

Читать
онлайн
Read
onlineЖукова А.Г.^{1,2}, Кизиченко Н.В.^{1,2}, Ядыкина Т.К.¹, Лузина Ф.А.¹

Генетические полиморфизмы и риски развития профессиональной патологии (обзор литературы)

¹ФГБНУ «Нучно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия;²Кузбасский гуманитарно-педагогический институт ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 654041, Новокузнецк, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время основное внимание уделяется выявлению генных патологий, однако информации о генетических полиморфизмах, ответственных за различия в ответе организма человека на воздействия вредных производственных факторов, пока недостаточно. В обзоре систематизированы и обобщены результаты современных исследований генетических полиморфизмов в качестве маркёров риска развития профессиональных болезней: пылевой патологии лёгких, хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора и вибрационной болезни. Поиск литературных источников был проведён по базам PubMed, Google Scholar, eLibrary, Research Gate, Web of Science, Scopus и КиберЛенинка с использованием ключевых слов и словосочетаний: «однонуклеотидные полиморфизмы генов», «профессиональные заболевания», «пылевая патология лёгких», «вибрационная болезнь», «шахтёры», «хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора», «работники алюминиевого производства».

Роль генетических полиморфизмов в развитии пылевой патологии лёгких у шахтёров. Приведены сведения об ассоциации некоторых генетических полиморфизмов с развитием пылевой патологии лёгких. Показана связь ряда генов с изменением функции внешнего дыхания у работающих во вредных условиях угледобычи.

Роль генетических полиморфизмов в развитии хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора. Показано, что хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора занимает ведущую позицию в структуре профессиональной заболеваемости работников предприятий алюминиевого производства, приведены основные полиморфизмы, связанные с развитием этой патологии.

Роль генетических полиморфизмов в развитии вибрационной болезни. Анализ литературных данных о прогнозировании риска развития вибрационной болезни позволил выявить ряд кандидатных генов, достоверно связанных с развитием этой профессиональной патологии, — каспаза-8 (ген CASP8), белок теплового шока семейства 70 (ген HSPA1B), матриксная металлопротеиназа-1 (ген MMP1).

Заключение. Представленные в обзоре данные свидетельствуют о значительном вкладе генетических полиморфизмов в развитие профессиональной патологии. Информация о рисках развития профессиональных патологий способствует более точной диагностике, предотвращению, отсрочиванию начала болезни, а также уменьшению интенсивности выявляемых симптомов с помощью своевременных медикаментозных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: генетические полиморфизмы; пылевая патология лёгких; хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора; вибрационная болезнь; обзор

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Жукова А.Г., Кизиченко Н.В., Ядыкина Т.К., Лузина Ф.А. Генетические полиморфизмы и риски развития профессиональной патологии (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2025; 104(7): 844–850. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-844-850> <https://elibrary.ru/dyxsn>

Для корреспонденции: Жукова Анна Геннадьевна, e-mail: nyura_g@mail.ru

Участие авторов: Жукова А.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Кизиченко Н.В., Ядыкина Т.К. — сбор материала; Лузина Ф.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

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

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 21.04.2025 / Поступила после доработки: 21.05.2025 / Принята к печати: 26.06.2025 / Опубликовано: 20.08.2025

Anna G. Zhukova^{1,2}, Natalya V. Kizichenko^{1,2}, Tatyana K. Yadykina¹, Faina A. Luzina¹

Genetic polymorphisms and risks for developing of occupational pathology (literature review)

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation;²Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Currently, the main attention is paid to the detection of genetic diseases, but information on genetic polymorphisms responsible for differences in the human body's response to the effects of harmful industrial factors is still insufficient. The review systematizes and summarizes contemporary data on the study of genetic polymorphisms as risk markers for the development of occupational diseases (dust lung pathology, chronic occupational intoxication with fluoride compounds and vibration disease). Collecting literary sources was conducted using the following databases: PubMed, Google Scholar, eLibrary, ResearchGate, Web of Science, Scopus, and CyberLeninka, using specific keywords and phrases: single-nucleotide polymorphisms of genes, occupational diseases, dust lung pathology, vibration disease, miners, chronic occupational intoxication with fluoride compounds, aluminum workers.

The role of genetic polymorphisms in the development of dust lung pathology in miners. The data on the association of some genetic polymorphisms with the development of dust lung pathology is presented. The connection of a number of genes with the changes in the function of external respiration in subjects working in harmful conditions of It is shown that coal mining is shown.

The role of genetic polymorphisms in the development of chronic occupational intoxication with fluoride compounds. Chronic occupational intoxication with fluoride compounds is shown to occupy a leading position in the structure of occupational incidence in aluminum workers, therefore the main polymorphisms associated with the development of this pathology are given.

The role of genetic polymorphisms in the development of vibration disease. Analysis of literature data on predicting the risk for the development of the vibration disease allowed identifying a number of candidate genes reliably associated with the development of this occupational disease – caspase-8 (CASP8 gene), heat shock protein family 70 (HSPA1B gene), matrix metalloproteinase-1 (MMP1 gene).

Conclusion. The data presented in the review indicate to the significant contribution of genetic polymorphisms to the development of occupational pathology. Information about the risks for developing occupational diseases contributes to more accurate diagnosis, prevention, postponement, and also reduces the intensity of identified symptoms through timely medical and preventive measures.

Keywords: genetic polymorphisms; dust lung pathology; chronic occupational intoxication with fluoride compounds; vibration disease; review

Compliance with ethical standards. This study does not require the conclusion of a Biomedical Ethics Committee or other documents.

For citation: Zhukova A.G., Kizichenko N.V., Yadykina T.K., Luzina F.A. Genetic polymorphisms and risks for developing of occupational pathology (literature review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(7): 844–850. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-844-850> <https://elibrary.ru/dyxsnn> (In Russ.)

For correspondence: Anna G. Zhukova, e-mail: nyura_g@mail.ru

Contribution: Zhukova A.G. – the concept and design of the study, writing the text, editing; Kizichenko N.V. – material collection; Yadykina T.K. – material collection; Luzina F.A. – 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.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: April 21, 2025 / Revised: May 21, 2025 / Accepted: June 26, 2025 / Published: August 20, 2025

Введение

Приоритетным направлением фундаментальных исследований гигиены и медицины труда является изучение профессиональных и производственно обусловленных болезней, уровень заболеваемости которыми, несмотря на улучшение условий труда, остаётся достаточно высоким [1–3]. В современном промышленном производстве работающие часто подвергаются сложному комплексному влиянию окружающей среды, сочетанному воздействию неблагоприятных факторов производственного и непроизводственного происхождения [4].

Несмотря на то что рабочие подвергаются длительному воздействию сходных концентраций угольно-породной пыли или соединений фтора, уровней вибрации и шума, у них наблюдаются разные последствия для здоровья, что свидетельствует об индивидуальной реакции на производственные факторы [5–7]. Эти индивидуальные реакции отчасти обусловлены наследственностью. В настоящее время основное внимание уделяется выявлению генных патологий, однако информации о генетических полиморфизмах (SNP), ответственных за различия в ответе организма человека на воздействие вредных производственных факторов, пока недостаточно [8, 9]. Анализ ассоциаций генетических маркёров с рядом профессиональных болезней позволит выделять лиц повышенного риска, откроет новые возможности для разработки мер первичной профилактики [10].

В данном обзоре представлена систематизация исследований в области поиска SNP, отвечающих за реакцию организма человека на длительное воздействие угольно-породной пыли, вибрации и соединений фтора.

Цель исследования – систематизировать и обобщить результаты современных исследований генетических полиморфизмов в качестве маркёров риска развития таких профессиональных болезней, как пылевая патология лёгких, хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора и вибрационная болезнь.

Поиск литературных источников провели по базам PubMed, Google Scholar, eLibrary, ResearchGate, Web of Science, Scopus и КиберЛенинка с использованием ключевых слов и словосочетаний: *однонуклеотидные полиморфизмы генов, профессиональные заболевания, пылевая патология лёгких, вибрационная болезнь, шахтёры, хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора, работники алюминиевого производства*. Кроме того, поиск статей осуществляли вручную в соответствующих обзорах и других статьях.

Проанализированы более 300 источников и исследований, охватывающих ассоциации генетических полиморфизмов с развитием профессиональной и производственно обусловленной патологии. Для данного обзора было отобрано 62 статьи. Применяли следующие критерии включения

статей в анализ [11]: 1) исследования с участием пациентов с профессиональными болезнями, а также работников, подвергающихся воздействию этих же производственных факторов, но без соответствующей патологии; 2) исследования, изучающие генетические полиморфизмы в соответствующей популяции; 3) дизайн исследования, включающий «случай – контроль»; 4) наличие данных расчёта коэффициентов шансов (OR) и 95%-х доверительных интервалов (CI).

Критериями исключения были: 1) исследования, проведённые не на людях; 2) дублированные или повторяющиеся данные; 3) исследования, в которых распределение генотипов в контрольных и основных группах не соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (HWE).

Роль генетических полиморфизмов в развитии пылевой патологии лёгких у шахтёров

Пылевая патология лёгких (пневмокониоз, антракосиликоз, хронический пылевой бронхит), формирующаяся под длительным воздействием фиброгенной пыли, занимает одно из ведущих мест в структуре профессиональных болезней работников основных профессий угольной отрасли [12]. Типичными патологическими изменениями при этих профессиональных болезнях являются альвеолит и прогрессирующий лёгочный интерстициальный фиброз [13, 14]. К ранним патологическим проявлениям альвеолита относятся повышенная экссудация нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов [15, 16]. С увеличением длительности воздействия вредного фактора наступает отложение частиц угольной пыли вокруг бронхиол и мелких кровеносных сосудов, в межальвеолярных перегородках и просветах альвеол [17, 18]. Эти структурные изменения в лёгких приводят к изменению физиологии дыхательной системы.

Эпидемиологическими исследованиями показано, что дисфункция дыхательных путей у работников угольных шахт проявляется снижением объёма форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ на 25–50% от физиологической нормы [5, 18]. Дальнейшие исследования выявили наличие генетического риска, ассоциированного с изменением функции внешнего дыхания, при длительном пылевом воздействии. Fan Y. и соавт. (2022) в своих исследованиях провели полногеномный анализ ассоциаций с ОФВ₁, ФЖЕЛ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, который позволил выявить новые гены и пути, влияющие на функцию лёгких и риск развития пылевой патологии лёгких. В метаанализ были включены 588 452 обследуемых: 8590 африканцев, 14 668 испаноязычных американцев, 85 279 восточных азиатов, 4270 южных азиатов и 475 645 европейцев. Проведённый полногеномный анализ выявил 1020 генов, участвующих в реализации функции внешнего дыхания [18]. Для выбора наиболее значимых генов и сигнальных путей были

Таблица 1 / Table 1

Генетические полиморфизмы, ассоциированные с развитием бронхолёгочной патологии**Genetic polymorphisms associated with the development of bronchopulmonary pathology**

Ген Gene	Полиморфный локус Polymorphic locus	Алель риска The risk allele	Алель резистентности The resistance allele
<i>TSLP</i> [33]	<i>rs1837253</i>	<i>C/C</i>	<i>T/T</i>
<i>TNF-α</i> [33, 34]	<i>rs1800629</i>	<i>G/G</i>	<i>A, A/G</i>
<i>TNFRSF1α</i> [34]	<i>rs4149584</i>	<i>G/G</i>	—
<i>IL1b</i> [28]	<i>rs16944</i>	<i>A/G</i>	<i>A/A</i>
<i>IL-10</i> [35]	<i>rs1800896</i>	<i>C/T</i>	<i>T/T</i>
<i>IL-6</i> [35]	<i>rs1800795</i>	Алель / Allele <i>C</i>	Алель / Allele <i>G</i>
<i>IL-4</i> [28, 35]	<i>rs2243250</i>	<i>T/T</i>	<i>C/T</i>
<i>GSTP1</i> [28]	<i>rs1695</i>	Алель / Allele <i>G</i>	—
<i>MnSOD</i> [31, 32]	<i>rs4880</i>	<i>A/A</i>	—
<i>GPX1</i> [31, 32]	<i>rs1050450</i>	<i>G/G</i>	<i>A/A</i>
<i>hANP</i> [36]	<i>rs5065</i>	<i>A/A</i>	<i>G/G</i>
<i>EDN1</i> [37]	<i>rs5370</i>	<i>G/G</i>	<i>G/T</i>

использованы точное картирование на основе *SNP*, а также данные о локусах количественных признаков экспрессии и белков (eQTL, pQTL). В результате из 1020 генов были отобраны 20, для которых была доказана достоверная связь ($p < 10^{-5}$) с функцией лёгких. Так, для шести ранее выявленных генов — *TGFB2*, *NPNT*, *LTBP4*, *TNS1*, *SMAD3* и *AP3B1* [19, 20] — получено подтверждение связи с показателями ОФВ₁, ФЖЕЛ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ. Кроме того, выявлены 14 новых генов, которые также связаны с функцией лёгких:

- *FGFR1*, *GATA5* и *STIM1* участвуют в регуляции функций гладкой мускулатуры;
- *ADAMTS10* кодирует белок, который играет важную роль в образовании, ремоделировании и разрушении внеклеточного матрикса;
- *ABCA3* и *CLDN18* экспрессируются в альвеолярных клетках II типа и эпителиальных клетках лёгких;
- *CFH*, *CYTL1*, *HMCN1*, *LRBA* и *STIM1* отвечают за реализацию воспалительной реакции и иммунного ответа на инфекционные факторы.

Для ряда вышеперечисленных генов были определены *SNP*, приводящие к развитию бронхолёгочной патологии. Полиморфный локус гена *ABCA3* *rs149989682* (*T>A*) ассоциирован со снижением соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ. Белок *ABCA3* участвует в метаболизме фосфолипидов сурфактанта, а мутации в гене *ABCA3* приводят к дефициту сурфактанта в лёгких [21]. Однонуклеотидная замена в гене *GATA5* *rs200383755* (*G>C*) ассоциирована с более низкими значениями ОФВ₁, высокими показателями артериального давления и риском развития астмы. Этот ген кодирует транскрипционный фактор *GATA5*, экспрессируемый в гладкой мускулатуре бронхов [18]. Кроме того, со снижением показателей функции внешнего дыхания и риском развития бронхолёгочной патологии ассоциированы *SNP* следующих генов: *LRBA* (кодирует липополисахарид-чувствительный якорный белок) *rs2290846* (*G>A*) [22], *SOS2* (кодирует фактор обмена гуаниновых нуклеотидов-2) *rs72681869* (аллель *G*), *CACNA1S* (кодирует порообразующую альфа-субъединицу потенциал-зависимого кальциевого канала) *rs3850625* (*G>A*), *FAM13A* *rs2609255* (*G>T*) [23–25], *MAD1L1* (кодирует митотический белок веретена деления) *rs1620530* (*T>C*, аллель *T*) и *SERTAD2* (кодирует белок, содержащий 2 домена, регулятор транскрипции) *rs2070063* (*A>G*, аллель *G*) [26].

Экспериментальными исследованиями доказано, что ключевую роль в молекулярных механизмах патогенеза

пылевой патологии лёгких играет активация свободнорадикальных процессов, приводящая к нарушению окислительно-восстановительного баланса в клетках [27]. В защите организма от длительного воздействия повреждающих факторов участвует система антиоксидантной защиты. Полиморфизмы в генах ферментов антиоксидантной защиты изменяют реакцию на окислительный стресс при таких профессиональных болезнях органов дыхания, как асбестоз (гены глутатионтрансфераз — *GSTM1*, *GSTP1*, *GSTT1*), силикоз (ген N-ацетилтрансферазы — *NAT2*), профессиональная астма (гены гем-оксигеназы-1 — *HMOx-1* и супероксиддисмутаза-2 — *SOD2*) [28–30]. В работе Казицкой А.С. и соавт. (2023) показано, что маркером генетической предрасположенности к развитию хронического пылевого бронхита является носительство гомозиготных генотипов *A/A* в локусе *rs4880MnSOD* и *G/G* в локусе *rs1050450GPX1* [31]. Кроме того, сочетание в геноме вариантов *MnSOD* (*A/A*) и *GPX1* (*G/G*) может способствовать более высокому риску развития хронического пылевого бронхита при наличии таких факторов, как длительная работа во вредных условиях труда (превышение ПДК по концентрации угольно-породной пыли в воздухе рабочей зоны в 30 и более раз) [32].

В табл. 1 представлены результаты отечественных исследований ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов с развитием пылевой патологии лёгких.

Роль генетических полиморфизмов в развитии хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора

Соединения фтора широко распространены в природе, при высоких концентрациях являются производственными загрязнителями. Попадая в организм человека и обладая высокой степенью аккумуляции, фтор легко транспортируется по всему телу, распределяясь следующим образом: костная ткань > эмаль зубов > дентин > паренхиматозные органы [38].

В структуре заболеваемости работников предприятий по производству алюминия хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора (ХПИСФ) занимает ведущую позицию, несмотря на уменьшение концентрации этих веществ в производственных условиях и снижение общего уровня заболеваемости в последние годы [6, 39]. Клинико-экспериментальные исследования подтверждают, что основным проявлением флюороза является поражение зубов и скелета, однако имеются работы, посвящённые изучению внутриклеточных механизмов действия фтора и его соединений на несkeletalные ткани [40–43]. При этом исследований роли генетических факторов в развитии ХПИСФ относительно немного на фоне многочисленных сведений об ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов с развитием флюороза зубов и костей в регионах с высоким содержанием фторидов в питьевой воде — Китае, Мексике, Бразилии и Индии [44–48].

Изучение 52 *SNP* 26 генов позволило выявить 18 *SNP* 15 генов, ассоциированных с флюорозом зубов и костей [49]. Это гены *COL1A2* (кодирует коллаген I типа, цепь альфа-2, *rs414408* — аллель *P*, *rs412777* — аллель *C*), *ESR2* (кодирует рецептор эстрогена-2, *rs1256049* — аллель *R*), *DLX1* (кодирует транскрипционный фактор, регулирующий дифференциацию и выживание клеток, *rs788173* — генотип *A/G*), *DLX2* (*rs743605* — генотип *A/G*), *AMBN* (кодирует белок амелобластин, *rs4694075* — аллель *T*), *TUFT1* (кодирует кислый белок-туфтели-1, *rs4970957* — аллель *T*), *TFIP11* (кодирует белок, взаимодействующий с тафтелином 11, *rs5997096* — аллель *T*), *miRNA17* (кодирует микроРНК-17, *rs4284505* — аллель *G*) и *SOD2* (кодирует антиоксидантный фермент митохондриальную супероксиддисмутаза, *rs5746136* — аллель *T*, *rs10370* — аллель *G*). Гены *ESR1* (*rs2234693* — аллель *X*, *rs12154178* — генотип *C/C*), *MMP20* (кодирует матриксную металлопротеиназу, которая участвует в формировании зубной эмали, *rs1784418* — генотип *T/G*) и *ENAM* (кодирует белок, участвующий в минерализации и структурной организации эмали,

Таблица 2 / Table 2

Генетические полиморфизмы, ассоциированные с развитием хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора
Genetic polymorphisms associated with the development of chronic occupational intoxication with fluoride compounds

Ген Gene	Полиморфный локус Polymorphic locus	Аллель риска The risk allele	Аллель резистентности The resistance allele
<i>VEGF</i> [50]	<i>rs2010963</i>	<i>G/C</i> сопряжена с развитием профессионального флюороза associated with the development of occupational fluorosis	—
<i>COL1A1</i> [50]	<i>rs1800012</i>	<i>G/G</i> сопряжена с развитием остеосклероза associated with the development of osteosclerosis <i>T/T</i> ассоциирована с высокой вероятностью развития дегенерации позвоночных дисков поясничного отдела позвоночника associated with a high risk of developing lumbar disc degeneration	—
<i>IL1β</i> [50]	<i>rs1143634</i>	<i>T/T</i> сопряжена с развитием остеосклероза associated with the development of osteosclerosis	—
<i>IL6</i> [50]	<i>rs1800795</i>	<i>G/C</i> сопряжена с развитием остеосклероза associated with the development of osteosclerosis	—
<i>CYP1A1</i> [51]	<i>rs4646903</i>	<i>A/G</i>	—
<i>CYP1A2</i> [51]	<i>rs762551</i>	<i>C/C</i>	—
<i>SOD2</i> [51]	<i>rs4880</i>	<i>T/T</i>	—
<i>GSTT1</i> [51, 52]	POL_GF_49	Сочетание / Combination <i>GSTT1(+)/GSTM1(0)</i> ассоциировано с развитием остеопороза is associated with the development of osteoporosis	<i>GSTT1(+)</i>
<i>GSTM1</i> [51, 52]	POL_GF_48	Сочетание / Combination <i>GSTT1(0)/GSTM1(0)</i> связано с высокой чувствительностью к фтору is associated with high sensitivity to fluoride	<i>GSTM1(+)</i>
<i>VDR</i> [53]	<i>rs1544410</i>	<i>G/G</i> ассоциирована с остеопорозом на уровне поясничных позвонков associated with osteoporosis at the lumbar vertebrae level <i>A/G</i> ассоциирована с остеопорозом бедренных костей и костей голени associated with osteoporosis of the femur and tibia	<i>A/A</i>

rs12640848 — генотип *A/G*) являются протективными в отношении развития флюороза зубов.

В табл. 2 представлены данные о генетических полиморфизмах, ассоциированных с развитием ХПИСФ.

Роль генетических полиморфизмов в развитии вибрационной болезни

В структуре профессиональных патологий работников угледобывающей промышленности одно из ведущих мест занимает вибрационная болезнь (ВБ) [54, 55]. Длительная вибрация является хроническим стрессорным фактором, который вызывает нарушения как на нейрогуморальном, так и на молекулярно-клеточном уровне, обуславливая патологические процессы в органах и тканях [56]. Как правило, при ВБ наблюдаются изменения сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата и обменных процессов [57].

Анализ литературных данных о прогнозировании риска развития ВБ на основе изучения генетических полиморфизмов позволил выявить ряд кандидатных генов.

Каспаза-8 (ген *CASP8*) — играет важную роль в механизмах реализации апоптоза, а также иммунного ответа [7]. В работе Смирновой Е.Л. и соавт. (2022) выявлено достоверное отличие ($p = 0,034$) частоты генотипов и аллелей *I/D* полиморфного локуса *rs3834129* гена *CASP8* в группах с ранними («неустойчивые») и поздними («устойчивые») сроками развития ВБ. Показано, что шанс обнаружить носителя генотипа *I/D* в группе «устойчивых» в 3,9 раза выше по сравнению с «неустойчивыми». Следовательно, генотип *I/D* гена *CASP8* относится к защитным генетическим факторам развития ВБ. Одним из механизмов развития ВБ является нарушение периферического кровообращения, которое связано со структурной перестройкой базальных мембран сосудов, с уплотнением и разрастанием периваскулярной соединительной ткани. Выявлено, что у лиц с ранними сроками развития ВБ достоверно чаще встречаются признаки дисплазии соединительной ткани, а у носителей генотипа *I/D* гена *CASP8* активность фибропластических процессов менее выражена [7].

Белки теплового шока семейства 70 (HSP70, ген *HSPA1B*) обладают высокой нейтропротекторной активностью, играют важную роль в обеспечении гомеостаза и способны блокировать апоптоз, вызываемый ключевым медиатором воспалительного ответа — фактором некроза опухолей TNF-α [58]. Изучение полиморфного локуса *rs1061581* гена *HSPA1B* (+1267A/G) выявило повышение частоты генотипа *G/G* и редкой аллели *G* у пациентов с комбинированным вибрационным воздействием (локальная + общая вибрация) [59]. Для носителей аллели *G-HSPA1B* характерно повышение уровня HSP70, что обеспечивает противовоспалительный ответ за счёт подавления синтеза TNF-α [60].

Матриксная металлопротеиназа-1 (ген *MMP1*) — это протеаза семейства MMP, способная разрушать коллаген путём последовательного перемещения по коллагеновым волокнам [61]. В промоторной области гена *MMP1* обнаружен однонуклеотидный полиморфизм *rs1799750*, который может приводить к повышенной транскрипционной активности гена [62]. В работе Каримова Д.Д. и соавт. (2024) показано, что частота генотипа **d/*d* полиморфного локуса *rs1799750* гена *MMP1* встречается значительно чаще у пациентов с ВБ по сравнению с контрольной группой ($p = 0,046$). Повышенная частота аллели **d* у больных ВБ может быть связана с пониженной активностью MMP1, что влияет на структурные и функциональные изменения в тканях, подверженных вибрационному воздействию [57].

Заключение

Представленные в обзоре данные свидетельствуют о значительном вкладе генетических полиморфизмов в развитие профессиональной патологии. Информация о рисках развития профессиональных болезней способствует более точной диагностике, предотвращению, отсрочиванию начала болезни, а также уменьшению интенсивности симптомов с помощью своевременных медикаментозных и профилактических мероприятий.

Литература

(п.п. 3, 5, 6, 8–11, 13–15, 18–27, 29, 30, 44–49, 55, 58, 60–62 см. References)

1. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации. *Медицина труда и экология человека*. 2015; (3): 7–13. <https://elibrary.ru/uwajvj>
2. Вадулина Н.В., Галлямов М.А., Девятова С.М. Профессиональная заболеваемость в России: проблемы и решения. *Безопасность техногенных и природных систем*. 2020; (3): 7–15. <https://doi.org/10.23947/2541-9129-2020-3-7-15> <https://elibrary.ru/rhguim>
4. Бухтияров И.В., Кузмина Л.П., Головкина Н.П., Чеботарев А.Г., Лескина Л.М., Хелковский-Сергеев Н.А. и др. Обоснование платформы стандартов на основе оценки риска нарушения здоровья работников предприятий ведущих отраслей экономики. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(3): 155–60. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-155-160> <https://elibrary.ru/jzgggrs>
7. 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>
12. Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием фиброгенной пыли. *Пульмонология*. 2008; (4): 93–101. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101> <https://elibrary.ru/juydpd>
16. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Герус А.Ю., Кизиченко Н.В. Морфологические предикторы риска для здоровья шахтёров в контексте клинических исследований. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(7): 663–70. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-663-670> <https://elibrary.ru/nismjq>
17. Бугаева М.С., Бондарев О.И., Казичкая А.С., Михайлова Н.Н. Патогенетические основы системных морфологических проявлений пневмокониоза угольщиков (обзор). *Здоровье населения и среда обитания* – *ЗНУСО*. 2024; 32(2): 66–74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74> <https://elibrary.ru/gaodxh>
28. Кузмина Л.П., Хотулева А.Г., Ковалевский Е.В., Анохин Н.Н., Цхомария И.М. Ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов и ферментов антиоксидантной системы с развитием асбестоза. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(12): 898–903. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-12-898-903> <https://elibrary.ru/ckpiuv>
31. Казичкая А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Панев Н.И., Жукова А.Г. Полиморфизм генов ферментов антиоксидантной защиты как риск формирования хронического пылевого бронхита у стажированных работников угольных шахт. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(4): 345–50. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-345-350> <https://elibrary.ru/vdcjvh>
32. Жукова А.Г., Казичкая А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н. Ассоциация полиморфизмов генов *MnSOD* и *GPX1* с риском развития хронического пылевого бронхита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023; 22(3): 36–42. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-36-42> <https://elibrary.ru/cnnhbb>
33. Мухаммадиева Г.Ф., Кутлина Т.Г., Каримов Д.О., Бакиров А.Б., Шагаллина А.У., Идиятуллина Э.Ф. Роль полиморфных вариантов генов *TNFA*, *TSLP* в развитии профессиональной бронхиальной астмы. *Экология человека*. 2017; (10): 34–8. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-10-34-38> <https://elibrary.ru/zipiml>
34. Жукова А.Г., Казичкая А.С., Ядыкина Т.К., Логунова Т.Д. Распределение полиморфных вариантов генов *TNF-α* и *TNFRSF1α* у шахтёров с пылевой патологией лёгких. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 670–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-670-674> <https://elibrary.ru/blbhxx>
35. Казичкая А.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Панев Н.И. Вклад полиморфных вариантов генов про- и противовоспалительных цитокинов в развитие профессиональной пылевой патологии лёгких у шахтёров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(8): 503–11. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-503-511> <https://elibrary.ru/bfzggg>
36. Жукова А.Г., Казичкая А.С., Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Гуляева О.Н. Ассоциация полиморфизма гена *hANP* (rs5065) с пылевой патологией лёгких и сопутствующими структурно-функциональными изменениями миокарда у шахтёров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(5): 304–10. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-304-310> <https://elibrary.ru/itltws>
37. Казичкая А.С., Бондарев О.И., Бугаева М.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К. Морфометрические и генетические исследования механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у шахтёров Кузбасса с пылевой патологией лёгких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(9): 611–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619> <https://elibrary.ru/aqoooe>
38. Агалакова Н.И., Гусев Г.П. Влияние неорганического фтора на живые организмы различного филогенетического уровня. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2011; 47(5): 337–47. <https://elibrary.ru/msisrj>
39. Рослая Н.А., Лихачева Е.И., Оранский И.Е., Одинокая В.А., Плотно Э.Г., Жовтяк Е.П. и др. Клинико-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; (11): 17–21. <https://elibrary.ru/pihqhl>
40. Алёхина Д.А., Жукова А.Г., Сазонтова Т.Г. Влияние малых доз неорганических соединений фтора на уровень свободнорадикального окисления и внутриклеточных защитных систем в сердце, легких и печени. *Технологии живых систем*. 2016; 13(6): 49–56. <https://elibrary.ru/xaghad>
41. Агалакова Н.И., Петрова Т.И., Гусев Г.П. Активация Fas рецепторов, каспазы-8 и каспазы-3 ионами фтора в эритроцитах крысы *in vitro*. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019; 55(2): 90–6. <https://doi.org/10.1134/S0044452919020013> <https://elibrary.ru/itftzt>
42. Надей О.В., Иванова Т.И., Суфиева Д.А., Агалакова Н.И. Морфологические изменения нейронах гиппокампа крыс как результат избыточного потребления фтора. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020; 9(2): 53–60. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-2-53-60> <https://elibrary.ru/yplijj>
43. Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Кочергина Т.В., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования влияния хронической фтористой интоксикации на гормональный статус организма и морфологические изменения щитовидной железы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(3): 173–80. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-173-180> <https://elibrary.ru/bpwqxx>
50. Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Данилов И.П., Семенова Е.А., Дорошилова А.В. и др. Клинико-экспериментальные исследования состояния костной ткани при флюорозе. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(6): 364–70. <https://elibrary.ru/corffo>
51. Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Румпель О.А., Семенова Е.А., Жукова А.Г. Ассоциативная связь молекулярно-генетических и биохимических маркеров с характером течения хронической фтористой интоксикации у рабочих алюминиевой промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(6): 324–9. <https://elibrary.ru/lirbcd>
52. 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 работников алюминиевой промышленности с коморбидной кардиоваскулярной патологией. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(8): 519–527. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa>
53. Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Семенова Е.А., Жукова А.Г., Панев Н.И. Полиморфизм 283 A>G (BsmI) гена *VDR* как предиктор остеопороза, осложненного хроническим пиелонефритом, у работников алюминиевого производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(5): 295–303. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-295-303> <https://elibrary.ru/hrelha>
54. Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж. Значение дисфункции структур головного мозга в патогенезе и формировании клинической картины вибрационной болезни. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; (1): 32–6. <https://elibrary.ru/pbtympn>
56. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Клеточные механизмы формирования гипоксии в тканях экспериментальных животных на фоне варьирования характеристик вибрационного воздействия. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2019; 17(3): 59–70. <https://doi.org/10.17816/RCF17359-70> <https://elibrary.ru/gqzqzh>
57. Каримов Д.Д., Шайхлисламова Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Кудояров Э.Р., Валова Я.В., Каримов Д.О. Полиморфизм генов *MMP1* и *SOD2* в патогенезе профессиональных заболеваний у работников горнообогатительных предприятий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024; 64(8): 552–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-552-558> <https://elibrary.ru/qolxqw>
59. 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>

References

1. Popova A.Yu. Working conditions and occupational morbidity in the Russian Federation. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2015; (3): 7–13. <https://elibrary.ru/uwajvj> (in Russian)
2. Vadulina N.V., Gallyamov M.A., Devyatova S.M. Occupational morbidity in Russia: problems and solutions. *Bezopasnost' tehnogennyh i prirodnih sistem*. 2020; (3): 7–15. <https://doi.org/10.23947/2541-9129-2020-3-7-15> <https://elibrary.ru/rhguim> (in Russian)
3. Faruque M.O., De Jong K., Vonk J.M., Kromhout H., Vermeulen R., Bültmann U., et al. Occupational exposures and genetic susceptibility to occupational exposures are related to sickness absence in the Lifelines cohort study. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 12963. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69372-6>
4. Bukhtiyarov I.V., Kuzmina L.P., Golovkova N.P., Chebotarev A.G., Leskina L.M., Khelkovsky-Sergeev N.S., et al. Justification of the platform of standards based on the risk's assessment to health employees disorders of the leading sector's enterprises of the economy. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(3): 155–60. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-155-160> <https://elibrary.ru/jzgggrs> (in Russian)
5. Shrine N., Izquierdo A.G., Chen J., Packer R., Hall R.J., Guyatt A.L., et al. Multi-ancestry genome-wide association analyses improve resolution of genes and pathways influencing lung function and chronic obstructive pulmonary disease risk. *Nat. Genet.* 2023; 55(3): 410–22. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01314-0>

Review article

6. Qiao L., Liu X., He Y., Zhang J., Huang H., Bian W., et al. Progress of signaling pathways, stress pathways and epigenetics in the pathogenesis of skeletal fluorosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(21): 11932. <https://doi.org/10.3390/ijms222111932>
7. 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://elibrary.ru/srspyj> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813> (in Russian)
8. Khoury M.J., Gwinn M., Bowen M.S., Dotson W.D. Beyond base pairs to bedside: a population perspective on how genomics can improve health. *Am. J. Public Health*. 2012; 102(1): 34–7. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300299>
9. Gaffney A., Christiani D.C. Gene-environment interaction from international cohorts: impact on development and evolution of occupational and environmental lung and airway disease. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 36(3): 347–57. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549450>
10. Lavielle B., Denéfle P., Gueyffier F. The contribution of genomics in the medicine of tomorrow, clinical applications and issues. *Thérapie*. 2019; 74(1): 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.11.012>
11. Zhang Y., Sun D., Song Y., Ye Q. Candidate gene polymorphisms associated with silicosis and coal workers' pneumoconiosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2024; 24(1): 580. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03392-0>
12. Velichkovsky B.T. Pathogenetic classification of occupational respiratory diseases caused by exposure to fibrogenic dust. *Pulmonologiya*. 2008; (4): 93–101. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-4-93-101> <https://elibrary.ru/juydpd> (in Russian)
13. Perlman D.M., Maier L.A. Occupational lung disease. *Med. Clin. North Am.* 2019; 103(3): 535–48. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.012>
14. Qi X.M., Luo Y., Song M.Y., Liu Y., Shu T., Liu Y., et al. Pneumoconiosis: Current status and future prospects. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2021; 134(8): 898–907. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001461>
15. Liu G., Xu Q., Zhao J., Nie W., Guo Q., Ma G. Research status of pathogenesis of pneumoconiosis and dust control technology in mine – a review. *Appl. Sci.* 2021; 11(21): 10313. <https://doi.org/10.3390/app112110313>
16. Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Geras A.Yu., Kizichenko N.V. Morphological risk predictors for miners' health in the context of clinical studies. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2024; 103(7): 663–70. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-663-670> <https://elibrary.ru/nismjq> (in Russian)
17. Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Kazitskaya A.S., Mikhailova N.N. Pathogenetic bases of systemic morphological manifestations of coal worker's pneumoconiosis: a review. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2024; 32(2): 66–74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-2-66-74> <https://elibrary.ru/gaodxh> (in Russian)
18. Fan Y., Ma R., Du X., Chai D., Yang S., Ye Q. Small airway dysfunction in pneumoconiosis: a cross-sectional study. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22(1): 167. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01929-9>
19. Wyss A.B., Sofer T., Lee M.K., Terzikhan N., Nguyen J.N., Lahousse L., et al. Multiethnic meta-analysis identifies ancestry-specific and cross-ancestry loci for pulmonary function. *Nat. Commun.* 2018; 9(1): 2976. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05369-0>
20. Shrine N., Guyatt A.L., Erzurumluoglu A.M., Jackson V.E., Hobbs B.D., Melbourne C.A., et al. New genetic signals for lung function highlight pathways and chronic obstructive pulmonary disease associations across multiple ancestries. *Nat. Genet.* 2019; 51(3): 481–93. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0321-7>
21. Bullard J.E., Wert S.E., Whitsett J.A., Dean M., Nogue L.M. *ABCA3* mutations associated with pediatric interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172(8): 1026–31. <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-504OC>
22. Liu Y., Yang J., Wu Q., Han R., Yan W., Yuan J., et al. *LRBA* gene polymorphisms and risk of coal workers' pneumoconiosis: a case-control study from China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(10): 1138. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101138>
23. Wang W., Yu Y., Wu S., Sang L., Wang X., Qiu A., et al. The *rs2609255* polymorphism in the *FAM13A* gene is reproducibly associated with silicosis susceptibility in a Chinese population. *Gene*. 2018; 661: 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.098>
24. Jönsson E., Ljung L., Norrman E., Freyhult E., Ärlestig L., Dahlqvist J., et al. Pulmonary fibrosis in relation to genetic loci in an inception cohort of patients with early rheumatoid arthritis from northern Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2022; 61(3): 943–52. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab441>
25. Hu Y., Li Z., Ren Y., Dai H. Association of family sequence similarity gene *13A* gene polymorphism and interstitial lung disease susceptibility: A systematic review and meta-analysis. *Mol. Genet. Genomic Med.* 2023; 11(11): e2279. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2279>
26. Zhao R., Tao X., Zhang W., Li S., Zhou S., Ning A., et al. Novel functional eQTL-SNPs associated with susceptibility to occupational pulmonary fibrosis: a multi-stage study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2025; 289: 117679. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.117679>
27. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Sazontova T.G., Zhdanova N.N., Kazitskaya A.S., Bugaeva M.S., et al. Participation of free-radical processes in structural and metabolic disturbances in the lung tissues caused by exposure to coal-rock dust and their adaptogenic correction. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 168(4): 439–43. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04727-7>
28. Kuzmina L.P., Khotuleva A.G., Kovalevsky E.V., Anokhin N.N., Tskhomariya I.M. Association of genetic polymorphism of cytokines and antioxidant enzymes with the development of asbestosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2020; 60(12): 898–903. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-12-898-903> <https://elibrary.ru/ckpiuv> (in Russian)
29. Christiani D.C., Mehta A.J., Yu C.L. Genetic susceptibility to occupational exposures. *Occup. Environ. Med.* 2008; 65(6): 430–6. <https://doi.org/10.1136/oem.2007.033977>
30. Alhobeira H.A., Mandal R.K., Khan S., Dar S.A., Mahto H., Saeed M., et al. Link between *MnSOD Ala16Val* (rs4880) polymorphism and asthma risk is insignificant from sequential meta-analysis. *Bioinformation*. 2020; 16(11): 789–800. <https://doi.org/10.6026/97320630016789>
31. Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Panev N.I., Zhukova A.G. Polymorphism of antioxidant defense enzyme genes as the risk for formation of chronic dust bronchitis in long-term labour experience coal mine workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023; 102(4): 345–50. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-4-354-350> <https://elibrary.ru/vdcjvh> (in Russian)
32. Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N. Association of *MnSOD* and *GPX1* gene polymorphisms with a risk of chronic dust-induced bronchitis. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2023; 22(3): 36–42. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-36-42> <https://elibrary.ru/cnnhhb> (in Russian)
33. Mukhammadiyeva G.F., Kutlina T.G., Karimov D.O., Bakirov A.B., Shagalina A.U., Idiyatullina E.F. Role of polymorphic variants of the genes *TNFA*, *TSLP* in the occupational asthma development. *Ekologiya cheloveka*. 2017; (10): 34–8. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-10-34-38> <https://elibrary.ru/zipiml> (in Russian)
34. Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Logunova T.D. Distribution of polymorphic variants of the *TNF-α* and *TNFRSF1α* genes in miners with dust lung pathology. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023; 102(7): 670–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-670-674> <https://elibrary.ru/blohxx> (in Russian)
35. Kazitskaya A.S., Zhukova A.G., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Panev N.I. Contribution of polymorphic variants of pro- and anti-inflammatory cytokine genes to the development of occupational lung dust pathology in miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(8): 503–11. <https://elibrary.ru/bfzggg> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-503-511> (in Russian)
36. Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Gulyaeva O.N. Association of *hANP* (rs5065) gene polymorphism with dust lung pathology and accompanying structural and functional changes in the myocardium among miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(5): 304–10. <https://elibrary.ru/itlwtw> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-304-310> (in Russian)
37. Kazitskaya A.S., Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Zhukova A.G., Yadykina T.K. Morphometric and genetic studies of the mechanisms of damage to the cardiovascular system in Kuzbass miners with dust lung pathology. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(9): 611–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619> <https://elibrary.ru/aqoooe> (in Russian)
38. Agalakova N.I., Gusev G.P. Effect of inorganic fluoride on living organisms of different phylogenetic level. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2011; 47(5): 393–406. <https://doi.org/10.1134/S002209301105001X> <https://elibrary.ru/nqvbti>
39. Roslaya N.A., Likhachyova E.I., Oransky I.E., Odinkova V.A., Plotko E.G., Zhovtyak E.P., et al. Clinical and pathogenetic aspects of the chronic occupational intoxication with fluorine compounds in modern reality. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; (11): 17–22. <https://elibrary.ru/pihqhl> (in Russian)
40. Alekhina D.A., Zhukova A.G., Sazontova T.G. Low dose of fluoride influences to free radical oxidation and intracellular protective systems in heart, lung and liver. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2016; 13(6): 49–56. <https://elibrary.ru/xaghad> (in Russian)
41. Agalakova N.A., Petrova T.I., Gusev G.P. Activation of Fas receptors, caspase-8 and caspase-3 by fluoride ions in rat erythrocytes in vitro. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2019; 55(2): 90–96. <https://doi.org/10.1134/S0044452919020013> <https://elibrary.ru/itfztf> (in Russian)
42. Nadei O.V., Ivanova T.I., Sufieva D.A., Agalakova N.I. Morphological changes of the rat hippocampal neurons following excessive fluoride consumption. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2020; 9(2): 53–60. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-2-53-60> <https://elibrary.ru/yplijl> (in Russian)
43. Yadykina T.K., Bugaeva M.S., Kochergina T.V., Mikhailova N.N. Clinical and experimental studies of the effect of chronic fluoride intoxication on the hormonal status of the body and morphological changes in the thyroid gland. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(3): 173–80. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-173-180> <https://elibrary.ru/bpwqpx> (in Russian)
44. Du Y., Fu X., Jin J., Li Z., Xu K., Guo M., et al. Effects of SNPs in *SOD2* and *SOD3* interacted with fluoride exposure on the susceptibility of dental fluorosis. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2022; 239: 113879. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113879>
45. Jarquin-Yñeáz L., Alegria-Torres J.A., Castillo C.G., de Jesús Mejía-Saavedra J. Dental fluorosis and a polymorphism in the *COL1A2* gene in Mexican children. *Arch. Oral Biol.* 2018; 96: 21–5. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.08.010>
46. Romualdo P.C., Pucinelli C.M., Tannure P.N., Nelson-Filho P., Segato R.A.B., Brancher J.A., et al. Evaluation of genetic polymorphisms in *MMP2*, *MMP9* and *MMP20* in Brazilian children with dental fluorosis. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2019; 66: 104–8. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.12.016>
47. Saha D., Goswami R., Majumdar K.K., Sikdar N., Pramanik S. Evaluating the association between dental fluorosis and polymorphisms in bone development and mineralization genes among population from a fluoride endemic region of Eastern India. *Biol. Trace Elem. Res.* 2021; 199(1): 1–8. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02116-9>
48. Chakraborty A., Pramanik S., Datta K., Goswami R., Saha D., Majumdar K.K., et al. Possible association between polymorphisms in *ESR1*, *COL1A2*, *BGLAP*,

- SPARC, VDR, and MMP2 genes and dental fluorosis in a population from an endemic region of West Bengal. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022; 200(11): 4641–53. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-03072-8>
49. González-Casamada C., Nevarez-Rascón M., Nevarez-Rascón A., González-Galván M., Isordia-Espinoza M.A., Bologna-Molina R., et al. Single nucleotide polymorphisms and dental fluorosis: a systematic review. *Dent. J. (Basel)*. 2022; 10(11): 211. <https://doi.org/10.3390/dj10110211>
50. Mikhailova N.N., Yadykina T.K., Bugaeva M.S., Danilov I.P., Semenova E.A., Doroshilova A.V., et al. Clinical and experimental studies of bone tissue in fluorosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2019; 59(6): 364–70. <https://elibrary.ru/corffo> (in Russian)
51. Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Rumpel O.A., Semenova E.A., Zhukova A.G. Associative connection of molecular genetic and biochemical markers with the character of chronic fluoride intoxication in aluminum industry workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(6): 324–9. <https://elibrary.ru/lirbcd> (in Russian)
52. 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): 519–527. <https://elibrary.ru/vfnyqa> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> (in Russian)
53. Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Semenova E.A., Zhukova A.G., Panev N.I. The 283 A>G (BsmI) VDR gene polymorphism as a predictor of osteoporosis complicated by chronic pyelonephritis in aluminum production workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(5): 295–303. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-295-303> <https://elibrary.ru/hrelha> (in Russian)
54. Katamanova E.V., Bichev S.S., Nurbaeva D.Zh. Value of brain structure dysfunction in pathogenesis and formation of clinical picture of vibration induced disease. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012; (1): 32–6. <https://elibrary.ru/pbtyrn> (in Russian)
55. Bernardo-Filho M., Bemben D., Stark C., Taiar R. Biological consequences of exposure to mechanical vibration. *Dose Response*. 2018; 16(3): 155932581879961. <https://doi.org/10.1177/1559325818799618>
56. Vorobieva V.V., Shabanov P.D. Cellular mechanisms of hypoxia development in the tissues of experimental animals under varying characteristics of vibration exposure. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2019; 17(3): 59–70. <https://doi.org/10.17816/RCF17359-70> <https://elibrary.ru/qgqzkh> (in Russian)
57. Karimov D.D., Shaykhlislamova E.R., Mukhammadieva G.F., Kudoyarov E.R., Valova Ya.V., Karimov D.O. MMP1 and SOD2 genes polymorphism in occupational diseases pathogenesis in workers of mining and processing enterprises. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2024; 64(8): 552–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-552-558> <https://elibrary.ru/qolxqw> (in Russian)
58. Turturici G., Sconzo G., Geraci F. Hsp70 and its molecular role in nervous system diseases. *Biochem. Res. Int.* 2011; 2011: 618127. <https://doi.org/10.1155/2011/618127>
59. Chernyak Yu.I., Merinova A.P. Analysis of polymorphic loci of candidate genes in patients with occupational diseases. *Gigiena i Sanitariya (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/glwia> (in Russian)
60. Giacconi R., Costarelli L., Malavolta M., Piacenza F., Galeazzi R., Gasparini N., et al. Association among 1267 A/G HSP70-2, -308 G/A TNF- α polymorphisms and pro-inflammatory plasma mediators in old ZincAge population. *Biogerontology*. 2014; 15(1): 65–79. <https://doi.org/10.1007/s10522-013-9480-1>
61. 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>
62. Sundar S.S., Jayesh S.R., Hussain S. Association of matrix metalloproteinase 1 gene promoter mutation and residual ridge resorption in edentulous patients of South Indian origin. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2015; 7(Suppl. 2): S652–5. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.163591>

Сведения об авторах

Жукова Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, доцент, зав. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: nyura_g@mail.ru

Кизиченко Наталья Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований «НИИ КПГПЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: natakiz8@mail.ru

Лузина Фаина Анисимовна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований «НИИ КПГПЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: luzina45@mail.ru

Ядыкина Татьяна Константиновна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Information about the authors

Anna G. Zhukova, DSc (Biology), Associate Professor, head of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4797-7842> E-mail: nyura_g@mail.ru

Natalya V. Kizichenko, PhD (Biology), senior researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5665-2604> E-mail: natakiz8@mail.ru

Faina A. Luzina, PhD (Biology), leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9299-4652> E-mail: luzina45@mail.ru

Tatyana K. Yadykina, PhD (Biology), leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7008-1035> E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru