

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА И ЭКЗЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

[Е. Е. Мальченко](#)¹, [О. Б. Немчанинова](#)¹, [А. А. Иванова](#)², [К. Н. Колесник](#)²

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»
(г. Новосибирск)

В статье представлены результаты оценки характера клинического течения псориаза и экземы у пациентов с мутацией в гене FLG 2282del4 и делецией в генах GSTT1 и GSTM1. Показано, что у пациентов с данными дерматозами, имеющими генетические мутации и полиморфизмы, наблюдается склонность к среднетяжелому характеру течения заболевания, наследственная отягощенность, сухость и зуд кожных покровов в период ремиссии, а также выраженное улучшение кожного процесса на фоне использования эмоленгов.

Ключевые слова: псориаз, экзема, мутация, делеция, филаггрин.

Мальченко Екатерина Евгеньевна — аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 225-07-43

Немчанинова Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-43

Иванова Анастасия Андреевна — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», e-mail: ivanova_a_a@mail.ru

Колесник Ксения Николаевна — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», e-mail: ksenya-kolesnik@mail.ru

Актуальность. По данным проведенных за последние годы исследований, наблюдается неуклонный рост численности больных с хроническими дерматозами. Одними из самых распространенных хронических кожных заболеваний являются экзема и псориаз.

Мировая статистика указывает, что распространенность экземы составляет около 1–2 % среди взрослого населения планеты [1]. Заболеванию подвержены все расы и возрастные категории, лица женского и мужского пола. Было установлено, что женщины болеют экземой чаще, чем мужчины. В 70 % случаев экзема является поводом обращения к врачу, в 20 % — причиной временной утраты трудоспособности, в 10 % случаев — причиной смены работы или профессии [2]. Однако длительное изучение и существенный прогресс в понимании многих аспектов экземы не изменяют тенденцию к увеличению количества больных данным заболеванием [3].

По данным различных авторов, распространенность псориаза составляет 2–7 % населения планеты [4]. В Швеции распространенность псориаза составляет 2,3 %, в США — до 1,5 %, в России — до 1 % [5]. Это заболевание встречается как у взрослых, так и у детей, приблизительно одинаково часто у мужчин и женщин. Было установлено, что псориаз более распространен среди представителей белой расы [6]. По данным Манчестерского университета, ежегодный дебют различных форм псориаза у детей составляет в среднем 41 человек на 100 тыс. детей в год. Среди взрослых этот показатель колеблется и составляет, в частности, в США 70, а в Италии 230 человек на 100 тыс. населения в год [7]. К характерным особенностям современного течения псориаза относят не только увеличение заболеваемости, но и изменение структуры дерматоза: учащение инвалидизирующих форм, резистентных к проводимой терапии, появление тяжелых форм болезни у лиц молодого трудоспособного возраста [8].

Экзема развивается в результате комплексного воздействия эндо- и экзогенных факторов, при этом отмечают полигенное мультифакториальное наследование с вариабельной экспрессивностью и пенетрантностью генов. При заболевании одного из родителей (преимущественно матери) шанс заболеть экземой у ребенка равен приблизительно 40 %, при заболевании обоих родителей — 50–60 % [1]. Наследственная предрасположенность экземы кистей была обнаружена в 41 % случаев. Развитие экземы кистей связывают с мутацией гена, кодирующего синтез белка филаггрина. Данная мутация является одним из центральных звеньев патогенеза атопического дерматита. Проведенное в Норвегии исследование доказало связь атопического дерматита в анамнезе с развитием экземы кистей [2]. Филаггрин — ключевой белок, участвующий в дифференцировке клеток эпидермиса и осуществлении его барьерной функции. Он образуется в ходе окончательной дифференцировки зернистых клеток эпидермиса, когда профилаггрин кератогиалиновых гранул (масса 400 kD) протеолитически разрезается на молекулы филаггрина массой около 37 kD, состоящие из 324-х аминокислот. Филаггрин быстро агрегирует с кератиновым цитоскелетом, что приводит к коллапсу зернистых клеток в плоские безъядерные чешуйки. Образовавшийся роговой слой является барьером, который предотвращает не только потерю воды, но и попадание аллергенов и инфекционных агентов [9]. В ходе изучения мутаций в гене филаггрина (FLG) было установлено, что люди, в геноме которых содержится мутантный вариант гена, ответственного за синтез этого белка, склонны к развитию экземы [10]. Современные исследования, проведенные в Великобритании, Дании, свидетельствуют о наличии мутаций в гене FLG (R501X, 2282del4, S3247X и R2447X) у пациентов с различными клиническими формами экземы [11, 12]. Аналогичные мутации в гене филаггрина (R501X,

2282del4) были найдены у пациентов с атопическим дерматитом в Западной Сибири [9].

Несмотря на высокую распространенность псориаза, его этиология остается до конца невыясненной. Важную роль в патогенезе болезни играют аномальное образование кератина, эпидермальная пролиферация, активация иммунной системы и наследственный фактор [13]. Для пациентов, страдающих псориазом, характерна повышенная встречаемость данного заболевания среди кровных родственников. Приоритет наследственного компонента подтверждается исследованиями близнецов, демонстрирующих примерно 70 % конкордантность по псориазу для однояйцевых пар и лишь 15–20 % — для разнояйцевых [14]. Для псориаза характерно наличие двух пиков заболеваемости и в соответствии с этим два типа дерматоза: для первого типа характерна наследственная предрасположенность и раннее начало заболевания (чаще в возрасте 15–25 лет), для второго типа — позднее начало заболевания (после 40 лет) и отсутствие генетической предрасположенности [15]. По данным проведенных зарубежных исследований, среди больных псориазом в китайской популяции были найдены шесть мутаций в гене филаггрина (p.K4022X; p.R826X, p.W2583X, c.7945delA, c.3321delA, p.Q2417X), а среди китайского населения на о. Тайвань мутации R501X и 2282del4 в гене филаггрина не присутствовали в группе больных псориазом, однако выявлена связь псориаза с мутацией P478S [16].

Накопленные в литературе данные говорят о связи полиморфизма гена GSTM1 и GSTT1 с большим количеством нозологий. Нулевой аллель GSTM1 модулирует течение аллергических реакций. При генотипах GSTM1 0/0 и GSTP1 Ile-105/Ile-105 образование IgE и гистамина в ответ на действие аллергена выше, чем при других генотипах. Для гомозигот GSTP1 Ile-105/Ile-105 или Val-105/Val-105 обнаружен высокий риск развития атопического дерматита и бронхиальной астмы [17]. В одном из отечественных исследований было изучено влияние взаимодействия между полиморфизмом в генах GSTM1, GSTT1 и GSTP1 и связь с предрасположенностью к атопической бронхиальной астме. По мнению авторов, предрасположенность к атопическому дерматиту увеличивается с накоплением гомозиготных мутантных аллелей GST [18].

Несмотря на различие этиологии, патогенеза и клинических проявлений псориаза и экземы, их объединяет нарушение барьерных свойств кожи, возникающее за счет различных механизмов.

Цель исследования: оценка особенностей клинического течения псориаза и экземы у пациентов с выявленными мутациями в гене филаггрина R501X и 2282del4, а также с делециями в генах GSTT1 и GSTM1.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 133 пациента, из них 50 женщин (38 %) и 83 мужчины (62 %). Диагноз псориаз (вульгарная и экссудативная форма) был установлен 92-м пациентам, в 41-м случае диагностирована экзема (истинная, дисгидротическая и микробная формы). Возраст пациентов составил от 18 до 60 лет (средний возраст $40,3 \pm 13,5$ года). Контрольная группа составила 192 человека (здоровые добровольцы без клинических проявлений псориаза и экземы).

Молекулярно-генетическое исследование проводилось на базе ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины». Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции [9]. Генотипирование мутаций в гене FLG выполняли по методикам, описанным R. Gruber и соавт. (2007). Детекцию делеций в генах GSTT1 и GSTM1 выполняли по методикам, описанным H. R. Cho и соавт. (2011). В результате анализа историй болезней пациентов с псориазом и экземой — жителей г. Новосибирска

и Новосибирской области — была сформирована электронная база данных в виде таблиц программы Microsoft Excel, 2007. При сборе анамнеза заболевания использовался опрос и метод анкетирования, с помощью которых были оценены значение пусковых факторов начала заболеваний, частота обострений и сезонность дерматозов. Также определялась выраженность клинических симптомов заболевания: распространенность, степень тяжести, характер течения псориаза и экземы. Для оценки степени тяжести кожного процесса у больных псориазом использовался индекс PASI (Psoriasis area and severity index). Клинические проявления экземы оценивались по интегрированному индексу SCORAD (по формуле:

$$A/5 + 7 \times B/2 + C,$$

где А — площадь поражения кожи в %; В — сумма баллов объективных признаков; С — сумма баллов субъективных признаков). Первым этапом определяли частоты генотипов мутаций и полиморфизмов в изучаемых группах. Ассоциация однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) с патологическими фенотипами определялась с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. В случае четырехпольных таблиц при сравнении выборок по частотам генотипов применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск заболевания по конкретному генотипу вычисляли как отношение шансов.

Результаты исследования и обсуждение. После проведенного молекулярно-генетического исследования все пациенты были разделены на четыре основные группы:

1-я группа — пациенты с мутацией в гене филаггрина 2282del4, поскольку мутация R501X не была найдена;

2-я группа — пациенты с делецией в гене GSTT;

3-я группа — пациенты с делецией в гене GSTM;

4-я группа — пациенты с двойной делецией GSTT + GSTM.

В каждой группе пациентов были выделены 2 подгруппы: подгруппу А составили пациенты с диагнозом экзема, подгруппу В составили пациенты с диагнозом псориаз.

Результаты исследования представлены в табл. 1-5.

Таблица 1

Частота делеции 2282del4 в гене FLG у пациентов с псориазом и экземой

Делеции 2282del4	Псориаз		Экзема	
	n	%	n	%
II	92	95,8	41	87,2
ID	4	4,2	6	12,8
Достоверность различий	0,081			

Таблица 2

Частота делеции 2282del4 в гене FLG у пациентов с экземой и в контрольной группе

Делеции 2282del4	Контроль		Экзема	
	n	%	n	%
II	192	96,0	41	87,2
ID	8	4,0	6	12,8
Достоверность различий	0,031			

В 10-ти случаях найден гетерозиготный тип наследования мутации гена филаггрина 2282del4: у 6-ти пациентов с экземой (12,8 %) и у 4-х пациентов с псориазом (4,2 %). В контрольной группе делеция была обнаружена у 8-ми человек (4 %) (табл. 1, 2). Средний возраст пациентов с мутацией в гене филаггрина 2282del4 составил $34,3 \pm 8,2$ года. Отношение шансов иметь экзему у носителей гетерозиготного генотипа в 3,5 раза выше, чем у лиц без мутации (95 % ДИ 1,2-10,6).

Таблица 3

Частота делеции в гене GSTT1 у пациентов с псориазом и экземой

GSTT1	Псориаз		Экзема	
	n	%	n	%
Делеция	16	30,8	6	20,0
Норма	36	69,2	24	80,0

Таблица 4

Частота делеции в гене GSTM1 у пациентов с псориазом и экземой

GSTM1	Псориаз		Экзема	
	n	%	n	%
Делеция	27	51,9	12	40,0
Норма	25	48,1	18	60,0

Таблица 5

Частота двойной делецией GSTT + GSTM у пациентов с псориазом и экземой

GSTT + GSTM	Псориаз		Экзема	
	n	%	n	%
Двойная делеция	8	15,4	1	3,3
Делеция GSTT1/Норма	9	17,3	5	16,7
Норма/Делеция GSTM1	19	36,5	11	36,7
Норма	16	30,8	13	43,3

Была найдена делеция в гене GSTT1 в 14-ти случаях: у 5-ти пациентов с экземой (16,7 %) и у 9-ти пациентов с псориазом (17,3 %); в гене GSTM1 — в 30-ти случаях: у 11-ти пациентов с экземой (36,7 %) и у 19-ти пациентов с псориазом (36,5 %) Двойная делеция в генах GSTT1 и GSTM1 была найдена в 9-ти случаях: у 1-го пациента с экземой (3,3 %) и у 8-ми пациентов с псориазом (15,4 %) (табл. 3-5). Средний возраст пациентов с делецией в гене GSTT1 и в гене GSTM1 составил $38,9 \pm 13,1$ и $39,7 \pm 14,2$ года соответственно. В контрольной группе делеция в гене GSTT1 найдена у 59-ти человек

(33,5 %), и GSTM1 найдена у 73-х (41,5 %) человек.

При изучении особенностей клинической картины псориаза и экземы у пациентов с мутацией 2282del4 были отмечены такие особенности, как раннее начало заболевания (у 78 % пациентов дебют заболевания возник в возрасте до 15 лет, у 10 % в возрасте 18–30 лет и у 12 % в возрасте старше 30 лет); наследственная отягощенность (70 % пациентов отмечали наличие заболеваний у кровных родственников, 30 % — затруднялись ответить); частые обострения дерматозов (у 65 % пациентов обострения возникали 2–3 раза в год, у 30 % 1–2 раза в год, у 5 % пациентов более 3-х раз в год).

Пациенты с мутацией в гене FLG 2282del4 в большинстве случаев не могли указать конкретный фактор, способствующий возникновению либо обострению псориаза и экземы, также не наблюдалась определенная связь с сезонностью. У обследованных больных с псориазом преобладал среднетяжелый вариант течения дерматоза: у 56 % пациентов индекс PASI составил 14–20 баллов. Легкая степень тяжести (PASI 8–10 баллов) имела место в 31 % случаев, тяжелая степень течения псориаза (PASI более 30 баллов) — у 13 % пациентов. У пациентов с экземой (более чем у половины обследованных пациентов, 59 %), течение заболевания было оценено как среднетяжелое (SCORAD 16–40 баллов), легкое течение (SCORAD не более 15 баллов) имело место в 27 % случаев, тяжелое течение (SCORAD более 40 баллов) — в 14 %.

Особенности течения дерматозов с делецией в генах GSTT и GSTM заключались в том, что только в 47 % случаев пациенты отмечали наследственную отягощенность по своему заболеванию, остальные 53 % затруднялись ответить. Дебют заболеваний в 64 % случаев состоялся в возрасте старше 20 лет. Пациенты с экземой отмечали возникновение заболевания или его обострение при контакте с бытовой химией, растворителями и дезинфицирующими растворами. Во всех обозначенных выше группах пациенты с псориазом и экземой предъявляли жалобы на сухость, чувство стягивания и периодический зуд кожных покровов даже в период ремиссии, отмечали выраженную положительную динамику кожного процесса при использовании эмоленов в дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

Заключение. Таким образом, мутация в гене филаггрина 2282del4 и делеция в генах GSTT и GSTM влияют на начало заболевания, клинические особенности, степень тяжести течения псориаза и экземы, что свидетельствует о необходимости расширения спектра терапевтических мероприятий.

Список литературы

1. Скрипкин Ю. Н. Дерматология. Национальное руководство / Ю. Н. Скрипкин, Ю. С. Бутов, О. Л. Иванова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1024 с.
2. Дворянкова Е. В. Экзема кистей. Факторы риска и терапевтическая стратегия / Е. В. Дворянкова // Дерматовенерология и косметология. — 2012. — № 1.
3. Довжанский С. И. Качество жизни, показатель состояния больных с хроническими дерматозами / С. И. Довжанский // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2001. — № 3.
4. Корсакова Ю. Л. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы / Ю. Л. Корсакова // Современ. ревматология. — 2012. — № 3.
5. Новицкая Н. Н. Качество жизни и псориаз : психологические аспекты / Н. Н. Новицкая, А. И. Якубович // Сиб. мед. журн. — 2008. — № 2.
6. Бакулев А. Л. Псориаз как системная патология / А. Л. Бакулев, Ю. В. Шагова, И. В. Козлова // Саратовский научно-медицинский журн. — 2008. — № 1.
7. Болевич С. Б. Псориаз : современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич,

- А. А. Уразалина // Вестн. Рос. военно-медицинской академии. — 2013. — № 2.
8. Владимирова И. С., К.Н. Монахов Влияние различных факторов на течение псориаза и качество жизни больных // Аллергология Дерматология. — 2012. — № 4.
 9. Саликова Т. И. Мутации в гене филаггрина как предрасполагающий фактор развития атопического дерматита / Т. И. Саликова, В. Н. Максимов, Ю. В. Максимова // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — № 3.
 10. Денисова Я. Е. Современные представления о молекулярно — генетических механизмах возникновения истинной экземы / Я. Е. Денисова // Научные ведомости. Медицина. Формация. — 2013. — № 18.
 11. DNA methylation of the filaggrin gene adds to the risk of eczema associated with loss-of-function variants / A. H. Ziyab [et al.] // J. of the European Academy of Dermatology and Venereology. — 2013. — N 3.
 12. Carriers of Filaggrin gene (FLG) mutations avoid professional exposure to irritants in adulthood / J. Bandier [et al.] // J. Contact Dermatitis . — 2013. — N 6.
 13. Доклад секретариата ВОЗ. Псориаз // Документ А67/18, п. 13.5. Сессия 67. — 2014. — Режим доступа : (<http://www.docme.ru/doc/329522/psoriaz>). — Дата обращения : 20.05.2015.
 14. Мошкалов А. В. Молекулярно-генетические детерминанты предрасположенности к псориазу / А. В. Мошкалов, Е. Н. Имянитов // Дерматовенерологии и косметологии. — 2002. — № 2.
 15. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза / Н. В. Кунгуров [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2011. — № 1.
 16. Loss-of-function mutations in Filaggrin gene associate with psoriasis vulgaris in Chinese population / Z. Hu [et al.] // J. Human Genetic. — 2012. — N 7.
 17. Ivaschenko T. E. Glutathione S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma / T. E. Ivaschenko, O. G. Sideleva, V. S. Baranov // J. Mol. Med. — 2002. — N 1.
 18. Interaction of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 Genotypes in Determination of Predisposition to Atopic Dermatitis / V. A. Vavilin [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2003. — N 4.

ASSESSMENT OF PSORIASIS AND ECZEMA COURSE DEPENDING ON HEREDITARY FEATURES

E. E. Malchenko¹, O. B. Nemchaninova¹, A. A. Ivanova², K. N. Kolesnik²

¹SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

²FSBSE «Scientific Research institute of therapy and preventive medicine» (Novosibirsk)

Results on assessment of character of psoriasis and eczema clinical course at patients with mutation in FLG 2282del4 gene and deletion in GSTT and GSTM genes are presented in the article. It is shown that dryness and itch of integuments during remission, and also the expressed improvement of dermal process against emollient usage is observed at patients with these dermatoses and with genetic mutations and polymorphisms predilection to medium-weight character of disease course, hereditary burdeness.

Keywords: psoriasis, eczema, mutation, deletion, filaggrin.

About authors:

Malchenko Ekaterina Evgenyevna — post-graduate student of dermatovenerology and cosmetology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 225-07-43

Nemchaninova Olga Borisovna — doctor of medical science, professor, head of dermatovenerology and cosmetology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 225-07-43

Ivanova Anastasia Andreevna — junior researcher of laboratory of molecular and genetic researches of therapeutic diseases at FSBSE «Scientific Research institute of therapy and preventive medicine», e-mail: ivanova_a_a@mail.ru

Kolesnik Ksenia Nikolaevna — junior researcher of laboratory of molecular and genetic researches of therapeutic diseases at FSBSE «Scientific Research institute of therapy and preventive medicine», e-mail: ksenya-kolesnik@mail.ru

List of the Literature:

1. Skripkin Y. N. Dermatology. National guidance / Y. N. Skripkin, Y. S. Butov, O. L. Ivanova. — M.: GEOTAR-media, 2013. — 1024 P.
2. Dvoryankova of E. V. Eczema of brushes. Risk factors and therapeutic strategy / E. V. Dvoryankova // Dermatovenerology and cosmetology. — 2012. — N 1.
3. Dovzhansky S. I. Life quality, indicator of condition of patients with chronic dermatoses / S. I. Dovzhansky // Bulletin of dermatology and venereology. — 2001. — N 3.
4. Korsakova Y. L. Psoriasis and psoriasis arthritis: topical issues / Y. L. Korsakova // Modern rheumatology. — 2012. — N 3.
5. Novitsky N. N. Life quality and psoriasis: psychological aspects / N. N. Novitskaya, A. I. Yakubovich // Sib. medical journal. — 2008. — N 2.

6. Bakulev A. L. Psoriasis as systemic pathology / A. L. Bakulev, Y. V. Shagova, I. V. Kozlova // Saratov scientific and medical journal. — 2008. — N 1.
7. Bolevich S. B. Psoriasis: a modern view on an etiopathogenesis / S. B. Bolevich, A. A. Urazalina // Bulletin of Russian army medical college. — 2013. — N 2.
8. Vladimirova I. S, Monakhov K.H. Influence of various factors on the course of psoriasis and life quality at patients // Allergology Dermatology. — 2012. — N 4.
9. Salikova T. I. Mutations in filaggrin gene as the contributing factor of development of atopic dermatitis / T. I. Salikova, V. N. Maximov, Y. V. Maximova // Clin. dermatology and venereology. — 2010. — N 3.
10. Denisova Y. E. Modern representations on molecular genetic mechanisms of emergence of true eczema / Y. E. Denisova // Scientific bulletin of Medicine. Formation. — 2013. — N 18.
11. DNA methylation of the filaggrin gene adds to the risk of eczema associated with loss-of-function variants / A. N. Ziyab [et al.]//J. of the European Academy of Dermatology and Venereology. — 2013. — N 3.
12. Carriers of Filaggrin gene (FLG) mutations avoid professional exposure to irritants in adulthood/J. Bandier [et al.]//J. Contact Dermatitis. — 2013. — N 6.
13. Report of the secretariat of WHO. Psoriasis//Document A67/18, item 13.5. Session 67. — 2014. — Access mode: (<http://www.docme.ru/doc/329522/psoriaz>). —Access date: 20.05.2015.
14. Moshkalov A. V. Molecular and genetic determinants of predisposition to psoriasis / A. V. Moshkalov, E. N. Imyanitov // Dermatovenerology and cosmetology. — 2002. — N 2.
15. Genetic factors of etiology and pathogenesis of psoriasis / N. V. Kungurov [etc.] // Vestn. Dermatology and venereology. — 2011. — N 1.
16. Loss-of-function mutations in Filaggrin gene associate with psoriasis vulgaris in Chinese population/Z. Hu [et al.]//J. Human Genetic. — 2012. — N 7.
17. Ivaschenko T. E. Glutathione S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma / T. E. OF IVASCHENKO, O. G. Sideleva, V. S. Baranov//J. Mol. Med. — 2002. — N 1.
18. Interaction of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 Genotypes in Determination of Predisposition to Atopic Dermatitis/V. A. Vavilin [et al.]//Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2003. — N 4.