

республиканские значения и приближается к показателям по РФ. По прогнозу, выявленные тенденции будут сохраняться у обеих популяций и к 2010г. СП составят у аборигенов Севера 15,2, а у пришлого населения – 49,3‰. Соотношение прогнозируемых уровней заболеваемости будет соответствовать 1,0:3,3 (табл. 2).

Мониторинг за динамикой заболеваемости одновозрастных групп коренных женщин свидетельствует, что в целом снижение заболеваемости РМЖ у коренного населения за период 1990-2004гг. произошло за счет всех возрастных групп, исключение составляют женщины 50-59 лет. В начале анализируемого периода основной контингент больных составляли женщины 60-69 лет (1990 - 59,33‰), а к концу периода большинство приходится на 50-59 лет (49,6‰).

Активный рост СП среди пришлого населения отмечен у женщин 60-69 (с 68,53 до 203,2‰) и старше 70 лет (с 66,29 до 136,7‰), что превосходит исходные данные в 3 и 2 раза соответственно. Менее интенсивное повы-

шение СП характерно для приезжих лиц до 59 лет.

Заключение

Таким образом, в РС (Я) в структуре онкологической заболеваемости у женского населения РМЖ занимает лидирующую позицию с тенденцией к дальнейшему росту. Высокая заболеваемость регистрируется у городских женщин, преимущественно проживающих в Восточной Якутии и зоне крупных промышленных районов, где большинство (90%) составляет пришлое население. СП заболеваемости у женщин пришлого населения в 3,9 раза превосходят соответствующие показатели у аборигенов Севера. По прогнозу, СП заболеваемости к 2010 г. возрастут в 1,2 раза, а соотношение женщин городской и сельской местности составит 6,1:1, что в 3,8 раза выше показателей от 1990г. Результаты анализа позволяют отметить, что в РС (Я) онкологическая ситуация по РМЖ крайне напряженная. В связи с этим продолжение исследований, направленных на выяснение факторов риска и их ролевого участия в процессе канцерогенеза при РМЖ, безуслов-

но, будет иметь большое научно-практическое значение.

Литература

1. **Давыдов М.И.** Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. - М., 2005. - 268 с.
2. **Иванов П.М.** Злокачественные новообразования в Республике Саха (Якутия) / П.М. Иванов, Р.И. Иванова, Г.П. Упхолов. - Якутск, 2000. - 170с.
3. **Иванов П.М.** Злокачественные новообразования на Крайнем Севере и их социально-экономические последствия / П.М. Иванов, Ф.Г. Иванова. - Якутск, 2003. - 202с.
4. **Чиссов В.И.** Злокачественные новообразования в России в 2003 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. - М., 2005. - 242с.
5. **Чиссов В.И.** Злокачественные новообразования в России в 2004 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. - М., 2006. - 244с.
6. **Cancer Incidence in Five Continents** / Eds D.M.Parkin et al. // IARC Sci. Publ. - Lyon: IARC, 1997. - №143.
7. **Clobolan 2000** / Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Version 1,0 // IARC Cancerbase. 5. - Lyon, IARC Press, 2001.

А.М. Некрасова, Н.В. Севостьянова, И.А. Хлусов,
Г.К. Жерлов, В.В. Новицкий

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ 2-Й ФАЗЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Цель исследования. Изучение (оценка) соотношения нормального (+/+ и 0/+) и нулевого (0/0) генотипов генов глутатион-S-трансферазы *T1 (GSTT1)* у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы. В настоящей работе был обследован 61 пациент со злокачественными новообразованиями желудка и кишечника I – IV стадий. Группу сравнения составили 30 пациентов с хроническими заболеваниями и доброкачественными изменениями в слизистой ЖКТ и 100 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Все пациенты получили хирургическое лечение, удаленные ткани забирались для гистологического исследования, которое проводилось в отделении патологической морфологии Томского областного онкологического диспансера и в отделении патологической морфологии МСЧ-81 (г. Северск).

Полученные результаты дают нам возможность предположить, что сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов второй фазы детоксикации способствует более длительному сохранению в организме промежуточных продуктов биотрансформации ксенобиотиков, которые на начальных этапах могут быть весьма токсичными, проявлять более выраженную мутагенную и канцерогенную активность по сравнению с нативными ксенобиотиками [2, 7] и вследствие этого становиться одним из предрасполагающих этиологических факторов развития рака.

Ключевые слова: полиморфизм генов, биотрансформация ксенобиотиков, глутатион-S-трансферазы, злокачественные новообразования желудка и кишечника.

НЕКРАСОВА Анна Михайловна – врач-эксперт ООО «СК АПРОСА», соискатель кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск); **СЕВОСТЬЯНОВА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ХЛУСОВ Игорь Альбертович** – д.м.н., проф. СибГМУ; **ЖЕРЛОВ Георгий Кириллович** – д.м.н., проф., директор НИИ гастроэнтерологии СибГМУ (г.Северск); **НОВИЦКИЙ Вячеслав Викторович** – д.м.н., акад. РАМН, проф., засл. деятель науки РФ, ректор СибГМУ.

The purpose of research. Studying (estimation) of a parity normal (+ / + and 0 / +) and zero (0/0) genotypes of glutathione-S-transferase genes *T1 (GSTT1)* in patients with malignant neoplasms of a gastroenteric tract.

Material and methods. In the present work 61 patient with malignant neoplasms of a stomach and intestines of the I - IV stages has been surveyed. Group of comparison was made from 30 patients with chronic diseases and good-quality changes in mucous of the gastroenteric tract and 100 healthy donors of a comparable sex and age. All patients have received the surgical treatment, the removed tissues were taken for histologic research which was spent in Branch of pathological morphology of the Tomsk regional oncological clinic and in Branch of pathological morphology MCCCH-81 (Seversk).

The received results enable us to assume, that the lowered activity or absence of some enzymes of the second phase of the detoxication promotes longer preservation in an organism of intermediate products of xenobiotic biotransformation which at the initial stages can be rather toxic, show more expressed mutagen and cancerogenic activity in comparison with native xenobiotics [2, 7] and due to it becomes one of predisposing etiological factors of development of a cancer.

Keywords: polymorphism of genes, xenobiotic biotransformation, glutathione-S-transferase, malignant neoplasms of a stomach and an intestines.

Введение. Онкологический процесс относится к комплексным заболеваниям, в развитии которого значение имеют многие генетические факторы и условия окружающей среды. В последнее время широко проводятся исследования связи полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (клеточной детоксикации) с риском развития некоторых патологических состояний, к которым относятся и злокачественные новообразования.

Индивидуальная чувствительность к канцерогенным воздействиям определяется двумя основными явлениями: многостадийным характером процесса канцерогенеза и генетическим полиморфизмом факторов, играющих ведущую роль на каждом его этапе.

Благодаря работе ферментов биотрансформации ксенобиотиков происходит превращение токсичных для клетки продуктов в водорастворимые нетоксичные производные. Процесс биотрансформации ксенобиотиков включает в себя две последовательные стадии (фазы). Ферменты первой фазы связывают ксенобиотики с образованием мутагенных промежуточных метаболитов (таких, как супероксид-анион-радикал и ароматические углеводороды), которые под действием ферментов второй фазы превращаются в нетоксичные продукты и выводятся из организма. В настоящее время установлено, что ключевую роль во второй фазе биотрансформации ксенобиотиков играют глутатион-S-трансферазы (GST), которые широко экспрессируются в тканях млекопитающих. Эти ферменты катализируют присоединение глутатиона к электрофильному центру разнообразных химических соединений, что приводит к потере токсичности и образованию более гидрофильных продуктов, которые в дальнейшем могут быть метаболизированы и выведены из клетки. GST обладают также некоторой пероксидазной активностью, благодаря

чему играют важную роль во внутриклеточном связывании и транспорте большого числа как эндогенных, так и экзогенных соединений [1].

Глутатион-S-трансферазы – большая группа ферментов, которая подразделяется на 4 класса: α , μ , π , θ ; они непосредственно вовлечены во вторую фазу биотрансформации эндогенных и экзогенных ксенобиотиков. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков имеют широкий изоформный спектр, что определяется полиморфизмом кодирующих их генов. Различия в составе изоэнзимов приводят к различной способности метаболизма чужеродных веществ у разных людей, что может обуславливать неодинаковую степень предрасположенности к заболеваниям, развитие которых тесно связано с факторами внешней среды [1]. Встречаются три аллельных варианта гена *GSTM1*: *GSTM1A* и *GSTM1B*, кодирующие белки со сходной ферментативной активностью, и *GSTM10*, протяженная делеция которого (около 10 тыс.п.н.) приводит к полному отсутствию синтеза белкового продукта. Именно этот, так называемый нулевой аллель (генотип 0/0), широко распространен в популяции человека (до 50% в некоторых популяционных группах). Ген *GSTT1* картирован на 22-й хромосоме. Так же, как и в случае с *GSTM1*, обширная делеция в структурной части этого гена встречается с высокой частотой в популяциях человека (до 30% европеоидов гомозиготны по 0/0 аллелю этого гена). Генетический полиморфизм, вовлеченный в метаболизм канцерогенов, исследуется в качестве возможного фактора риска возникновения различных онкологических заболеваний, в том числе и рака желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,8-10].

Целью данной работы было изучение (оценка) соотношения нормально (+/+ и 0/+) и нулевого (0/0) генотипов генов глутатион-S-трансферазы M1 (*GSTM1*) и глутатион-S-трансферазы

T1 (GSTT1) у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В настоящей работе был обследован 61 пациент со злокачественными новообразованиями желудка и кишечника I-IV стадий. Для определения стадии заболевания использовались отечественная четырехстадийная классификация, для формирования подгрупп пациентов с наличием метастазов и без признаков метастазирования использовалась международная классификация по системе TNM. Группу сравнения составили 30 пациентов с хроническими заболеваниями и доброкачественными изменениями в слизистой ЖКТ и 100 здоровых доноров сопоставимого пола и возраста. Все участники исследования являлись постоянными жителями г. Томска и Томской области.

Исследование выполняли с разрешения Комитета по этике Сибирского государственного медицинского университета (заключение №583 от 19.03.2007 г.). Пациенты находились на стационарном лечении в областном государственном учреждении здравоохранения «Томский онкологический диспансер» (г. Томск) и НИИ гастроэнтерологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (г.Северск).

Все пациенты получили хирургическое лечение, удаленные ткани забирались для гистологического исследования, которое проводилось в отделениях патологической морфологии Томского областного онкологического диспансера и МСЧ-81 (г.Северск). Злокачественные неоплазии были представлены в основном аденокарциномами различной степени дифференцировки (83,3%), перстневидноклеточным (7,4) и недифференцированным раком (9,3%).

У пациентов со злокачественными новообразованиями, при наличии показаний, хирургическое лечение дополнялось химиотерапией либо лучевой терапией. В дальнейшем дан-

ная группа пациентов поступала под наблюдение и лечение в областной онкологический диспансер.

Выделение ДНК из образцов цельной крови проводили стандартным методом с использованием фенол-хлороформной очистки [6]. Образцы ДНК больных ЖКТ и здоровых доноров были протипированы по полиморфизму двух генов биотрансформации: *GSTT1* и *GSTM1* (кодируют соответственно глутатион S-трансферазы $\theta 1$ и $\mu 1$). Типирование образцов по генам *GSTT1* и *GSTM1* проводили путем мультиплексной ПЦР с использованием трех пар олигонуклеотидных праймеров, специфичных к участку гена рецептора эстрогенов, *ER*, (F: 5'-caa-gtc-tcc-cct-cac-tcc-cc; R: 5'-gtg-cga-gtg-gct-cag-tgt-gt) и генов *GSTT1* (F: 5'-ggg-cat-tct-gaa-ggc-caa-gg; R: 5'-ttt-gtg-gac-tgc-tga-gga-cg), и *GSTM1* (F: 5'-tgc-ttc-acg-tgt-tat-gga-ggt-tc; R: 5'-gtt-ggg-ctc-aaa-tat-acg-gtg-g) [8]. Смесь для амплификации объемом 12 мкл содержала 100-200 нг ДНК, 2,5 нМ каждого праймера, 1 мМ смесь четырех dNTP, 1 мМ $MgCl_2$, 0,5 ед./акт. *Taq* ДНК-полимеразы ("Сибэнзим", Новосибирск) и 10×буфер, поставляемый производителем вместе с ферментом. Программа амплификации включала 5 мин предварительной денатурации при 94°C, четыре цикла: 94°C - 20 с, 65°C - 25 с, 72°C - 20 с; четыре цикла: 94°C - 20 с, 63°C - 25 с, 72°C - 20 с; 25 циклов: 94°C - 20 с, 61°C - 25 с, 72°C - 20 с. Программу завершала элонгация при 72°C в течение 3 мин.

Продукты амплификации фракционировали в 3%-ном агарозном геле с бромистым этидием в течение 30 мин при напряжении 130 В и визуализировали в УФ-свете.

Гомозиготность по нулевым аллелям (0/0) генов *GSTT1* и *GSTM1* определяли по отсутствию на электрофореграммах фрагментов размером 131 и 114 п.н. соответственно. Наличие этих фрагментов свидетельствовало

о присутствии по крайней мере одной нормальной (без делеции) копии генов (гомо- и гетерозиготы, +/+ и +/0), результатом которой следует ожидать полноценное функционирование глутатион S-трансфераз. Поэтому группы +/+ и 0/+ для расчетов объединили в группу (+) и противопоставляли ей группу гомозигот 0/0. В качестве внутреннего контроля использовали амплификацию фрагмента гена *ER* размером 181 п.н.

Для расчетов использовали стандартные алгоритмы биометрии, в том числе сравнение частот генотипов в группах больных и здоровых лиц с помощью критерия χ^2 Пирсона. Относительный риск (OR) развития заболевания при определенном генотипе рассчитывался по стандартной формуле $OR=a/b \times d/c$, где *a* и *b* – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный генотип соответственно, *d* и *c* – количество человек в контрольной группе, имеющих и не имеющих мутантный генотип. OR указан с 95%-ным доверительным интервалом [4].

Результаты и обсуждение

В качестве группы сравнения была использована выборка здоровых жителей г. Томска ($n=100$). Средний возраст ($\pm SD$) больных раком ЖКТ составил $56,5 \pm 8,7$ лет, средний возраст здоровых индивидов - $49,5 \pm 5,4$.

Частота гомозигот по нулевому аллелю (0/0) гена *GSTT1* в контрольной группе обследованных оказалась несколько ниже популяционной (23,3%) [7] и составляла 15% (таблица). В исследованных выборках наибольшая частота нулевого генотипа гена *GSTT1* была отмечена у больных со злокачественными образованиями ЖКТ, при этом различия между онкологическими больными и здоровыми лицами оказались статистически значимыми ($\chi^2=36,3$; $p=0,0001$). Риск развития рака ЖКТ возрастает в 5,99 раза ($CI_{95\%}$ 3,10-11,73) у здоровых лиц с генотипом *GSTT1* 0/0.

Частота гомозигот по нулевому аллелю *GSTM1* в контрольной группе обследованных соответствовала таковой в популяции Северо-Западного региона России (42,2%) [2, 3] и составляла 43,0%. У больных раком ЖКТ частота гомозигот *GSTM1* 0/0 (59,4%) превышала популяционный уровень и статистически значимо отличалась от соответствующих показателей у обследованных здоровых лиц ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$). У здоровых лиц с генотипом *GSTM1* 0/0 риск развития рака ЖКТ возрастает в 1,96 раза ($CI_{95\%}$ 1,16-3,32).

В группе больных со злокачественными новообразованиями ЖКТ, у пациентов с выявленными метастазами частота гомозигот по 0/0-генотипу *GSTT1* оказалась достоверно выше соответствующих значений у таких больных без метастазов (59,0 и 42,0% соответственно при $p=0,022$). Следует отметить также, что подобная зависимость была установлена и для 0/0-генотипа гена *GSTM1* (67,3 и 50,6% соответственно при $p=0,022$).

Данные, полученные в ходе исследования, указывают на наличие связи нулевых генотипов исследованных генов (*GSTT1* 0/0, *GSTM1* 0/0) с раком желудочно-кишечного тракта. Полученные результаты дают нам возможность предположить, что сниженная активность или отсутствие некоторых ферментов второй фазы детоксикации способствует более длительному сохранению в организме промежуточных продуктов биотрансформации ксенобиотиков, которые на начальных этапах могут быть весьма токсичными, проявлять более выраженную мутагенную и канцерогенную активность по сравнению с нативными ксенобиотиками [2,7] и вследствие этого становиться одним из предрасполагающих этиологических факторов развития рака. Поскольку именно нулевые генотипы этих генов являются потенциально патологическими: нулевые аллели генов глутатион S-трансфераз не кодируют функционально активные ферменты, которые являются важнейшим компонентом фазы биотрансформации ксенобиотиков, в том числе известных канцерогенов.

Кроме того, 0/0-генотипы генов *GSTT1*, *GSTM1* являются фактором риска тяжелого течения рака ЖКТ, т.е. они могут способствовать прогрессированию опухоли, в том числе развитию очагов метастазирования в региональных лимфатических узлах, и таким образом предопределять прогноз заболевания.

Частота (в %) нулевых (0/0) и ненулевых (+) генотипов генов *GSTT1* и *GSTM1* у больных раком ЖКТ и здоровых жителей г. Томска

Ген	Генотип	Больные со злокачественными новообразованиями ЖКТ, %	Здоровые, %	p_1	χ^2	OR ($CI_{95\%}$)
<i>GSTT1</i>	0/0	51,4	15,0	0,0001	36,03	5,99 (3,10-11,73)
	+	48,6	85,0			
<i>GSTM1</i>	0/0	59,4	43,0	0,007	7,20	1,96 (1,16-3,32)
	+	40,3	57,0			

Примечание. p_1 - достигнутый уровень значимости для теста, χ^2 для сравнения выборки больных раком ЖКТ со здоровыми лицами; OR – относительный риск развития заболевания по сравнению со здоровыми лицами.

Литература

1. Баранов В.С. Геном человека и гены «предрасположенности». (Введение в предиктивную медицину.) / В.С. Баранов [и др.]. - СПб.: Интермедика, 2000. - 272с.
2. Иващенко Т.Э. Анализ полиморфных аллелей и генов, кодирующих ферменты 1 и 2 фазы детоксикации, у больных эндометриозом / Т.Э. Иващенко [и др.] // Генетика. - 2003. - Т.39, № 4. - С. 525-529.
3. Попова С.Н. Полиморфизм глутатион-S-трансфераз M1 T1 в ряде популяций России / С.Н. Попова [и др.] // Там же. - 2002. - Т.38, № 2. - С. 281-284.
4. Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций / Дж. Флейс. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 319 с.
5. De Morais S.M.F. The major genetic defect responsible for the polymorphism of S-mephenytoin metabolism in human / S.M.F. de Morais [et al.] // J. Biol. Chem. - 1994. - 269. - P. 15419-15422.
6. Lahiri D.K. A non-organic and non-enzymatic extraction method gives higher yields of genomic DNA from whole-blood samples than do nine other methods used / D.K. Lahiri [et al.]// J. Biochem. Biophys. Methods. 1992: 25: 193-205.
7. Miller D.P. Combinations of the Variant Genotypes of GSTP1, GSTM1, and p53 Are Associated with an Increased Lung Cancer Risk / D.P. Miller [et al.] //Cancer Research. - 2002. - №62. - P. 2819-2823.
8. Spurdle A.B. Polymorphisms at the glutathione S-transferase GSTM1, GSTT1, and GSTP1 loci: risk of ovarian cancer by histological subtype / A.B. Spurdle [et al.]. Carcinogenesis. - 2001. - 22. - P. 67-72.
9. Sunaga N. Contribution of the NQO1 and GSTT1 Polymorphisms to Lung Adenocarcinoma Susceptibility / N. Sunaga [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. - 2002. - Vol. 11. - P. 730-738.
10. Malats N. Lung Cancer Risk in Nonsmokers and GSTM1 and GSTT1 Genetic Polymorphism / N. Malats [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. - 2000. - Vol. 9. - P. 827-833.

В.Н. Бурнашев, В.А. Аргунов, Э.А. Емельянова,
С.Л. Сафонова, Г.А. Егорова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА С ПОНИЖЕННОЙ СЕКРЕЦИЕЙ В ДИНАМИКЕ

Цель исследования – сравнительная клиничко-морфологическая характеристика хронического гастрита с пониженной секрецией с учетом степени обсемененности HP в динамике за 17-летний период у коренных жителей Западной Якутии.

Материалы и методы. Объектом исследования является контингент взрослого коренного населения с. Вилючан Сунтарского района. Под нашим наблюдением находились 146 больных хроническим гастритом (ХГ) с пониженной секрецией, в том числе 69 мужчин и 77 женщин, прошедших клиничко-эндоскопический осмотр с 1990 г. в динамике в течение 17 лет.

Результаты. Многолетние клиничко-эндоскопические и морфологические наблюдения показали непрерывно прогрессирующее течение хронического атрофического гастрита с высокой частотой гиперпластических, метапластических и диспластических процессов при нарастании инфицированности HP, подтверждаемое гистологическими исследованиями.

Установлена значимость HP в формировании и прогрессировании хронического гастрита, особенно в антральном отделе желудка.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, клиничко-эндоскопические и морфологические наблюдения.

The purpose of research - the comparative clinic-morphological characteristic of a chronic gastritis with the lowered secretion in view of a HP seeding degree in dynamics for the 17-years period in the indigenous population of the Western Yakutia.

Materials and methods. Object of research is the contingent of adult indigenous population of vil. Viluchan Suntarskii region. Under our supervision were 146 patients with chronic gastritis (ChG) with the lowered secretion, including 69 men and 77 women who had been passed clinic-endoscopic survey since 1990 in dynamics within 17 years.

Results. Long-term clinic-endoscopic and morphological supervision have shown continuously progressing current of a chronic atrophic gastritis with high frequency of hyperplastic, metaplastic and dysplastic processes at increase of HP infect, confirmed by histologic researches.

HP importance in formation and progressing of a chronic gastritis, especially in antral department of a stomach is established.

Keywords: chronic atrophic gastritis, clinic-endoscopic and morphological supervision.

Несмотря на тенденцию к снижению уровня гастроэнтерологической заболеваемости населения Якутии в

целом, болезни органов пищеварения продолжают занимать одно из ведущих мест в общей структуре болезней терапевтического профиля (Петрова, Бегиев, 2001; Статданные МЗ РС(Я), 2006; Захарова, Петрова, 2007).

В связи с этим особенно актуально диспансерное наблюдение за больными с ведущими формами гастроэнтерологической патологии, позволяющее получить объективную информацию о состоянии здоровья населения, проследить за динамикой изменений

патологического процесса и определить этиопатогенетические механизмы формирования болезней органов пищеварения.

Актуальность темы определяется недостаточной изученностью распространенности *Helicobacter pylori* (HP) среди жителей Якутии.

Цель исследования – сравнительная клиничко-морфологическая характеристика хронического гастрита с пониженной секрецией с учетом степени обсемененности HP в динамике за

БУРНАШЕВ Василий Николаевич – врач-эндоскопист Гериатрического центра больницы №1 МЗ РС(Я); **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф., зав. лаб. ЯНЦ СО РАМН; **ЕМЕЛЬЯНОВА Эльвира Андреевна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой МИ ЯГУ; **САФОНОВА Светлана Лукинична** – к.б.н., зав. ПНИЛ ЯГУ; **ЕГОРОВА Галина Аркадьевна** – клинический ординатор МИ ЯГУ.