

В. Г. Обьедков¹, В. Н. Сидоренко¹, А. П. Гелда²,
О. Д. Левданский³, И. М. Голоенко³

ЗАВИСИМОСТЬ ТЯЖЕСТИ ИСХОДОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В ДИАДАХ МАТЬ-ПЛОД В СЕМЬЯХ С РАЗНЫМ ХАРАКТЕРОМ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ ДАННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»²,
Институт генетики и цитологии НАН Беларуси³

Проведена сравнительная оценка соотношений генотипов мать-ребенок по гену *GSTM1* в родительских семьях с больным шизофренией ребенком и контрольных семьях здоровых людей. Показано, что в семьях с пробандом у матерей чаще отмечался «+» генотип по гену *GSTM1* (в 53,0% случаев против 38,0% случая в контроле), коррелирующий с вероятностью развития более тяжелого течения заболевания ($OR = 1,5; P < 0,05$). Высокая накопленная масса «+» генотипа по гену *GSTM1* у матерей и у их страдающих шизофренией детей формировала высокий против контроля уровень распространенности генотипов «+/+» и «+ / 0» по аллелям гена *GSTM1* мать/ребенок и, соответственно, определяла вероятностный риск развития шизофрении ($P < 0,05$).

Ключевые слова: шизофрения, неблагоприятный исход, акушерский анамнез.

**V. G. Obyedkov, V. N. Sidarenka, A. P. Gelda,
O. D. Levdanskiy, I. M. Goloenko**

DEPENDENCY OF SCHIZOPHRENIA OUTCOME SEVERITY ON GLUTATHION SYSTEM GENE POLYMORPHISM IN DYAD MOTHER-FETUS IN FAMILIES WITH DIFFERENT GENETIC BURDEN OF THAT DISEASE. MESSAGE 1

The comparative analysis has been performed regarding genotype ratio in dyad mother-fetus by *GSTM1* gene in families with child ill with schizophrenia and control healthy families. It was shown that proband mothers more often have *GSTM1* «+» genotype compared to healthy control families (53,0% vs. 38,0%), which correlated to the probability of development of more severe schizophrenia course in child ($OR = 1,5 P < 0,05$). High accumulated mass of *GSTM1* «+» genotype in mother-proband dyad determined higher than in controls rate of *GSTM1* «+ / +» and «+ / 0» genotypes in mother and child and determined schizophrenia probability risk ($P < 0,05$).

Key words: schizophrenia, poor outcome, obstetric anamnesis.

Теоретическое обоснование (гипотеза) для проведения исследования: не только генотип самого индивида может влиять на течение и исходы болезни, но и различные полиморфные локусы генома матери могут играть определенную роль в формировании патологии [4]. Данное предположение обусловлено тем, что во время внутриутробного развития гены матери, а точнее их полиморфные варианты, в значительной степени влияют на формирование условий среды обитания плода.

Генетическая предрасположенность к шизофрении – полиморфна, и дифференцированно-ролевое участие генов системы детоксикации в формировании и развитии шизофренического процесса не является достаточно изученной [4]. Гены системы детоксикации участвуют во втором этапе процесса детоксикации и катализируют процессы метаболизма различных ксенобиотиков и канцерогенов, извне поступающих в организм человека. Ге-

нам системы детоксикации отводится важная роль в антенатальном развитии, заключающаяся в активном влиянии на фетопланцентарную систему.

Ген *GSTM1* (ген глутатион-М1-трансферазы) картирован на длинном плече хромосомы 1 (1q13). В тканях человека обнаружены три аллельных варианта этого гена: *GSTM1A* и *GSTM1B*, которые кодируют ферменты со сходной активностью, и *GSTM10*, отличающийся от остальных наличием протяженной делеции (около 8 т. п. н.), что проявляется в полном отсутствии синтеза белкового продукта. Этот, так называемый, нулевой аллель (генотип 0/0) весьма широко распространен (до 100% в некоторых популяционных группах). Ген *GSTT1* (ген глутатион-Т1-трансферазы) локализован на 22 хромосоме (22q11.23). Как и в случае с геном *GSTM1*, с высокой частотой обнаруживается большая делеция в структурной части этого гена (около 30% европеоидов гомозиготны по данной делеции).

□ Оригинальные научные публикации

Целью данного исследования являлось выявление зависимости между полиморфизмом генов системы биотрансформации ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 у страдающих шизофренией и их матерей, качеством исходных состояний, риском заболеть шизофренией и психопатологической наследственной отягощенностью и отягощенностью шизофренией. Различные фрагменты настоящего исследования публиковались ранее [1, 3–5, 7–9]. Материалы исследования излагаются в двух взаимодополняющих сообщениях.

Материал и методы

Дизайн исследования – открытое рандомизированное сравнительное проспективное с параллельными группами. Ретроспективное клинико-эпидемиологическое исследование (по архивному материалу) и стандартное структурированное психиатрическое интервью применялись для верификации клинической формы и типа течения шизофренического процесса, типа и тяжести личностного дефекта, а также уровня социального функционирования. Формализованный критерий разграничения тяжести шизофренического дефекта проводился по исследовательским категориям, ориентированным на прогрессивность болезненного процесса: легкий дефект личности (легкий уровень исхода) – «эпизодическое течение с прогрессирующим развитием дефекта», тяжелый (тяжелый уровень исхода) – «непрерывное течение» или «эпизодическое течение со стабильным дефектом» [6].

Общий списочный состав пациентов шизофренией формировался выкопировкой массива лиц в возрастном интервале 16–35 лет из генеральной совокупности пациентов параноидной шизофренией, жителей г. Минска, представленной в компьютерной базе психически больных ГУ «РНПЦ психического здоровья» с помощью таблицы случайных чисел (таблица IV. Случайные числа; стр. 322) [2] отдельно для выборок пациентов с «эпизодическим течением с прогрессирующим развитием дефекта» и «непрерывным течением» или «эпизодическим течением со стабильным дефектом».

Одним из основных критериев формирования контрольной группы являлось сопоставимость по полу и возрасту к выборке пациентов параноидной шизофренией, включенных в исследование. Единицы общей выборки контроля также случайным образом отбирались из популяции населения г. Минска (в нашем исследовании студенты УО «БГМУ» и члены их семей, сотрудники УО «БГМУ» и ГУ «РНПЦ психического здоровья» и члены их семей) и впоследствии с использованием таблицы случайных чисел составлялся первоначальный списочный состав контрольной группы психически здоровых лиц.

В последующем из первичного состава исследовательских групп пациентов шизофренией и контроля психически здоровых формировались группы для проведения исследования. Формирование групп проводилось после информирования о целях и задачах научного изыскания и получения добровольного согласия всех участников, задействованных в исследовании (пациентов шизофренией и лиц контроля здоровых, включая их матерей в обоих случаях), на участие в исследовании (согласие на обследование и получение доступа к приватной архивной медицинской документации). Репрезентативной считалась выборка минимум в 50 случаев в каждой из вышеотмеченных групп, включенных в исследование.

Стандартизация исследования обеспечивалась заполнением специально разработанного регистрационного бланка, в который вносились искомые показатели из ме-

дицинской документации (медицинская карта амбулаторного пациента, форма № 025/у и медицинская карта стационарного пациента, форма № 003/у-07) и проведенного клинического обследования.

У участвующих в исследовании лиц проводился забор 3–5 мл венозной крови с последующим выделением тотальной ДНК из лейкоцитов [Mathew C. S., 1984] и созданием ДНК-банка. Генотипирование по генам GSTM1 (ген глутатион-M1-трансферазы) проводили методом ПЦП-анализа с набором специфических праймеров [Sirnsek S. et al., 1995]. Детекция результатов электрофоретического разделения фрагментов осуществлялась в УФ свете с помощью трансиллюминатора Vilber Lourmat, **результаты фиксировались** на цифровую камеру Nikon 2100.

Полученная исследовательская генетическая информация кодировалась по общепринятому цифровому принципу и вносилась в разработанную компьютерную базу данных, представленную в программе MS Excel.

Результаты исследования обрабатывались общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакетов статистических программ MS Excel и SPSS: **ранжирование и анализ вариационных рядов**, расчет относительных частот, средних арифметических в группах, средних квадратических отклонений, средних ошибок средних арифметических, расчет величин относительного риска (RR) с доверительным интервалом (ДИ), отношения шансов (OR), при сравнении методом альтернативного варьирования расчет величин критерия t-Стьюдента и критерия χ^2 (хи-квадрат) с расчетом величин оценки тесноты связи (нормированного коэффициента сопряженности Пирсона – $C_{\text{норм}}$). Достоверность результатов исследования оценивали при $P < 0,05$.

Всего в исследование были включены 101 пациент параноидной шизофренией в возрасте $31,6 \pm 0,8$ лет: 51 пациент шизофренией с легким уровнем исходов (20 мужчин и 31 женщина) и 50 с тяжелым уровнем (28 мужчин и 22 женщины), а также 50 (16 мужчин и 34 женщины) психически здоровых лиц в контроле (среднего возраста $22,3 \pm 0,5$ лет).

С учетом установленного при планировании исследования критерия отбора в выборке пациентов шизофренией с легким дефектом личности преобладающей была представлена параноидная шизофрения эпизодического течения с нарастающими личностными дефективными изменениями (100,0%; $p < 0,001$), а в выборке пациентов шизофренией с тяжелым дефектом – параноидная непрерывная шизофрения (78,0%; $p < 0,001$) и параноидная эпизодическая со стабильным личностным дефектом (22,0%; $p < 0,001$).

Возраст дебюта заболевания среди пациентов параноидной шизофренией с тяжелым дефектом личности на 3,3 года был раньше ($20,0 \pm 0,7$ лет против $23,3 \pm 0,6$ лет; $t = 3,579$, $p < 0,001$), а **страдание заболеванием к моменту включения** пациентов в исследование почти в 2 раза продолжительнее ($11,3 \pm 0,9$ лет против $6,7 \pm 0,9$ лет; $t = 3,614$, $p < 0,001$), что и определяло большее число обострений заболевания ($10,7 \pm 1,0$ против $3,7 \pm 0,4$ случаев; $t = 6,499$, $p < 0,001$), **более высокий уровень инвалидизации** (в 88,0% против 27,5% случаев; $p < 0,001$), причем в более молодом возрасте выхода на инвалидность (в среднем возрасте $25,0 \pm 0,9$ лет против $28,9 \pm 1,7$ лет; $p < 0,05$).

То есть клинические особенности проявления болезни в анализируемых выборках пациентов шизофренией с разным уровнем исходных состояний соответствовали классическому стандарту прогрессивности шизофрени-

ческого процесса и свидетельствовали об адекватности подбора выборок пациентов параноидной шизофренией в контексте дифференциации легкого и тяжелого личностного дефекта.

Результаты и обсуждение

Анализ частоты встречаемости различных генотипов по GSTM1.

Когорта матерей. Распределение частот генотипов по аллелям гена GSTM1 (таблица 1) достоверным определялось в сопоставлении с контролем в выборках матерей в семьях пробандом с отягощенным психопатологическим анамнезом ($\chi^2 = 19,98$; $C_{норм.} = 0,53$; $P = 0,000$). У матерей в семьях с пробандом генотип «+» (гомо- или гетерозигота по глутатион-M1-трансферазе) встречается чаще (53,0%), чем генотип «-» по тому же гену (47,0%), тогда как

матери в контрольных семьях имели «+» генотип в 38,0% семей, а «-» генотип в 62,0% семей ($\chi^2 = 3,00$; $P = 0,08$).

Достоверные различия по частоте распределения GSTM1 генотипов получены только у матерей в семьях с пробандом с тяжелым уровнем исходов (42,0% случаев генотип «-» по аллелям гена GSTM1; $\chi^2 = 4,01$; $P = 0,04$). Частотное распределение «нулевых» аллелей гена GSTM1 у матерей в выборке семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом имеет ту же форму (43,1%; $\chi^2 = 4,05$; $P = 0,04$). В выборке семей пациентов с шизофренией с отягощенным психопатологическим анамнезом, в том числе в выборке семей с наследственной отягощенностью по шизофрении, такое частотное распределение «нулевых» аллелей гена GSTM1 у матерей было значительно выше по величине уровневого показателя и не имело достоверных различий с контролем

Таблица 1. Частота встречаемости различных генотипов по гену GSTM1 (%)

Аллели гена GSTM1	Матери		Дети	
	0	+	0	+
Контроль – здоровые семьи (n = 50)	62,0	38,0	50,0	50,0
Выборки семей пациентов с шизофренией:				
общая выборка (n = 101)	47,0	53,0	46,5	53,5
выборка «легкий дефект» (n = 51)	52,0	48,0	58,8	41,2
выборка «тяжелый дефект» (n = 50)	42,0* ($\chi^2 = 4,01$; $P = 0,04$)	58,0*	34,0	66,0
	($\chi^2 = 4,00$ и $P = 0,13$; $C_{норм.} = 0,20$) ¹		($\chi^2 = 6,40$ и $P = 0,04$; $C_{норм.} = 0,25$) ¹	
Выборки семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 66)	43,1* ($\chi^2 = 4,05$; $P = 0,04$)	56,9*	50,0	50,0
выборка «легкий дефект» (n = 34)	45,5	54,5	58,8	41,2
выборка «тяжелый дефект» (n = 32)	56,3	43,8	40,6	59,4
	($\chi^2 = 3,39$ и $P = 0,18$; $C_{норм.} = 0,20$) ¹		($\chi^2 = 7,25$ и $P = 0,03$; $C_{норм.} = 0,30$) ¹	
Выборки семей пациентов с шизофренией с отягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 35)	54,3	45,7	40,0	60,0
выборка «легкий дефект» (n = 17)	64,7	35,3	58,8	41,2
выборка «тяжелый дефект» (n = 18)	44,4	55,6	22,2* ($\chi^2 = 4,18$; $P = 0,04$)	77,8*
	($\chi^2 = 19,98$ и $P = 0,000$; $C_{норм.} = 0,53$) ¹		($\chi^2 = 29,29$ и $P = 0,000$; $C_{норм.} = 0,62$) ¹	
Выборки семей пациентов с шизофренией с наследственной отягощенностью шизофренией:				
общая выборка (n = 23)	52,2	47,8	47,8	52,2
выборка «легкий дефект» (n = 11)	63,6	36,4	72,7	27,3
выборка «тяжелый дефект» (n = 12)	41,7	58,3	25,0	75,0
	($\chi^2 = 1,77$ и $P = 0,35$; $C_{норм.} = 0,20$) ¹		($\chi^2 = 5,26$ и $P = 0,07$; $C_{норм.} = 0,32$) ¹	
Контроль больных – выборки семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 66)	43,1	56,9	50,0	50,0
выборка «легкий дефект» (n = 34)	45,5	54,5	58,8	41,2
выборка «тяжелый дефект» (n = 32)	56,3	43,8	40,6	59,4
Выборки семей пациентов с шизофренией с отягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 35)	54,3	45,7	40,0	60,0
выборка «легкий дефект» (n = 17)	64,7	35,3	58,8	41,2
выборка «тяжелый дефект» (n = 18)	44,4	55,6	22,2	77,8
	($\chi^2 = 2,31$ и $P = 0,51$; $C_{норм.} = 0,17$) ²		($\chi^2 = 7,82$ и $P = 0,04$; $C_{норм.} = 0,31$) ²	

Примечания: Выборки «легкий дефект», «тяжелый дефект» – семьи пациентов с шизофренией легкого/тяжелого типа сформировавшегося у пациента дефекта (уровня исхода).

*. **. *** – $P < 0,05-0,001$ при сопоставлении показателей (t-критерий Стьюдента).

χ^2 , P – Хи-квадрат по Пирсону и его асимптотическая значимость (двухсторонняя); $C_{норм.}$ – нормированный коэффициент сопряженности Пирсона.

^{1, 2} – соответственно, статистические критерии оценки распределения генотипов по аллелям гена GSTM1 в семьях пациентов шизофренией с легким и тяжелым уровнями исходов против контроля семей здоровых и контроля семей пациентов с шизофренией.

□ Оригинальные научные публикации

(54,3% и 52,2% соответственно). В выборках семей пациентов с шизофренией у матерей с пробандом с легким уровнем исходов частота встречаемости «нулевых» аллелей гена GSTM1 соответствовала таковой в контроле. Данный показатель у матерей с пробандом с тяжелым уровнем исходов статистически значимо оказался более высоким (в 1,5 раза: 63,6–64,7% против 41,7–44,4% частотности «нулевых» аллелей гена GSTM1 в семьях пациентов с шизофренией с легким уровнем исходов). Противоположная тенденция отмечена у матерей в выборке семей пациентов с шизофренией и неотягощенным психопатологическим анамнезом (56,3% случаев материнских «нулевых» аллелей гена GSTM1 в семьях пациентов с шизофренией с тяжелым уровнем исхода против 45,3% в семьях пациентов с шизофренией с легким уровнем).

Когорта потомства. В выборках страдающих шизофренией детей достоверная значимость ($P < 0,05-0,001$) распределения частот генотипов по аллелям гена GSTM1 прослеживалась практически во всех анализируемых под-

выборках. Соотношение частот GSTM1 генотипов у страдающих шизофренией потомства в общей исследовательской выборке повторяет такое же у их матерей, чего не наблюдается для членов семей-контролей (таблица 1). Распределение частот генотипов по аллелям гена GSTM1 в выборках страдающих шизофренией потомства с легким и тяжелым уровнем исходов в сопоставляемых группах, дифференцированных по фактору наличия/отсутствия наследственной психопатологической отягощенности, имело 95% плотность статистической вероятности при умеренной связи сопряженности между исследуемыми признаками ($\chi^2 = 7,82$; $C_{\text{норм.}} = 0,32$; $P = 0,04$). В выборках пациентов шизофренией с легким уровнем исходов частотное распределение генотипов по аллелям гена GSTM1 представлялось однотипным. В группах пациентов с тяжелым уровнем аналогичные показатели отличались (40,6% против 22,2%; $P > 0,05$).

Когорта мать/ребенок: сопоставление генотипа по гену GSTM1. Анализ материалов данного этапа иссле-

Таблица 2. Частота встречаемости семей с различным сочетанием генотипов по гену GSTM1 у матери и ребенка (%)

Аллели гена GSTM1	Соотношение генотипов по аллелям гена GSTM1 мать/ребенок			
	0/0	+/0	+/+	0/+
Контроль – здоровые семьи (n = 50)	38,0	12,0	26,0	24,0
Выборки семей пациентов с шизофренией:				
общая выборка (n = 101)	31,0	16,0	37,0	16,0
выборка «легкий дефект» (n = 51)	38,0	22,0	26,0	14,0
выборка «тяжелый дефект» (n = 50)	24,0	10,0	48,0*	18,0
$(\chi^2 = 5,19; P = 0,02)$				
$(\chi^2 = 10,98; P = 0,09; C_{\text{норм.}} = 0,32)^1$				
Выборки семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 66)	29,2	21,5	35,4	13,8
выборка «легкий дефект» (n = 34)	33,3	27,3	27,3	12,1
выборка «тяжелый дефект» (n = 32)	46,9	34,4*	9,4*	9,4
$(\chi^2 = 5,94; P = 0,02)$ $(\chi^2 = 3,43; P = 0,05)$				
$(\chi^2 = 11,76; P = 0,07; C_{\text{норм.}} = 0,37)^1$				
Выборки семей пациентов с шизофренией с отягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 35)	34,3	5,7	40,0	20,0
выборка «легкий дефект» (n = 17)	47,1	11,8	23,5	17,6
выборка «тяжелый дефект» (n = 18)	22,2	0,0	55,6	22,2
$(\chi^2 = 8,03; P = 0,23; C_{\text{норм.}} = 0,36)^1$				
Выборки семей пациентов с шизофренией с наследственной отягощенностью шизофренией:				
общая выборка (n = 23)	39,1	8,7	39,1	13,0
выборка «легкий дефект» (n = 11)	54,5	18,2	18,2	9,1
выборка «тяжелый дефект» (n = 12)	25,0	0,0	58,3*	16,7
$(\chi^2 = 4,63; P = 0,03)$				
$(\chi^2 = 8,25; P = 0,22; C_{\text{норм.}} = 0,39)^1$				
Контроль больных – выборки семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 66)	29,2	21,5	35,4	13,8
выборка «легкий дефект» (n = 34)	33,3	27,3	27,3	12,1
выборка «тяжелый дефект» (n = 32)	46,9	34,4	9,4	9,4
Выборки семей пациентов с шизофренией с отягощенным психопатологическим анамнезом:				
общая выборка (n = 35)	34,3	5,7*	40,0	20,0
выборка «легкий дефект» (n = 17)	47,1	11,8	23,5	17,6
выборка «тяжелый дефект» (n = 18)	22,2	0,0**	55,6***	22,2
$(\chi^2 = 7,93; P = 0,005)$ $(\chi^2 = 12,74; P = 0,000)$				
$(\chi^2 = 9,45; P = 0,15; C_{\text{норм.}} = 0,36)^2$				

Примечания: см. таблицу 1.

дования свидетельствует, что распределение частот генотипов по аллелям гена **GSTM1 мать/ребенок** в сопоставлении с контролем в выборках семей пациентов с шизофренией характеризовалось умеренной силой сопряженной связи ($C_{\text{норм.}} = 0,32-39$), не имевшей статистической значимости (таблица 2; $P > 0,05$). **Верифицированные** отличия с контролем получены только в выборках семей пациентов с шизофренией с тяжелым уровнем исходов по генотипу «+ / 0» аллелей гена **GSTM1 мать/ребенок** (выборка неотягощенных психопатологическим анамнезом семей с больным ребенком: 34,4% и 12,0% в контроле при $\chi^2 = 5,94$ и $P = 0,02$) и по генотипу «+ / +» аллелей гена **GSTM1 мать/ребенок** в общей выборке семей с больным шизофренией ребенком (48,0% и 26,0% в контроле; $\chi^2 = 5,19$ и $P = 0,02$), в выборке семей пациентов с шизофренией с неотягощенным психопатологическим анамнезом (9,4%; $\chi^2 = 3,43$ и $P = 0,05$) и отягощенным по шизофрении (458,3%; $\chi^2 = 4,63$; $P = 0,03$).

Таким образом, в исследуемой выборке пациентов, страдающих шизофренией, у их матерей чаще отмечался «+» генотип по гену **GSTM1** (в 53,0% случаев против 38,0% случая в контроле; $P > 0,05$), **коррелирующий с** вероятностью развития более тяжелого течения заболевания ($OR = 1,5$; $P < 0,05$). Такая же тенденция сохранялась среди матерей в выборке семей пациентов с шизофренией с отягощенной психопатологической наследственностью ($OR = 2,3$) и имела обратную силу сопряженности в популяции матерей в выборке семей пациентов с шизофренией и неотягощенным психопатологическим анамнезом (56,9% случаев материнского «+» генотип по гену **GSTM1** при $P < 0,05$ против контроля и $OR = 1,5$ в пользу более благоприятной формы течения шизофрении).

Высокая накопленная масса «+» генотипа по гену **GSTM1** у матерей и у их страдающих шизофренией детей формировала высокий против контроля уровень распространенности генотипов «+ / +» и «+ / 0» по аллелям гена **GSTM1 мать/ребенок** и, соответственно, определяла вероятностный риск развития шизофрении ($P < 0,05$).

Литература

1. *Взаимосвязь* между полиморфизмом генов системы биотрансформации ксенобиотиков и риском развития шизофрении / О. Д. Левданский [и др.] // Доклады НАН Беларуси. – 2012. – Т. 4. – С. 69–72.
2. *Лакин, Г. Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин; 4 изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
3. *Левданский, О. Д.* Влияние генотипа матери по гену **CYP1A1** на предрасположенность к развитию шизофрении у ребенка / О. Д. Левданский, И. М. Голоенко, В. Г. Обьедков // Сб. матер. респ. науч.-практ. конф. молодых ученых «Научные стремления 2011». 14–18.11.2011, Минск, Беларусь. – Минск, 2011. – С. 32–33.
4. *Может ли материнский генотип оказывать влияние на вероятность развития шизофрении у потомства?* / О. Д. Левданский [и др.] // Журн. Академии Медицинских наук Украины, науч.-практ. конф. «Генетична и регенеративна медицина: проблеми та перспективи». – 2010. – Т. 16. – С. 104.
5. *Полиморфизм генов GSTM1, GSTT1, CYP1A1 (MspI) и CYP2E1 (RsaI) и риск развития шизофрении* / О. Д. Левданский [и др.] // Сб. тезис. Российск. конгр. с междунар. участием «Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное». 18–20.06.2012, Санкт-Петербург. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2012. – С. 174.
6. *Смулевич, А. Б.* Психопатология шизофренического дефекта / А. Б. Смулевич, В. Ю. Воробьев // Журн. невропатолог. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 1988. – Т. 88. – С. 100–105.
7. *Maternal/child genetic polymorphism as schizophrenia risk factor* / I. M. Halayenka [et al.] // Abstract of 12-th «Stress and Behavior» Conference, St-Petersburg, Russia, May 16–20, 2009. – St-Petersburg, 2009. – P. 1423.
8. *In search of schizophrenia manifestation causes: genetic polymorphism of mother and child* / I. M. Halayenka [et al.] // Abstract 2nd European Conference on Schizophrenia Research: from research to practice. 21–23 September 2009, Berlin, Germany. – Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci. – 2009. – Vol. 259 (Suppl 1). – S. 104–105.
9. *Protective interaction of gene polymorphisms among schizophrenia patients* / О. Д. Levdanskyaya [et al.] // Material of the 4th International IMBG conference for young scientists 2011 «Molecular biology: Advances and perspectives». Kiev, Ukraine, September 14–17, 2011.