



Каримов Д.Д., Шайхлисламова Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О.,
Байгильдин С.С., Гизатуллина А.А.

Полиморфизм генов цитокиновой системы в патогенезе вибрационной болезни у работников горнообогатительных предприятий

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 450106, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) — одна из наиболее распространённых профессиональных патологий, развивающаяся при длительном воздействии производственной вибрации разной частоты. ВБ характеризуется сложностью патогенетических механизмов, полиморфностью симптоматики, хроническим течением, терапевтической резистентностью, часто приводит к нарушению трудоспособности и инвалидизации больных. Как правило, при ВБ наблюдаются изменения нервной системы, опорно-двигательного аппарата, системы кровообращения, нарушения обменных процессов.

Материалы и методы. Обследованы 73 человека с различными формами ВБ. Группу контроля составили 73 человека, не подвергавшиеся в профессиональной деятельности воздействию вибрации. Было исследовано распределение полиморфных локусов rs16944, rs361525, rs1800795. Статистический анализ проводили с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistica v.21 и Microsoft Excel.

Результаты. Полиморфный локус rs16944 не ассоциирован с развитием ВБ, однако связан с развитием цереброваскулярных патологий у пациентов с ВБ4; rs1800795 гена IL6 также не показал ассоциацию с развитием ВБ, однако показана ассоциация генотипа *C/*C и аллеля *C с периферическим ангиодистоническим синдромом. Локус rs361525 гена TNFA также показал ассоциацию с периферическим ангиодистоническим синдромом и, кроме того, ассоциирован с развитием гипертонической болезни у пациентов с ВБ.

Ограничения исследования. К ограничениям данной работы можно отнести небольшой размер выборки и то, что участники исследования из группы контроля работали на другом предприятии, что не исключает влияния прочих средовых факторов, однако позволяет рассматривать группу как референтную популяцию.

Заключение. Не было выявлено прямой ассоциации исследованных генотипов с ВБ, однако ассоциация с периферическим ангиодистоническим синдромом говорит о том, что данные полиморфизмы оказывают влияние на патогенез ВБ.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; периферический ангиодистонический синдром; интерлейкин-1-бета; фактор некроза опухоли α (TNF- α); интерлейкин-6; профессиональная патология

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора (выписка из протокола заседания № 01–02 от 08.02.2024 г.). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Каримов Д.Д., Шайхлисламова Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Байгильдин С.С., Гизатуллина А.А. Полиморфизм генов цитокиновой системы в патогенезе вибрационной болезни у работников горнообогатительных предприятий. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(1): 52–57. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-52-57> <https://elibrary.ru/keodiu>

Для корреспонденции: Каримов Денис Дмитриевич, e-mail: karriden@gmail.com

Участие авторов: Каримов Д.Д. — проведение тестов, обработка данных, статистический анализ, написание текста; Шайхлисламова Э.Р. — концепция исследования, сбор материала, обработка данных, редактирование текста; Мухаммадиева Г.Ф. — обработка данных, статистическая обработка, редактирование текста; Каримов Д.О. — концепция исследования, статистическая обработка, редактирование текста; Байгильдин С.С. — сбор материала, проведение тестов, редактирование текста; Гизатуллина А.А. — сбор материала, проведение тестов, редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки

Поступила: 03.12.2023 / Поступила после доработки: 17.03.2024 / Принята к печати: 02.10.2024

Denis D. Karimov, Elmira R. Shaykhlislamova, Guzel F. Muhammadieva, Denis O. Karimov,
Samat S. Baygildin, Alina A. Gizatullina

Polymorphism of genes of the cytokine system in pathogenesis of the vibration disease among workers of mining and processing enterprises

Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Vibration disease (VD) is an occupational disease that develops with prolonged exposure to industrial vibration of different frequencies. VD is one of the most common occupational pathologies. This disease is characterized by the complexity of pathogenetic mechanisms, polymorphism of symptoms, chronic course, therapeutic resistance, and often leads to inability to work and disability in patients. As a rule, VD is observed to be associated with changes in the cardiovascular, nervous, and musculoskeletal system and metabolic processes.

Materials and Methods. During the study, seventy three people with various forms of VD were examined. The control group consisted of 73 people who never exposed to vibration in their occupational activities.

Results. The distribution of polymorphic loci rs16944, rs361525, rs1800795 was studied. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistica v.21 and Microsoft Excel software packages. rs16944 is not associated with the development of VD, but is associated with the development of cerebrovascular disease in VD patients. rs1800795 of the IL6 gene also did not show an association with the development of VD, but an association of the *C/*C genotype and the *C allele with

peripheral angiodystonic syndrome was demonstrated. The rs361525 locus of the TNFA gene also showed an association with peripheral angiodystonic syndrome and is also associated with the development of hypertension in VD patients.

The limitations of this work include the small sample size and the fact that the study participants from the control sample work at another enterprise, which does not allow both excluding the influence of other environmental factors and considering them as a reference population.

Conclusion. Thus, we were unable to identify a direct association of the studied genotypes with VD, but the association with peripheral angiodystonic syndrome suggests that these polymorphisms influence the pathogenesis of VD.

Keywords: vibration disease; peripheral angiodystonic syndrome; interleukin 1- β ; tumor necrosis factor- α (TNF- α); interleukin-6; occupational pathology

Compliance with ethical standards. The study was approved by the bioethics commission of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (extract from the minutes of the meeting No. 01-02 dated February 8, 2024). All participants signed voluntary informed consent to participate in the study.

For citation: Karimov D.D., Shaykhislamova E.R., Muhammadieva G.F., Karimov D.O., Baygildin S.S., Gizatullina A.A. Polymorphism of genes of the cytokine system in pathogenesis of the vibration disease among workers of mining and processing enterprises. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(1): 52–57. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-52-57> <https://elibrary.ru/keodiu> (In Russ.)

For correspondence: Denis D. Karimov, e-mail: karriden@gmail.com

Contributions: Karimov D.D. — conducting tests, data processing, statistical processing, text writing; Shaykhislamova E.R. — research concept, material collection, data processing, text editing; Muhammadieva G.F. — data processing, statistical processing, text editing; Karimov D.O. — research concept, statistical processing, text editing; Baygildin S.S. — material collection, conducting tests, text editing; Gizatullina A.A. — material collection, conducting tests, text editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: December 3, 2023 / Revised: March 17, 2024 / Accepted: October 02, 2024

Введение

Вибрационная болезнь (ВБ) — одна из наиболее распространенных профессиональных патологий, развивающаяся при длительном воздействии производственной вибрации разной частоты. Наиболее подвержены вредному воздействию вибрации проходчики, горнорабочие, водители, машинисты, трактористы. Общая вибрация служит триггером развития патологий нервной, костно-мышечной, мочеполовой систем, болезней уха, нарушений крови, достоверно повышая их риск [1]. Это проявляется сосудистыми симптомами (профессиональная болезнь Рейно), неврологическими (кистевой туннельный синдром) и скелетно-мышечными симптомами (нарушение силы хвата, остеоартрит, некроз костей) [2]. Исследования, выполненные на предприятиях Республики Башкортостан, показали, что при добыче полезных ископаемых условия труда 45% работников были вредными, и уровень профессиональной заболеваемости составил 0,72 на 1000 лиц данной категории [3]. Анализ ассоциаций генетических маркеров с профессиональными болезнями способен дать новые возможности для разработки мер своевременной профилактики [4–6], однако до настоящего времени молекулярно-генетические аспекты многих профессиональных патологий остаются недостаточно изученными.

Для определения биологических эффектов воздействия вибрации на организм была разработана животная модель «крысиного хвоста». В этой модели хвосты животных крепятся к платформе и затем подвергались вибрационному воздействию. В ходе одного из таких исследований показано увеличение уровней экспрессии нескольких генов, в числе которых были цитокины интерлейкин-1-бета (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) [7].

IL-1 β — один из наиболее важных провоспалительных медиаторов. Исследования показали, что полиморфизм гена IL-1 β rs16944 (T/C) коррелирует с различными клиническими состояниями, такими как патологии поясничных межпозвоночных дисков, ревматоидный артрит, кератоконус и фебрильные судороги [8, 9]. Провоспалительный цитокин IL-6 обладает различной плейотропной активностью (индукция белков острой фазы, стимуляция T- и B-клеток, синовиоцитов и остеокластов и др.). Полиморфизм G/C в положении 174 гена IL-6 (rs1800795) влияет на транскрипцию и секрецию IL-6, и эти изменения считаются важными факторами риска болезней человека [10–12]. Ген TNF- α кодирует белок, который является важным воспалительным и иммуномодулирующим цитокином [13]. Исследования

показали, что уровни TNF- α повышены в синовиальной жидкости, синовиальной мембране, субхондральной кости и хряще [14, 15]. К одному из наиболее изученных полиморфных вариантов гена TNF- α относится 238G>A (rs361525), который участвует в регуляции продукции цитокинов.

В модели «крысиного хвоста» наблюдалось увеличение уровня экспрессии провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α . В данной работе мы решили проверить значимость полиморфных вариантов генов провоспалительных цитокинов для развития ВБ.

Материалы и методы

В ходе исследования обследованы 73 человека с различными формами ВБ, из них 56 пациентов — в условиях неврологического профпатологического отделения Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». Также были обследованы 17 человек в рамках периодического медицинского осмотра в соответствии с приказом Минздрава России от 28.01.2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». Биоматериал от обследуемых лиц получали при наличии добровольного информированного согласия. Группу контроля составили 73 человека, не подвергавшиеся в профессиональной деятельности воздействию вибрации. Все обследованные проживали в Республике Башкортостан. В исследование были включены следующие полиморфные варианты кандидатных генов подверженности ВБ: rs16944 (–511C/T) гена IL-1 β , rs361525 (–238G>A) гена TNF- α и rs1800795 (–174G>C) гена IL-6. Полиморфные варианты генов анализировали при помощи полимеразной цепной реакции с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров и локус-специфичных меченых олигонуклеотидных ДНК-зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия) в режиме реального времени.

Статистический анализ проводили с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistica v.21 и Microsoft Excel. Проверку на соответствие распределения частот генотипов равновесию Харди — Вайнберга осуществляли с применением критерия χ^2 . Различия в распределении частот аллелей

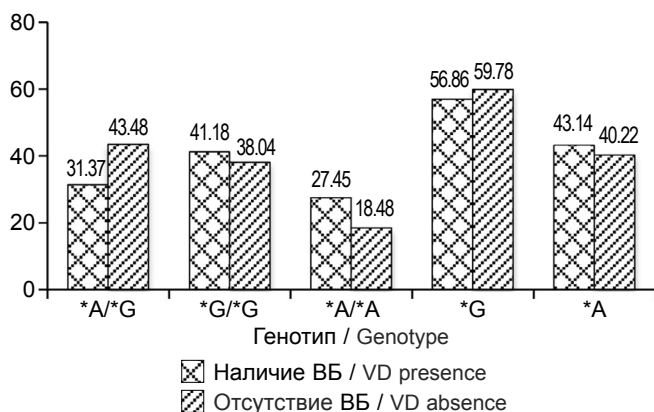


Рис. 1. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs16944* гена *IL1B* в группах с ВБ и с отсутствием данного признака.

Fig. 1. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs16944* of the *IL1B* gene in groups with and without vibration disease (VD).

и генотипов оценивали посредством критерия χ^2 или точного теста Фишера. Оценку влияния полиморфных вариантов на риск развития болезни проводили с помощью величины отношения шансов (OR) с учётом 95%-го доверительного интервала (CI 95%).

Результаты

Частоты генотипов на полиморфном участке *rs16944* гена *IL1B* не показали значимых различий между группами ($p = 0,210$, OR = 0,59, CI 95% = 0,29–1,21 для генотипа *G/*A; $p = 0,850$, OR = 1,14, CI 95% = 0,57–2,29 для генотипа *G/*G; $p = 0,300$, OR = 1,67, CI 95% = 0,74–3,75 для генотипа *A/*A). Различия в частотах аллелей также статистически незначимы ($p = 0,631$). Данные представлены на рис. 1.

Также проводили анализ связи между генотипами (*G/*A, *G/*G, *A/*A) и тяжестью вибрационной болезни (0-я степень – относительно здоровые участники исследования, участники исследования с 1-й и 2-й степенями ВБ) у пациентов. Статистический анализ указывает на отсутствие статистически значимой связи между рассматриваемыми генотипами и тяжестью болезни (рис. 2).

В данном исследовании мы рассмотрели генетическую вариабельность полиморфного локуса *rs16944* гена *IL1B* у пациентов с признаками цереброваскулярных патологий (ЦВП) и лиц без этих признаков. Среди больных ЦВП часто-

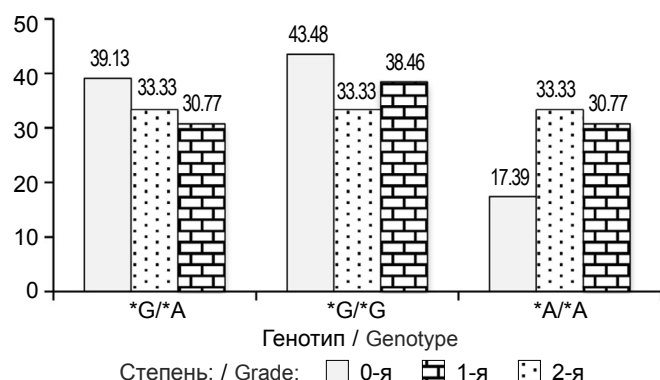


Рис. 2. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs16944* гена *IL1B* в группах с разной степенью вибрационной болезни.

Fig. 2. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs16944* of the *IL1B* gene in groups with different VD grade.

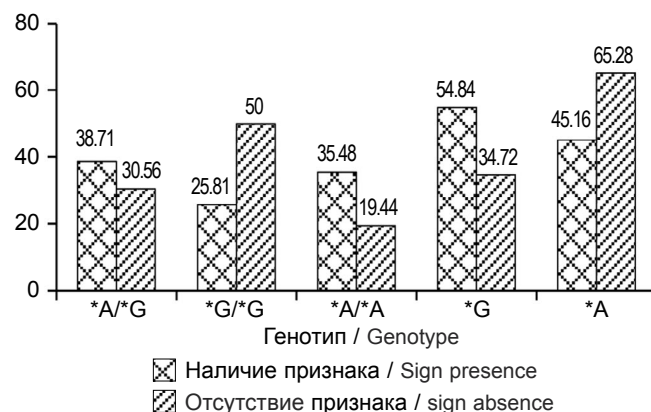


Рис. 3. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs16944* гена *IL1B* в группах при наличии либо отсутствии цереброваскулярных патологий.

Fig. 3. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs16944* of the *IL1B* gene in groups with presence or absence of cerebrovascular pathology.

ты генотипов статистически не отличаются от частот в контрольной группе: $p = 0,660$, OR = 1,44, CI 95% = 0,52–3,96 для генотипа *G/*A; $p = 0,080$, OR = 0,35, CI 95% = 0,12–0,99 для генотипа *G/*G и $p = 0,230$, OR = 2,28, CI 95% = 0,75–6,89 для генотипа *A/*A (рис. 3). Анализ показывает, что аллель А встречается среди больных ЦВП статистически значимо чаще ($p = 0,019$), чем в контрольной группе, отношение шансов составило 2,28 для аллеля С (CI 95% = 1,14–4,58) и 0,44 для аллеля G (CI 95% = 0,22–0,88).

Частоты генотипов полиморфизма *rs1800795* гена *IL6* не показали значимых различий между группами: $p = 0,120$, OR = 2,27, CI 95% = 0,92–5,6 для генотипа *C/*C; $p = 0,800$, OR = 0,85, CI 95% = 0,41–1,75 для генотипа *C/*G; $p = 0,460$, OR = 0,73, CI 95% = 0,37–1,45 для генотипа *G/*G (рис. 4). Различия в частотах аллелей также статистически незначимы ($p = 0,095$). Тем не менее можно выделить тенденцию к повышению частоты генотипа *C/*C и аллеля *C среди пациентов с ВБ.

В контексте данного исследования представляется важным выявить взаимосвязь между генотипами и разной степенью тяжести ВБ у пациентов. Результаты данного анализа позволяют заключить, что генотипы не имели статистически значимой связи с разной степенью тяжести ВБ в данной популяции пациентов (рис. 5).

Проведено изучение распределения генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1800795* гена *IL6* среди боль-

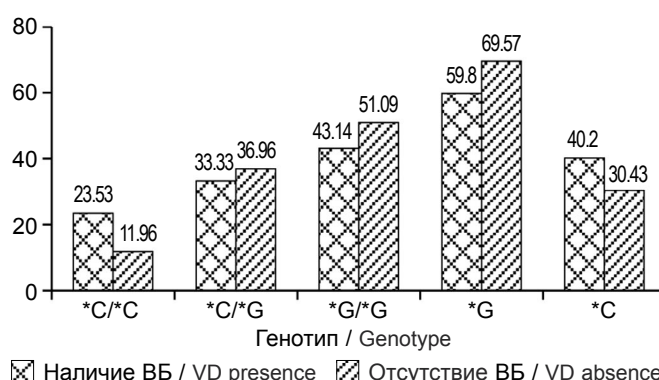


Рис. 4. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1800795* гена *IL6* в группах с ВБ и с её отсутствием.

Fig. 4. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs1800795* of the *IL6* gene in groups with and without VD.

Original article

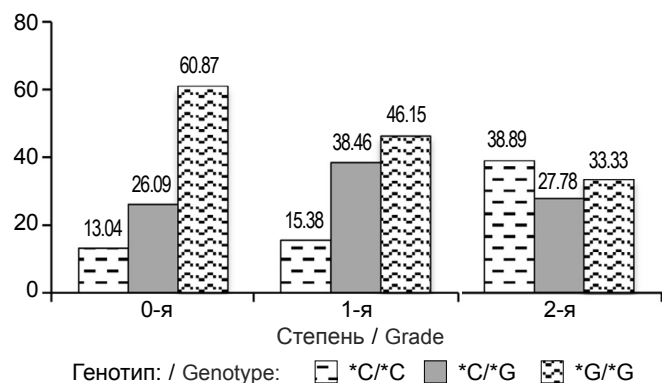


Рис. 5. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1800795* гена *IL6* в группах с разной тяжестью вибрационной болезни.

Fig. 5. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs1800795* of the *IL6* gene in groups with different VD grade.

ных, страдающих периферическим ангиодистоническим синдромом (ПАДС), и больных без этого признака (рис. 6). Наблюдения выявили, что генотип **C/*C* встречается в группе пациентов с ПАДС статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ($p = 0,030$), при этом отношение шансов составляет 4,89 (CI 95% = 1,37–17,4). Различия между группами в частотах генотипов **C/*G* и **G/*G* статистически незначимы: $p = 1$, OR = 0,99, CI 95% = 0,29–3,32 и $p = 0,070$, OR = 0,27, CI 95% = 0,08–0,95 соответственно. В анализе аллельных частот выявлено, что аллель **C* встречается статистически значимо чаще у пациентов с ПАДС по сравнению с контрольной группой: $p = 0,002$, OR = 3,51, CI 95% = 1,54–8,0 для аллеля **C* и OR = 0,29, CI 95% = 0,13–0,66 для аллеля **G*.

Частоты генотипов полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* не показали значимых различий между группами: $p = 0,410$, OR = 0,56, CI 95% = 0,19–1,64 для генотипа **G/*A*; $p = 0,420$, OR = 1,7, CI 95% = 0,62–4,63 для генотипа **G/*G*; $p = 1$, OR = 0,9, CI 95% = 0,08–10,17 для генотипа **A/*A* (рис. 7). Различия в частотах аллелей также не демонстрируют статистической значимости ($p = 0,329$).

В данном исследовании была изучена взаимосвязь между генотипами (GA, GG, AA) и тяжестью ВБ (0-я, 1-я, 2-я

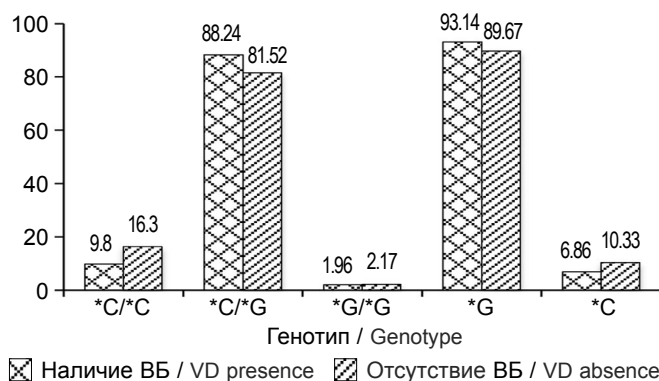


Рис. 7. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* в группах при наличии либо отсутствии вибрационной болезни.

Fig. 7. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs361525* of the *TNFA* gene in groups with or without vibration disease.

степени) у пациентов. Статистически значимых ассоциаций между рассматриваемыми генотипами и тяжестью болезни не выявлено (рис. 8).

В ходе анализа, направленного на изучение связи между ПАДС и частотами аллелей и генотипов полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA*, различия в частотах генотипов не достигли уровня статистической значимости: $p = 0,210$ для генотипа **G/*A*; $p = 0,130$ для генотипа **G/*G*; $p = 1$ для генотипа **A/*A* (рис. 9). Кроме того, аллель **G* не встречался у пациентов с ПАДС ($p = 0,042$).

В рамках исследования был проведен анализ распределения генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* в группе пациентов с гипертонической болезнью (ГБ). Установлено, что частоты генотипов статистически не отличаются от контрольной группы: $p = 0,1$, OR = 0,21, CI 95% = 0,04–1,08 для генотипа **G/*G*; $p = 0,280$, OR = 3,32, CI 95% = 0,62–17,81 для генотипа **G/*A*; $p = 0,49$ для генотипа **A/*A* (рис. 10). При анализе аллельных частот было выявлено, что частота аллеля **A* статистически значимо выше в группе страдающих ГБ по сравнению с контролем: $p = 0,018$, OR = 5,52, CI 95% = 1,16–26,25). Аллель **G* реже обнаруживается у пациентов с ГБ (OR = 0,18, CI 95% = 0,04–0,86).

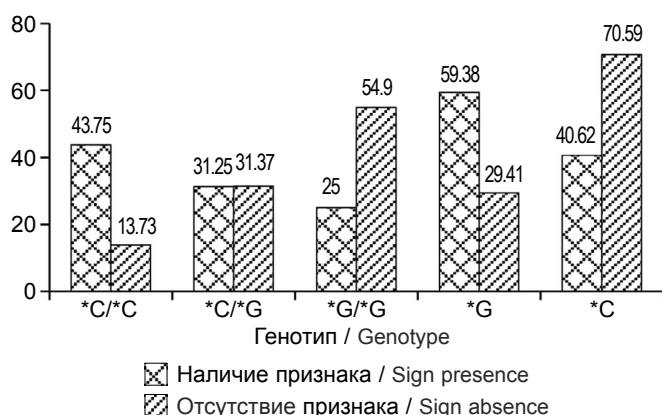


Рис. 6. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1800795* гена *IL6* в группах с наличием либо отсутствием периферического ангиодистонического синдрома.

Fig. 6. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs1800795* of the *IL6* gene in groups with or without peripheral angiodystonic syndrome.

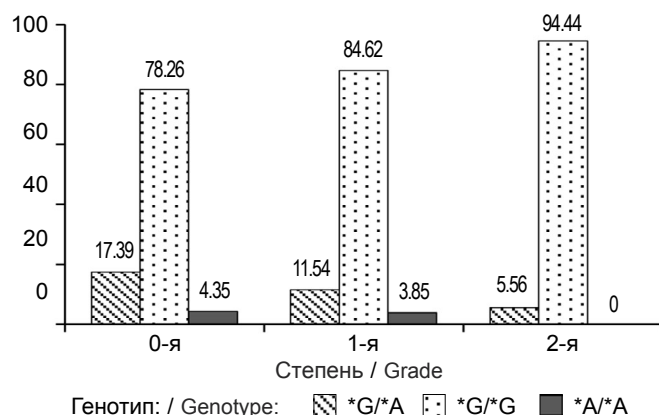


Рис. 8. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* в группах с разной тяжестью ВБ.

Fig. 8. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs361525* of the *TNFA* gene in groups with different severity of the vibration disease.

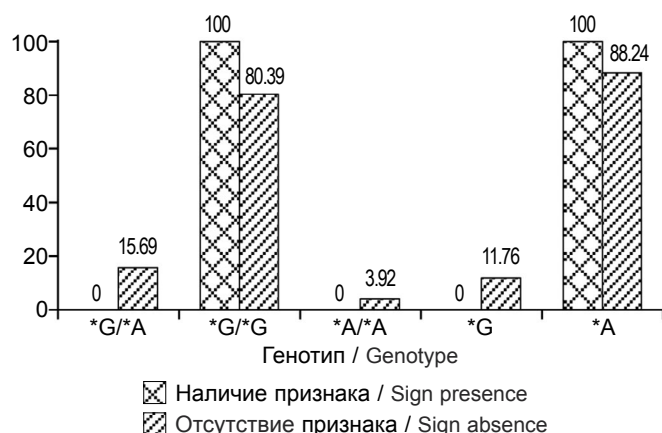


Рис. 9. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* в группах с наличием либо отсутствием периферического ангиодистонического синдрома.

Fig. 9. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs361525* of the *TNFA* gene in groups with or without vibration disease.

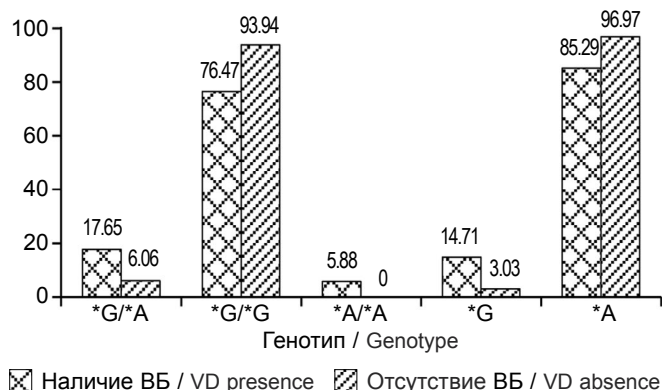


Рис. 10. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs361525* гена *TNFA* в группах с наличием либо отсутствием гипертонической болезни.

Fig. 10. Frequencies of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs361525* of the *TNFA* gene in groups with or without peripheral angiodystonic syndrome.

Обсуждение

В данной работе нами проведён анализ значимости полиморфных вариантов *rs16944* гена *IL1B*, *rs1800795* гена *IL6*, *rs361525* гена *TNFA* для развития ВБ и сопутствующих синдромов. IL-1 β — один из наиболее важных провоспалительных медиаторов. Исследования показали, что полиморфизм гена *IL-1 β rs16944* (T/C) коррелирует с различными клиническими состояниями, такими как патологии поясничных межпозвоночных дисков, ревматоидный артрит, кератоконус и фебрильные судороги [8, 9]. Частота полиморфного локуса *rs16944* гена *IL1B* не была повышена среди пациентов с ВБ и не повышалась с увеличением тяжести болезни. Таким образом, не подтверждена возможная связь аллельного состоя-

ния данного полиморфизма с риском развития ВБ либо его влияние достаточно слабо и может быть выявлено только на выборке большего размера. Однако мы показали наличие ассоциации данного полиморфного варианта с цереброваскулярными патологиями среди пациентов с ВБ. В других исследованиях выявлено, что аллельное состояние данного гена влияет на концентрацию его продукта в сыворотке крови пациентов с различными диагнозами и ассоциировано с риском развития цереброваскулярных патологий [16–18]. Это позволяет предположить, что изученный полиморфизм ассоциирован с ЦВП независимо от наличия ВБ. Провоспалительный цитокин IL-6 обладает различной плейотропной активностью (индукция белков острой фазы, стимуляция Т- и В-клеток, синовиоцитов и остеокластов и др.). Полиморфизм G/C в положении 174 гена *IL-6* (*rs1800795*) влияет на транскрипцию и секрецию IL-6, и эти изменения считаются важными факторами риска болезней [10–12]. Данный полиморфный вариант также не показал ассоциации с развитием и тяжестью ВБ, однако нам удалось выявить ассоциацию аллельного состояния гена с развитием периферического ангиодистонического синдрома. Генотип *C/*C и аллель *C, вероятно, ассоциированы с повышенной экспрессией цитокина IL-6, что в свою очередь может способствовать развитию или усугублению воспалительных процессов, связанных с ПАДС.

Ген *TNF- α* кодирует белок, который является важным воспалительным и иммуномодулирующим цитокином [13]. Исследования показали, что уровни TNF- α повышены в синовиальной жидкости, синовиальной мембране, субхондральной кости и хряще [14, 15]. К одному из наиболее изученных полиморфных вариантов гена *TNF- α* относится 238G>A (*rs361525*), участвующий в регуляции продукции цитокинов. Для данного полиморфного варианта также не было выявлено ассоциации ни с развитием болезни, ни с её тяжестью. Однако при анализе аллельных частот обнаружено, что частота аллеля *A статистически значимо выше в группе страдающих гипертонической болезнью по сравнению с контрольной группой, что говорит о его ассоциации с ГБ. В данном случае, так же как и в случае с геном *IL1B*, в исследованиях других авторов были выявлены ассоциации полиморфизмов гена с болезнями системы кровообращения [19], что позволяет предположить независимую от ВБ ассоциацию полиморфного варианта гена с ГБ.

Ограничения исследования. К ограничениям данной работы можно отнести небольшой размер выборки. Поскольку участники исследования из контрольной выборки работали на другом предприятии, невозможно исключить влияние прочих средовых факторов, однако позволяет рассматривать группу как референтную популяцию.

Заключение

Нами исследована степень влияния аллельного состояния полиморфных вариантов *rs16944* гена *IL1B*, *rs1800795* гена *IL6*, *rs361525* гена *TNFA* на течение вибрационной болезни. Так, *rs16944* не ассоциирован с развитием ВБ, однако связан с развитием ЦВП у пациентов с ВБ. Не показал ассоциации с развитием ВБ и *rs1800795* гена *IL6*, однако выявлена ассоциация генотипа *C/*C и аллеля *C с ПАДС. Лocus *rs361525* гена *TNFA* также показал ассоциацию с ПАДС и ассоциацию с развитием гипертонической болезни у пациентов с ВБ. Таким образом, мы не смогли выявить прямой ассоциации исследованных генотипов с ВБ, однако ассоциация с ПАДС говорит о том, что полиморфизм *rs1800795* гена *IL-6* оказывает влияние на патогенез ВБ.

Литература

(п.п. 2, 7–18 см. References)

- Базарова Е.Л., Федорук А.А., Ошеров И.С., Рослая Н.А., Насыбуллина Г.М. Сравнительная оценка нарушений здоровья, связанных с воздействием общей вибрации, по гигиеническим и медико-биологическим критериям. *Медицина труда и экология человека*. 2019; (1): 43–8. <https://doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10007> <https://elibrary.ru/jhqzfp>
- Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Шаповал И.В., Фагамова А.З., Ильина Л.А., Волгарева А.Д. и др. Оценка риска нарушения здоровья работников, занятых в различных отраслях экономики Республики Башкортостан. *Медицина труда и экология человека*. 2022; (1): 177–92. <https://elibrary.ru/psocdq>

Original article

4. Жукова А.Г., Горохова Л.Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии. *Медицина в Кузбассе*. 2021; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem>
5. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021; 36(4): 14–28. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28> <https://elibrary.ru/kkzma>
6. Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Семенова Е.А., Бугаева М.С., Жукова А.Г. Исследование генов глутатион-S-трансфераз (GST) T1 и M1 у работ-

- ников алюминиевой промышленности с коморбидной кардиоваскулярной патологией. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(8): 519–27. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa>
19. Пирожков С.В., Перегуд Д.И., Теребилина Н.Н., Литвицкий П.Ф., Кабаева Е.Н. Однонуклеотидные полиморфизмы генов цитокинов и их роль в патогенезе сердечных, сосудистых и легочных заболеваний. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16(1): 103–9. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16026> <https://elibrary.ru/fhwcb>

References

1. Bazarova E.L., Fedoruk A.A., Oshero I.S., Roslaya N.A., Nasybullina G.M. Comparative estimation of infringements of the health connected with influence of the general vibration, by hygienic and medical and biologic criteria. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2019; (1): 43–8. <https://doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10007> <https://elibrary.ru/jhqzfp> (in Russian)
2. Nieradko-Iwanicka B. Hand-arm vibration syndrome. *Reumatologia*. 2019; 57(6): 347–9. <https://doi.org/10.5114/reum.2019.90364>
3. Karimova L.K., Muldasheva N.A., Shapoval I.V., Fagamova A.Z., Ilina L.A., Volgareva A.D., et al. Health risk assessment of workers in various economic sectors of the Bashkortostan republic. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2022; (1): 177–92. <https://elibrary.ru/psocdq> (in Russian)
4. Zhukova A.G., Gorokhova L.G. A retrospective in molecular and genetic studies of production-related pathology. *Meditsina v Kuzbasse*. 2021; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem> (in Russian)
5. Baranov V.S. Genomics and predictive medicine. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2021; 36(4): 14–28. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28> <https://elibrary.ru/kkzma> (in Russian)
6. Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Semenova E.A., Bugaeva M.S., Zhukova A.G. Study of glutathione-s-transferase (GST) T1 and M1 genes in aluminum industry workers with comorbid cardiovascular pathology. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(8): 519–27. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa> (in Russian)
7. Krajnak K., Miller G.R., Waugh S. Contact area affects frequency-dependent responses to vibration in the peripheral vascular and sensorineural systems. *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2018; 81(1–3): 6–19. <https://doi.org/10.1080/15287394.2017.1401022>
8. Sun G., Ba C.L., Gao R., Liu W., Ji Q. Association of IL-6, IL-8, MMP-13 gene polymorphisms with knee osteoarthritis susceptibility in the Chinese Han population. *Biosci. Rep.* 2019; 39(2): BSR20181346. <https://doi.org/10.1042/BSR20181346>
9. Harun-Or-Roshid M., Mollah M.N.H., Jesmin A. A comprehensive meta-analysis comprising 149 case-control studies to investigate the association between IL-6 gene rs1800795 polymorphism and multiple disease risk. *Gene*. 2023; 861: 147234. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147234>
10. Kerget F., Kerget B. Frequency of interleukin-6 rs1800795 (-174G/C) and rs1800797 (-597G/A) polymorphisms in COVID-19 patients in Turkey who develop macrophage activation syndrome. *Jpn J. Infect. Dis.* 2021; 74(6): 543–8. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2021.046>
11. Trovato M., Sciacchitano S., Facciola A., Valenti A., Visalli G., Di Pietro A. Interleukin-6 signalling as a valuable cornerstone for molecular medicine (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2021; 47(6): 107. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4940>
12. Guan Y., Wang S., Wang J., Meng D., Wu H., Wei Q., et al. Gene polymorphisms and expression levels of interleukin-6 and interleukin-10 in lumbar disc disease: a meta-analysis and immunohistochemical study. *J. Orthop. Surg. Res.* 2020; 15(1): 54. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01588-8>
13. Schett G., Elewaut D., McInnes I.B., Dayer J.M., Neurath M.F. How cytokine networks fuel inflammation: Toward a cytokine-based disease taxonomy. *Nat. Med.* 2013; 19(7): 822–4. <https://doi.org/10.1038/nm.3260>
14. Asghar T., Yoshida S., Kennedy S., Negoro K., Zhuo W., Hamana S., et al. The tumor necrosis factor- α promoter -1031C polymorphism is associated with decreased risk of endometriosis in a Japanese population. *Hum. Reprod.* 2004; 19(11): 2509–14. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh478>
15. Bayley J.P., Ottenhoff T.H., Verweij C.L. Is there a future for TNF promoter polymorphisms? *Genes. Immun.* 2004; 5(5): 315–29. <https://doi.org/10.1038/sj.gene.6364055>
16. Iglesias Molli A.E., Bergonzi M.F., Spalvieri M.P., Linari M.A., Frechtel G.D., Cerrone G.E. Relationship between the IL-1 β serum concentration, mRNA levels and rs16944 genotype in the hyperglycemic normalization of T2D patients. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 9985. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66751-x>
17. Wang Z., Song X., Fang Q., Xia W., Luo A. Polymorphism of IL-1 β rs16944(T/C) associated with serum levels of IL-1 β and subsequent stimulation of extracellular matrix degradation affects intervertebral disk degeneration susceptibility. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2021; 17: 453–61. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S308653>
18. Ma X., Sun L., Li X., Xu Y., Zhang Q. Polymorphism of IL-1 β rs16944 (T/C) associated with serum levels of IL-1 β affects seizure susceptibility in ischemic stroke patients. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2023; 32(1): 23–9. <https://doi.org/10.17219/acem/152738>
19. Pirozhkov S.V., Peregud D.I., Terebina N.N., Litvitskii P.F., Kabaeva E.N. Single nucleotide polymorphisms in cytokine genes and their role in the pathogenesis of cardiac, vascular and pulmonary diseases. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2021; 16(1): 103–9. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16026> <https://elibrary.ru/fhwcb> (in Russian)

Сведения об авторах

Каримов Денис Дмитриевич, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: karriden@gmail.com

Шайхлисламова Эльмира Радиковна, канд. мед. наук, директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Мухаммадиева Гузель Фанисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Каримов Денис Олегович, канд. мед. наук, зав. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Байгильдин Самат Сагадатович, канд. биол. наук, науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Гизатуллина Алина Анваровна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Information about the authors

Denis D. Karimov, PhD (Biology), senior researcher, Dept. Toxicology and Genetics with an experimental animal clinic of Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323> E-mail: karriden@gmail.com

Elmira R. Shaykhislamova, DSc (Medicine), director, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703> E-mail: fbun@uniimtech.ru

Guzel F. Muhammadieva, PhD (Biology), senior researcher, Dept. Toxicology and Genetics with an experimental animal clinic of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787> E-mail: fbun@uniimtech.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), Head, Dept. of Toxicology and Genetics with an experimental animal clinic of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: fbun@uniimtech.ru

Samat S. Baygildin, Ph.D. biol. Sciences, Researcher in dept. Toxicology and genetics with an experimental animal clinic of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 450106, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-1856-3173> E-mail: fbun@uniimtech.ru

Alina A. Gizatullina, junior researcher in dept. Toxicology and genetics with an experimental animal clinic of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 450106, Ufa. <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864> E-mail: fbun@uniimtech.ru