people of subcarpathia // *Adv. Gerontol.* 2014. Vol.4. P.123–127. <https://doi.org/10.1134/S207905701402009X>
52. Marko B., Silvija C.-C., Nada B., Ravic K.G., Markos P., Ladic A., Cota M., Krznaric Z., Vucelic B. MDR1 polymorphisms are associated with inflammatory bowel disease in a cohort of Croatian IBD patients // *BMC Gastroenterol.* 2013. Vol. 27, Iss.13. Article number:57. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-57>
53. Mukhamedova A.M., Aukenov N.Ye., Masabaeva M.R., Chayzhunusova N.Zh. Detoxication genes polymorphism and human endoecological status (literature review) // *Vestnik KazNMU.* 2019. Iss.1. P.428–432. EDN: GZGCIK
54. Лузина Ф.А., Дорошилова А.В., Гуляева О.Н., Ядыкина Т.К., Казицкая А.С., Панев Н.И., Мальцева Н.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз M1 и T1 у коренного и пришлого населения Горной Шории // *Медицина в Кузбассе*. 2020. Т.19, №1. С.46–51. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10008>
55. Мусаев Б.С., Мурадова Г.Р., Черкесова Д.У. Антропология. М.: Радуга-1, 2011. 272 с.
56. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология: М.: Наука, 2005. 400 с. ISBN 5-02-010348-9.
57. Левин М.Г. Антропологические типы Сибири и Дальнего Востока // *Советская этнография*. 1950. Вып. 2. С. 53–64.
58. Баринаева Е.Б. Этнические контакты народов Сибири и Китая в древнейшее время // *Вестник Российского*

университета дружбы народов. Серия: История России. 2013. №1. С.96–110. EDN: PWVVUP.

59. Обедков А.П. Проблемы сбережения и устойчивого развития коренных малочисленных народов Севера России // Россия: тенденции и перспективы развития. 2017. №12-3. С.955–963. EDN: YOISHP.

60. Супрун С.В., Кудряшова О.С., Наговицына Е.Б., Лебедько О.А. Геномные особенности системы детоксикации у пришлого и коренного населения Приамурья // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып.70. С.42–48. https://doi.org/10.12737/article_5c1265c7b7b8c4.42557839

61. Bigatti M.P., Santovito A. Glutathione S-transferase T1 (GSTT1) and M1 (GSTM1) polymorphisms in a sample of the population in Northern Italy // Genetika. 2007. Vol.43, Iss.6. P.827–830.

62. Kumar A., Yadav A., Kumar S.G., Dev K., Gulati S., Kumar S.G., Gupta R., Aggarwal N. Allelic variation of GSTM1 and GSTT1 genes in Haryana population // Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences. 2012. Vol.4, Iss.3. P.98–102. <https://doi.org/10.1016/j.gmbhs.2012.10.001>

63. Sharma A., Pandey A., Sardana S., Sehgal A., Sharma J.K. Genetic Polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 Genes in Delhi and Comparison with other Indian and Global Populations // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2012. Vol. 13, Iss.11. P.5647–5652. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5647>

64. Su T., Li R.F., Qi H., Liu Z.J. GSTT1 and gastric cancer susceptibility in the Chinese population: an updated meta-analysis and review // Int. J. Clin. Exp. Med. 2016. Vol.9, Iss.2. P.2993–3000.

65. Gara S., Abessi M., Bendjemena K., Abdennebi M., Guemira F. Deletion polymorphism of glutathione S-transferases M1 and T1 in the Tunisian population // Tunis Med. 2010. Vol.88, Iss.10. P.700–702.

66. Аверин А.Н., Перова М.В., Курбатов П.Ю., Стригуненко Ю.В. Коренные малочисленные народы Севера, Сибири и Дальнего Востока // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. 2023. №11. С.20–26. <https://doi.org/10.23672/SAE.2023.11.11.037>

67. Аксянова Г.А. Итоги расогенетических исследований обских угров // Вестник Томского государственного университета. 2008. Т.4, №3(4). С.20–26. EDN: KDMXKL.

68. Харьков В.Н., Хамина К.В., Медведева О.Ф., Симонова К.В., Еремина Е.Р., Степанов В.А. Генофонд бурят: клинальная изменчивость и территориальная подразделенность по маркерам Y-хромосомы // Генетика. 2014. Т.50, №2. С.203–213. <https://doi.org/10.7868/S0016675813110088>

REFERENCES

1. Baranov V.S. [Ecological genetics and predictive medicine]. *Ekologicheskaya genetika = Ecological genetics* 2003; 1(1):22–29 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/ecogen1022-29>
2. 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]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii = Vavilov journal of genetics and plant breeding* 2011; 15(3):448–461 (in Russian).
3. Gross-Davis C.A., Heavner K., Frank A.L., Newschaffer C., Klotz J., Santella R.M., Burstyn I. The role of genotypes that modify the toxicity of chemical mutagens in the risk for myeloproliferative neoplasms. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12(3):2465–2485. <https://doi.org/10.3390/ijerph120302465>
4. Matejcic M., Parker M.I. Gene – environment interactions in esophageal cancer. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*. 2015; 52(5):211–231. <http://doi.org/10.3109/10408363.2015.1020358>
5. Ortega V.R.C., López L.D.B., Salgado A.V., Sanchez F.M., Cadena J.C. Polymorphisms in Glutathione S-Transferase M1, T1, and P1 in Patients with Chronic Periodontitis: A Pilot Study. *Int. Sch. Res. Notices*. 2014; 2014:135368. <http://doi.org/10.1155/2014/135368>
6. Belyaeva E.V., Yershova O.A., Astahova T.A., Bugun O.V. [Glutathione-S-transferase polymorphism in ethnic groups in Eastern Siberia]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii = Vavilov journal of genetics and plant breeding* 2017; 21(5):576–580 (in Russian). <https://doi.org/10.18699/vj17.274>
7. Sosna L.S., Sakharov A.D. [The role of xenobiotic detoxification genes in the formation of human endoecological status]. *Vestnik Mezhdunarodnogo gosudarstvennogo ekologicheskogo universiteta im. A.D. Sakharova*. 2014; 2:1–5 (in Russian).
8. Al-Achkar W., Ghassan A., Faten M., Abdulsamad W. Influence of CYP1A1, GST polymorphisms and susceptibility risk of chronic myeloid leukemia in Syrian population. *Med. Oncol*. 2014; 31(5):889. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0889-4>
9. Emeville E., Cédric B., Laurent B., Séverine F., Pascal B., Luc M. Copy number variation of GSTT1 and GSTM1 and the risk of prostate cancer in a Caribbean population of African descent. *PLoS One*. 2014; 9(9): e107275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107275>
10. Krüger M., Pabst A.M., Mahmoodi B., Becker B., Kämmerer P.W., Koch F.P. The impact of GSTM1/GSTT1 polymorphism for the risk of oral cancer. *Clin. Oral Investig*. 2015; 19(8):1791–1797. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1400-0>

11. Peng J., Liu H.-Z., Zhu Y.-J. Null glutathione S-transferase T1 and M1 genotypes and oral cancer susceptibility in China and India – a metaanalysis. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15(1):287–290. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.1.287>
12. Singh R.D., Haridas N., Shah F.D., Patel J.B., Shukla S.N., Patel P.S. Gene polymorphisms, tobacco exposure and oral cancer susceptibility: a study from Gujarat, West India. *Oral Dis.* 2014; 20(1):84–93. <https://doi.org/10.1111/odi.12079>
13. Grubisa I., Otasevic P., Vucinic N., Milicic B., Jozic T., Krstic S., Milasin J. Combined GSTM1 and GSTT1 null genotypes are strong risk factors for atherogenesis in a Serbian population. *Genet. Mol. Biol.* 2018; 41(1):35–40. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2017-0034>
14. Živković A., Djurdjević V., Davidović L., Alavantić D. Effects of glutathione S-transferase T1 and M1 deletions on advanced carotid atherosclerosis, oxidative, lipid and inflammatory parameters. *Mol. Biol. Rep.* 2014; 41(2):1157–1164. <https://doi.org/10.1007/s11033-013-2962-z>
15. Guan L., Fan P., Liu X., Liu R., Chen Y., Ye L., Chen J., Zhu Y., Liu Y., Bai H. Association study between GSTT1 and GSTM1 polymorphisms and risk of preeclampsia in Chinese population. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 204:31–35. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.491>
16. Sandoval-Carrillo A., Aguilar-Duran M., Vázquez-Alaniz F., Castellanos-Juárez F.X., Barraza-Salas M., Sierra-Campos E., Téllez-Valencia A., La Llave-León O., Salas-Pacheco J.M. Polymorphisms in the GSTT1 and GSTM1 genes are associated with increased risk of preeclampsia in the Mexican mestizo population. *Genet. Mol. Res.* 2014; 13(1):2160–2165. <https://doi.org/10.4238/2014.January.17.3>
17. Minina V.I., Soboleva O.A., Glushkov A.N., Voronina E.N., Sokolova E.A., Bakanova M.L., Savchenko Y.A., Ryzhkova A.V., Titov R.A., Druzhinin V.G., Sinitsky M.Yu., Asanov M.A. Polymorphisms of GSTM1, GSTT1, GSTP1 genes and chromosomal aberrations in lung cancer patients. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017; 143(11):2235–2243. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2486-3>
18. Mazari A.M.A., Zhang L., Ye Z.W., Zhang J., Tew K.D., Townsend D.M.. The multifaceted role of glutathione S-transferases in health and disease. *Biomolecules* 2023; 13(4):688. <https://doi.org/10.3390/biom13040688>
19. Jakovljevic T.S., Jacimovic J., Nikolic N., Milasin J. Lack of association between glutathione S-transferase M1 and T1 gene polymorphisms and susceptibility to preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2020; 84(6):e13303. <https://doi.org/10.1111/aji.13303>
20. Sata F., Yamada H., Kondo T., Gong Y., Tozaki S., Kobashi G., Kato E.H., Fujimoto S., Kishi R. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss. *Mol. Hum. Reprod.* 2003; 9(3):165–169. <https://doi.org/10.1093/molehr/gag021>
21. Hur J., Kim H., Ha E.H., Park H., Ha M., Kim Y., Hong Y.C., Chang N. Birth weight of Korean infants is affected by the interaction of maternal iron intake and GSTM1 polymorphism. *J. Nutr.* 2013; 143(1):67–73. <https://doi.org/10.3945/jn.112.161638>
22. 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(2):74–91. <https://doi.org/10.3923/ijcr.2007.74.91>
23. Nikolaev V.M., Rummyantsev E.K., Sofronova S.I., Grigorieva A.A., Fedorova S.A. [Search for association of deletion polymorphisms of glutathione-S-transferase GSTM1 and GSTT1 genes with risk of lung cancer in the Yakut population]. *Якутский медицинский журнал = Yakut Medical Journal* 2021; 3(75):25–29 (in Russian). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.06>
24. Belyaeva E.V., Bairova T.A., Ershova O.A., Sambyalova A.Yu., Paramonov A.I., Kurashova N.A., Dashiyev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. [Genetic polymorphisms of xenobiotic detoxification system in the populations of Russians and Buryats]. *Meditsinskaya genetika = Medical Genetics* 2023; 22(4):17–31 (in Russian). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.04.17-31>
25. Owens L., Laing I.A., Murdzoska J., Zhang G., Turner S.W., Le Souëf P.N. Glutathione S-transferase genotype protects against in utero tobacco-linked lung function deficits. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200(4):462–470. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1332OC>
26. Akmatjanova V.R., Ostaptseva A.V., Shabaldin A.V., Glushkov A.N., Druzhinin V.G., Minina V.I., Savchenko Ya.A., Glushkova O.A., Ul'yanova M.V., Khripko Yu.I., Filipenko M.L. Polymorphisms in glutathione S-transferase M1 and T1 (GSTM1 and GSTT1) genes in the indigenous and the nonresident population of the Kemerovo region. *Russ. J. Genet.* 2008; 44(4):466–469. <https://doi.org/10.1134/S1022795408040133>
27. Gattas J.G., 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. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2004000400002>
28. Abdel H.S. Yaqoob A., Ali M., Handu S., Fadel R., Hijleh M.A., Almawi W. Genetic polymorphism of the glutathione S-transferase M1 and T1 genes in three distinct Arab populations. *Dis. Markers* 2011; 31(5):311–316. <https://doi.org/10.1155/2011/796520>
29. Tabikhanova LE, Osipova LP, Voronina EN, Filipenko ML. [Distribution of polymorphic variants of genes for xen-

obiotic biotransformation GSTM1, GSTT1 and GSTP1 in populations of native inhabitants and Russians of Eastern Siberia]. *Meditsinskaya genetika* = *Medical Genetics* 2019; 18(2):24–34 (in Russian). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.02.24-34>

30. Saadat M., Farhud D.D., Saadat I. Frequency of glutathione-S-transferase M1 (GSTM1) and GSTT1 null genotypes in Fars population (South of Iran). *Iranian J. Publ. Health* 2001; 30(1-2):83–86.

31. Vettriselvi V., Vijayalakshmi K., Solomon F.D., Paul V.P. Genetic Variation of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Genes in a South Indian Population. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2006; 7(2):325–328.

32. Stupko Ye.E., Tsyrenov T.B., Labygina A.V., Suturina L.V., Kolesnikova L.I. [Frequency characteristics of the genes of the second phase of detoxification of xenobiotics in women of Russian and Buryat ethnic groups]. *Byulleten' Vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* = *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS* 2012; 85(3):79–82 (in Russian).

33. Uyanga G., Zandraa J., Gandbold S., Unursaikhan S., Altanchimeg O., Suvd D. [Characteristics of distribution frequency of GSTM1 and GSTT1 polymorphic genes among residents of Mongolia]. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal* = *Russian journal of oncology* 2015; 20(2):38–42 (in Russian).

34. Kochetova O.V., Korytina G.F., Akhmadishina L.Z., Viktorova T.V., Mustafina O.E. [Analysis of polymorphic gene loci of antioxidant protection enzymes in three ethnic groups of the Republic of Bashkortostan]. *Nauchnyye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy* = *Research Results in Biomedicine* 2019; 5(2):22–33 (in Russian). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-3>

35. Bolegenova N.K., Dzhangugurova L.B., Bekmanov B.O., Au U.U., Bersimbaev R.I. [Association of genetic polymorphism of DNA repair genes and xenobiotic detoxification genes with the frequency of minisatellite mutations in populations living near the Semipalatinsk test site]. *Doklady Akademiya nauk Respubliki Kazakhstan* 2009; 4:40–45 (in Russian).

36. Setiawan V.W., Zhang Z.F., Yu G.P., Li Y.L., Lu M.L., Tsai C.J., Cordova D., Wang M.R., Guo C.H., Yu S.Z., Kurtz R.C. GSTT1 and GSTM1 null genotypes and the risk of gastric cancer: a case-control study in a Chinese population. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000; 9(1):73–80.

37. Han J.H., Lee H.J., Kim T.S., Kang M.H. The effect of glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms on blood pressure, blood glucose, and lipid profiles following the supplementation of kale (*Brassica oleracea acephala*) juice in South Korean subclinical hypertensive patients. *Nutr. Res. Pract.* 2015; 9(1):49–56. <https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.1.49>

38. Grubisa I., Otasevic P., Vucinic N., Milicic B., Jozic T., Krstic S., Milasin J. Combined GSTM1 and GSTT1 null genotypes are strong risk factors for atherogenesis in a Serbian population. *Genet. Mol. Biol.* 2018; 41(1):35–40. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2017-0034>

39. García-González M.A., Quintero E., Bujanda L., Nicolás D., Benito R., Strunk M., Santolaria S., Sopeña F., Badía M., Hijona E., Pérez-Aisa M.A., Méndez-Sánchez I.M., Thomson C., Carrera P., Piazzuelo E., Jiménez P., Espinel J., Campo R., Manzano M., Geijo F., Pellisé M., González-Huix F., Espinós J., Titó L., Zaballa M., Pazo R., Lanás A. Relevance of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 gene polymorphisms to gastric cancer susceptibility and phenotype. *Mutagenesis* 2012; 27(6):771–777. <https://doi.org/10.1093/mutage/ges049>

40. Berezenko V.S., Tkalic E.N., Rossokha Z.I., Dyba M.B. [The study prevalence of polymorphisms of genes of detoxification system in children with inflammatory bowel disease]. *Perinatologiya i pediatriya* 2016; 3(67):118–122 (in Russian).

41. Dai X., Bowatte G., Lowe A.J., Matheson M.C., Gurrin L.C., Burgess J.A., Dharmage Sh.C., Lodge C.J. Do Glutathione S-transferase genes modify the link between indoor air pollution and asthma, allergies, and lung function? A systematic review. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2018; 18(3):20. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0771-0>

42. Liang S., Wei X., Gong Ch., Wei J., Chen Zh., Chen X., Wang Zh., Deng J. Significant association between asthma risk and the GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms: An updated meta-analysis of case-control studies. *Respirology* 2013; 18(5):774–783. <https://doi.org/10.1111/resp.12097>

43. Sawers L., Ferguson M.J., Ihrig B.R., Young H.C., Chakravarty P., Wolf C.R., Smith G. Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) directly influences platinum drug chemosensitivity in ovarian tumour cell lines. *Br. J. Cancer* 2014; 111(6):1150–1158. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.386>

44. Kuleape J.A., Tagoe E.A., Puplampu P., Bonney E.Y., Quaye O. Homozygous deletion of both GSTM1 and GSTT1 genes is associated with higher CD4+ T cell counts in Ghanaian HIV patients. *PLoS ONE* 2018; 13(5):e0195954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195954>

45. Agrawal S., Tripathi G., Khan F. Relationship between GSTs gene polymorphism and susceptibility to end stage renal disease among North Indians. *Ren. Fail.* 2009; 29(8):947–953. <https://doi.org/10.1080/08860220701641314>

46. Polimanti R., Piacentini S., Lazzarin N., Vaquero E., Antonietta M., Manfellotto D., Fuciarelli M. Glutathione S-transferase genes and the risk of recurrent miscarriage in Italian women. *Fertil. Steril.* 2012; 98(2):396–400. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.003>

47. Orhan O., Atalay M.A., Orhan F., Karkucak M., Centinkaya D.B., Yakut T., Cengiz C. Glutathione S-transferase M1 and T1 gene polymorphisms are not associated with increased risk of gestational diabetes mellitus development. *West Indian Med. J.* 2014; 63(4):300–306. <https://doi.org/10.7727/wimj.2013.128>
48. Lee M., Ha M., Hong Y., Park H., Kim Y., Kim E.-J., Kim Y., Ha E. Exposure to prenatal secondhand smoke and early neurodevelopment: mothers and children's environmental health (MOCEH) study. *Environ Health* 2019; 18(22):22. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0463-9>
49. Akther L., Rahman M., Bhuiyan E.S., Hosen B., Nesa A., Kabir Y. Association of glutathione S-transferase theta 1 and glutathione S-transferase mu 1 gene polymorphism with the risk of pre-eclampsia during pregnancy in Bangladesh. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45(1):113–118. <https://doi.org/10.1111/jog.13791>
50. Senhaji N., Kassogue Y., Fahimi M., Serbati N., Badre W., Nadifi S. Genetic polymorphisms of multidrug resistance gene-1(MDR1/ABCB1) and glutathione S-transferase gene and the risk of inflammatory bowel disease among Moroccan patients. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015:248060. <https://doi.org/10.1155/2015/248060>
51. Kozovyi R.V., Podolska S.V., Gorovenko N.G. The frequency of alleles in the GSTT1 and GSTM1 genes involved in phase II of xenobiotic transformation in long-lived people of subcarpathia. *Adv. Gerontol.* 2014; 4: 123–127. <https://doi.org/10.1134/S207905701402009X>
52. Marko B., Silvija C.C., Nada B., Ravic K.G., Markos P., Ladic A., Cota M., Krznaric Z., Vucelic B. MDR1 polymorphisms are associated with inflammatory bowel disease in a cohort of Croatian IBD patients. *BMC Gastroenterol.* 2013; 27(13):57. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-57>
53. Mukhamedova A.M., Aukenov N.Ye., Masabaeva M.R. Chayzhunusova N.Zh. Detoxication genes polymorphism and human endoecological status (literature review). *Vestnik KazNMU* 2019; 1:428–432.
54. Luzina F.A., Doroshilova A.V., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Kazitskaya A.S., Panev N.I., Maltseva N.V. [Glutathione-S-transferase M1 and T1 gene polymorphism in the indigenous and alien population of Gornaya Shoria]. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass* 2020; 19(1):46–51 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10008>
55. Musaeva B.S., Muradova G.R., Cherkasova D.U. [Anthropology]. Moscow: Raduga-1; 2011 (in Russian).
56. Khrisanphova E.N., Perevozchikov I.V. [Anthropology]. Moscow: Nauka; 2005 (in Russian).
57. Levin M.G. [Anthropological types of Siberia and the Far East]. *Sovetskaya etnografiya* 1950; 2:53–64 (in Russian).
58. Barinova E.B. [Ethnic contacts people of Siberia and China in ancient times]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Istoriya Rossii = RUDN Journal of Russian History* 2013; (1):96–110 (in Russian).
59. Obedkov A.P. [Problems of conservation and sustainable development of small indigenous minorities of the North of Russia]. *Rossiya: tendentsii i perspektivi razvitiya* 2017; 12-3:955–963 (in Russian).
60. Suprun S.V., Kudryashova O.S., Nagovitsyna E.B., Lebed'ko O.A. [Genomic features of detoxification system of newly-arrived and indigenous population of the Amur region]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2018; 70:42–48 (in Russian). https://doi.org/10.12737/article_5c1265c7b7b8c4.42557839
61. Bigatti M.P., Santovito A. Glutathione S-transferase T1 (GSTT1) and M1 (GSTM1) polymorphisms in a sample of the population in Northern Italy. *Genetika* 2007; 43(6):827–830.
62. Kumar A., Yadav A., Kumar S.G., Dev K., Gulati S., Kumar S.G., Gupta R., Aggarwal N. Allelic variation of GSTM1 and GSTT1 genes in Haryana population. *Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences* 2012; 4(3):98–102. <https://doi.org/10.1016/j.gmbhs.2012.10.001>
63. Sharma A., Pandey A., Sardana S., Sehgal A., Sharma J.K. Genetic Polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 Genes in Delhi and Comparison with other Indian and Global Populations. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012; 13(11):5647–5652. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5647>
64. Su T., Li R.F., Qi H., Liu Z.J. GSTT1 and gastric cancer susceptibility in the Chinese population: an updated meta-analysis and review. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016; 9(2):2993–3000.
65. Gara S., Abessi M., Bendjemena K., Abdennebi M., Guemira F. Deletion polymorphism of glutathione S-transferases M1 and T1 in the Tunisian population. *Tunis Med.* 2010; 88(10):700–702.
66. Averin A.N., Perova M.V., Kurbatov P.Yu., Strigunenkov Yu.V. [Indigenous peoples of the North, Siberia and the Far East]. *Gumanitarnyye, sotsial'no-ekonomicheskiye i obshchestvennyye nauki = Humanities, social-economic and social sciences* 2023; 11:20–26 (in Russian). <https://doi.org/10.23672/SAE.2023.11.11.037>
67. Aksyanova G.A. [The results of racial-genetic studies for ob-ugrian people]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta = Tomsk state university journal of history* 2008; 3(4):20–26 (in Russian).
68. Kharkov V.N., Khamina K.V., Medvedeva O.F., Simonova K.V., Eremina E.R., Stepanov V.A. [Gene pool of buryats: clinal variability and territorial subdivision based on data of Y-chromosome markers]. *Genetika = Russian Journal of Genetics* 2014; 50(2):203–213 (in Russian). <https://doi.org/10.7868/S0016675813110088>

Информация об авторах:

Стефания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Оксана Степановна Кудряшова, очный аспирант Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: kelemen_84@mail.ru

Евгений Николаевич Супрун, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; доцент кафедры госпитальной и факультетской терапии с курсом пропедевтики детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет»; e-mail: iomid@yandex.ru

Елена Борисовна Наговицына, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник группы молекулярно-генетических методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, e-mail: iomid@yandex.ru

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evseeewa@yandex.ru

Ольга Антоновна Лебедько, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Oksana S. Kudrayshova, Postgraduate student of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: kelemen_84@mail.ru

Evgeniy N. Suprun, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; Associate Professor of Department of Hospital and Faculty Pediatrics with a Course of Propaedeutic of Children's Diseases, Far Eastern State Medical University; e-mail: iomid@yandex.ru

Elena B. Nagovitsina, MD, PhD (Med.), Main Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evseeewa@yandex.ru

Olga A. Lebed'ko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Поступила 07.05.2024
Принята к печати 30.05.2024

Received May 07, 2024
Accepted May 30, 2024