

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *HLA-G* В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛОД»

Гордеева Л.А.¹, Воронина Е.Н.², Поленок Е.Г.¹, Мун С.А.¹,
Оленникова Р.В.³, Гареева Ю.В.⁴, Глушков А.Н.¹

¹ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт экологии человека СО РАН), г. Кемерово, Россия

² ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

³ ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», г. Кемерово, Россия

⁴ ООО «Медицинская Практика», г. Кемерово, Россия

Резюме. В настоящее время обсуждается связь полиморфных вариантов гена *HLA-G* с разными осложнениями беременности (неудачи после экстракорпорального оплодотворения, преэклампсией, спонтанными выкидышами). Однако результаты исследований отличаются у женщин разных популяций. Остается неизвестным, могут ли материнские аллели *HLA-G* контролировать врожденные пороки развития (ВПР) у плода. Изучали роль полиморфизма гена *HLA-G* в формировании патологии в системе «мать – плод» на примере невынашивания беременности (НБ) и ВПР у плода. Обследованы 461 женщина с репродуктивной патологией в системе «мать – плод» и 407 здоровых и фертильных женщин, родивших 1–2 детей и не имеющих патологичной беременности в анамнезе (группа контроль). В группу НБ была включена 151 женщина с привычными выкидышами до 20 недель беременности (min = 2; max = 6). Группу ВПР составили 310 женщин с врожденными пороками развития у плода. Диагноз ВПР был поставлен в соответствии с МКБ-10 (Q00–Q99). Все обследуемые женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании. Локусы rs41551813, rs12722477 и rs41557518 гена *HLA-G* типировали методом асимметричной ПЦР в режиме реального времени. Полиморфизм 14 bp Ins/Del *HLA-G* (rs66554220) определяли с помощью электрофоретического разделения продуктов амплификации. Наше исследование показало, что полиморфные сайты rs41557518 и rs66554220 *HLA-G* были неравновесно сцепленными ($D' = 0,808$ ($r = 0,017$), $\chi^2 = 14,67$, $d(f) = 3$, $p = 0,002$). Выявлена единственная высоко значимая ассоциация аллеля 110Pe *HLA-G* с риском НБ у женщин ($OR = 3,03$ (1,97–4,64), $p_{\text{cor}} < 0,0006$), сохранившаяся после статистической коррекции. Ассоциации полиморфных локусов rs41551813, rs41557518 и rs66554220 гена *HLA-G* с НБ не обнаружены. Изучаемые полиморфные локусы *HLA-G* у матери не были связаны с риском ВПР у плода.

Адрес для переписки:

Гордеева Людмила Александровна
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
угля и углехимии Сибирского отделения Российской
академии наук»
650065, Россия, г. Кемерово, Ленинградский пр., 10.
Тел.: 8 (913) 322-78-99.
E-mail: gorsib@rambler.ru

Address for correspondence:

Lyudmila A. Gordeeva
Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry,
Siberian Branch, Russian Academy of Sciences
10 Leningradskiy Ave
Kemerovo
650065 Russian Federation
Phone: +7 (913) 322-78-99.
E-mail: gorsib@rambler.ru

Образец цитирования:

Л.А. Гордеева, Е.Н. Воронина, Е.Г. Поленок, С.А. Мун,
Р.В. Оленникова, Ю.В. Гареева, А.Н. Глушков
«Роль полиморфизма гена *HLA-G* в формировании
патологии в системе «мать – плод» // Медицинская
иммунология, 2025. Т. 27, № 2. С. 423–428.
doi: 10.15789/1563-0625-TRO-16887

© Гордеева Л.А. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

L.A. Gordeeva, E.N. Voronina, E.G. Polenok, S.A. Mun,
R.V. Olennikova, Yu.V. Gareeva, A.N. Glushkov “The role
of *HLA-G* gene polymorphism in the formation of pathology
in maternal-fetal interface”, *Medical Immunology (Russia)/
Meditsinskaya Immunologiya*, 2025, Vol. 27, no. 2,
pp. 423–428.
doi: 10.15789/1563-0625-TRO-16887

© Gordeeva L.A. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-TRO-16887

По-видимому, роль отдельных полиморфных локусов *HLA-G* при формировании ВПР у плода может быть минимальной. Ассоциация аллеля 110Ile (*HLA-G*01:04*) с НБ у женщин, вероятно, связана с его рецессивными эффектами при локальном воспалении.

Ключевые слова: ген *HLA-G*, полиморфизм, система «мать — плод», патология, невынашивание беременности, врожденные пороки развития у плода

THE ROLE OF *HLA-G* GENE POLYMORPHISM IN THE FORMATION OF PATHOLOGY IN MATERNAL-FETAL INTERFACE

Gordeeva L.A.^a, Voronina E.N.^b, Polenok E.G.^a, Mun S.A.^a,
Olennikova R.V.^c, Gareeva Yu.V.^d, Glushkov A.N.^a

^a Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Institute of Human Ecology, SB RAS), Kemerovo, Russian Federation

^b Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

^c Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation

^d LLC "Medical Practice", Kemerovo, Russian Federation

Abstract. The relation between polymorphic variants of the *HLA-G* gene and various pregnancy complications (failure after *in vitro* fertilization, preeclampsia, spontaneous abortions) is discussed. However, research results vary among women in different populations. It remains unknown whether maternal *HLA-G* alleles can control congenital malformations (CMs) in the fetus. We studied the role of *HLA-G* gene polymorphism in the formation of pathology in maternal-fetal interface using the example of recurrent miscarriage (RM) and CMs in the fetus. We studied 461 women with reproductive pathology and 407 healthy and fertile women having 1-2 children and with no history of pathological pregnancy (control group). The RM group included 151 women with miscarriages before 20 weeks of pregnancy (min = 2; max = 6). The CM group consisted of 310 women with congenital malformations of the fetus. The diagnosis of CM type was carried out according to the International Classification of Diseases, Injuries and Conditions Affecting the Health, Tenth Revision (Q00-Q99). All women provided written informed consent to participate in the study. The rs41551813, rs12722477 and rs41557518 loci of the *HLA-G* gene were typed by asymmetric real-time PCR. *HLA-G* 14 bp Ins/Del polymorphism (rs66554220) was determined using electrophoretic separation of amplification products. Polymorphic loci rs41557518 and rs66554220 of *HLA-G* were linked disequilibrium ($D' = 0.808$ ($r = 0.017$), $\chi^2 = 14.67$, $df = 3$, $p = 0.002$). Found only highly significant the association of the 110Ile *HLA-G* allele with the risk of RM in women after statistical correction ($OR = 3.03$ (1.97-4.64), $p_{cor} < 0.0006$). Found no statistically significant associations of polymorphic loci rs41551813, rs41557518 and rs66554220 of the *HLA-G* gene with RM in women. Found no associations of maternal *HLA-G* polymorphic loci with the risk of CMs in the fetus. It seems the role of individual the *HLA-G* polymorphic loci in the formation of CMs in the fetus may be minimal. The association of the 110Ile allele (*HLA-G*01:04*) with RM in women is likely due to its recessive effects on local inflammation.

Keywords: *HLA-G* gene, polymorphism, maternal-fetal interface, pathology, recurrent miscarriage, congenital malformations

Введение

Как известно, неклассические молекулы человеческих лейкоцитарных антигенов I класса — *HLA-G* отличаются от классических локусов *HLA* I класса характером клеточной и тканевой экспрессии, свойствами связывания пептидов и вы-

полняемыми функциями [6]. Первичная их экспрессия на границе «мать — плод», ограниченный полиморфизм и способность ингибировать НК-клетки и Т-клетки делают *HLA-G* ключевыми игроками в механизме иммунной толерантности матери в отношении полуаллогенного плода [5].

Экспериментальные исследования показали, что уровни продукции мРНК и белка (растворимых и связанных с мембраной форм) контролируется аллелями гена *HLA-G* [5]. Обнаружены ассоциации полиморфных вариантов гена с разными осложнениями беременности (преэклампсией, спонтанными выкидышами, неудачами после экстракорпорального оплодотворения), но их характер варьирует у женщин в разных популяциях [4, 10]. До сих пор неизвестно, могут ли материнские аллели *HLA-G* контролировать формирование таких нарушений в системе «мать — плод», как врожденные пороки развития (ВПР) у плода. Поэтому **целью настоящего исследования** стало изучение роли полиморфных локусов *HLA-G* в формировании патологии в системе «мать — плод» на примере невынашивания беременности и ВПР у плода/новорожденного.

Материалы и методы

Обследована 461 женщина с репродуктивной патологией в системе «мать — плод» и 407 здоровых и фертильных женщин, родивших 1-2 детей и не имеющих патологичной беременности в анамнезе (группа контроль, $26,8 \pm 5,3$ (SD) лет). Группу невынашивание беременности (НБ) составили 151 женщина с привычными выкидышами на сроках до 20 недель беременности (min = 2; max = 6). Женщины не имели медицинских аборт, родов и внематочных беременностей в анамнезе. Средний возраст женщин в группе был $29,4 \pm 4,8$ (SD) лет. Вторую группу (ВПР) составили 310 женщин с врожденными пороками развития у плода. Диагноз ВПР у плода ставился на основании УЗИ на разных сроках беременности женщины, отклонения от нормы маркеров состояния плода (АФП и ХГЧ) и патологоанатомического заключения о наличии порока(ов) у абортусов и мертворожденных. Диагноз ВПР у живорожденных детей ставился неонатологом согласно МКБ-10 (Q00-Q99). Средний возраст женщин в группе был $26,1 \pm 5,1$ (SD) лет. Наличие ВПР, хромосомных аномалий в кариотипе у одного из супругов и заболевание сахарным диабетом были критериями исключения женщин из обследуемых групп. Все обследуемые женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Методология выделения геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови и типирование полиморфных локусов rs41551813, rs12722477, rs41557518 и rs66554220 гена *HLA-G* детально представлена в работах [1, 2].

Соответствие частот генотипов гена *HLA-G* равновесию Харди–Вайнберга оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Нулевую гипотезу

отвергали при $p \leq 0,05$. Неравновесие по сцеплению между полиморфными сайтами *HLA-G* анализировали на основе значений D' , рассчитанных с использованием программы CubeX (<http://www.oege.org/software/cubex/>). Значение отношения шансов (OR) и его доверительный интервал (95% ДИ) оценивали с помощью логистической регрессии (функция glm, пакет статистических программ GenABEL, Genetics программного обеспечения R-project (www.r-project.org)). В качестве базовой модели использовали аддитивную модель наследования признака.

Результаты и обсуждение

Во всех группах обследуемых нами женщин наблюдаемые частоты генотипов rs41551813, rs12722477, rs41557518 и rs66554220 гена *HLA-G* соответствовали их ожидаемым частотам согласно закону Харди–Вайнберга ($p > 0,05$, табл. 1). Сайты rs41557518 и rs66554220 *HLA-G* были неравновесно сцепленными ($D' = 0,808$ ($r = 0,017$), $\chi^2 = 14,67$, $d(f) = 3$, $p = 0,002$).

Сравнительный анализ показал, что полиморфные локусы rs41551813 и rs41557518 гена *HLA-G* не имели каких-либо ассоциаций с риском НБ и ВПР у плода ($p \geq 0,05$, табл. 1). В то же время обнаружена связь материнского аллеля 110Pе (rs12722477) с риском НБ (OR = 3,03 (1,97-4,64), $p < 0,0001$) и ВПР у плода (OR = 1,27 (1,07-2,30), $p = 0,02$). Также выявлена ассоциация аллеля 14bp Ins с риском НБ у женщин (OR = 1,41 (1,08-1,85), $p = 0,01$), но не с ВПР у плода ($p > 0,05$). Для исключения ошибки I рода провели статистическую коррекцию по Бонферрони. Оказалось, что после введения поправки значимой осталась только ассоциация аллеля 110Pе *HLA-G* с риском НБ у женщин (табл. 1). Сравнение распределения частот генотипов rs12722477 *HLA-G* у женщин с НБ и ВПР у плода показало значимые отличия между этими группами ($\chi^2 = 12,28$, $d(f) = 2$, $p = 0,003$). Аллель 110Pе чаще выявлялся у женщин группы НБ, чем в группе ВПР (0,169 против 0,095).

Наше исследование показало, что полиморфный локус rs12722477 гена *HLA-G* ассоциирован с риском НБ у обследуемых женщин. Наши результаты подтверждаются данными литературы, где ранее была обнаружена связь аллеля 110Pе (*HLA-G*01:04*) с повторяющимися самопроизвольными выкидышами у европейских женщин и в бразильских супружеских парах [4, 14]. Также обнаружены ассоциации этого аллеля с высоким риском отторжения аллотрансплантата легкого [7] и почки [11] у людей. Как показали исследования, у людей разных этносов аллель 110Pе (*HLA-G*01:04*) относится к *UTR3*-гаплотипу. Об-

ТАБЛИЦА 1. АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *HLA-G* С РИСКОМ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛОД» (АДДИТИВНАЯ МОДЕЛЬ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКА)

TABLE 1. ASSOCIATIONS OF *HLA-G* GENE POLYMORPHISM WITH THE RISK OF REPRODUCTIVE DISORDERS IN THE MOTHER-FETUS INTERFACE (ADDITIVE INHERITANCE MODEL)

Полиморфизм гена <i>HLA-G</i> <i>HLA-G</i> gene polymorphism	Женщины с репродуктивной патологией Women with reproductive pathology		Группа контроль Control group n = 407	OR _{НБ} (95% ДИ)*, p OR _{РМ} (95% CI)*, p	OR _{ВПР} (95% ДИ), p OR _{СМ} (95% CI), p
	НБ RM n = 151	ВПР CM n = 310			
Thr31Ser (rs41551813) Thr/Thr Thr/Ser Ser/Ser аллель риска 31Ser (*01:03) risk allele 31Ser P_{HWE}**	144 7 — 7 (0,023)*** 0,77	295 15 — 15 (0,024) 0,66	388 18 1 20 (0,024) 0,11	0,91	0,65
Leu110Ile (rs12722477) Leu/Leu Leu/Ile Ile/Ile аллель риска 110Ile (*01:04) risk allele 110Ile P_{HWE}	103 45 3 51 (0,169) 0,44	256 50 4 58 (0,095) 0,38	355 51 1 53 (0,065) 0,55	3,03 (1,97-4,64); < 0,0001 (cor < 0,0006)****	1,27 (1,07-2,30); 0,02 (cor 0,12)
1597 delC (rs41557518) C/C C/delC delC/delC аллель риска delC (*01:05N) risk allele delC P_{HWE}	142 9 — 9 (0,030) 0,70	291 19 — 19 (0,030) 0,58	394 13 — 13 (0,016) 0,74	0,14	0,05
3'UTR 14bp Ins/Del (rs66554220) Del/Del Ins/Del Ins/Ins аллель риска 14bp Ins risk allele 14bp Ins P_{HWE}	33 74 44 162 (0,536) 0,85	72 169 69 307 (0,495) 0,11	116 212 79 370 (0,454) 0,31	1,41 (1,08-1,85); 0,01 (cor 0,06)	0,07

Примечание. НБ – невынашивание беременности; ВПР – врожденные пороки развития у плода/новорожденного; * – показаны только значимые результаты; ** – уровень статистической значимости согласно закону Харди–Вайнберга; *** – в скобках показана наблюдаемая частота аллеля; **** – значения p после коррекции по Бонферрони (количество статистических тестов равно 6).

Note. RM, recurrent miscarriage; CM, congenital malformations in fetus/newborn; *, shown only significant results; **, level of statistical significance according to Hardy–Weinberg equilibrium; ***, observed allele frequency is shown in parentheses; ****, p-values after Bonferroni correction (number of statistical tests equal to 6).

наружены корреляции аллеля и гаплотипа с низкой продукцией секреторных *HLA-G* (s*HLA-G*) в сыворотке крови у реципиентов трансплантата легкого [7, 8]. Как известно, низкая продукция s*HLA-G* в крови у женщин на ранних сроках беременности является фактором риска самопроизвольного выкидыша [5]. Интересно, что гаплотип *HLA-G*01:04~UTR3* содержит замену +1827

G > A (кодон 267) в 4-м экзоне гена, связанную с образованием двух аллелей *HLA-G*01:04:01* и *HLA-G*01:04:04*, коррелирующих как с повышенной, так пониженной продукцией s*HLA-G* у людей [9]. Кроме того, эта замена может влиять на неклассическую коровую консенсусную последовательность элемента ответа на прогестерон в 5'UTR-регионе. По-видимому, нарушается ак-

тивация экспрессии гена *HLA-G* и, как следствие, теряется контроль над локальным воспалением [12]. Мы не выявили значимого влияния материнского полиморфизма гена *HLA-G* с риском ВПР у плода, что также подтверждается отдельными авторами. Есть вероятность, что отдельно полиморфные локусы *HLA-G* «имеют минимальную роль в иммунных нарушениях в системе «мать-плод»» [3].

Заключение

Обнаружена значимая ассоциация аллеля 110Pе (*HLA-G*01:04*) с НБ у женщин, которая, вероятно, может быть связана с его рецессивными эффектами при локальном воспалении. Полиморфные локусы гена *HLA-G* не влияли на риск ВПР у плода. Наше исследование может быть полезным в понимании роли полиморфных локусов гена *HLA-G* при формировании патологии в системе «мать — плод».

Список литературы / References

1. Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Поленок Е.Г., Мун С.А., Нерсисян С.Л., Оленникова Р.В., Филипенко М.Л., Глушков А.Н. Изучение связи полиморфизма гена HLA-G, внутриматочной инфекции и невынашивания беременности у женщин // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 2. С. 347-358. [Gordeeva L.A., Voronina E.N., Polenok E.G., Mun S.A., Sokolova E.A., Nersesyan S.L., Olennikova R.V., Filipenko M.L., Glushkov A.N. Study of relationships between HLA-G gene polymorphism, intrauterine infection and recurrent miscarriage in women. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no 2, pp. 347-358. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-SOR-2155.
2. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности // Акушерство и гинекология, 2012. № 1. С. 128-136. [Sukhikh G.T., Vanko L.V. Immune factors in the etiology and pathogenesis of pregnancy complications. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*, 2012, no. 1, pp. 128-136. (In Russ.)]
3. Aldrich C.L., Stephenson M.D., Karrison T., Odem R.R., Branch D.W., Scott J.R., Schreiber J.R., Ober C. HLA-G genotypes and pregnancy outcome in couples with unexplained recurrent miscarriage. *Mol. Hum. Reprod.*, 2001, Vol. 7, no. 12, pp. 1167-1172.
4. Arnaiz-Villena A., Juarez I., Suarez-Trujillo F., López-Nares A., Vaquero C., Palacio-Gruber J., Martin-Villa J.M. HLA-G: Function, polymorphisms and pathology. *Int. J. Immunogenet.*, 2021, Vol. 48, no. 2, pp. 172-192.
5. Carlini F., Picard C., Garulli C., Piquemal D., Roubertoux P., Chiaroni J., Chanez P., Gras D., Di Cristofaro J. Bronchial epithelial cells from asthmatic patients display less functional HLA-G isoform expression. *Front. Immunol.*, 2017, Vol. 8, 6. doi: 10.3389/fimmu.2017.00006.
6. Castelli E.C., Mendes-Junior C.T., Deghaide N.H.S., de Albuquerque R.S., Muniz Y.C.N., Simões R.T., Carosella E.D., Moreau P., Donadi E.A. The genetic structure of 3'untranslated region of the HLA-G gene: polymorphisms and haplotypes. *Genes Immun.*, 2010, Vol. 11, no. 2, pp. 134-141.
7. Cristofaro J.D., Reynaud-Gaubert M., Carlini F., Roubertoux P., Loundou A., Basire A., Frassati C., Thomas P., Gomez C., Picard C. HLA-G*01:04~UTR3 Recipient Correlates With Lower Survival and Higher Frequency of Chronic Rejection After Lung Transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2015, Vol. 15, no. 9, pp. 2413-2420.
8. Di Cristofaro J., El Moujally D., Agnel A., Mazieres S., Cortey M., Basire A., Chiaroni J., Picard C. HLA-G haplotype structure shows good conservation between different populations and good correlation with high, normal and low soluble HLA-G expression. *Hum. Immunol.*, 2013, Vol. 74, no. 2, pp. 203-206.
9. Donadi E.A., Castelli E.C., Arnaiz-Villena A., Roger M., Rey D., Moreau P. Implications of the polymorphism of HLA-G on its function, regulation, evolution and disease association. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2011, Vol. 68, no. 3, pp. 369-395.
10. Persson G., Melsted W.N., Nilsson L.L., Hviid T.V.F. HLA class Ib in pregnancy and pregnancy-related disorders. *Immunogenetics*, 2017, Vol. 69, no. 8-9, pp. 581-595.
11. Pirri A., Contieri F.C., Benvenuto R., Bicalho M.G. A study of HLA-G polymorphism and linkage disequilibrium in renal transplant patients and their donors. *Transpl. Immunol.*, 2009, Vol. 20, no. 3, pp. 143-149.
12. Ribeyre C., Carlini F., René C., Jordier F., Picard C., Chiaroni J., Abi-Rached L., Gouret P., Marin G., Molinari N., Chanez P., Paganini J., Gras D., di Cristofaro J. HLA-G haplotypes are differentially associated with asthmatic features. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9, 278. doi: 10.3389/fimmu.2018.00278.

13. Tan Z., Shon A.M., Ober C. Evidence of balancing selection at the HLA-G promoter region. *Hum. Mol. Gene*, 2005, Vol. 14, no. 23, pp. 3619-3628.
14. Vargas R.G., Sarturi P.R., Mattar S.B., Bompeixe E.P., Silva J.S., Pirri A., Bicalho M.G. Association of HLA-G alleles and 3' UTR 14 bp haplotypes with recurrent miscarriage in Brazilian couples. *Hum. Immunol.*, 2011, Vol. 72, no. 6, pp. 479-485.

Авторы:

Гордеева Л.А. — к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммуногенетики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт экологии человека СО РАН), г. Кемерово, Россия

Воронина Е.Н. — к.б.н., старший научный сотрудник группы молекулярной генетики ФГБНУ «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия

Поленок Е.Г. — к.фарм-хим.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт экологии человека СО РАН), г. Кемерово, Россия

Мун С.А. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт экологии человека СО РАН), г. Кемерово, Россия

Оленникова Р.В. — врач-генетик Медико-генетической консультации ГАОУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», г. Кемерово, Россия

Гареева Ю.В. — врач-педиатр ООО «Медицинская Практика», г. Кемерово, Россия

Глушков А.Н. — д.м.н., заместитель директора ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт экологии человека СО РАН), г. Кемерово, Россия

Authors:

Gordeeva L.A., PhD (Biology), Leading Research Associate, Laboratory of Immunogenetics, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Institute of Human Ecology, SB RAS), Kemerovo, Russian Federation

Voronina E.N., PhD (Biology), Senior Research Associate, Molecular Genetics Group, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Polenok E.G., PhD (Pharmacy, Chemistry), Leading Research Associate, Laboratory of Immunochemistry, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Institute of Human Ecology, SB RAS), Kemerovo, Russian Federation

Mun S.A., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Immunogenetics, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Institute of Human Ecology, SB RAS), Kemerovo, Russian Federation

Olennikova R.V., Geneticist, Genetic Consultation, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation

Gareeva Yu.V., Pediatrician, LLC "Medical Practice", Kemerovo, Russian Federation

Glushkov A.N., PhD, MD (Medicine), Deputy Director, Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Institute of Human Ecology, SB RAS), Kemerovo, Russian Federation

Поступила 02.04.2024
Отправлена на доработку 04.04.2024
Принята к печати 23.04.2024

Received 02.04.2024
Revision received 04.04.2024
Accepted 23.04.2024