



Амромина А.М., Ситников И.А., Шаихова Д.Р.

Взаимосвязь полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* с риском развития заболеваний (обзор литературы)

ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, Екатеринбург, Россия

В данном обзоре проведён анализ взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз, а именно *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* как наиболее изученных, с риском развития заболеваний на территории Российской Федерации. Авторами проанализированы отечественные статьи по полиморфизмам генов и их ассоциации с различными заболеваниями. Систематический обзор научных статей проведён с использованием следующих электронных баз данных: Киберленинка, eLibrary и google scholar, в которых был произведён поиск публикаций о полиморфизмах генов глутатион-трансферазы (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*) с 1990 по 2020 г. Для поиска использовали следующие ключевые слова: «GST полиморфизм». Поиск статей проводили и на русском, и на английском языках, но учитывали результаты, полученные только на территории Российской Федерации. Поиск научных публикаций осуществляли независимо трое авторов, все найденные статьи проверяли и сравнивали для отсеивания дублирующихся статей. При исследовании взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз и развития заболевания важными параметрами являются величина выборки, количество включённых в анализ локусов и анализируемая популяция (этнос). В целом проведённый анализ литературных источников позволяет выявить возможные взаимосвязи между полиморфизмами генов глутатион-S-трансфераз (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*) и высоким риском развития онкологических заболеваний, заболеваний органов дыхания и других патологий. В данной статье не рассматривали связь полиморфизмов с пороками развития, так как данная тема включает в себя большой объём работ и требует отдельного рассмотрения. Наименее изученной является связь полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков и развития профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: обзор; полиморфизмы; ксенобиотики; *GSTM1*; *GSTT1*; *GSTP1*; глутатион-S-трансферазы

Для цитирования: Амромина А.М., Ситников И.А., Шаихова Д.Р. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* с риском развития заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100(12): 1385-1390. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1385-1390>

Для корреспонденции: Шаихова Дарья Рамильевна, мл. науч. сотр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: darya.boo@mail.ru

Участие авторов: Все соавторы внесли равнозначный вклад в исследование и подготовку статьи к публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 13.10.2021 / Принята к печати: 25.11.2021 / Опубликована: 30.12.2021

Anna M. Amromina, Ivan A. Sitnikov, Daria R. Shaikhova

The relationship of polymorphic variants of genes *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* with the risk of developing diseases (literature review)

Yekaterinburg Medical Research Center Prevention and Occupational Health of Industrial Workers, Ekaterinburg, 620014, Russian Federation

Authors analyzed the relationship of the most studied polymorphisms of glutathione-S-transferase genes (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*) with the risk of developing diseases in the territory of the Russian Federation. The authors analyzed domestic articles on gene polymorphisms and their association with various conditions. A systematic review of scientific papers was carried out using the following electronic databases: Cyberleninka, Electronic Library and Google Scholar, which searched for glutathione transferase (GST) gene polymorphisms from 1900 to 2020. The following keywords were used for the search: "GST polymorphism". The search for articles was carried out in English but took into account the results obtained only in the territory of the Russian Federation. The search for scientific publications was independently checked and compared to filter out duplicate articles. The sample size, the number of loci included in the analysis, and the analyzed population (ethnic group) are essential in studying the relationship between glutathione S-transferase gene polymorphisms and the development of diseases. In general, the analysis of the articles makes it possible to reveal the association between the polymorphisms of the glutathione-S-transferase genes and the high risk of developing oncological diseases, respiratory diseases and other pathologies. This article did not consider the relationship of polymorphisms with reproductive pathologies because this topic includes a large amount of work and requires separate consideration. The least studied issue is the relationship between polymorphisms of genes for biotransformation of xenobiotics and the development of occupational diseases.

Keywords: review; polymorphisms; xenobiotics; *GSTM1*; *GSTT1*; *GSTP1*; glutathione-S-transferases

For citation: Amromina A.M., Sitnikov I.A., Shaikhova D.R. The relationship of polymorphic variants of genes *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* with the risk of developing diseases (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(12): 1385-1390. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1385-1390> (In Russ.)

For correspondence: Daria R. Shaikhova, MD, researcher, Yekaterinburg Medical Research Center Prevention and Occupational Health of Industrial Workers, Ekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: darya.boo@mail.ru

Information about authors:

Amromina A.M., <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288> Sitnikov I.A., <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268> Shaikhova D.R., <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>

Contribution. All co-authors made an equal contribution to the research and preparation of the article for publication.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: October 13, 2021 / Accepted: November, 2021 / Published: December 30, 2021

Введение

Развитие заболеваний, обусловленных влиянием среды обитания, определяется как неблагоприятным воздействием химических веществ, так и особенностями организма. В целом прослеживается различная чувствительность людей по отношению к ксенобиотикам, а развитие заболевания зависит от различного рода факторов, таких как уровень и продолжительность воздействий, периода жизни, в котором происходит воздействие, возраста и пола, сопутствующих заболеваний, пищевых привычек, физической активности и принимаемых лекарств. К ним же относят генетическую предрасположенность к негативному воздействию ксенобиотиков, которая в будущем сопровождается возникновением патологий. Несмотря на то что изучение воздействия вредных факторов производства и окружающей среды на организм человека не является новой проблемой для специалистов в области гигиены труда, данные о генетической (индивидуальной) предрасположенности организма немногочисленны. Индивидуальная предрасположенность к заболеваниям помогает объяснить их развитие, обострение и более тяжёлую форму протекания. Способность органов и тканей к метаболизму ксенобиотиков зависит от активности ферментов, участвующих в процессе детоксикации, которая определяется генетическими особенностями организма и зависит от пола и возраста. Данная проблема широко изучается в научной литературе как в России, так и во всём мире, однако полученные данные всё ещё недостаточны и носят разрозненный, а часто и противоречивый характер. При проникновении ксенобиотиков в человеческий организм данные соединения подвергаются биотрансформации. Глутатион-S-трансферазы человека (GST) представляют собой мультигенное семейство ферментов, которые участвуют в метаболизме широкого спектра электрофильных соединений как экзогенного, так и эндогенного происхождения. *GSTM1*, *T1* и *P1* – важные ферменты глутатион-S-трансфераз (GST), участвующих в метаболизме многих эндогенных и экзогенных соединений [1]. Полиморфизм гена *GSTT1*, наблюдаемый в человеческой популяции, заключается в наследственной гомозиготной делеции, (0/0)-делеции фрагмента гена, приводящей к отсутствию белкового продукта, что связано с полной потерей ферментативной активности. Полиморфизм гена *GSTM1* также является наследственной гомозиготной делецией, и в результате этой делеции белковый продукт не синтезируется, то есть полностью отсутствует в организме [2]. Ген *GSTP1* имеет несколько генетических полиморфизмов, но самый распространённый – замена в 105-м положении аминокислоты изолейцина (Ile) на валин (Val) (A313G → Ile105Val). Таким образом, результатом мутации являются генотипы *GSTP1* Ile/Ile, Ile/Val и Val/Val. Замена изолейцина на валин в аминокислотной цепи приводит к снижению ферментативной активности белка, что потенциально снижает способность к детоксикации соединений [3].

Предполагается, что гены глутатион-S-трансферазы ответственны за индивидуальные различия в ответ на воздействие ксенобиотиков и, как следствие, возникновение заболеваний [4–6]. Поиск и изучение генетических маркеров, связанных с устойчивостью организма к различным токсическим веществам, позволят проводить скрининг среди жителей различных регионов с неблагоприятной экологической обстановкой. Скрининг этих маркеров имеет высокий практический выход для предотвращения развития характерных патологий у лиц, проживающих на этих территориях. Такого рода исследования имеют важное значение для обоснования достоверной оценки риска для здоровья в условиях вредного профессионального и экологического воздействия [7]. В данном обзоре проведён анализ взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз, а именно *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* как наиболее изученных, с риском развития заболеваний на территории Российской Федерации.

Онкологические заболевания

Большое количество исследований посвящено взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз и развитию рака. Так, функционально ослабленный генотип по генам глутатион-S-трансфераз может увеличивать риск соматических мутаций в гладкомышечных клетках матки, тем самым способствуя возникновению миомы и достоверно увеличивая количество миоматозных узлов [8]. Овсепян и соавт. связывают носительство генотипа *GSTP1* – Ile/Ile с пониженным риском развития лимфолейкоза [9]. Гра и соавт. выявили, что нулевой *GSTT1* и/или *GSTM1*-генотип может приводить к накоплению цитотоксичных препаратов, что повышает эффективность действия данных препаратов. Вследствие чего Гра и соавт. связывают носительство нулевого аллеля с более длительной безрецидивной выживаемостью пациентов [10]. Наличие метастазов и нулевых аллелей *GSTM1* и *GSTT1* способствует прогрессированию рака желудка, однако авторы отмечают, что для подтверждения данных необходимо увеличение выборки [11]. Николаевым и соавт. была показана взаимосвязь делеции в гене *GSTM1* и возникновения рака лёгкого (РЛ), однако данная закономерность была выявлена только у якутов [12]. Минина и соавт. установили, что курящие пациенты с раком лёгкого с делеционным генотипом *GSTM1* характеризуются повышенной частотой хромосомных aberrаций. Авторы считают, что на поздних стадиях злокачественного процесса происходит накопление цитогенетических повреждений, и роль биотрансформации ксенобиотиков в таких условиях становится более важной [13]. Глушковым и соавт. обнаружена связь между иммунной реакцией на токсиканты и полиморфизмом GST у больных РЛ [18]. Однако в ряде исследований не было статистически достоверных различий [14–21]. Так, результаты исследования Бисултановой и соавт. свидетельствуют об отсутствии выраженной связи изученного полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз с развитием рака молочной железы у женщин чеченской популяции [15]. А в условиях повышенной канцерогенной нагрузки различия между носителями делеционных и «нормальных» аллелей этих генов стирались [19]. Русиновой и соавт. не выявлено статистически значимой связи делеционных вариантов генов *GSTM1*, *GSTT1* с развитием РЛ у работников ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному облучению в результате профессиональной деятельности. Однако показана целесообразность использования сочетаний двух или более генов при малых выборках [17].

Заболевания органов дыхания

Известно, что в процессе дегрануляции, в результате отсутствия работы ферментов 2-й фазы детоксикации, образуется большое количество разнообразных метаболитов, которые в высокой концентрации вызывают процессы воспаления в лёгких [22]. В одной из изученных работ выявлена связь с риском развития бронхиальной астмы (БА) у детей при делеционных аллелях *GSTT1*, *GSTM1*. При этом максимально высокая частота делеционных генотипов *GSTM1* обнаружена у детей с atopической болезнью, при которой бронхиальная астма сопровождалась atopическим дерматитом (АтД) и atopическим ринитом. Делеционный генотип *GSTM1* также увеличивает риск развития АтД в 10 раз. Кроме того, обнаружена взаимосвязь между тяжестью течения БА у детей и комбинацией делеционных генотипов GST. Связь делеционного полиморфизма гена *GSTM1* с БА также подтверждается и в других исследованиях [23]. Также рассматривалась связь между atopической БА и полиморфизмами гена *GSTP1*, и было установлено, что у детей, больных atopической БА, в сравнении с контрольной группой наблюдалась повышенная частота генотипа Ile/Val. Анализ частот генотипов здоровых и больных БА в зависимости от степени тяжести показал, что в группе детей, больных БА средней степени тяжести, большее число детей имеют

гетерозиготный генотип Ile/Val, а гомозиготный мутантный генотип Val/Val был связан с тяжёлым течением БА. Следует также добавить, что в ряде работ установлено участие глутатион-S-трансфераз в синтезе метаболитов арахидоновой кислоты, вызывающих бронхоспазм и приводящих к хроническому воспалению бронхов — одному из важных звеньев патогенеза БА [24]. Делеционные генотипы *GSTT1* и *GSTM1*, возможно, задействованы в процессах формирования бронхолёгочной дисплазии. В исследовании, проведённом на недоношенных новорождённых, показано, что частота делеционных генотипов *GSTM1* и *GSTT1* значимо выше у детей с бронхолёгочной дисплазией, чем в группе сравнения [25]. В исследовании, посвящённом роли генов *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1* в развитии пневмонии, показано, что нулевые генотипы связаны с более высоким риском возникновения нозокомиальной пневмонии (НП) [26]. Делеционный генотип гена *GSTT1* также связывают с повышенным риском развития хронического риносинусита [27]. В ряде изученных нами работ не выявлено достоверных связей между полиморфизмами генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков и заболеваниями органов дыхательной системы [28, 29].

Прочие заболевания

Влияние полиморфизмов генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков рассматривают и для ряда других заболеваний, в частности аллергических заболеваний, сахарного диабета, панкреатита, цирроза печени (ЦП) и др. Гены GST выступают в качестве модификатора и фактора риска при различных аллергических заболеваниях. Делеционный вариант гена *GSTT1* связывают с развитием не только БА, аллергического ринита, но и с другими аллергическими заболеваниями. Кроме того, выявлено большое количество пациентов, у которых наряду с нулевым генотипом *GSTT1* в первые 5 лет от начала работы с вредными факторами происходит развитие профаллергодерматозов [30]. Мутантные генотипы глутатион-S-трансфераз (*GSTT1* 0/0, *GSTM1* 0/0, *GSTP1* Ile/Val, *GSTP1* Val/Val) у детей связывают с ранним началом АтД, его тяжёлым течением с диффузным поражением кожных покровов. У носителей мутантных генотипов глутатион-S-трансфераз различные формы аллергии проявляются ранним развитием симптомов поражения кожи и респираторного тракта, а также тяжёлым течением АтД и БА [31]. Ассоциации генотипов *GSTP1* Val/Val и *GSTP1* Ile/Val с риском развития АтД подтверждается и в другом исследовании [32]. В некоторых работах рассматривается связь полиморфизмов генов 2-й фазы системы детоксикации и сахарного диабета 2-го типа (СД2). В одном из найденных исследований подтверждена связь полиморфизмов и сахарного диабета, генотипы *GSTP1* Val/Val и *GSTP1* Ile/Val встречались значимо чаще у больных, чем в контрольной группе [33]. Делеционный генотип *GSTM1* в ряде исследований связывают с панкреатитом, так как вероятно, что отсутствие фермента приводит к повреждению тканей поджелудочной железы [34, 35]. Также подтверждена связь делеционного генотипа *GSTM1* с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи по сравнению с контрольной группой [36]. Полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTP1* рассматривались при оценке выживаемости больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии. В результате проведённой работы обнаружено, что у больных ЦП с генотипами Val/Val и Ile/Val по гену *GSTP1* вероятность развития летального исхода в течение 4 лет в 2,5 раза выше, чем у больных с генотипом Ile/Ile по этому гену. В то же время вероятность развития летального исхода в течение 4 лет у больных ЦП с наличием мутации в *GSTM1* в 2 раза ниже [37]. Кроме рассмотренных выше связей полиморфизмов генов системы детоксикации ксенобиотиков с заболеваниями различной этиологии, изучали их ассоциации и с другими патологиями, но достоверных данных не получено [38, 39].

Профессиональные заболевания

Оценка роли эндогенных (генетических) факторов, которые способствуют развитию и формированию профессиональных заболеваний работающего населения, является важной современной проблемой. Резкий рост преждевременной смертности трудоспособного населения, увеличение уровня трудопотерь от производственной заболеваемости, ухудшение здоровья населения — всё это требует дополнительного внимания исследователей и поиска решений. Изучение генетических маркеров даёт возможность изучить влияние наследственных факторов в развитии того или иного заболевания и выявлять среди населения группы лиц с генотипами повышенного риска и определять меры своевременной профилактики [40]. В исследовании, проведённом Гафаровым и соавт., изучены полиморфизмы 2-й фазы детоксикации ксенобиотиков у работников угледобывающих предприятий Кузбасса, больных антракосиликозом, и лиц без этой патологии, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях. По результатам работы выявлены статистически значимые различия по частотам нормального и делеционного генотипов *GSTT1* между здоровыми и больными лицами. При этом частота делеционного варианта была выше в контрольной группе, чем у больных лиц [41]. Однако в исследовании связь между полиморфизмами *GSTM1* и *GSTT1* у работников угледобывающих предприятий, больных антракосиликозом, и горнорабочих без данной патологии не подтверждена [42]. В другой работе была обследована группа мужчин, подвергшихся хроническому воздействию паров ртути, из которых 46 не имели диагноза хронической ртутной интоксикации (ХРИ), а 74 — больные в отдалённом периоде ХРИ. Авторы отметили тенденцию к повышению носительства делеционного генотипа *GSTM1* в группе пациентов с диагнозом ХРИ, однако статистически достоверных различий не обнаружено [43]. В подобном исследовании также не нашли достоверных отличий между работниками «Акташского горнометаллургического предприятия» (АГП) и людьми, непосредственно не связанными с процессом производства или утилизации ртути [44]. В работе Захаренкова и соавт. проанализированы шахтёры-угольщики, больные хроническим пылевым бронхитом (ХПБ) ($n = 135$), и контрольная группа без профессиональной патологии ($n = 35$). Для полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* не было выявлено различий в основной и контрольной группах. Объяснить это можно тем, что в этой фазе биотрансформации ксенобиотиков участвуют более 200 ферментных систем, которые частично взаимозаменяют друг друга [45]. Аналогичные результаты показаны и в других исследованиях, посвящённых поиску связей между полиморфизмами GST и предрасположенностью к ХПБ у шахтёров [46, 47].

Заключение

В заключение необходимо отметить то, что при исследовании взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз и развития заболевания важными параметрами являются величина выборки, количество включённых в анализ локусов и анализируемая популяция (этнос). В целом проведённый анализ литературных источников позволяет выявить возможные взаимосвязи между полиморфизмами генов глутатион-S-трансфераз и высоким риском развития онкологических заболеваний, болезней органов дыхания и других патологий. Наименее изученной является связь полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков и развития профессиональных заболеваний. Большая часть работ по данной теме велась в Кузбассе, не считая две работы, связанные с хроническим воздействием паров ртути, в Ангарске и Акташе. В других крупных промышленных регионах, например, в Свердловской области, подобные работы не проводили. Таким образом, изучение взаимосвязи полиморфизмов генов глутатион-S-трансфераз и развития профессиональных заболеваний является актуальной темой для будущих исследований.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1–5, 13, 28 см. References)

6. Васильева О.С., Кузьмина Л.П., Кравченко Н.Ю. Роль молекулярно-генетических исследований в диагностике и профилактике развития профессиональных заболеваний органов дыхания. *Пульмонология*. 2017; 27(2): 198–205. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-198-205>
7. Сутункова М.П. Оценка токсического действия наночастиц NiO при ингаляционном поступлении. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(2): 86–91. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-86-91>
8. Малышкина А.И., Фетисова И.Н., Дюжев Ж.А. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз как фактор предрасположенности к множественной миоме матки. *Детская медицина Северо-Запада*. 2012; 3(3): 18–20.
9. Овсепян В.А., Росин В.А., Загоскина Т.П. Анализ полиморфизма генов *CYP1A1*, *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1* при В-клеточном хроническом лимфолейкозе. *Медицинская генетика*. 2010; 9(4): 25–9.
10. Гра О.А. Ассоциация полиморфизма генов системы биотрансформации *CYP1A1* и *GST* с риском развития рецидива острого лейкоза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007; 4(3): 40–4.
11. Мартов С.И., Севостьянова Н.В., Дмитриева А.И., Кошель А.П., Степовая Е.А., Клоков С.С. и соавт. Полиморфизм генов ферментов первой и второй фазы биотрансформации ксенобиотиков у больных раком желудка. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; (4): 30–3.
12. Николаев В.М., Иванова Ф.Г., Чирикова Н.К., Александрова Е.Н., Григорьева Л.В., Хуснутдинова Э.К. и соавт. Изучение полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* у больных раком легкого в Республике Саха (Якутия). *Фундаментальные исследования*. 2014; (11–9): 1949–53.
14. Березина О.В., Поспелова Т.И., Овчинников В.С., Тарновский Р.В., Филипенко М.Л. Полиморфизм глутатион-S-трансфераз M1 и T1 (*GSTM1* и *GSTT1*) у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; 33(1): 40–6.
15. Бисултанова З.И., Ацаева М.М., Джамбетова П.М. Роль полиморфных вариантов генов *SOD2*, *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1* в развитии рака молочной железы у женщин чеченской популяции. *Вестник Самарского университета. Естественнонаучная серия*. 2016; (1–2): 85–91.
16. Глушков А.Н., Поленок Е.Г., Мун С.А., Титов В.А., Вафин И.А., Рагожина С.Е. и соавт. Антитела к низкомолекулярным ксено- и эндобитотикам и риски возникновения рака легкого. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 16(5–2): 779–83.
17. Русинова Г.Г., Азизова Т.В., Вязковская Н.С., Глазкова И.В., Гурьянов М.Ю., Осовец С.В. Роль полиморфизмов генов фазы II биотрансформации ксенобиотиков семейства глутатион-S-трансфераз и семейства N-ацетилтрансфераз к раку легкого у работников ПО «Маяк». *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2014; 54(4): 350–9. <https://doi.org/10.7868/S0869803114040109>
18. Аткарская М.В., Заварыкина Т.М., Жижина Г.П., Буракова Е.Б. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков и контроль клеточной пролиферации в ассоциации с риском развития рака дыхательных путей в Московском регионе. *Молекулярная медицина*. 2012; (6): 52–6.
19. Гордеева Л.А., Глушков А.Н., Мун С.А., Воронина Е.Н., Магатина А.Д., Титов В.А. и соавт. Исследование ассоциаций полиморфизма генов ферментов детоксикации ксенобиотиков и факторов среды с риском плоскоклеточного рака легкого у мужчин. *Медицина в Кузбассе*. 2015; 14(3): 14–21.
20. Березина О.В., Поспелова Т.И., Хальзов К.В. Ассоциация «нулевых» генотипов *GSTM1* и *GSTT1* с риском развития неходжкинских злокачественных лимфом. *Сибирский медицинский журнал*. 2019; 158(3): 36–40. <https://doi.org/10.34673/ismj.2020.98.45.006>
21. Рыжкова А.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз у жителей Кемеровской области, больных раком лёгкого. В кн.: *Сборник материалов I Всероссийской научной студенческой конференции «Медико-биологические науки: достижения и перспективы»*. Томск; 2011: 87–90.
22. Сардарян И.С., Желенина Л.А., Галустян А.Н., Коростовцев Д.С., Иващенко Т.Э. Фенотипические особенности атопической бронхальной астмы у детей с различными генотипами ферментов системы глутатион-S-трансферазы и ангиотензинпревращающего фермента. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008; 53(1): 44–8.
23. Брагина Е.Ю., Фрейдин М.Б., Тен И.А., Огородова Л.М. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков *GSTT1*, *GSTM1*, *CYP2E1* и *CYP2C19* у больных атопической бронхальной астмой. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2005; (3): 121–5.
24. Дедков А.А., Богомазов А.Д., Иванов В.П., Полоников А.В., Булгакова И.В., Куприянова Я.С. Исследование связи полиморфизма Pе105Val гена *GSTP1* с развитием атопической бронхальной астмы у детей в курской области. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011; (1): 31–5.
25. Межинский С.С., Шилова Н.А., Чаша Т.В., Фетисова И.Н., Харламова Н.В., Ратникова С.Ю. и соавт. Полиморфизм генов системы детоксикации у глубоконедоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(10): 658–60.
26. Сальникова Л.Е., Смеляя Т.В., Мороз В.В., Голубев А.М., Понасенков Н.Х., Хоменко Р.В. и соавт. Гены детоксикации ксенобиотиков и их роль в развитии пневмонии. *Общая реаниматология*. 2008; 4(6): 9–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-6-9>
27. Шагалина А.У., Селезнева Л.И., Хамидуллина С.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Бакиров А.Б. Исследование ассоциаций полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз (*GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1*) с бронхальной астмой в Республике Башкортостан. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012; 7(1): 98–102.
29. Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Шагалина А.У., Идиатуллина Э.Ф. Роль полиморфизма генов системы глутатиона в формировании предрасположенности к развитию аллергических заболеваний. *Медицина труда и экология человека*. 2016; (4): 126–30.
30. Левченко А.С., Воробьева А.А., Мезенцева О.Ю., Пискунов В.С., Бушуева О.Ю., Полоников А.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз и факторов роста у больных хроническим риносинуситом. *Российская Ринология*. 2019; 27(1): 9–14. <https://doi.org/10.17116/rosrino2019270119>
31. Молокова А.В., Казначеева Л.Ф., Сафронова О.Г., Ляпунова А.А., Вавилин В.А. Особенности течения атопического дерматита и сочетанных форм аллергии у детей в зависимости от генотипов глутатион-S-трансфераз T1, M1 и P1. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. Available at: <https://lib.nsu.ru/xmlui/handle/nsu/1478>
32. Сормолотова И.Н., Бишарова А.С. Полиморфизм генов цитокинов и гена биотрансформации ксенобиотиков в группах больных атопическим дерматитом и здоровых детей Забайкальского края. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(5): 45–8.
33. Азарова Ю.Э., Конопля А.И., Полоников А.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз и предрасположенность к сахарному диабету 2-го типа у жителей Центрального Черноземья. *Медицинская генетика*. 2017; 16(4): 29–34.
34. Маркова Е.В., Зотова Н.В., Титова Н.М., Винник Ю.С., Первова О.В., Черданцев Д.В. Полиморфизм генов *PRSS1*, *GSTM1* и *GSTT1* при остром панкреатите. *Сибирское медицинское обозрение*. 2005; (1): 3–6.
35. Маркова Е.В., Зотова Н.В., Савченко А.А., Титова Н.М., Слепов Е.В., Черданцев Д.В. и соавт. Метаболизм лимфоцитов больных острым панкреатитом при различных генотипах *GSTM1* и *GSTT1* генов. *Биомедицинская химия*. 2006; 52(3): 317–26.
36. Русина Е.И., Беженарь В.Ф., Иващенко Т.Э., Пакин В.С., Баранов В.С. Особенности полиморфизма генов *NAT2*, *GST T1*, *GST M1* у женщин с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2014; 1(2): 36–40.
37. Рачковский М.И., Гончарова И.А., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В., Груздева Е.Г., Алексеева А.С. и соавт. Анализ ассоциации полиморфных вариантов генов *GSTP1* и *GSTM1* с выживаемостью больных циррозом печени вирусной и алкогольной этиологии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009; 8(2): 45–9.
38. Дегтярева Ю.А., Иващенко Т.Э., Насыхова Ю.А., Беженарь В.Ф., Баранов В.С. Активность ферментов фазы II системы детоксикации (*NAT2*, *GST*) как независимый фактор риска ПТО. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009; 58(5): m30.
39. Бахаев Д.В., Стенкова А.М., Иванова Ю.В., Шеголева О.В., Просекова Е.В., Рассказов В.А. и соавт. Анализ полиморфизма генов интерлейкина-13 и системы детоксикации ксенобиотиков у детей с аллергопатологией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012; (1): 63–5.
40. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. Роль генетических факторов в развитии хронического пылевого бронхита у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(4): 44–7.
41. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Казницкая А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н. Генетические факторы риска развития антракосиликоза у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Фундаментальные исследования*. 2014; (10–2): 270–4.
42. Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и соавт. Генетические факторы риска развития антракосиликоза у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 11(4): 50–4.
43. Черняк Ю.И. Полиморфные локусы *CYP* и *GST* генов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию паров металлической ртуть. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 921–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2018-97-10-921-924>
44. Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Ильинских И.Н., Гвоздарева О.В. Полиморфизм генов, содержание ртуть и уровни цитогенетических нарушений у населения в районе добычи и переработки ртутьсодержащих руд. *Экология человека*. 2016; (5): 17–23. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-5-17-23>
45. Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и соавт. Распределение биохимических и молекулярно-генетических маркеров генов у работников угледобывающих предприятий Кузбасса, больных хроническим пылевым бронхитом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; (1): 93–7.
46. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Пузырёв В.П., Рудко А.А. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; (3): 37–40.
47. Гафаров Н.И., Казницкая А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Лузина Ф.А., Зинина М.В. Исследование эндогенных факторов риска развития хронического пылевого бронхита – профессионального заболевания работников угледобывающей промышленности. В кн.: *Материалы 51-й научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам гигиены, медицины труда, экологии человека»*. Новокузнецк; 2016: 18–22.

REFERENCES

- Satyender S., Vivek K., Priyanka S., Sachin T., Basu Dev B., Rajender S.R., et al. Genetic polymorphisms of *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* and susceptibility to DNA damage in workers occupationally exposed to organophosphate pesticides. *Mutat. Res.* 2011; 725(1–2): 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.06.006>
- Klusek J., Głuszek S., Klusek J. GST gene polymorphisms and the risk of colorectal cancer development. *Contemp. Oncol. (Pozn)*. 2014; 18(4): 219–21. <https://doi.org/10.5114/wo.2014.41388>
- Farmohammadi A., Arab-Yarmohammadi V., Ramzanpour R. Association analysis of rs1695 and rs1138272 variations in *GSTP1* gene and breast cancer susceptibility. *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* 2020; 21(4): 1167–72. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2020.21.4.1167>
- Anupam C., Sanjay G. The multifaceted role of glutathione S-transferases in cancer. *Cancer Lett.* 2018; 433: 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2018.06.028>
- Gong M., Dong W., Shi Z., Xu Y., Ni W., An R. Genetic polymorphism of *GSTM1*, *GSTT1*, and *GSTP1* with prostate cancer risk: a meta-analysis of 57 studies. *PLoS One.* 2012; 7(11): e50587. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050587>
- Vasileva O.S., Kuz'mina L.P., Kravchenko N.Yu. A role of molecular analysis for diagnosis and prevention of occupational lung diseases. *Pul'monologiya.* 2017; 27(2): 198–205. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-198-205> (in Russian)
- Sutunkova M.P. The experimental assessment of nio nanoparticles toxicity in inhalation exposure. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2019; 59(2): 86–91. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-86-91> (in Russian)
- Malyskina A.I., Fetisova I.N., Dyuzhev Zh.A. Glutathione transferases polymorphisms as a predisposition factor for multiple uterine fibroids. *Det'skaya meditsina Severo-Zapada.* 2012; 3(3): 18–20. (in Russian)
- Ovsepyan V.A., Rosin V.A., Zagorskina T.P. Polymorphisms in *CYP1A1*, *GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1* associated with the risk of chronic lymphocytic leukemia. *Meditsinskaya genetika.* 2010; 9(4): 25–9. (in Russian)
- Gra O.A. Association of polymorphism in biotransformation system genes *CYP1A1* and *GST* with risk of relapse in childhood acute leukemia. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2007; 4(3): 40–4. (in Russian)
- Martov S.I., Sevostyanova N.V., Dmitrieva A.I., Koshel A.P., Stepovaya E.A., Klokov S.S., et al. Gene polymorphism of phase I and phase II xenobiotic biotransformation enzymes in gastric cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2010; (4): 30–3. (in Russian)
- Nikolaev V.M., Ivanova F.G., Chirikova N.K., Aleksandrova E.N., Grigoreva L.V., Khusnutdinova E.K., et al. Study of *GSTT1* and *GSTM1* genes polymorphism in lung cancer patients and healthy controls in the Republic of Sakha (Yakutia). *Fundamental'nye issledovaniya.* 2014; (11–9): 1949–53. (in Russian)
- Minina V.I., Soboleva O.A., Glushkov A.N., Voronina E.N., Sokolova E.A., Bakanova M.L., et al. Polymorphisms of *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* genes and chromosomal aberrations in lung cancer patients. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017; 143(11): 2235–43. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2486-3>
- Berezina O.V., Pospelova T.I., Ovchinnikov V.S., Tarnovsky R.V., Filipenko M.L. Genetic polymorphism of glutathione s-transferases M1 and T1 (*GSTM1* and *GSTT1*) in the patients with non-hodgkin malignant lymphomas. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2013; 33(1): 40–6. (in Russian)
- Bisultanova Z.I., Atsaeva M.M., Dzhambetova P.M. Role of polymorphic gene variants *SOD2*, *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTP1* in the development of breast cancer of women of Chechen population. *Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennonauchnaya seriya.* 2016; (1–2): 85–91. (in Russian)
- Glushkov A.N., Polenok E.G., Mun S.A., Titov V.A., Vafin I.A., Ragozhina S.E., et al. Antibodies to the low-weight xeno- and endobiotics and risk of lung cancer. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk.* 2014; 16(5–2): 779–83. (in Russian)
- Rusinova G.G., Azizova T.V., Vyazkovskaya N.S., Glazkova I.V., Guryanov M.Yu., Osovets S.V. Role of gene of phase II of xenobiotic biotransformation from families of glutathione-S-transferase and N-acetyltransferase in susceptibility to lung cancer among Mayak workers. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya.* 2014; 54(4): 350–9. <https://doi.org/10.7868/S0869803114040109> (in Russian)
- Atkarskaya M.V., Zavarykina T.M., Zhizhina G.P., Burlakova E.B. Polymorphisms of xenobiotics biotransformation and cell proliferation control genes and their association with risk of cancer of respiratory tract in population of Moscow region. *Molekulyarnaya meditsina.* 2012; (6): 52–6. (in Russian)
- Gordeeva L.A., Glushkov A.N., Mun S.A., Voronina E.N., Magatina A.D., Titov V.A., et al. Research of associations of genes polymorphisms of xenobiotic-detoxifying enzymes and environmental factors with risk squamous lung cancer in male. *Meditsina v Kuzbasse.* 2015; 14(3): 14–21. (in Russian)
- Berezina O.V., Pospelova T.I., Khalzov K.V. Association of *GSTM1* and *GSTT1* null genotypes with risk of non-hodgkin malignant lymphoma. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2019; 158(3): 36–40. <https://doi.org/10.34673/ismu.2020.98.45.006> (in Russian)
- Ryzhkova A.V. Polymorphism of glutathione-S-transferase genes in residents of the Kemerovo region, patients with lung cancer. In: *Collection of Materials of the I All-Russian Scientific Student Conference «Medical and Biological Sciences: Achievements and Prospects» [Sbornik materialov I Vserossiyskoy nauchnoy studentcheskoy konferentsii «Mediko-biologicheskie nauki: dostizheniya i perspektivy»]*. Tomsk; 2011: 87–90. (in Russian)
- Sardaryan I.S., Zhelenina L.A., Galustyan A.N., Korostovtsev D.S., Ivashchenko T.E. The phenotypical features of atopic asthma in infants with different genotypes of glutathione transferase and angiotensin-converting enzymes. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2008; 53(1): 44–8. (in Russian)
- Bragina E.Yu., Freydin M.B., Ten I.A., Ogorodova L.M. Genes polymorphism of xenobiotic biotransformation. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal.* 2005; (3): 121–5. (in Russian)
- Dedkov A.A., Bogomazov A.D., Ivanov V.P., Polonikov A.V., Bulgakova I.V., Kupriyana Ya.S. Study of connection between polymorphism ile105val of the *gstp1* gene and risk of atopic bronchial asthma at children of Kursk region. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e».* 2011; (1): 31–5. (in Russian)
- Mezhinskiy S.S., Shilova N.A., Chasha T.V., Fetisova I.N., Kharlamova N.V., Ratnikova S.Yu., et al. The polymorphism of detoxification system genes in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2018; 63(10): 658–60. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-658-660> (in Russian)
- Salnikova L.E., Smelaya T.V., Moroz V.V., Golubev A.M., Ponasenkov N.X., Khomenko R.V., et al. Xenobiotic detoxification genes and their role in the development of pneumonia. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008; 4(6): 9–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-6-9> (in Russian)
- Shagalina A.U., Selezneva L.I., Khamidullina S.G., Mukhammadieva G.F., Bakirov A.B. Association study of polymorphisms of glutathione-S-transferase genes (*GSTM1*, *GSTT1* and *GSTP1*) with bronchial asthma in Bashkortostan. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2012; 7(1): 98–102. (in Russian)
- Freidin M., Bragina E., Ogorodova L., Puzirev V. Polymorphism of the glutathione S-transferase genes (*GSTT1*, *GSTM1*) in West Siberian patients with atopic bronchial asthma. *Mol. Biol.* 2002; 36(4): 493–6.
- Kutlina T.G., Mukhammadieva G.F., Karimov D.O., Shagalina A.U., Idiatullina E.F. The role of gene polymorphism glutathione system in formation predisposition to develop allergic dermatitis. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka.* 2016; (4): 126–30. (in Russian)
- Levchenko A.S., Vorob'eva A.A., Mezentseva O.Yu., Piskunov V.S., Bushueva O.Yu., Polonikov A.V. Polymorphism of glutathione-S-transferase genes and growth factors in patients with chronic rhinosinusitis. *Rossiyskaya Rinologiya.* 2019; 27(1): 9–14. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927019> (in Russian)
- Molokova A.V., Kaznacheeva L.F., Safronova O.G., Lyapunova A.A., Vavilin V.A. Features of the course of atopic dermatitis and combined forms of allergy in children, depending on the genotypes of glutathione S-transferases T1, M1 and P1. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina.* Available at: <https://lib.nsu.ru/xmlui/handle/nsu/1478> (in Russian)
- Sormolotova I.N., Bisharova A.S. Distribution of gene allele transformations in children with atopic dermatitis, residents of the Transbaikalian territory. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015; 18(5): 45–8. (in Russian)
- Azarova Yu.E., Konoplya A.I., Polonikov A.V. Genetic variation in genes for glutathione s-transferases and susceptibility to type 2 diabetes mellitus in Central Chernozem region of Russia. *Meditsinskaya genetika.* 2017; 16(4): 29–34. (in Russian)
- Markova E.V., Zotova N.V., Titova N.M., Vinnik Yu.S., Pervova O.V., Cherdantsev D.V. Polymorphism of the *PRSS1*, *GSTM1* and *GSTT1* genes in acute pancreatitis. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2005; (1): 3–6. (in Russian)
- Markova E.V., Zotova N.V., Savchenko A.A., Titova N.M., Slepov E.V., Cherdantsev D.V., et al. Lymphocyte metabolism in patients with acute pancreatitis and different genotypes of *GSTM1* and *GSTT1* genes. *Biomeditsinskaya khimiya.* 2006; 52(3): 317–26. (in Russian)
- Rusina E.I., Bezhenar V.F., Ivashchenko T.E., Pakin V.S., Baranov V.S. *NAT2*, *GSTT1*, and *GSTM1* gene polymorphisms in women with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva.* 2014; 1(2): 36–40. (in Russian)
- Rachkovskiy M.I., Goncharova I.A., Beloborodova E.I., Beloborodova E.V., Gruzdeva E.G., Alekseeva A.S., et al. Analysis of the association of polymorphic variants of the *GSTP1* and *GSTM1* genes with the survival of patients with viral and alcoholic etiology of liver cirrhosis. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2009; 8(2): 45–9. (in Russian)
- Degtyareva Yu.A., Ivashchenko T.E., Nasykhova Yu.A., Bezhenar V.F., Baranov V.S. Phase II enzyme activity of the detoxification system (*NAT2*, *GST*) as an independent risk factor for PTO. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2009; 58(5): m30. (in Russian)
- Bakhaev D.V., Stenkova A.M., Ivanova Yu.V., Shchegoleva O.V., Prosekova E.V., Rasskazov V.A., et al. Polymorphism of interleukin-13 genes and xenobiotic detoxification systems in children with allergic pathology. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012; (1): 63–5. (in Russian)
- Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Kucher A.N., Freydin M.B., Rudko A.A. The role of genetic factors in the development of chronic dust bronchitis in workers of coal mining enterprises of Kuzbass. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2013; 92(4): 44–7. (in Russian)
- Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N. Genetic risk factors for the development of anthracosilicosis in workers of coal mining enterprises of Kuzbass. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2014; (10–2): 270–4. (in Russian)

42. Zakharenkov V.V., Gafarov N.I., Panev N.I., Kucher A.N., Freydin M.B., Rudko A.A., et al. Genetic risk factors of antrakosilikosis development in workers of coal-mining enterprises in Kuzbass. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012; 11(4): 50–4. (in Russian)
43. Chernyak Yu.I. Polymorphic cyps and gsts genes' loci in workers exposed to chronic mercury vapor exposure. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 921–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2018-97-10-921-924> (in Russian)
44. Ilinskikh N.N., Ilinskikh E.N., Ilinskikh I.N., Gvozdareva O.V. Gene polymorphisms, mercury concentration, and cytogenetic damage in the inhabitants of the mercury ore minining and recycling area. *Ekologiya cheloveka*. 2016; (5): 17–23. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-5-17-23> (in Russian)
45. Zakharenkov V.V., Gafarov N.I., Panev N.I., Kucher A.N., Freydin M.B., Rudko A.A., et al. Distribution of biochemical and molecular-genetic markers of genes in workers of coal mining enterprises of Kuzbass region suffering from chronic dust bronchitis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; (1): 93–7. (in Russian)
46. Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Burdeyn A.V., Puzyrev V.P., Rudko A.A. Chronic occupational bronchitis in workers of coal extracting enterprises in Kuzbass: role of endogenous factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010; (3): 37–40. (in Russian)
47. Gafarov N.I., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Luzina F.A., Zinina M.V. Study of endogenous risk factors for the development of chronic dust bronchitis - an occupational disease of coal mining workers. In: *Proceedings of the 51st Scientific and Practical Conference «Fundamental and Applied Research on Hygiene, Occupational Medicine, Human Ecology» [Materialy 51-y nauchno-prakticheskoy konferentsii «Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya po problemam gigieny, meditsiny truda, ekologii cheloveka»]*. Novokuznetsk; 2016: 18–22. (in Russian)
-