

Читать
онлайнRead
onlineМухаммадиева Г.Ф.¹, Шайхлисламова Э.Р.^{1,2}, Каримов Д.Д.¹, Каримов Д.О.^{1,3}

Генетические факторы риска развития вибрационной болезни (обзор литературы)

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Уфа, Россия;³ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», 105064, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Вибрационная болезнь (ВБ) входит в число лидирующих в структуре профессиональной патологии, характеризуется сложной патогенетической структурой, полисиндромностью, хроническим течением, устойчивостью к лечению, нередко приводит к снижению работоспособности и инвалидизации пациентов. Среди возможных факторов риска развития ВБ исследователи особое внимание уделяют генетической предрасположенности. В настоящей работе обобщены результаты современных исследований по идентификации генов-кандидатов и их полиморфизмов, обуславливающих предрасположенность к возникновению ВБ и других болезней, имеющих схожие патогенетические механизмы. Поиск литературы осуществляли в англоязычных текстовых базах PubMed, Scopus, Web of Science и в научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (РИНЦ). В обзоре рассмотрены полиморфизмы некоторых генов I фазы детоксикации ксенобиотиков, семейства катионных каналов с транзитным рецепторным потенциалом, супероксиддисмутаз, глутатионпероксидаз, эпиксидгидролаз, матричных металлопротеиназ, каспаз, эндотелиальной синтазы оксида азота, белков теплового шока, фолатного цикла, сиртуинов, эндотелинов, ангиотензин-превращающего фермента, генов рецептора серотонина, а также генов интерлейкинов и фактора некроза опухолей. Согласно литературным данным, на формирование и развитие ВБ влияет сложный механизм взаимодействия разных генов. Результаты молекулярно-генетических исследований подтверждают патогенетическую сложность и полиморфность симптоматики ВБ. Требуется дальнейший поиск и изучение новых генетических предикторов развития ВБ. Полученные данные дадут возможность не только расширить понимание патогенеза и механизмов развития ВБ, но и предоставят инструменты для прогнозирования, персонализированного подхода к профилактике и лечению.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; генетические факторы риска; генетическая предрасположенность; полиморфизм генов; гены-кандидаты; обзор литературы. Мухаммадиева Г.Ф., Шайхлисламова Э.Р., Каримов Д.Д., Каримов Д.О. Генетические факторы риска развития вибрационной болезни (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2025; 104(3): 340–347. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-340-347> <https://elibrary.ru/jueqrw>

Для корреспонденции: Мухаммадиева Гузель Фанисовна, e-mail: ufniimt@mail.ru

Участие авторов: Мухаммадиева Г.Ф. — концепция и дизайн обзора, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование; Шайхлисламова Э.Р. — концепция и дизайн обзора, редактирование; Каримов Д.Д. — сбор и обработка данных; Каримов Д.О. — концепция и дизайн обзора, редактирование. Все соавторы — ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» (п. 2.2.9).

Поступила: 05.08.2024 / Принята к печати: 03.12.2024 / Опубликовано: 31.03.2025

Guzel F. Mukhammadiyeva¹, Elmira R. Shaihlislamova^{1,2}, Denis D. Karimov¹, Denis O. Karimov^{1,3}

Genetic risk factors for the development of vibration disease (literature review)

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;²Bashkir State Medical University, Ufa, 450008, Russian Federation;³N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT

Vibration disease (VD) occupies one of the leading places in occupational pathology. This disease is characterized by the complexity of pathogenetic mechanisms, polysyndromicity, chronic course, resistance to therapy, and often leads to disability and disablement in patients. Among the possible risk factors for the development of VD, the attention of researchers is paid to genetic predisposition. The work summarizes the results of modern research on the identification of candidate genes and their polymorphisms that determine predisposition to the occurrence of VD and a number of other diseases that have similar pathogenetic mechanisms. The literature search was carried out in the English text databases PubMed, Scopus, Web of Science and in the scientific electronic library eLIBRARY.ru (RSCI). The review examines polymorphisms of some genes of phase I of xenobiotic detoxification, a family of cation channels with transient receptor potential, superoxide dismutases, glutathione peroxidases, epoxide hydrolases, matrix metalloproteinases, caspases, endothelial nitric oxide synthase, heat shock proteins, folate cycle, sirtuins, endothelins, angiotensin-converting enzyme, serotonin receptor genes, as well as interleukins and tumor necrosis factor genes. Based on literature data, a complex mechanism of interaction between different genes can be assumed to be involved in the formation and development of VD. The results of molecular genetic studies confirm the pathogenetic complexity and polymorphism of the symptoms of VD. Further search and study of new genetic predictors of VD development is required. The data obtained will not only expand our understanding of the pathogenesis and mechanisms of VD development, but also provide tools for prediction and a personalized approach to prevention and treatment.

Keywords: vibration disease; genetic risk factors; genetic predisposition; gene polymorphism; candidate genes; review

For citation: Muhammadiyeva G.F., Shaihlislamova E.R., Karimov D.D., Karimov D.O. Genetic risk factors for the development of vibration disease (literature review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(3): 340–347. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-340-347> <https://elibrary.ru/jueqrw> (In Russ.)

For correspondence: Guzel F. Mukhammadiyeva, e-mail: ufniimt@mail.ru

Contribution: Muhammadiyeva G.F. — the concept and design of the study, collection and processing of material, writing text, editing; Shaihlislamova E.R. — the concept and design of the study, editing; Karimov D.D. — collection and processing of material; Karimov D.O. — the concept and design of the study, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgment. The work was carried out within the framework of the industry research program of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for 2021–2025. «Scientific justification for the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the Russian population» clause 2.2.9.

Received: August 15, 2024 / Accepted: December 3, 2024 / Published: March 31, 2025

Вибрационная болезнь (ВБ) — профессиональная патология, которая развивается при длительном воздействии производственной вибрации разной частоты. Наиболее подвержены вредному воздействию вибрации проходчики, водители, машинисты, горнорабочие, трактористы. ВБ входит в число лидирующих в структуре профессиональной патологии [1], характеризуется сложной патогенетической структурой, полисиндромностью, хроническим течением, устойчивостью к лечению, нередко приводит к снижению работоспособности и инвалидизации пациентов. Обычно при ВБ отмечаются нарушения в работе нервной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем и процессах обмена веществ. Возникновению ВБ способствует целый ряд регуляторных расстройств, которые могут быть связаны с различными нейрогуморальными, нейроэндокринными или рефлекторными нарушениями [2, 3]. Из-за изменений в системе регуляции тонуса сосудов возникают локальные нарушения кровообращения, такие как ангиодистонические синдромы, в том числе приступы ангиоспазма. В последующем развивается дистрофия, и патологический процесс переходит в ангиотрофоневроз, который на поздних стадиях имеет тенденцию к генерализации. Существенная роль в патогенезе ВБ принадлежит как специфическим реакциям организма, так и тем, которые отражают процессы адаптации и компенсации. В результате снижения адаптационных возможностей организма и ухудшения состояния периферических и центральных вегетативных образований на поздних стадиях болезни развивается гипоталамический синдром. Согласно исследованиям, вибрация может негативно влиять на любые ткани, органы и клетки [1].

В 1963 г. Е.Ц. Андреева-Галанина и В.Г. Артамонова выделили три основные формы ВБ в соответствии со спектральной характеристикой вибрации и местом её приложения [4]:

- ВБ, обусловленная локальной вибрацией (в основном передаётся через нижние конечности);
- ВБ, обусловленная комбинированной вибрацией (общей и локальной);
- ВБ, обусловленная общей вибрацией (воздействие вибрации на всё тело).

По степени выраженности ВБ делят на четыре стадии: начальная, умеренно выраженная, выраженная и генерализованная. В классификации, предложенной Е.А. Дрогичиной и Н.Б. Метриной в 1967 г., представлены семь основных синдромов ВБ: ангиодистонический, относящийся к нарушениям вегетососудистого регулирования в конечностях и капиллярного кровообращения; ангиоспастический синдром, известный как синдром белых пальцев; вестибулярный; вегетомиофасцит; дизэнцефальный и невротический [4].

В настоящее время действует приказ Минздравсоцразвития России от 27 апреля 2012 года № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», в соответствии с которым был сформирован новый перечень профессиональных болезней. В группу II «Заболевания, их последствия, связанные с воздействием производственных физических факторов» включены патологии, связанные с воздействием производственной вибрации (п. 2.6). В приложении к этому приказу значится «Вибрационная болезнь вследствие локальной вибрации» (п. 2.6.1), её проявления: полиневропатия (ПНП) верхних конечностей, в том числе с сенсорными и вегетативно-трофическими нарушениями, периферический ангиодистонический синдром (ПАС) верхних конечностей, в том числе синдром Рейно, синдром карпального канала (компрессионная нейропатия срединного нерва), миофиброз предплечий и плечевого пояса, артрозы и периартрозы лучезапястных и локтевых суставов. Также приложение содержит пункт 2.6.2 «Вибрационная болезнь, связанная с воздействием общей вибрации», к проявлениям которой относят ПАС (в том числе синдром Рейно), ПНП верхних и нижних конечностей, в том числе с сенсорными и вегетативно-трофическими нарушениями, ПНП конечностей в сочетании с радикулопатией пояснично-

крестцового уровня, церебральный ангиодистонический синдром, и пункт 2.6.3 «Вибрационная болезнь, связанная с воздействием локальной вибрации»*.

В соответствии с рекомендациями специалистов Всемирной организации здравоохранения диагноз вибрационной ПНП считается подтверждённым, если у пациента выявляются расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей наряду с нарушениями двигательной активности [5]. Клиническая картина ВБ, связанной с воздействием локальной вибрации, характеризуется нейрососудистыми нарушениями и трофическими изменениями мышечной и костной ткани верхних конечностей. Профессиональное воздействие вибрации, передаваемой через верхние конечности, связано с изменениями в периферических сосудах и нейросенсорной системе. К симптомам относятся спазмы сосудов, вызванные холодом, побеление пальцев рук, снижение тактильной чувствительности и слабость пальцев и кистей [6]. В совокупности эти симптомы получили название синдрома вибрации рук (hand-arm vibration syndrome, HAVS). Большинство симптомов HAVS связано с прямым механическим воздействием вибрации на руки, однако имеются сообщения и о косвенном воздействии. Например, у рабочих, подвергающихся воздействию вибрации через верхние конечности, могут наблюдаться вызванное холодом побледнение нижних конечностей независимо от побледнения пальцев [7–10], изменения частоты сердечных сокращений в состоянии покоя и потеря слуха, предположительно вызванная сужением сосудов улитки внутреннего уха [11]. Считается, что эти симптомы возникают из-за сенсорной информации о вибрационном стимуле, поступающей обратно в вегетативную нервную систему и изменяющей гомеостаз [12].

Известно, что наследственность существенно влияет на индивидуальную чувствительность к действию производственных факторов, а также на возникновение, характер течения и исходы профессиональных болезней. Ежегодно учёные получают всё больше данных, свидетельствующих о значимости генетических факторов в этиологии и патогенезе профессиональных патологий. Изучение связи между профессиональными болезнями и генетическими маркерами способствует выявлению лиц, имеющих повышенную предрасположенность к развитию определённых патологий. Это открывает новые перспективы для разработки и внедрения мер своевременной профилактики [13–15]. Тем не менее молекулярно-генетические аспекты многих профессиональных патологий не исследованы в полной мере.

Синдром белого пальца, также известный как синдром вибрации рук, — вариант ВБ с эпизодическим снижением периферического кровотока вследствие воздействия вибрации. Описан фермент сиртуин-1, который, являясь деацетилазой гистонов класса III, регулирует эндотелий-зависимую вазодилатацию через влияние на эндотелиальную синтазу оксида азота [16]. Коллектив авторов [17] идентифицировал однонуклеотидный полиморфизм A2191G гена *SIRT1*, кодирующего сиртуин-1, как диагностический маркер вызванного вибрацией синдрома белого пальца. Однако в другом исследовании, проведённом в России, не было выявлено ассоциации полиморфизма A2191G гена *SIRT1* с развитием ВБ [18]. Сиртуин-1 контролирует активность других генов, принимает участие в регуляции эндотелиальной синтазы оксида азота (*NOS3*), одной из трёх изоформ синтазы оксида азота, кодируемой геном *NOS3*. Способность кровеносных сосудов расширяться во многом зависит от активности *NOS3*. При этом *NOS3* действует как регулятор артериального давления и кровотока [19]. Было обнаружено несколько полиморфизмов гена *NOS3*, влияющих на уровень плазматического уровня и эндотелиальную продукцию оксида азота [20]. Значительный интерес у исследователей вызвали два однонуклеотидных полиморфизма (G894T (rs1799983)

* Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».

в 7-м экзоне, приводящий к замене аспартата (Asp) на глутамин (Glu) в положении 298 белка и T786C (rs2070744) в области промотора), а также мини-сателлитный повтор 4b/4a в интроне 4, поскольку их связывают с болезнями системы кровообращения [21, 22]. Установлено, что у больных ВБ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) часто выявляются неблагоприятные варианты полиморфизма G894T гена *NOS3* (rs1799983) [23]. При исследовании полиморфизма, представленного варьирующим числом tandemных повторов (VNTR) 27 пар нуклеотидов, была выявлена ассоциация аллели 4a гена *NOS3* с поражением сердечно-сосудистой системы у больных ВБ [18]. В то же время некоторые авторы не нашли связи полиморфизма 4b/4a гена *NOS3* с развитием ВБ [24]. Было показано, что в качестве ранних маркёров эндотелиально-сосудистых и гемостазиологических нарушений при сочетанных вариантах ВБ и АГ целесообразно использовать полиморфные варианты генов эндотелина-1 *EDN1* (G5665T, rs5370), ингибитора активатора плазминогена типа 1 *PAI1* (675 5G/4G, rs1799889) и гена трансформирующего фактора роста $\beta 1$ *TGF- $\beta 1$* (C509T, rs1800469) [23, 25].

Известно, что воздействие вибрации обуславливает снижение не только вибрационной, но и температурной чувствительности. Ключевую роль в приспособлении человека к температурным условиям окружающей среды играют терморесепторы, выступая в качестве первичного звена термочувствительности. Одним из известных генов, предположительно играющих роль в адаптации к холоду, является катионный канал с транзитным рецепторным потенциалом меластатинового подсемейства 8 (*TRPM8*). Ген *TRPM8* кодирует рецептор TRPM8, который активируется пониженной температурой и охлаждающими агентами [26]. Ранее было установлено, что полиморфные варианты гена *TRPM8* связаны с мигренью [27] и АГ [28]. Исследование Е.Л. Смирновой и соавт. (2020) продемонстрировало, что наличие гетерозиготного варианта GC полиморфизма rs11562975 гена *TRPM8* связано с увеличением вероятности раннего развития ВБ [29]. Кроме того, установлена связь между гомозиготным генотипом CC полиморфизма rs11562975 гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) у пациентов с ВБ и окислительным стрессом. Данный генетический маркер может служить индикатором неблагоприятного течения ВБ в послеконтактном периоде [29]. Изменение функций эндотелия связано с рядом генов, среди которых отвечающий за синтез важного фермента в фолатном метаболизме ген *MTHFR*. Он играет существенную роль в превращении гомоцистеина в метионин. Опубликованы данные о влиянии полиморфизма rs1801133 гена *MTHFR* на развитие псориатического артрита, ревматоидного артрита, ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и АГ [30–34].

Среди генов, способствующих возникновению и прогрессированию ВБ, особое внимание привлекает ген ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), отвечающий за синтез ACE, который преобразует ангиотензин I в значимый вазоконстриктор ангиотензин II. Наиболее изученный полиморфизм гена *ACE* (rs1799752) характеризуется наличием (insertion, I) или отсутствием (deletion, D) повторяющейся последовательности Alu длиной 287 пар нуклеотидов в интроне 16. Он связан с повышенным уровнем циркулирующего ACE и более высокой активностью этого фермента [35, 36], что ведёт к повышению тонуса сосудов. Обнаружена ассоциация полиморфного варианта rs1799752 гена *ACE* с развитием ВБ [18]. Также полиморфизм rs1799752 рассматривается как фактор риска фибрилляции предсердий, АГ, диабетической нефропатии и др. [37–39].

М.М. Коляскиной и соавт. (2019) изучена роль генетических вариаций генов эпоксидгидролазы-1 (*EPHX1*) и цитохрома P450 1A1 (*CYP1A1*) в развитии окислительного стресса у пациентов с ВБ [40]. Установлено, что наличие гетерозиготных генотипов T/C полиморфизма Y113N гена *EPHX1* и A/G полиморфизма I462V гена *CYP1A1* коррелирует с усилением процессов перекисного окисления липидов и падением антиоксидантной защиты. Данные генетические

маркёры могут быть использованы для оценки индивидуального риска развития более тяжёлого течения ВБ. Гены *EPHX1* и *CYP1A1* играют важную роль в системе метаболизма чужеродных соединений и участвуют в контроле процессов окислительного стресса. Полиморфизмы этих генов с изменённой активностью ферментов в значительной степени определяют предрасположенность человека ко многим болезням. Так, полиморфизм Y113N гена *EPHX1* ассоциирован с асбестообусловленной бронхолёгочной патологией, а также хронической патологией лёгких профессионального и непрофессионального генеза [41, 42]. При этом полиморфный вариант I462V гена *CYP1A1* показал связь с пониженным риском развития ишемического инсульта и ишемической болезни сердца [43, 44].

Одним из представителей семейства каспаз, играющих важную роль в апоптозе, является каспаза-8 (*CASP8*). В промоторной области гена *CASP8* расположен полиморфизм rs3834129, способствующий уменьшению экспрессии данного гена [45]. Большинство исследований, посвящённых этому полиморфизму, сосредоточено на различных формах рака, однако существуют и работы, указывающие на связь полиморфизма rs3834129 гена *CASP8* с ишемической болезнью сердца и прогрессирующим атеросклерозом у пациентов с этой патологией [46, 47], а также рядом дегенеративных состояний, в том числе с повреждениями мягких тканей опорно-двигательного аппарата (тендинопатия ахиллова сухожилия, разрывы передней крестообразной связки) [48, 49]. При этом наличие генотипа ID полиморфного варианта rs3834129 гена *CASP8* может рассматриваться в качестве маркера пониженной восприимчивости к развитию ВБ у работников, связанных с воздействием вибрации. Также этот генотип указывает на возможное снижение уровня активности фибропластических процессов [50].

В патогенезе вторичного синдрома Рейно участвует серотонин, который может вызывать вазоконстрикцию или вазодилатацию в зависимости от вовлечённых сосудов и целостности эндотелия [51]. Показано, что риск развития вторичного синдрома Рейно у представителей китайской популяции Хань, подверженных профессиональному воздействию вибрации, связан с полиморфным вариантом rs6298 гена рецептора серотонина 1B (*HTR1B*) [52].

Известно, что важную роль в патогенезе ВБ играют сосудистые нарушения, обусловленные прямым повреждающим воздействием вибрации на эндотелий сосудов [53]. При стрессовом воздействии на клетку токсических веществ, физических агентов или свободных радикалов активируются белки теплового шока 70 (HSP70/HSPA1), которые играют важную роль в поддержании клеточного гомеостаза [54]. Повышенные уровни HSPA1 в крови ассоциированы с ключевыми маркерами воспалительных процессов и могут способствовать возникновению сердечно-сосудистых патологий, таких как атеросклероз [55]. Показана связь между полиморфизмом +1267A>G гена *HSP70-2* и факторами риска болезни системы кровообращения [56, 57]. Не обнаружено статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма +1267A>G гена *HSPA1B* (rs1061581) между группами больных ВБ с наличием и отсутствием метаболического синдрома. Однако при выделении групп пациентов с учётом вида вибрационного воздействия были выявлены существенные различия [58, 59].

Один из наиболее известных факторов риска для болезней межпозвоночных дисков (БМД) — это вибрация, воздействующая на водителей. Было обнаружено, что наиболее значимым фактором риска развития БМД у машинистов поезда является вариант гена *IL-1A*, несущий точечную замену в области промотора в позиции (–889) [60]. В подтверждение этого другие исследования предполагают связь между болью в пояснице и полиморфизмами C-889T гена *IL-1A* и C3954T гена *IL-1B* [61]. Аналогичным образом значительная связь была продемонстрирована между полиморфными вариантами гена интерлейкина-6, *IL-6* (G-597A, G-174C, T15A в экзоне 5) и БМД [62].

Интерлейкин 1-бета (IL-1 β), один из наиболее важных провоспалительных медиаторов, обладает сильной провоспалительной активностью за счёт стимуляции продукции многих провоспалительных медиаторов, в том числе матриксных металлопротеиназ, хемокинов и цитокинов [63–65]. IL-1 β в основном секретируется стимулированными макрофагами и моноцитами и в меньшей степени некоторыми другими типами клеток — нейтрофилами, лимфоцитами, эндотелиальными клетками и фибробластами [66]. Клетки межпозвоночного диска наряду с иммунными могут сами секретировать IL-1 β . В норме IL-1 β участвует в восстановлении и ремоделировании межпозвоночных дисков [67]. Однако уровень IL-1 β значительно повышается при дегенерации межпозвоночных дисков (МПД) [67]. Более того, его уровень в тканях МПД продемонстрировал достоверную положительную связь с тяжестью дегенерации [68]. Экспрессия IL-1 β значительно повышается в клетках и тканях дегенеративных межпозвоночных дисков [69] и участвует в различных патологических процессах дегенерации дисков [70]. Исследования показали, что полиморфизм *IL-1 β rs16944* (T/C) коррелирует с различными клиническими состояниями, такими как болезнь поясничных МПД, ревматоидный артрит, кератоконус и фебрильные судороги [71–74]. Полиморфизм *IL-1 β rs16944* (T/C), связанный с уровнями IL-1 β в сыворотке крови и последующей стимуляцией дегенерации внеклеточного матрикса, влияет на предрасположенность к дегенерации МПД [75].

Интерлейкин-6 (IL-6) является провоспалительным цитокином, который обладает различной плеiotропной активностью, включая индукцию белков острой фазы и стимуляцию T- и B-клеток, синовиоцитов и остеокластов. Эти воспалительные реакции приводят к повреждению хрящей и костей, а также другим системным проявлениям [76]. Полиморфизм G/C в положении 174 гена *IL-6* (rs1800795) вызывает дифференциальную активность в промоторной области, которая усиливает транскрипцию гена *IL-6* [77]. Метаанализ показал, что полиморфизм гена *IL-6* (rs1800795) был в значительной степени связан с восприимчивостью к болезням поясничных МПД [78]. При этом экспрессия IL-6 и уровень мРНК *IL-6* были значительно повышены в дегенеративном диске. В ряде других работ выявлены ассоциации полиморфного варианта гена *IL-6* (rs1800795) с ревматоидным артритом, а также с возникновением и прогрессированием остеоартрита коленного сустава [79–81].

Известно, что полиморфизмы промотора гена фактора некроза опухоли альфа (*TNF- α*) влияют на транскрипционную активность [82]. Кроме того, сообщалось, что *TNF- α* влияет на остециты и остеобласты, вызывая высвобождение цитокинов, связанных с пролиферацией и созреванием остеокластов [83]. При изучении связи полиморфного варианта $-238G>A$ гена *TNF- α* (rs361525) с риском развития ревматоидного артрита в русской популяции, проживающей в Республике Карелия, показано влияние данного полиморфизма на развитие патологии и на экспрессию этого гена [84]. При наличии полиморфизма $-238G>A$ гена *TNF- α* (rs361525) наблюдалась ассоциация с псориатическим артритом [85].

Национальный институт охраны и медицины труда США (NIOSH) разработал и охарактеризовал модель вибрационной травмы «крысиный хвост» и использовал эту модель, чтобы продемонстрировать частотную зависимость развития сосудистой и нейросенсорной дисфункции. При этом наиболее высокий риск травмы возникает при воздействии вибрации в диапазоне частот, вызывающих наибольшее напряжение и деформацию тканей [86–88]. Данная модель была выбрана в связи с тем, что физические реакции крысиного хвоста на вибрацию аналогичны реакциям человеческого пальца. Одно из основных различий физической (то есть биодинамической) реакции состоит в том, что при воздействии вибрации в аналогичном диапазоне резонансных частот величина реакции ткани хвоста больше, чем человеческого пальца [87]. Большую величину реакции

хвоста по сравнению с человеческим пальцем можно объяснить двумя факторами. Во-первых, жёсткость человеческих пальцев превышает жёсткость крысиного хвоста [89, 90]. Во-вторых, рука рабочего сжимает инструмент, чтобы поддерживать контакт и контроль над ним. Хотя хвост не может удерживать инструмент, контактная поверхность и жёсткость улучшаются за счёт увеличения количества ремней, используемых для крепления хвоста к платформе. Таким образом, увеличение контакта между источником вибрации и тканью за счёт использования дополнительных ремней усиливает передачу энергии вибрации от источника вибрации к хвосту и приводит к повышению показателей ремоделирования и повреждения. Воздействие вибрации не только повлияло на периферические нервы, но и привело к изменениям в экспрессии генов в хвостовых нервах крыс. Уровень активности супероксиддисмутазы 2 (SOD2) был значительно повышен в хвостовых нервах крыс, подвергнутых вибрации частотой 250 Гц и удерживаемых семью ремнями [91]. SOD2 представляет собой фермент антиоксидантной защиты, уменьшающий последствия вызванных травмой повышения количества активных форм кислорода, воспаления и боли [92, 93]. Для гена *SOD2* известны полиморфизмы rs5746136 и rs2758339, расположенные вблизи последовательностей транскрипционных элементов SP1 и NF- κ B [94] и сайта связывания глюкокортикоидных рецепторов [95]. В работе A. Işikli и соавт. (2018) у больных сахарным диабетом с генотипом TT полиморфизма rs5746136 гена *SOD2* наблюдались повышенные пороговые уровни восприятия температуры и вибрации, хотя не отмечалось значительно повышенного риска развития полинейропатии [96]. Интерес представляет также однонуклеотидный полиморфизм rs4880 гена *SOD2*, который приводит к замене аланина в позиции 16 на валин и структурному повреждению митохондрий. Считается, что аллель С снижает эффективность транспорта SOD2 в митохондриях, а лица с генотипом TT имеют более высокий уровень активности SOD2 по сравнению с носителями генотипа T/C или C/C [97, 98]. Полиморфный вариант rs4880 гена *SOD2* играет существенную роль при различных патологиях. Было продемонстрировано, что данный полиморфизм ассоциирован с повышенным риском развития инсульта, ишемической болезни сердца, лёгочной АГ, атеросклероза сонных артерий и кардиомиопатии [99–103]. В отечественном исследовании для полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты *SOD2* (rs4880) и глутатионпероксидазы-1 (*Gpx1*) (rs1050450) установлена ассоциация аллели T и генотипа T/T с риском развития ВБ в ранние сроки [104].

Зарубежные исследователи использовали крысиный хвост для моделирования воздействия вибрации на периферические сосуды и нейросенсорные системы [105–107]. Опубликованные результаты предполагают, что при использовании модели «крысиный хвост» могут возникать косвенные эффекты воздействия вибрации на многие физиологические симптомы аналогично результатам, наблюдаемым у людей. Так, чтобы определить, существует ли косвенное воздействие вибрации на другие системы организма, было исследовано влияние воздействия вибрации на транскрипцию биомаркёров, которые связаны с воспалением, окислительным стрессом или изменениями в регуляции клеточного цикла [108]. Результаты этого исследования показали, что воздействие сегментарной вибрации вызывает изменения в экспрессии белков и (или) генов в сердце и почках крыс, которые соответствуют развитию сердечно-сосудистых патологий. Также происходят изменения в экспрессии провоспалительных, антиоксидантных и связанных с клеточным циклом генов в коже, печени и простате. Уровень интерлейкина 1 β (*IL-1 β*) и фактора некроза опухоли- α (*Tnf- α*) значительно повышался в коже вибрированных животных, а изменения содержания интерлейкина-6 (*IL-6*) были статистически незначимыми. В сердце воздействие вибрации увеличивало активность нейрональной синтазы оксида азота (*nNos*), *Tnf- α* и Runt-связанного

фактора транскрипции-1 (*Runx-1*). При этом вибрация вызывала значительное увеличение уровня *Il-1β* в ткани почек. Экспрессия генов, регулирующих клеточный цикл, *Il-1β*, *Il-6*, эндотелиальная синтаза оксида азота (*eNos*) и стратифин (*Sfn*) были повышены в предстательной железе крыс. В печени воздействие вибрации приводило к увеличению провоспалительных факторов *Il-1β* и *Tnf-α*. Также наблюдалось снижение активности гена циркадного (клеточного) цикла (*Per1*) и гена активатора проведения сигнала (*Rasd1*).

Матриксные металлопротеиназы (ММР) представляют собой группу, состоящую как минимум из 28 протеолитических ферментов, которые играют важную роль в ремоделировании и восстановлении тканей во время роста и после воспаления. Их основным действием является деградация внеклеточного матрикса, катаболизация большинства его компонентов, таких как коллаген, ламинин, фибронектин, витронектин и протеогликаны. ММР жизненно важны для различных физиологических и патологических процессов, таких как ангиогенез, пролиферация клеток, апоптоз, клеточный иммунитет и активность цитокинов [109]. Матриксная металлопротеиназа-1 (ММР-1) — наиболее широко известная протеаза семейства ММР, способная разрушать коллаген путём последовательного перемещения по коллагеновым волокнам. ММР-1, экспрессируемая в различных клетках суставов, таких как хондроциты, фибробласты и остеобласты, является одним из основных медиаторов деградации внеклеточного матрикса суставного хряща и необратимого разрушения суставов при остеоартрите. Было обнаружено, что ММР-1 сверхэкспрессируется в страдающих остеоартритом, а не в нормальных хондроцитах, что демонстрирует важную роль ММР-1 в патогенезе остеоартрита [110]. На экспрессию ММР-1 влияют полиморфизмы в промоторе гена *MMP-1* в хромосоме 11. Изучение полиморфизма –1607 IG/2G (rs1799750) показало, что он связан с различными патологиями воспалительного характера, в том числе ревматоидным артритом [111]. При анализе всех известных исследований, включающих ММР в этиопатогенезе остеоартрита коленного сустава, было обнаружено, что девять полиморфизмов генов *MMP-1*, *MMP-3*, *MMP-8* и *MMP-13* связаны с более высоким риском развития болезни [112].

В популяции Южного Китая были зарегистрированы потенциальные факторы риска развития грыжи диска поясничного отдела (ГДП), к которым относятся воздействие высокой вибрации всего тела, наклонов, поворотов и подъёма тяжестей. Кроме того, при исследовании пациентов с ГДП было установлено, что полиморфизм rs591058 С/Т гена матриксной металлопротеиназы-3 (*MMP-3*) связан с повышенным риском развития данной патологии [113]. Полиморфизм rs591058 С/Т представляет собой вариант интронной области гена *MMP-3*, который может опосредовать дегенерацию диска ремоделированием, деградацией и регенерацией внеклеточного матрикса [114]. ММР-3 связана с такими функциями, как ангиогенез и пролиферация клеток [115, 116]. В. Eser и соавт. наблюдали связь между повышением уровня экспрессии гена ММР-3 и степенью дегенерации диска в турецкой популяции, предполагая, что ММР-3 может быть потенциальным клиническим индикатором для обнаружения и классификации ГДП [117]. У мышей повторная высокочастотная низкоамплитудная вибрация всего тела вызывала усиление экспрессии гена *Mmp-3* в МПД, что может свидетельствовать о ранних признаках дегенеративных процессов [118]. Кроме того, установлено, что нарастающая дегенерация МПД у мышей, развивающаяся вследствие воздействия вибрации на всё тело, коррелировала с усиленной экспрессией гена *Il-1β* в тканях МПД. Данный процесс предшествует индукции экспрессии генов *Mmp* и *Adamts* [119].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что в настоящее время исследований роли генетических факторов риска развития ВБ относительно немного. В связи с этим настоящий обзор посвящён изучению генов-кандидатов и значимых полиморфизмов, обуславливающих предрасположенность к возникновению не только ВБ, но и целого ряда патологий, имеющих общие патогенетические механизмы. Полагаясь на данные литературы, можно предположить, что в формировании и развитии ВБ участвует сложный механизм взаимодействия разных генов. Необходимо дальнейшие исследования для выявления новых генетических предикторов развития ВБ. Полученные данные расширят понимание патогенеза и механизмов развития ВБ и предоставят инструменты для прогнозирования, персонализированного подхода к профилактике и лечению.

Литература

(п.п. 7–12, 16, 17, 19–22, 26–28, 30–39, 43–45, 47–49, 51–57, 59–103, 105–119 см. References)

1. Мухина Н.А., Бабанова С.А. *Профессиональные болезни*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
2. Шайхисламова Э.Р., Валеева Э.Т., Волгарева А.Д., Кондрова Н.С., Галимова Р.Р., Масягутова Л.М. Профессиональные заболевания от воздействия физических факторов в Республике Башкортостан. *Медицина труда и экология человека*. 2018; (4): 63–9. <https://elibrary.ru/urpmfv>
3. Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., Бараева Р.А. О современных аспектах классификации вибрационной болезни. *Терапевт*. 2019; (4): 21–7. <https://elibrary.ru/zcqfgh>
4. Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Киришина Т.М., Лотков В.С., Агаркова А.С., Безшанова А.Е. и др. Вибрационная болезнь: эволюция классификационных представлений, диагностика, вопросы экспертизы. *Врач*. 2023; 34(4): 11–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-04-02> <https://elibrary.ru/ezyjlk>
5. Скоромец А.А. *Туннельные компрессионно-ишемические моно- и мультиневралгии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
6. Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Бараева Р.А. Влияние производственной вибрации на организм работников всех отраслей. *Охрана труда и техника безопасности в сельском хозяйстве*. 2020; (2): 35–44. <https://elibrary.ru/bczcbh>
7. Жукова А.Г., Горохова Л.Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии. *Медицина в Кузбассе*. 2020; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem>
8. 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/kkkzma>
9. Ялыкпина Т.К., Коротенко О.Ю., Семенова Е.А., Бугаева М.С., Жукова А.Г. Исследование генов глутатион-S-трансфераз (GST) T1 и M1 у работников 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>
10. Спицын В.А., Кузьмина Л.П., Макаров С.В., Карапетян М.К., Попова М.В., Бычковская Л.С. и др. Особенности распространения полиморфизма генов *ACE*, *CHIT1*, *PON1*, *SIRT1* и *NOS3* у больных вибрационной болезнью. *Медицинская генетика*. 2015; 14(5): 23–7. <https://elibrary.ru/unuhoz>
11. Герасименко О.Н., Шпагина Л.А., Горбунова А.М., Шпагин И.С., Сергеева Я.С. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика коморбидной патологии (вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией). *Атеросклероз*. 2022; 18(1): 68–75. <https://elibrary.ru/ydjovz>
12. Потеряева Е.Л., Смирнова Е.Л., Максимов В.Н., Колесник К.Н., Никифорова Н.Г., Песков С.А. Роль индивидуальных факторов риска в формировании особенностей течения основных форм профессиональных заболеваний в послеcontactном периоде. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017; 37(1): 41–7. <https://elibrary.ru/xuwewx>
13. Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Кузнецова Г.В. Полиморфизм генов-предикторов высокого риска сосудистых осложнений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. *Санитарный врач*. 2017; (5–6): 60–3. <https://elibrary.ru/zmdufj>
14. Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Максимов В.Н., Несина И.А. Концепция индивидуального риска в формировании и особенностях течения вибрационной болезни. *Медицина в Кузбассе*. 2020; 19(1): 35–41. <https://elibrary.ru/ddazub>
15. Коляскина М.М., Анварул Н.А., Ликонцева А.С. Роль полиморфизмов генов *SurpA1* и *EPHX1* в механизмах окислительного стресса у больных вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 652. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-652-653> <https://elibrary.ru/qppogo>

Review article

41. Кононыхина Н.В., Бачинский О.Н., Бабкина В.И., Трубникова Е.В., Иванов В.П. Вовлеченность полиморфных вариантов гена *EPHX1* в формирование хронической патологии легких профессионального и непрофессионального генеза в популяции жителей Курской области. *Пульмонология*. 2011; (5): 25–8. <https://elibrary.ru/okmtvn>
42. Безрукавникова Л.М., Анохин Н.Н., Цидильковская Э.С. Ассоциация молекулярно-генетических маркеров и показателей оксидативного стресса у работающих в контакте с пылью асбеста. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 560. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-560-561> <https://elibrary.ru/znschl>
46. Максимов В.Н., Пархоменко О.М., Ложкина Н.Г., Гуражева А.А., Максимова С.В., Иванова А.А. Некоторые молекулярно-генетические маркеры прогрессирующего атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз*. 2022; 18(1): 6–13. <https://elibrary.ru/fivrqv>
50. Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Иванова А.А., Максимов В.Н., Фунтикова И.С., Несина И.А. Ассоциация ID полиморфизма гена *CASP8* с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(12): 809–13. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813> <https://elibrary.ru/srspsyj>
58. Черняк Ю.И., Меринова А.П. Полиморфные локусы генов-кандидатов у пациентов с профессиональными болезнями. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/glwiyw>
104. Потеряева Е.Л., Смирнова Е.Л., Никифорова Н.Г. Прогнозирование формирования и течения вибрационной болезни на основе изучения геномных маркеров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (6): 19–22. <https://elibrary.ru/ubemit>

References

1. Mukhina N.A., Babanova S.A. *Occupational Diseases [Professional'nye bolezni]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (in Russian)
2. Shaikhislamova E.R., Valeeva E.T.I., Volgareva A.D., Kondrova N.S., Galimova R.R., Masyagutova L.M. Occupational diseases caused by physical factors in the republic of Bashkortostan. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2018; (4): 63–9. <https://elibrary.ru/yymnmfv> (in Russian)
3. Babanov S.A., Azovskova T.A., Vakurova N.V., Barayeva R.A. About modern aspects of the classification of vibration disease. *Terapevt*. 2019; (4): 21–7. <https://elibrary.ru/zcqfgh> (in Russian)
4. Babanov S., Azovskova T., Kiryushina T., Lotkov V., Agarkova A., Bezshanova A., et al. Vibration disease: evolution of classification views, diagnosis, problems of examining. *Vrach*. 2023; 34(4): 11–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-04-02> <https://elibrary.ru/ezyjlk> (in Russian)
5. Skoromets A.A. *Tunnel Compression-Ischemic Mono- and Multi-Europathies [Tunnel'nye kompressionno-ishemicheskie mono- i mul'tinevropatii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (in Russian)
6. Babanov S.A., Azovskova T.A., Barayeva R.A. The impact of industrial vibration on the body of workers in all industries. *Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti v sel'skom khozyaistve*. 2020; (2): 35–44. <https://elibrary.ru/bczbhb> (in Russian)
7. Morioka M., Whitehouse D.J., Griffin M.J. Vibrotactile thresholds at the fingertip, volar forearm, large toe, and heel. *Somatosens Mot. Res.* 2008; 25(2): 101–12. <https://doi.org/10.1080/08990220802045574>
8. Thompson A.M., House R., Krajnak K., Eger T. Vibration-white foot: a case report. *Occup. Med (Lond.)*. 2010; 60(7): 572–4. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqk107>
9. House R., Jiang D., Thompson A., Eger T., Krajnak K., Sauvé J., et al. Vasospasm in the feet in workers assessed for HAVS. *Occup. Med (Lond.)*. 2011; 61(2): 115–20. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqq191>
10. Eger T., Thompson A., Leduc M., Krajnak K., Goggins K., Godwin A., et al. Vibration induced white-foot: overview and field study of vibration exposure and reported symptoms in workers. *Work*. 2014; 47(1): 101–10. <https://doi.org/10.3233/WOR-131692>
11. Pykkö I., Färkkilä M., Inaba R., Starck J., Pekkarinen J. Effect of hand-arm vibration on inner ear and cardiac functions in man. *Nagoya J. Med. Sci.* 1994; 57(Suppl.): 113–9.
12. Harada N. Autonomic nervous function of hand-arm vibration syndrome patients. *Nagoya J. Med. Sci.* 1994; 57(Suppl.): 77–85.
13. Zhukova A.G., Gorokhova L.G. A retrospective in molecular and genetic studies of production-related pathology. *Meditsina v Kuzbasse*. 2020; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem> (in Russian)
14. 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)
15. 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)
16. Mattagajasingh I., Kim C.S., Naqvi A., Yamamori T., Hoffman T.A., Jung S.B., et al. *SIRT1* promotes endothelium-dependent vascular relaxation by activating endothelial nitric oxide synthase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007; 104(37): 14855–60. <https://doi.org/10.1073/pnas.0704329104>
17. Voelter-Mahlknecht S., Rossbach B., Schleithoff C., Dransfeld C.L., Letzel S., Mahlkecht U. Sirtuin1 single nucleotide polymorphism (A2191G) is a diagnostic marker for vibration-induced white finger disease. *Clin. Epigenetics*. 2012; 4(1): 18. <https://doi.org/10.1186/1868-7083-4-18>
18. Spitsyn V.A., Kuzmina L.P., Makarov S.V., Karapetian M.K., Popova M.V., Bichkovskaya L.S., et al. Pattern of the *ACE*, *CHIT1*, *PON1*, *SIRT1* and *NOS3* gene polymorphism distributions in vibration syndrome patients. *Meditsinskaya genetika*. 2015; 14(5): 23–7. <https://elibrary.ru/unuhoz> (in Russian)
19. Ahmad A., Dempsey S.K., Daneva Z., Azam M., Li N., Li P.L., et al. Role of nitric oxide in the cardiovascular and renal systems. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(9): 2605. <https://doi.org/10.3390/ijms19092605>
20. Oliveira-Paula G.H., Lacchini R., Tanus-Santos J.E. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of *NOS3* polymorphisms. *Gene*. 2016; 575(2 Pt. 3): 584–99. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.09.061>
21. Yao Y.S., Chang W.W., Jin Y.L., He L.P. An updated meta-analysis of endothelial nitric oxide synthase gene: three well-characterized polymorphisms with ischemic stroke. *Gene*. 2013; 528(2): 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.06.047>
22. Rai H., Parveen F., Kumar S., Kapoor A., Sinha N. Association of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with coronary artery disease: an updated meta-analysis and systematic review. *PLoS One*. 2014; 9(11): e113363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113363>
23. Gerasimenko O.N., Shpagina L.A., Gorbunova A.M., Shpagin I.S., Sergeeva Ya.S. Clinical-functional and molecular characteristics of comorbid pathology (vibration disease combined with arterial hypertension). *Ateroskleroz*. 2022; 18(1): 68–75. <https://elibrary.ru/ydjovz> (in Russian)
24. Poteryaeva E.L., Smirnova E.L., Maksimov V.N., Kolesnik K.N., Nikiforova N.G., Peskov S.A. The role of individual risk factors in the formation of peculiarities of the main forms of occupational diseases in the post-exposure period. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2017; 37(1): 41–7. <https://elibrary.ru/xuwewx> (in Russian)
25. Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Drobyshev V.A., Kuznetsova G.V. Polymorphism of genes-predictors of high risk of vascular complications in patients with vibration disease combined with arterial hypertension. *Sanitarnyi vrach*. 2017; (5–6): 60–3. <https://elibrary.ru/zmduff> (in Russian)
26. Blanquart S., Borowiec A.S., Delcourt P., Figeac M., Emerling C.A., Meseguer A.S., et al. Evolution of the human cold/menthol receptor, TRPM8. *Mol. Phylogenet. Evol.* 2019; 136: 104–18. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2019.04.011>
27. Wang M., Gu Y., Meng S., Kang L., Yang J., Sun D., et al. Association between TRP channels and glutamatergic synapse gene polymorphisms and migraine and the comorbidities anxiety and depression in a Chinese population. *Front. Genet.* 2023; 14: 1158028. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1158028>
28. He J., Kelly T.N., Zhao Q., Li H., Huang J., Wang L., et al. Genome-wide association study identifies 8 novel loci associated with blood pressure responses to interventions in Han Chinese. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2013; 6(6): 598–607. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000307>
29. Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Maksimov V.N., Nesina I.A. The concept of individual risk in the formation and features of the course of vibration disease. *Meditsina v Kuzbasse*. 2020; 19(1): 35–41. <https://elibrary.ru/ddazub> (in Russian)
30. Abd El-Aziz T.A., Mohamed R.H. Influence of *MTHFR* C677T gene polymorphism in the development of cardiovascular disease in Egyptian patients with rheumatoid arthritis. *Gene*. 2017; 610: 127–32. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.02.015>
31. Luo Z., Lu Z., Muhammad I., Chen Y., Chen Q., Zhang J., et al. Associations of the *MTHFR* rs1801133 polymorphism with coronary artery disease and lipid levels: a systematic review and updated meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2018; 17(1): 191. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0837-y>
32. Zhu J., Wang Z., Tao L., Han L., Huang Q., Fang X., et al. *MTHFR* gene polymorphism association with psoriatic arthritis risk and the efficacy and hepatotoxicity of methotrexate in psoriasis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022; 9: 869912. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.869912>
33. Liu Y., Xu C., Wang Y., Yang C., Pu G., Zhang L., et al. Association analysis of *MTHFR* (rs1801133 and rs1801131) and *MTRR* (rs1801394) gene polymorphisms towards the development of hypertension in the Bai population from Yunnan, China. *Clin. Exp. Hypertens.* 2023; 45(1): 2206066. <https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2206066>
34. Zhao L., Li T., Dang M., Li Y., Fan H., Hao Q., et al. Association of methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) rs1801133 (677C>T) gene polymorphism with ischemic stroke risk in different populations: An updated meta-analysis. *Front. Genet.* 2023; 13: 1021423. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1021423>
35. Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J. Clin. Invest.* 1990; 86(4): 1343–6. <https://doi.org/10.1172/JCI114844>
36. Patel D.D., Parchwani D.N., Dikshit N., Parchwani T. Analysis of the pattern, alliance and risk of rs1799752 (*ACE* I/D Polymorphism) with essential hypertension. *Indian J. Clin. Biochem.* 2022; 37(1): 18–28. <https://doi.org/10.1007/s12291-020-00927-0>
37. Luo S., Shi C., Wang F., Wu Z. Association between the Angiotensin-Converting Enzyme (*ACE*) genetic polymorphism and diabetic retinopathy—a meta-analysis comprising 10,168 subjects. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016; 13(11): 1142. <https://doi.org/10.3390/ijerph13111142>
38. Gouissem I., Midani F., Soualmia H., Bouchemi M., Ouali S., Kallele A., et al. Contribution of the *ACE* (rs1799752) and *CYP11B2* (rs1799998) gene polymorphisms to atrial fibrillation in the Tunisian population. *Biol. Res. Nurs.* 2022; 24(1): 31–9. <https://doi.org/10.1177/10989004211029376>
39. Ramanathan B., Nagarajan G., Velayutham K. Association of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism (rs1799752) with type 2

- diabetes mellitus, hypertension, and chronic kidney disease and its clinical relevance: A preliminary study from South India. *Chron. Diabetes Res. Pract.* 2022; 1(2): 51–7. https://doi.org/10.4103/cdrp.cdrp_6_22
40. Kolyaskina M.M., Anvarul N.A., Likontseva A.S. The role of *CYP1A1* and *ERX1* gene polymorphisms in oxidative stress mechanisms in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(9): 652. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-652-653> <https://elibrary.ru/qppogo> (in Russian)
 41. Kononykhina N.V., Bachinskii O.N., Babkina V.I., Trubnikova E.V., Ivanov V.P. Involvement of gene *EPHX1* polymorphic variants in development of occupational and nonoccupational chronic lung disease in residents of Kursk region. *Pul'monologiya*. 2011; (5): 25–8. <https://elibrary.ru/okmtvn> (in Russian)
 42. Bezrukavnikova L.M., Anokhin N.N., Tsidilkovskaya E.S. Association of molecular genetic markers and oxidative stress indices in workers in contact with asbestos dust. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(9): 560. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-560-561> <https://elibrary.ru/znsclh> (in Russian)
 43. Zhang M., Wu J.M., Zhang Q.S., Yan D.W., Ren L.J., Li W.P. The association of *CYP1A1* genetic polymorphisms and additional gene-gene interaction with ischemic stroke in the eastern Han of China. *Neurol. Sci.* 2016; 37(10): 1679–84. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2652-4>
 44. Peng D.D., Xie W., Yu Z.X. Impact of interaction between *CYP1A1* genetic polymorphisms and smoking on coronary artery disease in the Han of China. *Clin. Exp. Hypertens.* 2017; 39(4): 339–43. <https://doi.org/10.1080/10641963.2016.1259326>
 45. Sun T., Gao Y., Tan W., Ma S., Shi Y., Yao J., et al. A six-nucleotide insertion-deletion polymorphism in the *CASP8* promoter is associated with susceptibility to multiple cancers. *Nat. Genet.* 2007; 39(5): 605–13. <https://doi.org/10.1038/ng2030>
 46. Maksimov V.N., Parkhomenko O.M., Lozhkina N.G., Gurazheva A.A., Maksimova S.V., Ivanova A.A. Some molecular genetic markers of progressive atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Ateroskleroz*. 2022; 18(1): 6–13. <https://elibrary.ru/fivrvq> (in Russian)
 47. Gundapaneni K.K., Shyamala N., Galimudi R.K., Kupsal K., Gantala S.R., Padala C., et al. Polymorphic variants of Caspase genes (8 & 3) in the risk prediction of coronary artery disease. *Gene*. 2017; 627: 278–83. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.06.035>
 48. Brown K.L., Seale K.B., El Khoury L.Y., Posthumus M., Ribbans W.J., Raleigh S.M., et al. Polymorphisms within the *COL5A1* gene and regulators of the extracellular matrix modify the risk of Achilles tendon pathology in a British case-control study. *J. Sports Sci.* 2017; 35(15): 1475–83. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1221524>
 49. Rahim M., Mannion S., Klug B., Hobbs H., van der Merwe W., Posthumus M., et al. Modulators of the extracellular matrix and risk of anterior cruciate ligament ruptures. *J. Sci. Med. Sport*. 2017; 20(2): 152–8. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.07.003>
 50. Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Ivanova A.A., Maksimov V.N., Funtikova I.S., Nesina I.A. Association of id polymorphism of the *CASP8* gene with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(12): 809–13. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813> <https://elibrary.ru/srspyj> (in Russian)
 51. Rey J., Cretel E., Jean R., Pastor M.J., Durand J.M. Serotonin reuptake inhibitors, Raynaud's phenomenon and erythromelalgia. *Rheumatology (Oxford)*. 2003; 42(4): 601–2. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg137>
 52. Chen Q., Lang L., Xiao B., Lin H., Yang A., Li H., et al. *HTR1B* gene variants associate with the susceptibility of Raynaud's phenomenon in workers exposed hand-arm vibration. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2016; 63(4): 335–47. <https://doi.org/10.3233/CH-152021>
 53. Herrick A.L. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(5): 587–96. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh552>
 54. Vos M.J., Hageman J., Carra S., Kampinga H.H. Structural and functional diversities between members of the human HSPB, HSPH, HSPA, and DNAJ chaperone families. *Biochemistry*. 2008; 47(27): 7001–11. <https://doi.org/10.1021/bi800639z>
 55. Srivastava K., Narang R., Bhatia J., Saluja D. Expression of heat shock protein 70 gene and its correlation with inflammatory markers in essential hypertension. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0151060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151060>
 56. Hrir M.Y., Chkioua L., Slimani A., Chahed H., Mosbah H., Khaldoun H.B., et al. Hsp70-2 gene polymorphism: susceptibility implication in Tunisian patients with coronary artery disease. *Diagn. Pathol.* 2012; 7(1): 88. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-7-88>
 57. Mehramiz M., Hassanian S.M., Mardan-Nik M., Pasdar A., Jamialahmadi K., Fuji H., et al. The interaction between a HSP-70 gene variant with dietary calories in determining serum markers of inflammation and cardiovascular risk. *Clin. Nutr.* 2018; 37(6 Pt. A): 2122–6. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.10.006>
 58. Chernyak Yu.I., Merinova A.P. Analysis of polymorphic loci of candidate genes in patients with occupational diseases. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/gliwiya> (in Russian)
 59. Chernyak Y.I., Kudaeva I.V. Analysis of HSPA1B (+1267A>G) genetic polymorphism in patients with vibration disease in combination with metabolic syndrome. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2021; 171(3): 375–8. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05231-2>
 60. Virtanen I.M., Karppinen J., Taimela S., Ott J., Barral S., Kaikkonen K., et al. Occupational and genetic risk factors associated with intervertebral disc disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007; 32(10): 1129–34. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000261473.03274.5c>
 61. Solovieva S., Leino-Arjas P., Saarela J., Luoma K., Raininko R., Riihimäki H. Possible association of interleukin 1 gene locus polymorphisms with low back pain. *Pain*. 2004; 109(1–2): 8–19. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.10.020>
 62. Noponen-Hietala N., Virtanen I., Karttunen R., Schwenke S., Jakkula E., Li H., et al. Genetic variations in IL6 associate with intervertebral disc disease characterized by sciatica. *Pain*. 2005; 114(1–2): 186–94. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.015>
 63. Zayed N., Afif H., Chabane N., Mfuna-Endam L., Benderdour M., Martel-Pelletier J., et al. Inhibition of interleukin-1beta-induced matrix metalloproteinases 1 and 13 production in human osteoarthritic chondrocytes by prostaglandin D2. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(11): 3530–40. <https://doi.org/10.1002/art.23958>
 64. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu. Rev. Immunol.* 2009; 27: 519–50. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132612>
 65. Dinarello C.A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood*. 2011; 117(14): 3720–32. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-273417>
 66. Gabay C., Lamacchia C., Palmer G. IL-1 pathways in inflammation and human diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010; 6(4): 232–41. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.4>
 67. Le Maitre C.L., Hoyland J.A., Freemont A.J. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1beta and TNFalpha expression profile. *Arthritis Res. Ther.* 2007; 9(4): R77. <https://doi.org/10.1186/ar2275>
 68. Le Maitre C.L., Freemont A.J., Hoyland J.A. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of human intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res. Ther.* 2005; 7(4): R732–45. <https://doi.org/10.1186/ar1732>
 69. Burke J.G., Watson R.W., McCormack D., Dowling F.E., Walsh M.G., Fitzpatrick J.M. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2002; 84(2): 196–201. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.84b2.12511>
 70. Risbud M.V., Shapiro I.M. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014; 10(1): 44–56. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.160>
 71. Ye W., Ma R.F., Su P.Q., Huang D.S., Liu S.L., Chen W.J., et al. Association of single nucleotide polymorphisms of IL-1b with lumbar disc disease. *Yi Chuan*. 2007; 29(8): 923–8. (in Chinese)
 72. Kim S.H., Mok J.W., Kim H.S., Joo C.K. Association of -31T>C and -511 C>T polymorphisms in the interleukin 1 beta (IL1B) promoter in Korean keratoconus patients. *Mol. Vis.* 2008; 14: 2109–16.
 73. Choi J., Choi S.A., Kim S.Y., Kim H., Lim B.C., Hwang H., et al. Association analysis of interleukin-1β, interleukin-6, and HMGBI variants with postictal serum cytokine levels in children with febrile seizure and generalized epilepsy with febrile seizure plus. *J. Clin. Neurol.* 2019; 15(4): 555–63. <https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.4.555>
 74. Rong H., He X., Wang L., Bai M., Jin T., Wang Y., et al. Association between IL1B polymorphisms and the risk of rheumatoid arthritis. *Int. Immunopharmacol.* 2020; 83: 106401. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106401>
 75. Wang Z., Song X., Fang Q., Xia W., Luo A. Polymorphism of IL-1β rs16944(T/C) associated with serum levels of IL-1β and subsequent stimulation of extracellular matrix degradation affects intervertebral disc degeneration susceptibility. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2021; 17: 453–61. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S308653>
 76. Kishimoto T. Interleukin-6: from basic science to medicine – 40 years in immunology. *Annu. Rev. Immunol.* 2005; 23: 1–21. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115806>
 77. Fishman D., Faulds G., Jeffery R., Mohamed-Ali V., Yudkin J.S., Humphries S., et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *J. Clin. Invest.* 1998; 102(7): 1369–76. <https://doi.org/10.1172/JCI12629>
 78. 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>
 79. Amr K., El-Awady R., Raslan H. Assessment of the -174G/C (rs1800795) and -572G/C (rs1800796) interleukin 6 gene polymorphisms in Egyptian patients with rheumatoid arthritis. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2016; 4(4): 574–7. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.110>
 80. Dar S.A., Haque S., Mandal R.K., Singh T., Wahid M., Jawed A., et al. Interleukin-6-174G>C (rs1800795) polymorphism distribution and its association with rheumatoid arthritis: A case-control study and meta-analysis. *Autoimmunity*. 2017; 50(3): 158–69. <https://doi.org/10.1080/08916934.2016.1261833>
 81. 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>
 82. Kroeger K.M., Carville K.S., Abraham L.J. The -308 tumor necrosis factor-alpha promoter polymorphism effects transcription. *Mol. Immunol.* 1997; 34(5): 391–9. [https://doi.org/10.1016/s0161-5890\(97\)00052-7](https://doi.org/10.1016/s0161-5890(97)00052-7)
 83. Lee S., Yoo J.I., Kang Y.J. Integrative analyses of genes related to femoral head osteonecrosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *J. Orthop. Surg. Res.* 2022; 17(1): 182. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03079-4>
 84. Malysheva I.E., Topchieva L.V., Balan O.V., Marusenko I.M., Barysheva O.Y., Kurbatova I.V. Analysis of the association of TNF –238G>A gene polymorphism with the risk of rheumatoid arthritis development in Russian population in the Republic of Karelia. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2018; 165(5): 674–7. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4239-y>
 85. Loures M.A.R., Alves H.V., de Moraes A.G., Santos T.D.S., Lara F.F., Neves J.S.F., et al. Association of TNF, IL12, and IL23 gene polymorphisms and psoriatic arthritis: meta-analysis. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2019; 15(3): 303–13. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1564039>

Review article

86. Krajnak K., Dong R.G., Flavahan S., Welcome D., Flavahan N.A. Acute vibration increases alpha2C-adrenergic smooth muscle constriction and alters thermosensitivity of cutaneous arteries. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2006; 100(4): 1230–7. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00761.2005>
87. Welcome D.E., Krajnak K., Kashon M.L., Dong R.G. An investigation on the biodynamic foundation of a rat tail vibration model. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 2008; 222(7): 1127–41. <https://doi.org/10.1243/09544119JHEIM419>
88. Krajnak K., Miller G.R., Waugh S., Johnson C., Li S., Kashon M.L. Characterization of frequency-dependent responses of the vascular system to repetitive vibration. *J. Occup. Environ. Med.* 2010; 52(6): 584–94. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181e12b1f>
89. Wu J.Z., An K.N., Cutlip R.G., Krajnak K., Welcome D., Dong R.G. Analysis of musculoskeletal loading in an index finger during tapping. *J. Biomech.* 2008; 41(3): 668–76. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2007.09.025>
90. Xu X.S., Riley D.A., Persson M., Welcome D.E., Krajnak K., Wu J.Z., et al. Evaluation of anti-vibration effectiveness of glove materials using an animal model. *Biomed. Mater. Eng.* 2011; 21(4): 193–211. <https://doi.org/10.3233/BME-2011-0669>
91. 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>
92. Afonso V., Champy R., Mitrovic D., Collin P., Lomri A. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases. *Joint Bone Spine.* 2007; 74(4): 324–9. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.02.002>
93. Xie Y.G., Mu H.J., Li Z., Ma J.H., Wang Y.L. Suppression of chronic central pain by superoxide dismutase in rats with spinal cord injury: Inhibition of the NMDA receptor implicated. *Exp. Ther. Med.* 2014; 8(4): 1137–41. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1878>
94. Wan X.S., Devalaraja M.N., St Clair D.K. Molecular structure and organization of the human manganese superoxide dismutase gene. *DNA Cell Biol.* 1994; 13(11): 1127–36. <https://doi.org/10.1089/dna.1994.13.1127>
95. Hernandez-Saavedra D., McCord J.M. Association of a new intronic polymorphism of the SOD2 gene (G1677T) with cancer. *Cell Biochem. Funct.* 2009; 27(4): 223–7. <https://doi.org/10.1002/cbf.1560>
96. İskikli A., Kubat-Üzümlü A., Satman İ., Matur Z., Öge A.E., Küçükali C.İ., et al. A SOD2 polymorphism is associated with abnormal quantitative sensory testing in type 2 diabetic patients. *Noro Psikiyatr. Ars.* 2018; 55(3): 276–9. <https://doi.org/10.29399/npa.23027>
97. Sutton A., Khoury H., Prip-Buus C., Capanec C., Pessayre D., Degoul F. The Ala16Val genetic dimorphism modulates the import of human manganese superoxide dismutase into rat liver mitochondria. *Pharmacogenetics.* 2003; 13(3): 145–57. <https://doi.org/10.1097/01.fpc.0000054067.64000.8f>
98. Fujimoto H., Taguchi J., Imai Y., Ayabe S., Hashimoto H., Kobayashi H., et al. Manganese superoxide dismutase polymorphism affects the oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis of macrophages and coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2008; 29(10): 1267–74. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm500>
99. Valenti L., Conte D., Piperno A., Dongiovanni P., Fracanzani A.L., Fraquelli M., et al. The mitochondrial superoxide dismutase A16V polymorphism in the cardiomyopathy associated with hereditary haemochromatosis. *J. Med. Genet.* 2004; 41(12): 946–50. <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.019588>
100. Santal Letonja M., Letonja M., Ikoljavić-Starčević J.N., Petrović D. Association of manganese superoxide dismutase and glutathione S-transferases genotypes with carotid atherosclerosis in patients with diabetes mellitus type 2. *Int. Angiol.* 2012; 31(1): 33–41.
101. Souiden Y., Mallouli H., Meskhi S., Chaabouni Y., Rebai A., Chéour F., et al. MnSOD and GPx1 polymorphism relationship with coronary heart disease risk and severity. *Biol. Res.* 2016; 49: 22. <https://doi.org/10.1186/s40659-016-0083-6>
102. Xu M., Xu M., Han L., Yuan C., Mei Y., Zhang H., et al. Role for functional SOD2 polymorphism in pulmonary arterial hypertension in a Chinese population. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017; 14(3): 266. <https://doi.org/10.3390/ijerph14030266>
103. Synowiec E., Wigner P., Cichon N., Watala C., Czarny P., Saluk-Bijak J., et al. Single-nucleotide polymorphisms in oxidative stress-related genes and the risk of a stroke in a Polish population – a preliminary study. *Brain Sci.* 2021; 11(3): 391. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030391>
104. Poteraiava E.L., Smirnova E.L., Nikiforova N.G. Forecasting formation and course of vibration disease on basis of genetic metabolic markers study. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2015; (6): 19–22. <https://elibrary.ru/ubemit> (in Russian)
105. Govindaraju S.R., Curry B.D., Bain J.L., Riley D.A. Comparison of continuous and intermittent vibration effects on rat-tail artery and nerve. *Muscle Nerve.* 2006; 34(2): 197–204. <https://doi.org/10.1002/mus.20578>
106. Krajnak K., Riley D.A., Wu J., McDowell T., Welcome D.E., Xu X.S., et al. Frequency-dependent effects of vibration on physiological systems: experiments with animals and other human surrogates. *Ind. Health.* 2012; 50(5): 343–53. <https://doi.org/10.2486/indhealth.ms1378>
107. Krajnak K., Raju S.G., Miller G.R., Johnson C., Waugh S., Kashon M.L., et al. Long-term daily vibration exposure alters current perception threshold (CPT) sensitivity and myelinated axons in a rat-tail model of vibration-induced injury. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2016; 79(3): 101–11. <https://doi.org/10.1080/15287394.2015.1104272>
108. Krajnak K., Waugh S. Systemic Effects of segmental vibration in an animal model of hand-arm vibration syndrome. *J. Occup. Environ. Med.* 2018; 60(10): 886–95. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001396>
109. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opendakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2007; 42(3): 113–85. <https://doi.org/10.1080/10409230701340019>
110. Zeng G.Q., Chen A.B., Li W., Song J.H., Gao C.Y. High MMP-1, MMP-2, and MMP-9 protein levels in osteoarthritis. *Genet. Mol. Res.* 2015; 14(4): 14811–22. <https://doi.org/10.4238/2015.November.18.46>
111. Zhang C., Chen L., Gu Y. Polymorphisms of MMP-1 and MMP-3 and susceptibility to rheumatoid arthritis. A meta-analysis. *Z. Rheumatol.* 2015; 74(3): 258–62. <https://doi.org/10.1007/s00393-014-1537-2>
112. Milaras C., Lepetos P., Dafou D., Potoounis M., Tsiridis E. Association of matrix metalloproteinase (MMP) gene polymorphisms with knee osteoarthritis: a review of the literature. *Cureus.* 2021; 13(10): e18607. <https://doi.org/10.7759/cureus.18607>
113. Luo Y., Wang J., Pei J., Rong Y., Liu W., Tang P., et al. Interactions between the MMP-3 gene rs591058 polymorphism and occupational risk factors contribute to the increased risk for lumbar disc herniation: A case-control study. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020; 34(7): e23273. <https://doi.org/10.1002/jcla.23273>
114. Lesauskaite V., Sinkūnaite G., Benetis R., Grabauskas V., Vaskelyte J., Smalinskiene A., et al. Matrix metalloproteinase-3 gene polymorphism and dilatative pathology of ascending thoracic aorta. *Medicina (Kaunas).* 2008; 44(5): 386–91.
115. Chakraborti S., Mandal M., Das S., Mandal A., Chakraborti T. Regulation of matrix metalloproteinases: an overview. *Mol. Cell Biochem.* 2003; 253(1–2): 269–85. <https://doi.org/10.1023/a:1026028303196>
116. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. *Front. Biosci.* 2006; 11: 1696–701. <https://doi.org/10.2741/1915>
117. Eser B., Eser O., Yüksel Y., Aksit H., Karavelioglu E., Tosun M., et al. Effects of MMP-1 and MMP-3 gene polymorphisms on gene expression and protein level in lumbar disc herniation. *Genet. Mol. Res.* 2016; 15(3). <https://doi.org/10.4238/gmr.15038669>
118. McCann M.R., Patel P., Pest M.A., Ratneswaran A., Lalli G., Beaucage K.L., et al. Repeated exposure to high-frequency low-amplitude vibration induces degeneration of murine intervertebral discs and knee joints. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67(8): 2164–75. <https://doi.org/10.1002/art.39154>
119. McCann M.R., Veras M.A., Yeung C., Lalli G., Patel P., Leitch K.M., et al. Whole-body vibration of mice induces progressive degeneration of intervertebral discs associated with increased expression of IL-1β and multiple matrix degrading enzymes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017; 25(5): 779–89. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.01.004>

Сведения об авторах

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: ufniimt@mail.ru

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

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: lich-tsar@mail.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: karimovdo@gmail.com

Information about the authors

Guzel F. Muhammadiyeva, PhD (Biology), Senior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787> E-mail: ufniimt@mail.ru

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

Denis D. Karimov, PhD (Biology), Senior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323> E-mail: lich-tsar@mail.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com