

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ПОДРОСТКОВ С УЧЕТОМ ГРУПП ЗДОРОВЬЯ

Строзенко Л.А.¹, Лобанов Ю.Ф.¹, Скударнов Е.В.¹, Миллер В.Э.¹, Колесникова М.А.², Снигирь О.А.²

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Барнаул, Россия (656038, Барнаул, пр. Ленина, 40), e-mail: strozen@mail.ru

²КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница», Барнаул, Россия

Материалом для изучения состояния здоровья подростков с учетом пола и исследуемых генетических полиморфизмов послужили данные обследования 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15–16 лет. Результаты распределения генов системы свертывания крови и генов фолатного цикла у подростков г. Барнаула с учетом групп здоровья позволяют сделать следующее заключение. У мальчиков-подростков I–II группы здоровья чаще встречается Norm генотип 1565TT гена GpIIIa, Norm 226GG и Htzg генотипы 226GA гена FXIII, а также Hmzg генотип 66GG гена MTRR. У девочек с большей частотой определяется Hmzg генотип 226AA гена FXIII и Htzg генотип 66GA гена MTRR. У подростков III группы здоровья различий не выявлено по полу и распределению частот генов фолатного цикла, кроме преобладания частоты гена GpIIIa у девочек. Частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы свертывания крови и фолатного цикла в определенной степени сопряжена с группой здоровья и полом подростков.

Ключевые слова: генетические полиморфизмы, подростки, группы здоровья, гендерные особенности

DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF GENES OF BLOOD COAGULATION AND FOLATE CYCLE IN ADOLESCENTS, TAKING INTO ACCOUNT HEALTH GROUPS

Strozenko L.A.¹, Lobanov Y.F.¹, Skudarnov E.V.¹, Miller V.E.¹, Kolesnikova M.A.², Snigir O.A.²

¹GBOU HPE "Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation", Barnaul, Russia (656038, Barnaul, Lenina ave., 40), e-mail: strozen@mail.ru

²KGBUZ "Altai Regional Clinical Children's Hospital", Barnaul, Russia

The material for the study of adolescent health, taking into account gender and genetic polymorphisms studied were the survey data in 1306 adolescents (580 boys and 726 girls) aged 15-16 years. The results of the distribution of the blood coagulation system genes and gene folate cycle adolescents Barnaul based health groups leads to the following conclusion. In adolescent boys «I-II group» Health is more common Norm genotype 1565TT gene GpIIIa, Norm 226GG Htzg genotypes and gene 226GA FXIII, as well as Hmzg 66GG genotype gene MTRR. Girls with greater frequency is determined by genotype Hmzg 226a FXIII gene and genotype Htzg 66GA gene MTRR. Adolescents Group III health differences were found by gender and the distribution of gene frequencies folate cycle, in addition to the prevalence of gene frequencies GpIIIa girls. The frequency of polymorphic variants of genes of blood coagulation and folate cycle to some extent is associated with a group of adolescent health and gender.

Keywords: genetic polymorphisms, adolescents, health groups, gender-sensitive

Состояние здоровья подрастающего поколения – важнейший показатель благополучия общества, не только отражающий настоящую ситуацию, но и дающий прогноз на будущее. В связи с этим проблема сохранения, укрепления и восстановления здоровья подростков имеет высокую социальную значимость [1].

В настоящее время при планировании системы мер по охране здоровья подростков учитываются современные особенности состояния здоровья детей этой возрастной группы,

весь комплекс факторов, влияющих на формирование здоровья. В связи с этим определение показателей и критериев состояния здоровья подростков приобретает особую актуальность [1].

Здоровье ребенка программируется в период созревания половых клеток и на ранних этапах индивидуального развития. Состояние здоровья зависит как от характера полученной от родителей генетической информации, так и от условий внешней среды, в которой она реализуется [2]. Поэтому в формировании здоровья генетические факторы играют определенную роль [4, 5].

В связи с изложенным нами представлялось целесообразным рассмотреть распределение полиморфных вариантов генов системы свертывания крови в группах здоровья подростков с учетом гендерных особенностей. В доступной литературе подобных работ мы не встретили.

Цель исследования

Изучить распределение генотипов генов свертывания крови и фолатного цикла в группах здоровья подростков с учетом половых различий.

Материал и методы

В работе использованы данные, полученные при проведении молекулярно-генетического и клинического обследования 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15–16 лет (средний возраст $15,4 \pm 1,4$ года).

Генотипирование протромботических аллельных полиморфизмов генов FGB, FII, FV, FVII, FXIII, PAI-1, GrPIA, MTHFR, MTR, MTRR осуществлялось в группе фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Работа выполнена в рамках Протокола ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбоэмболических осложнений в онтогенезе» [3]. Данный научно-исследовательский проект утвержден 29.10.2010 (протокол № 12) и соответствует этическим стандартам локального Биоэтического комитета при Алтайском государственном медицинском университете и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 266. Перед началом исследования каждым участником было подписано информированное согласие.

Статистическая обработка результатов проводилась посредством пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., США). Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95% доверительного интервала (95% ДИ). Достоверность различия показателей между 2

группами документировали посредством U-критерия Манна—Уитни и точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обследованные подростки по уровню состояния здоровья были разделены на 3 группы. В первую группу здоровья были включены 115 (8,8%) абсолютно здоровых подростков: мальчиков – 61 (4,7%); девочек – 54 (4,1%). Вторую группу составили 678 (51,9%) детей (мальчиков – 306 (23,4%), девочек – 372 (28,5%). В третью группу здоровья были отнесены 513 (39,3%) подростков, из них: мальчиков 213 (16,3%) и девочек 300 (23%).

Анкетные данные позволили установить, что в первую группу здоровья вошли всего 115 (8,8%) подростков. Для проведения последующего статистического анализа подростков первой и второй групп («практически здоровые» дети) объединили в одну «I–II группу» здоровья.

Результаты распределения полиморфных вариантов генов системы свертывания крови у подростков «I–II группы» здоровья с учетом гендерных особенностей представлены в таблице. Проведенное исследование позволило установить, что количество генотипов факторов свертывания крови у обследованных девочек составило 1923, у мальчиков – 1386, а общее количество достигло 3309.

Кроме того, необходимо отметить (табл. 1), что у обследованных девочек-подростков по отношению к мальчикам-подросткам преобладало количество полиморфных вариантов генов системы гемостаза *FXIII* (13,4%, $p < 0,001$) и *GpIIIa* (9,8%, $p = 0,001$). У мальчиков в результате аналогичного обследования были получены данные для генов *FII* (26,5%, $p = 0,004$), *FV* (26,5%, $p = 0,004$), *PAI-1* (26,5%, $p = 0,004$).

Таблица 1

Распределение полиморфных вариантов генов системы свертывания крови у подростков «I–II группы» здоровья с учетом пола

Полиморфные варианты	Количество полиморфных вариантов генов системы свертывания крови			<i>p</i>
	Всего n=3309	Мальчики n=1386	Девочки n=1923	
<i>FII 20210</i>	n=793 (24,0)	n=367 (26,5)	n=426 (22,1)	0,004
<i>G/G</i>	771 (97,2)	361 (98,4)	410 (96,2)	0,084
<i>G/A</i>	22 (2,8)	6 (1,6)	16 (3,8)	0,084
<i>A/A</i>	0	0	0	0
<i>FV 1691</i>	n=793 (24,0)	n=367 (26,5)	n=426 (22,1)	0,004
<i>G/G</i>	766 (96,6)	352 (95,9)	414 (97,2)	0,562
<i>G/A</i>	27 (3,4)	15 (4,1)	12 (2,8)	0,333
<i>A/A</i>	0	0	0	0
<i>FVII 10976</i>	n=177 (5,3)	n=70 (5,0)	n=107 (5,6)	0,532
<i>G/G</i>	144 (81,4)	54 (77,1)	90 (84,1)	0,324
<i>G/A</i>	28 (15,8)	14 (20,0)	14 (13,1)	0,292

A/A	5 (2,8)	2 (2,9)	3 (2,8)	1,000
<i>FXIII 226</i>	n=345 (10,4)	n=88 (6,3)	n=257 (13,4)	<0,001
G/G	150 (43,5)	48 (54,5)	102 (39,7)	0,018
G/A	88 (25,5)	32 (36,4)	56 (21,8)	0,008
A/A	107 (31,0)	8 (9,1)	99 (38,5)	<0,001
<i>FGB (-455)</i>	n=145 (4,4)	n=53 (3,8)	n=92 (4,8)	0,268
G/G	94 (64,8)	38 (71,7)	56 (60,9)	0,211
G/A	40 (27,6)	12 (22,6)	28 (30,4)	0,341
A/A	11 (24,4)	3 (5,7)	8 (8,7)	0,544
<i>GPIIIa1565</i>	n=263 (7,9)	n=74 (5,3)	n=189 (9,8)	<0,001
T/T	205 (77,9)	64 (86,5)	141 (74,6)	0,046
T/C	54 (20,5)	10 (13,5)	44 (23,3)	0,090
C/C	4 (1,6)	0	4 (2,1)	0,333
<i>PAI-1 (-675)</i>	n=793 (24,0)	n=367 (26,5)	n=426 (22,1)	0,004
5G/5G	164 (20,7)	75 (20,4)	89 (20,9)	0,931
4G/5G	364 (45,9)	164 (44,7)	200 (46,9)	0,617
4G/4G	265 (33,4)	128 (34,9)	137 (32,2)	0,407

Примечание. Статистика: точный критерий Фишера. В скобках — %.

В ходе анализа частоты встречаемости полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови с учетом групп здоровья и половых различий определено, что мутации генотипов *G20210A* гена *FII*, *G1691A* гена *FVLeiden*, *G10976* гена фактора *VII* регистрировались с одинаковой частотой у мальчиков и девочек подросткового возраста. Следует отметить, что Hmzg генотип 226GG (54,5%, $p=0,018$) и Htzg генотип 226GA (36,4%, $p=0,008$) гена *FXIII* с большей частотой определялись у мальчиков-подростков, а гомозиготный генотип 226AA гена *FXIII* чаще встречался у девочек ($p<0,001$).

Распределение генотипа 1565TT гена *GPIIIa* у мальчиков (86,5%) достигало уровня статистической значимости по сравнению с девочками «I–II группы» здоровья (74,6%, $p=0,046$). По распространенности остальных полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков данной группы здоровья значимых различий не выявлено.

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о наличии у подростков гендерных особенностей в распределении полиморфных вариантов генов системы свертывания крови, прежде всего это характерно для генов *FXIII* (фибриназа) и *GPIIIa* (тромбоцитарный рецептор фибриногена – *ITGB3*-винтегрин).

В нашем исследовании с учетом гендерных особенностей изучена распространенность генотипов генов системы свертывания крови у подростков III группы здоровья (табл. 2).

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что распределение генотипов Norm, Htzg, Hmzg семи изученных генов факторов свертывания крови у подростков с хроническими заболеваниями в стадии стойкой клинической ремиссии не имеет статистически значимых различий и выявляется с одинаковой частотой у мальчиков и девочек этой группы. Но все же достоверно высокая частота данных генотипов

регистрируется в группе девочек ($p < 0,001$). Так, частота гена *FXIII* у девочек III группы здоровья составила 65,1% против 34,9% у мальчиков-подростков ($p < 0,001$). В отношении распространенности остальных полиморфных вариантов генов системы свертывания крови у подростков III группы здоровья статистически значимых различий не установлено. К примеру, частота гена *FV* у девочек составила 23,5%, а у мальчиков – 25,9% ($p = 0,193$).

Таблица 2

Распределение полиморфных вариантов генов системы свертывания крови у подростков III группы здоровья с учетом пола

Полиморфные варианты	Количество полиморфных вариантов генов системы свертывания крови			<i>p</i>
	Всего n=2099	Мальчики n=820	Девочки n=1279	
<i>FII 20210</i>	n=513 (24,4)	n=213 (25,9)	n=300 (23,5)	0,193
<i>G/G</i>	500 (97,5)	210 (98,6)	290 (96,6)	0,255
<i>G/A</i>	13 (2,5)	3 (1,4)	10 (3,4)	0,255
<i>A/A</i>	0	0	0	0
<i>FV 1691</i>	n=513 (24,4)	n=213 (25,9)	n=300 (23,5)	0,193
<i>G/G</i>	498 (97,1)	209 (98,1)	289 (96,3)	0,294
<i>G/A</i>	15 (2,9)	4 (1,9)	11 (3,7)	0,294
<i>A/A</i>	0	0	0	0
<i>FVII 10976</i>	n=103 (4,9)	n=33 (4,0)	n=70 (5,5)	0,147
<i>G/G</i>	85 (82,5)	24 (72,7)	61 (87,1)	0,096
<i>G/A</i>	15 (14,6)	8 (24,2)	7 (10,0)	0,234
<i>A/A</i>	3 (2,9)	1 (3,0)	2 (2,9)	1,000
<i>FXIII 226</i>	n=175 (8,3)	n=61 (7,4)	n=114 (8,9)	0,257
<i>G/G</i>	104 (59,4)	42 (68,9)	62 (54,4)	0,076
<i>G/A</i>	60 (34,3)	17 (27,9)	43 (37,7)	0,242
<i>A/A</i>	11(6,3)	2 (3,2)	9 (7,9)	0,333
<i>FGB (-455)</i>	n=94(4,5)	n=36 (4,4)	n=58 (4,5)	0,914
<i>G/G</i>	55 (58,5)	17 (47,2)	38 (65,5)	0,090
<i>G/A</i>	35 (37,2)	18 (50,0)	17 (29,3)	0,051
<i>A/A</i>	4 (4,3)	1 (2,8)	3 (5,2)	0,658
<i>GPIIIa 1565</i>	n=188 (8,9)	n=51 (6,2)	n=137 (10,7)	<0,001
<i>T/T</i>	151 (80,4)	44 (86,3)	107 (78,1)	0,226
<i>T/C</i>	36 (19,1)	7 (13,7)	29 (21,2)	0,301
<i>C/C</i>	1 (0,5)	0	1 (0,7)	1,000
<i>PAI-1 (-675)</i>	n=513 (24,4)	n=213 (25,9)	n=300 (23,5)	0,193
<i>5G/5G</i>	105 (20,5)	40 (18,8)	65 (21,7)	0,435
<i>4G/5G</i>	238 (46,4)	95 (44,6)	143 (47,7)	0,530
<i>4G/4G</i>	170 (33,1)	78 (36,6)	92 (30,6)	0,183

Примечание. Статистика: точный критерий Фишера. В скобках — %.

Сравнительный анализ распределения полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков «I–II группы» здоровья с III группой показал, что Htzg генотип 226GA гена *FXIII* у девочек III группы здоровья определялся с большей частотой (37,7%, $p = 0,001$), чем у девочек «I–II группы» здоровья (21,8%).

Следует отметить, что Hmzg генотип 226AA гена *FXIII* значимо чаще фиксировался у девочек «I–II группы» здоровья (38,5%, $p<0,001$) по сравнению с девочками III группы здоровья (7,9%). У мальчиков подросткового возраста с III группой здоровья при сравнении с «I–II группой» статистически значимых различий частот распространенности полиморфных вариантов *G226A* гена фактора *FXIII* выявлено не было.

Следующим этапом нашего исследования явилось установление частоты встречаемости генетических полиморфизмов генов фолатного метаболизма у подростков «I–II группы» здоровья с учетом гендерных особенностей (табл. 3). Из данной таблицы следует, что количество полиморфных вариантов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR* 1298, $p=0,039$) и гена B12-зависимой метионин-синтазы (*MTR* 2756, $p=0,017$) статистически значимо преобладало в группе девочек. У мальчиков констатирован высокий уровень полиморфных вариантов гена метионин-синтазыредуктазы (*MTRR* 66, 22,3%, $p=0,039$).

Таблица 3

Распределение полиморфных вариантов генов фолатного метаболизма у подростков «I–II группы» здоровья с учетом пола

Полиморфные варианты	Количество полиморфных вариантов генов фолатного метаболизма			<i>p</i>
	Всего n=1618	Мальчики n=716	Девочки n=902	
<i>MTHFR 677</i>	n=793 (49,0)	n=367 (51,3)	n=426 (47,2)	0,109
<i>C/C</i>	396 (49,9)	182 (49,6)	214 (50,2)	0,943
<i>C/T</i>	323 (40,7)	151 (41,1)	172 (40,4)	0,828
<i>T/T</i>	74 (9,3)	34 (9,3)	40 (9,4)	1,000
<i>MTHFR 1298</i>	n=256 (15,8)	n=98 (13,7)	n=158 (17,5)	0,039
<i>A/A</i>	136 (53,1)	51 (52,0)	85 (53,8)	0,798
<i>A/C</i>	96 (37,5)	36 (36,7)	60 (38,0)	0,895
<i>C/C</i>	24 (9,4)	11 (11,2)	13 (8,2)	0,509
<i>MTR 2756</i>	n=245 (15,1)	n=91 (12,7)	n=154 (17,1)	0,017
<i>A/A</i>	162 (66,1)	63 (69,2)	99 (64,3)	0,486
<i>A/G</i>	56 (22,9)	20 (22,0)	36 (23,4)	0,875
<i>G/G</i>	27 (11,0)	8 (8,8)	19 (12,3)	0,411
<i>MTRR 66</i>	n=324 (20,0)	n=160 (22,3)	n=164 (18,2)	0,039
<i>A/A</i>	69 (26,7)	30 (18,7)	39 (23,8)	0,281
<i>A/G</i>	83 (32,2)	24 (15,0)	59 (36,0)	<0,001
<i>G/G</i>	172(41,1)	106 (66,3)	66 (40,2)	<0,001

Статистика: точный критерий Фишера. В скобках — %.

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования было показано, что у мальчиков достоверно чаще фиксировался гомозиготный вариант *66GG* гена метионин-синтазыредуктазы (*MTRR* 66,3% против 40,2% у девочек, $p<0,001$).

Установлено, что у девочек подросткового возраста в отличие от мальчиков-подростков (15,0%) частоты встречаемости гетерозиготного варианта *66AG* гена *MTRR* (36,0%, $p<0,001$) зафиксированы статистически значимо выше. Исследование

распространенности полиморфных вариантов генов фолатного цикла выявило также отсутствие статистически значимых различий у подростков «I–II группы» частот гена *MTHFR C677T* (51,3% у мальчиков и 47,2% у девочек, $p=0,109$).

Как следует из таблицы 4, статистически значимых различий в распределении полиморфных вариантов генов фолатного цикла и гендерных особенностей у подростков III группы здоровья выявлено не было. Отсутствие статистически значимых гендерных различий может быть следствием влияния полиморфных вариантов генов фолатного цикла.

Таблица 4

Распределение полиморфных вариантов генов фолатного метаболизма у подростков III группы здоровья

Полиморфные варианты	Количество полиморфных вариантов генов фолатного метаболизма			<i>p</i>
	Всего n=1033	Мальчики n=399	Девочки n=634	
<i>MTHFR 677</i>	n=513 (49,7)	n=213 (53,4)	n=300 (47,3)	0,064
<i>C/C</i>	263 (51,3)	113 (53,1)	150 (50,0)	0,531
<i>C/T</i>	206 (40,2)	79 (37,1)	127 (42,3)	0,236
<i>T/T</i>	44 (8,6)	21 (9,8)	23 (7,7)	0,425
<i>MTHFR 1298</i>	n=185 (17,9)	n=71 (17,8)	n=114 (17,9)	1,000
<i>A/A</i>	88 (47,6)	33 (46,5)	55 (48,2)	0,880
<i>A/C</i>	78 (42,2)	27 (38,0)	51 (44,7)	0,444
<i>C/C</i>	19 (10,2)	11 (15,5)	8 (7,1)	0,082
<i>MTR 2756</i>	n=160 (15,5)	n=55 (13,8)	n=105 (16,6)	0,251
<i>A/A</i>	112 (70,0)	37 (67,3)	75 (71,4)	0,717
<i>A/G</i>	36 (22,5)	15 (27,3)	21 (20,0)	0,323
<i>G/G</i>	12 (7,5)	3 (5,4)	9 (8,6)	0,547
<i>MTRR 66</i>	n=175 (16,9)	n=60 (15,0)	n=115 (18,1)	0,202
<i>A/A</i>	52 (29,7)	21 (35,0)	31 (26,9)	0,298
<i>A/G</i>	48 (27,4)	13 (21,7)	35 (30,4)	0,284
<i>G/G</i>	75 (42,9)	26 (43,3)	49 (42,7)	1,000

Статистика: точный критерий Фишера. В скобках — %.

В то же время проведение последующего анализа позволило установить, что у мальчиков III группы здоровья при сравнении с «I–II группой» здоровья частота встречаемости Norm варианта 66GG гена *MTRR* статистически значимо выше (35,0% против 18,7%, $p=0,013$). Напротив, Hmzg вариант 66GG гена *MTRR* достигает уровня статистической значимости при «I–II группе» здоровья (66,3% против 43,3%, $p=0,003$).

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о том, что частота встречаемости полиморфных вариантов генов системы свертывания крови и фолатного цикла в определенной степени сопряжена с группой здоровья и полом подростков. У мальчиков-подростков «I–II группы» здоровья статистически чаще встречается Norm генотип 1565TT гена *GPIIIa*, Norm генотип 226GG иHtzg генотип 226GA гена *FXIII*, а также Hmzg генотип 66GG гена *MTRR*. Однако у девочек с большей частотой определяется Hmzg

генотип 226AA гена *F XIII* и Htzg генотип 66GA гена *MTRR*. У подростков, страдающих хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии (III группа здоровья), различия не наблюдаются по полу и распределению частот полиморфных вариантов генов фолатного цикла, кроме преобладания частоты встречаемости гена *GP IIIa* у девочек.

Список литературы

1. Баранов А.А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, А.А. Иванова, Р.Н. Терлецкая, С.А. Косова // Российский педиатрический журнал. — 2012. — № 6. — С. 4–9.
2. Гречанина Е.Я. Распространенность полиморфизмов С677Т *MTHFR* и А66G *MTRR* генов системы фолатного цикла в популяции Восточной Украины / Е.Я. Гречанина, В.А. Гусар // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики. — Киев—Луганск, 2010. — С. 91–97.
3. Момот А.П. Протокол ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбоэмболических осложнений в онтогенезе» / А.П. Момот, Е.В. Ройтман, В.А. Елыкомов [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2010. — № 3. — С. 30–78.
4. Строзенко Л.А. Врожденные и приобретенные факторы тромбогенного риска у девушек-подростков – жителей Алтайского края / Л.А. Строзенко, Л.Н. Клименов, Ю.Ф. Лобанов, Г.В. Сердюк, А.П. Момот, М.Л. Филиппенко // Вестник «Акушерство и гинекология». — 2011. — № 6. — С. 220–225.
5. Строзенко Л.А. Факторы тромбогенного риска и состояние здоровья подростков г. Барнаула / Л.А. Строзенко, А.П. Момот, Ю.Ф. Лобанов, И.А. Тараненко, Г.В. Сердюк // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 2. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://ngmu.ru/cozo/mos>.

Рецензенты:

Выходцева Г.И., д.м.н., профессор, зав. кафедры педиатрии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул;

Колесникова О.И., д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.