



Казицкая А.С.^{1,2}, Ядыкина Т.К.¹, Коротенко О.Ю.¹, Бугаева М.С.¹

Применение молекулярно-генетических методов исследования в диагностике систолической дисфункции миокарда у работников угольной отрасли Кузбасса

¹ФГБНУ «Научно-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. Неблагоприятные факторы производственной среды оказывают комбинированное воздействие на организм работников угледобывающей отрасли, вызывая формирование и прогрессирование не только профессиональной, но и производственно обусловленной патологии, в том числе болезней системы кровообращения, имеющих наиболее частые осложнения в виде развития сердечной недостаточности. Многочисленные исследования свидетельствуют о генетической детерминированности индивидуальной восприимчивости организма к влиянию промышленных факторов, что можно использовать для разработки персонализированного подхода к доклинической диагностике болезней системы кровообращения и их возможных осложнений.

Цель исследования — проанализировать вклад полиморфного локуса COL1A1 (rs1800012) в формирование систолических нарушений в виде снижения глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка у стажированных шахтёров Кузбасса.

Материалы и методы. В исследование включены 159 стажированных шахтёров Южно-Кузбасской агломерации, работающих в основных профессиях. Первая группа представлена 113 шахтёрами с нормальной глобальной продольной деформацией левого желудочка. Вторая группа сформирована из 46 подземных рабочих с нарушением систолической функции миокарда в виде снижения глобальной продольной деформации левого желудочка. Верификацию систолических нарушений осуществляли с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии. Определение полиморфных вариантов гена COL1A1 (rs1800012) проводили методом Real-Time PCR в режиме реального времени с использованием зондов TaqMan.

Результаты. При изучении полиморфного локуса COL1A1 (rs1800012) обнаружена статистически значимая ассоциация минорной аллели Т и гомозиготного генотипа Т/Т с формированием нарушений систолической функции сердца в виде снижения продольной деформации левого желудочка (OR = 2,26; 95% CI: 1,23–4,18 и OR = 4,89; 95% CI: 1,36–17,62 соответственно). Для аллели G установлен протективный эффект в отношении развития систолической дисфункции у стажированных шахтёров. Вероятность выявить данную аллель среди лиц с нарушенной систолической функцией уменьшалась в 2,3 раза (OR = 0,44; 95% CI: 0,24–0,81).

Ограничения исследования. Проведённое исследование ограничено количеством генетических полиморфизмов, играющих роль в нарушении систолической функции миокарда.

Заключение. Обнаружена предрасположенность стажированных шахтёров, обладающих минорной аллелью Т и гомозиготным генотипом Т/Т полиморфизма rs1800012 гена COL1A1, к формированию нарушений систолической функции сердца в виде снижения глобальной продольной деформации левого желудочка. Носительство нормальной аллели G выступает в роли протекторного фактора при развитии систолической дисфункции.

Ключевые слова: стажированные шахтёры; глобальная продольная деформация левого желудочка; жёсткость сосудистой стенки; полиморфный локус COL1A1 (rs1800012)

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (протокол заседания № 4 (§1) от 21.11.2024 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Бугаева М.С. Применение молекулярно-генетических методов исследования в диагностике систолической дисфункции миокарда у работников угольной отрасли Кузбасса. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(7): 750–756. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-750-756> <https://elibrary.ru/gbgjma>

Для корреспонденции: Казицкая Анастасия Сергеевна, e-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Вклад авторов: Казицкая А.С. — сбор материала, статистическая обработка, написание текста; Ядыкина Т.К. — сбор материала и обработка данных; Коротенко О.Ю. — сбор материала; Бугаева М.С. — обработка данных. 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 спонсорской поддержки.

Поступила: 24.04.2026 / Принята к печати: 01.07.2026 / Опубликовано: 14.08.2026

Anastasiya S. Kazitskaya^{1,2}, Tatyana K. Yadykina¹, Olga Yu. Korotenko¹, Maria S. Bugaeva¹

Use of molecular genetic research methods in the diagnosis of systolic myocardial dysfunction in workers in the Kuzbass coal industry

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. Unfavorable factors of the industrial environment have a combined effect on the body in workers in the coal mining industry. They cause the formation and progression of not only occupational, but also to production-related pathology, including cardiovascular diseases, which have the most frequent complications in the form of heart failure. Numerous studies indicate the genetic determination of the individual body's susceptibility to the influence of industrial factors, which can be used to create a personalized approach to the preclinical diagnosis of cardiovascular diseases and their possible complications.

The aim of the study was to analyze the contribution of the polymorphic COL1A1 locus (rs1800012) to the formation of systolic disorders in the form of a decrease in global longitudinal deformation of the left ventricular myocardium in Kuzbass miners with long labor duration.

Materials and methods. The study included one hundred fifty nine miners with long labor duration at the South Kuzbass agglomeration working in the main occupations. The first group consisted of 113 miners with normal global longitudinal strain of the left ventricle. The second group included 46 underground workers with impaired systolic function of the myocardium in the form of a decrease in global longitudinal strain of the left ventricle. Systolic abnormalities were verified using speckle-tracking echocardiography. Polymorphic variants of the COL1A1 gene (rs1800012) were determined applying Real-Time PCR using TaqMan probes.

Results. When studying the polymorphic COL1A1 (rs1800012) locus, a statistically significant association of the minor T allele and the homozygous T/T genotype with the formation of cardiac systolic function disorders in the form of a decrease in longitudinal strain of the left ventricle was found (OR=2.26; 95% CI: 1.23–4.18 and OR=4.89; 95% CI: 1.36–17.62, respectively). A protective effect was identified for the G allele in relation to the development of systolic dysfunction in miners with long labor duration. The probability of detecting this allele among individuals with impaired systolic function decreased by 2.3 times (OR=0.44; 95% CI: 0.24–0.81).

Limitations. The study is limited by the number of genetic polymorphisms that play a role in impaired systolic function of the myocardium.

Conclusion. In miners with both long labor duration and minor T allele and homozygous T/T genotype of the rs1800012 polymorphism of the COL1A1 gene the predisposition to the formation of cardiac systolic function disorders in the form of a decrease in global longitudinal strain of the left ventricle was found. The carriage of the normal G allele acts as a protective factor in the development of systolic dysfunction.

Keywords: long labor duration miners; global longitudinal strain of the left ventricle; stiffness of the vascular wall; polymorphic COL1A1 (rs1800012) locus

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases (protocol of the meeting No. 4 dated November 21, 2024), conducted in accordance with the commonly accepted scientific principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association as amended 2013. All participants gave informed voluntary written consent to participate in the study.

For citation: Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Bugaeva M.S. Use of molecular genetic research methods in the diagnosis of systolic myocardial dysfunction in workers in the Kuzbass coal industry. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(7): 750–756. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-750-756> <https://elibrary.ru/gbgjma> (In Russ.)

For correspondence: Anastasiya S. Kazitskaya, e-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Contribution: Kazitskaya A.S. — collection of material, statistical processing, writing the text; Yadykina T.K. — collection of material and data processing; Korotenko O.Yu. — collection of material; Bugaeva M.S. — data processing. 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 24, 2026 / Accepted: July 1, 2026 / Published: August 14, 2026

Введение

В последние десятилетия в Российской Федерации проводится модернизация производства с целью улучшения условий труда работников и сохранения здоровья трудоспособного населения. Тем не менее современные условия труда, особенно в горнодобывающей промышленности, характеризуются комплексным воздействием на рабочих вредных производственных факторов, концентрации и уровни которых часто превышают гигиенические нормативы [1, 2]. По данным Главного профпатолога Минздрава России И.В. Бухтиярова, почти 79% работников, обеспечивающих добычу каменного и бурого угля, испытывают на себе комбинированное воздействие вредных и опасных промышленных факторов производственной среды [3]. При этом определённая часть известных вредных факторов в условиях шахты не может быть устранена даже самыми современными и эффективными технологиями. К ним относятся высокое атмосферное давление и его резкие перепады на разной высоте, отсутствие солнечного освещения, ограниченное пространство, вынужденная поза при выполнении работы, а также психоэмоциональные нагрузки [2].

Показано, что сочетание вредных условий труда с генетическими, соматическими и психоэмоциональными факторами риска способствует раннему развитию и прогрессированию болезней системы кровообращения (БСК), осложнения которых приводят к инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста, в том числе и на рабочих местах [4, 5]. При обследовании шахтёров Ростовской области выявлено, что у подземных работников, имеющих установленную профессиональную патологию, стандартизованный относительный риск смерти от сердечно-сосудистой патологии в 1,5 раза превышал аналогичный показатель городского населения из группы контроля [6].

В последние годы опубликовано много работ, указывающих на важную роль жёсткости сосудистой стенки как фактора развития сердечно-сосудистой патологии [7, 8]. При этом повышенная жёсткость артерий относится к более значимым предикторам развития сердечно-сосудистых осложнений, нежели возраст, гипертрофические изменения левого желудочка (ЛЖ), высокий уровень холестерина и глюкозы [9]. В основе изменений сосудистой стенки лежат врождённые или приобретённые изменения различных структур соединительной ткани [10, 11].

Коллагены I и III типов — наиболее распространённые формы, обеспечивающие эластичность и жёсткость ткани при регулярной механической нагрузке, при этом коллаген I типа составляет около 80% всех толстых волокон, которые обеспечивают прочность миокарда на растяжение [7, 12]. Количество коллагеновых волокон, их распределение и организация — основные критерии функциональности сердца, а структурные изменения внеклеточного матрикса способствуют нарушению геометрии ЛЖ и формированию систолической и диастолической дисфункции [13, 14]. Установлено, что нарушения структуры и синтеза коллагена, приводящие к изменению механических свойств сосудистой стенки, могут быть ключевым фактором сосудистых катастроф [8, 15]. Структурные изменения в молекуле коллагена могут быть вызваны полиморфными вариантами генов, кодирующих синтез данного белка, в результате которых возникает несколько аллельных вариантов из-за точечных мутаций, нередко затрагивающих всего один нуклеотид. В геноме человека обнаружено более 1 млн однонуклеотидных полиморфизмов — *Single Nucleotide Polymorphism (SNP)*. Подобный полиморфизм в участке молекулы ДНК, несущем генетическую информацию, может изменить последовательность аминокислот белка, что приведёт к нарушению его функции [16, 17]. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что индивидуальная восприимчивость к воздействию промышленных факторов имеет генетическую детерминированность [18–20].

Ген *COL1A1* кодирует α -1 цепь — одну из трёх цепей, входящих в структуру коллагена I типа, играющего важную роль в формировании эластических свойств крупных сосудов. Наиболее изученной однонуклеотидной заменой является полиморфизм *rs1800012* гена *COL1A1* (с.1245G>T), характеризующийся заменой гуанина (G) на тимин (T) в первом интроне. Полиморфная замена в некодирующей области гена приводит к сдвигу нормального соотношения аминокислот в молекуле коллагена, что способствует усилению продукции цепи α -1 над α -2, приводя к нарушению сборки коллагена и снижению его количества, последующему уменьшению эластичности артерий [8, 21–23]. В связи с этим актуально изучение полиморфных вариантов гена *COL1A1* для выявления индивидуальной предрасположенности к начальным признакам сердечной недостаточности (СН), что позволит осуществлять персонализированную доклиническую диагностику и своевременную профилактику сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования — анализ вклада полиморфного локуса *rs1800012* гена *COL1A1* в формирование систолических нарушений в виде снижения глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка у шахтёров Кузбасса.

Материалы и методы

При периодических медицинских осмотрах в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (НИИ КППЗ) выполняли отбор пациентов. Для анализа вклада полиморфного варианта *COL1A1* (*rs1800012*) в формирование систолических нарушений у шахтёров Южно-Кузбасской агломерации обследовали стажированных работников основных профессий угольной отрасли (горнорабочие подземные, проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин): $n = 159$, мужчины, средний возраст $46,74 \pm 0,72$ года, непрерывный производственный стаж не менее 20 лет. Рабочие были распределены на две группы в зависимости от отсутствия или наличия нарушений систолической функции миокарда в виде снижения показателя глобальной продольной деформации (global longitudinal strain — GLS) левого желудочка. Основную группу составили 46 подземных рабочих с нарушением систолической функции миокарда в виде снижения GLS, группа сравнения сформирована из 113 шахтёров с нормальной GLS.

Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование сердца с помощью неинвазивной технологии speckle-tracking, позволяющей более точно оценить механику миокарда, выявить субклинические нарушения сердечной функции и прогнозировать неблагоприятные исходы при различных БСК [7]. При speckle-tracking эхокардиографии выполнен автоматический расчёт показателя GLS. Использовано программное обеспечение AFI при стабильной регистрации ЭКГ в трёх верхушечных позициях (четырёхкамерной, пятикамерной и двухкамерной). Нормальным значением GLS считали показатель -18% .

Из исследования исключали шахтёров с органическими поражениями сердца, злокачественными нарушениями ритма и имплантированными устройствами для его коррекции, кардиомиопатиями любого генеза, ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) высокой степени, сахарным диабетом и другими выраженными соматическими патологиями.

Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из замороженных образцов цельной венозной крови. Кровь отбирали из локтевой вены в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-К3. Геномную ДНК осаждали ледяным этиловым спиртом (96°) с последующим растворением в 120 мкл деионизированной воды и хранением в морозильной камере при температуре минус 20°C . Для определения вклада генетических маркёров в процессы фиброобразования и ремоделирования миокарда был изучен полиморфный вариант *rs1800012* гена *COL1A1* методом аллель-специфичной ПЦР в режиме реального времени. Амплификацию специфичных участков ДНК проводили наборами праймеров ООО «СибДНК» (Новосибирск) на амплификаторе ДТпрайм-4 (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва).

Исследование было выполнено в соответствии с научными принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.) после получения одобрения биоэтического комитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (протокол заседания 4 (§1) от 21.11.2024 г.) и письменного согласия всех обследованных лиц в соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. (в редакции от 29.12.2015 г.).

Обработку материала проводили в статистических программах IBM SPSS Statistics Version 22 для Windows и SNPStats. Независимое распределение генотипов в обеих изученных группах проверяли на соответствие равновесному состоянию по закону Харди — Вайнберга. Для сравнения частот встречаемости генотипов и аллельных вариантов в группах шахтёров с нормальной и сниженной GLS использовали критерий χ^2 . Для выявления ассоциаций определённых генотипов и аллелей полиморфного локуса *COL1A1* (*rs1800012*) с нарушением систолической функции применяли отношение шансов (OR) с указанием 95%-го доверительного интервала (95% CI). Интерпретировали полученные результаты следующим образом: при $OR > 1$ выявляли фактор риска в группе шахтёров с систолическими нарушениями, при $OR < 1$ судили об обратной связи изученного генотипа или аллели с вероятностью исхода. Статистическую значимость OR оценивали с помощью доверительного интервала. Если обе границы 95% CI были выше или ниже единицы, выявленную связь считали статистически значимой, если 95% CI пересекал единицу, то обнаруженные различия считали незначимыми.

Результаты

Данный фрагмент исследования был осуществлён в рамках широкой темы, связанной с комплексным изучением роли традиционных и эндогенных факторов риска формирования болезней системы кровообращения (БСК) среди условно здоровых (без тяжёлой соматической патологии) стажированных работников угольной отрасли Кузбасса.

Таблица 1 / Table 1

Распределение частот генотипов полиморфного локуса *COL1A1* (*rs1800012*) у шахтёров юга Кузбасса в соответствии с законом Харди – Вайнберга**Distribution of frequencies of genotypes of the polymorphic *COL1A1* (*rs1800012*) locus among miners in the South of Kuzbass in accordance with the Hardy–Weinberg law**

Группа работников Group of workers	Ген Gene	Генотип Genotype	Абсолютное число Absolute number	Частота генотипа Genotype frequency		Частота аллели Allele frequency	χ^2	Равновесие Харди – Вайнберга Hardy–Weinberg equilibrium <i>p</i>
				наблюдаемая observable	теоретически ожидаемая the oretically expected			
Работники угольных шахт, имеющие сниженную GLS Coal mine workers with reduced GLS	<i>COL1A1</i> (<i>rs1800012</i>)	<i>G/G</i>	30	0.6522	0.5625	0.75	10.5	0.001
		<i>G/T</i>	9	0.1956	0.3750	—	10.5	0.001
		<i>T/T</i>	7	0.1522	0.0625	0.25	10.5	0.001
		Bcero Total	46	1	1	1	—	—
Работники угольных шахт, имеющие нормальную GLS Coal mine workers with normal GLS	<i>COL1A1</i> (<i>rs1800012</i>)	<i>G/G</i>	88	0.7788	0.7569	0.87	3.24	0.07
		<i>G/T</i>	21	0.1858	0.2262	—	3.24	0.07
		<i>T/T</i>	4	0.0354	0.0169	0.13	3.24	0.07
		Bcero Total	113	1	1	1	—	—

В изученных группах были обнаружены все искомые мутации в гомо- и гетерозиготном состоянии. В группе шахтёров с нормальной GLS распределение частот генотипов и аллелей гена *COL1A1* (*rs1800012*) соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (HWE). У шахтёров со сниженной GLS выявлено отклонение в распределении некоторых генотипов, что не было технической ошибкой, а характеризовало данную выборку. Несоблюдение равновесия было вызвано недостатком гетерозигот и переизбытком гомозигот по минорной аллели Т среди горнорабочих с нарушенной систолической функцией (табл. 1). Науче известны различные причины отклонения от HWE по определённым маркерам. Доказано, что нарушение равновесного состояния в выборках больных людей может свидетельствовать о связи между изученным маркером и восприимчивостью к болезни [24].

Результаты анализа распределения частот генотипов и аллелей исследуемых полиморфных вариантов представлены в табл. 2. При изучении полиморфного локуса *rs1800012* гена *COL1A1* выявлено четырёхкратное повышение частоты гомозиготного генотипа Т/Т в группе шахтёров со снижением GLS по сравнению с работниками с нормальной систолической функцией (15,2% против 3,6%; $\chi^2 = 7,17$; $p = 0,028$). Средняя частота встречаемости гомозиготного варианта по аллели Т в европейской популяции составляет 5–8% [25].

Анализ распределения частот аллелей полиморфизма *rs1800012* гена *COL1A1* выявил статистически значимое уве-

личение частоты аллели Т у шахтёров со сниженной GLS (25% против 12,8% в группе сравнения). Рассчитанная величина OR показала, что носительство минорной аллели Т и гомозиготного генотипа Т/Т повышает вероятность развития нарушений систолической функции сердца в виде снижения GLS в 2,26 (OR = 2,26; 95% CI [1,23–4,18]) и 4,9 раза (OR = 4,89; 95% CI [1,36–17,62]) соответственно.

Известно, что полиморфная замена аллели G на аллель Т может приводить к повышенной экспрессии α -1 цепи над α -2 цепью, способствуя нарушению сборки коллагена и уменьшению его количества, следовательно, и снижению эластичности сосудов [21–23].

В нашем исследовании невозможно сделать однозначный вывод о роли гомозиготы по аллели G в формировании систолической дисфункции, поскольку доверительный интервал для OR пересекал значение 1. Однако у лиц с нормальной GLS генотип G/G гена *COL1A1* (*rs1800012*) встречался в 77,8% случаев, а у шахтёров со сниженной GLS – 65,2% ($p = 0,028$), что может свидетельствовать о вероятном протективном влиянии генотипа. При этом анализ частоты аллелей выявил статистически значимое повышение частоты дикой аллели G у работников с нормальной систолической функцией по сравнению с шахтёрами со снижением GLS (87,2% против 75%), что позволяет сделать вывод о его протективном эффекте в отношении развития систолической дисфункции у работников угольных шахт.

Таблица 2 / Table 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма *rs1800012* гена *COL1A1* у шахтёров с нормальной и сниженной глобальной продольной деформацией левого желудочка**Frequency of distribution of alleles and genotypes of the *rs1800012* polymorphism of the *COL1A1* gene in miners with normal and reduced global longitudinal strain of the left ventricle**

Ген (полиморфизм) Gene (polymorphism)	Генотип/аллель Genotype/allele	Работники угольных шахт, имеющие сниженную GLS, <i>n</i> (%) Coal mine workers with reduced GLS, <i>n</i> (%)	Работники угольных шахт, имеющие нормальную GLS, <i>n</i> (%) Coal mine workers with normal GLS, <i>n</i> (%)	OR [95% CI]	χ^2	<i>p</i>
<i>COL1A1</i> (<i>rs1800012</i>)	<i>G/G</i>	30 (65.2)	88 (77.8)	0.53 [0.25–1.13]	7.17	0.028
	<i>G/T</i>	9 (19.6)	21 (18.6)	1.07 [0.45–2.54]	7.17	0.028
	<i>T/T</i>	7 (15.2)	4 (3.6)	4.89 [1.36–17.62]	7.17	0.028
	<i>G</i>	69 (75)	197 (87.2)	0.44 [0.24–0.81]	6.22	0.013
	<i>T</i>	23 (25)	29 (12.8)	2.26 [1.23–4.18]	6.22	0.013

Обсуждение

Формирование у рабочих различных отраслей промышленности не только профессиональной, но и производственно обусловленной патологии изучено разносторонне, в том числе это относится к БСК, имеющим наиболее частые осложнения в виде СН [5, 26–28]. Появляется всё больше публикаций, свидетельствующих о ключевой роли показателя жёсткости сосудов в формировании БСК, что увеличивает постнагрузку на ЛЖ, способствует его гипертрофии и риску СН [7, 8]. Показано, что жёсткость сосудов относится к независимым предикторам кардиоваскулярных катастроф. Жёсткость же артерий, развивающаяся в результате структурных изменений сосудистой стенки в виде повышенного накопления внеклеточного матрикса, утолщения фиброзластического компонента интимы и нарушения структурно-функциональных характеристик коллагена, может быть обусловлена генетическими особенностями индивида [29]. В связи с высокой частотой БСК среди работников угольной промышленности актуально выявление ранних предикторов сердечно-сосудистых катастроф для определения групп повышенного риска, разработки персонализированного подхода к доклинической диагностике и рациональной профилактике кардиоваскулярных патологий.

При изучении полиморфного локуса *COL1A1* (*rs1800012*) в нашем исследовании обнаружена статистически значимая ассоциация минорной аллели Т и гомозиготного генотипа Т/Т с формированием нарушений систолической функции сердца в виде снижения показателя продольной деформации ЛЖ (OR = 2,26; 95% CI: 1,23–4,18 и OR = 4,89; 95% CI: 1,36–17,62 соответственно). Среди шахтёров со снижением продольной систолической деформации ЛЖ выявлено значимое преобладание носителей аллели Т (25% против 12,8%) и гомозиготного варианта по минорной аллели (15,2% против 3,6%) в отличие от шахтёров с нормальной систолической функцией.

Для аллели G установлен протективный эффект в отношении развития систолической дисфункции у стажированных шахтёров. Вероятность выявить данную аллель среди лиц с нарушенной систолической функцией уменьшалась в 2,3 раза (OR = 0,44; 95% CI: 0,24–0,81). Аналогичные данные получены при обследовании жителей Белоруссии с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Частота гомозиготного генотипа G/G была ниже у пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами (59,3% против 86%). При этом у лиц с ХОБЛ почти в 3,5 раза чаще встречался гомозиготный вариант по аллели Т по сравнению с контрольной группой (6,8% и 2% соответственно) [30].

Полиморфный вариант гена *COL1A1* (2046 G->T) представляет собой точечную замену нуклеотида гуанина на тимин, приводящую к нарушению сайта связывания для фактора транскрипции гена коллагена I типа в области первого интрона. Обладатели редкого варианта Т/Т имеют нарушение баланса субъединиц в молекуле коллагена, способствующего ухудшению его механических свойств. Показана склонность носителей мутантной аллели Т и гомозиготного варианта по данной аллели к остеопорозу, переломам костей, травмам связочного аппарата, пролапсу тазовых органов и структурным изменениям сосудистой стенки, способствующим формированию кардиоваскулярной патологии [31–33].

Известно, что полиморфизм гена α -1 цепи коллагена I типа *COL1A1* способствует развитию БСК, связанных с повышением артериальной жёсткости. Показана ассоциация минорной аллели Т гена *COL1A1* со сниженной эластичностью артерий у здоровых молодых людей. Повышенная жёсткость сосудов связана с дисфункцией эндотелия, усилением активности ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), способствующего повышению синтеза ангиотензина II и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Показано, что в результате нарушения функции эндотелия могут выявляться не только снижение продукции NO, но и его ускоренная деградация и ремоделирование сосудов [8].

Исследование изменений системы кровообращения и опорно-двигательного аппарата у спортсменов с полиморфизмами гена *COL1A1* показало вклад функционально неблагоприятного генотипа Т/Т в формирование нарушений процесса релаксации миокарда, а также морфологических изменений сердца и крупных сосудов [34].

При изучении состояния системы кровообращения у военнослужащих Военно-морского флота выявлена ассоциация полиморфного варианта Т/Т гена *COL1A1* (*rs1800012*) с уменьшением диаметра аорты и увеличением сосудистой жёсткости. Авторы указывают, что наиболее благоприятным является гомозиготный полиморфный вариант G/G, ассоциированный с нейтральным значением показателей, характеризующих систему кровообращения [35]. В исследовании Тилик Т.В. выявлено увеличение частоты аллели Т, а также генотипов Т/Т и G/Т гена *COL1A1* (*rs1800012*) у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с ИБС. Авторы делают вывод о том, что носительство мутантной аллели Т и содержащих его генотипов является важным фактором формирования дисметаболизма соединительной ткани при сочетании ХОБЛ с ИБС [36].

При этом изучение риска развития патологий грудной артерии у польских пациентов не подтвердило связи с генетическими полиморфизмами *COL1A1* *rs1800012* (с.1245G>T) и *COL1A2* *rs42524* (с.1645G>C). В группах пациентов с расщеплением грудной аорты и аневризмой восходящей аорты не было обнаружено существенных отличий в распределении частот генотипов или аллелей *COL1A1* и *COL1A2* от пациентов контрольной группы [37]. При анализе отечественной и зарубежной литературы выявлено, что в большинстве исследований, связанных с оценкой полиморфного локуса *COL1A1* (*rs1800012*), изучена роль данного полиморфизма в развитии патологии опорно-двигательного аппарата или структурно-функциональных нарушений соединительной ткани органов малого таза. Работы, посвящённые изучению ассоциативных связей полиморфизма *rs1800012* гена *COL1A1* с формированием кардиоваскулярной патологии, единичны и чаще всего проведены на популяционных выборках. Поэтому дальнейшее исследование полиморфного варианта гена *COL1A1* (2046 G->T) и его взаимодействия с другими генетическими маркерами в профессиональных когортах лиц представляет актуальную задачу. Решение её позволит своевременно выявлять работников с начальными признаками сердечной недостаточности и таким образом снизить вероятность развития сердечно-сосудистых катастроф.

Ограничения исследования. Проведённое исследование ограничено количеством генетических полиморфизмов, играющих роль в нарушении систолической функции миокарда.

Заключение

Развитие систолической дисфункции сердца у шахтёров юга Кузбасса ассоциируется с мутацией гена *COL1A1* (*rs1800012*), характеризующейся заменой гуанина (G) на тимин (T) в первом интроне. Обнаружена предрасположенность шахтёров, обладающих минорной аллелью Т и гомозиготным генотипом Т/Т, к формированию нарушений систолической функции сердца в виде снижения показателя продольной деформации левого желудочка. Аллель Т и гомозиготный вариант Т/Т являются предикторами систолической дисфункции у стажированных подземных работников угольной отрасли. Аллель G связана с резистентностью к снижению глобальной продольной деформации левого желудочка и обладает протективным эффектом в отношении развития систолической дисфункции у стажированных шахтёров.

Проведённое исследование подтверждает вклад полиморфного локуса *COL1A1* (*rs1800012*) в формирование систолических нарушений у стажированных шахтёров Кузбасса, что можно использовать для разработки персонализированного подхода к доклинической диагностике болезней системы кровообращения и их возможных осложнений у работников угледобывающей промышленности.

Литература

(п.п. 9–12, 14–16, 21, 23–25, 31–34, 37 см. References)

- Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Вострикова С.М., Кравченко О.К., Пиктушанская Т.Е., Кузнецова Е.А. и др. Современное состояние условий труда в угольных шахтах России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(6): 348–58. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-348-358> <https://elibrary.ru/vxajap>
- Головкова Н.П., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Лескина Л.М., Толмачёв Д.А., Варакута И.С. и др. Приоритетные направления сохранения здоровья работников подземной добычи угля. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(12): 795–801. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-795-801> <https://elibrary.ru/nbzjyt>
- Бухтияров И.В., Чеботарёв А.Г. Гигиенические проблемы улучшения условий труда на горнодобывающих предприятиях. *Горная промышленность*. 2018; (5): 33–5. <https://elibrary.ru/vmkdfs>
- Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2005; (2): 14–20. <https://elibrary.ru/kzzfuj>
- Нечипоренко В.В., Боева И.А., Терешук Б.П. Необходимость проведения комплексных исследований по изучению доли вклада производственных факторов в развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний работников угольной промышленности. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2021; 25(2): 188–9. <https://elibrary.ru/eunyjc>
- Пиктушанская Т.Е., Часовских Е.В., Землякова С.С. Состояние здоровья работников угольной промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(6): 359–66. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-359-366> <https://elibrary.ru/rnmgs0>
- Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Груздева О.В., Понасенко А.В., Барбараш О.Л. Профибриотические генетические полиморфизмы как возможные факторы риска развития диастолической дисфункции у больных с эпикардиальным ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27(10): 32–9. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5208> <https://elibrary.ru/eunyca>
- Измозжерова Н.В., Попов А.А., Шамбатов М.А., Тарасова Е.М., Бахтин В.М., Кадников Л.И. Роль полиморфизма генов коллагена в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Фарматека*. 2023; 30(1–2): 105–10. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.105-110> <https://elibrary.ru/joumxx>
- Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Маркеры фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. *РМЖ*. 2016; 24(26): 1727–31. <https://elibrary.ru/xrmbav>
- Богданов А.Р., Дербенева С.А., Черняк О.О., Богданова А.А., Гаппарова К.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы хронической сердечной недостаточности у больных ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16(1): 39–46. <https://doi.org/10.14341/omet9667> <https://elibrary.ru/jeeqat>
- Савченко Я.А., Минина В.И., Баканова М.Л. Хромосомные aberrации и полиморфизм генов ферментов детоксикации ксенобиотиков и репарации ДНК у работников теплоэнергетики. *Гигиена и санитария*. 2012; 91(6): 73–5. <https://elibrary.ru/pwktzn>
- Лоскутов Д.В., Хамитова Р.Я. Генетическая составляющая хронических болезней органов дыхания у работников литейных производств. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(7): 623–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-7-623-626> <https://elibrary.ru/whpwj>
- Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Анохин Н.Н. Молекулярно-генетические маркеры системы цитокинов в прогнозировании риска развития и тяжести течения асбестоза. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 668–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-668-669> <https://elibrary.ru/yhhvex>
- Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Козлова Ю.О., Тупикина Н.В., Вишневецкий Д.А., Пушкарь Д.Ю. Дисфункция тазового дна у женщин в аспекте генетических исследований. *Урология*. 2017; 1: 76–81. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.1.76-81> <https://elibrary.ru/yjamft>
- Головенкин С.Е., Никулина С.Ю., Бубнова М.Г., Шульман В.А., Максимов В.Н. Влияние генетических особенностей пациентов на систолическую и диастолическую функцию после острого инфаркта миокарда (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(10): 66–74. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5536> <https://elibrary.ru/ghvzwo>
- 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): 519–27. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa>
- Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Румпель О.А. Эндотелиальная дисфункция при сочетании профессиональной патологии органов дыхания и атеросклероза у работников угольной промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024; 64(10): 644–51. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-644-651> <https://elibrary.ru/hltgxx>
- Гапон Л.И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(5): 96–104. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5924> <https://elibrary.ru/vpkvj1>
- Хотько Е.А., Таганович А.Д., Калужкин А.Г. Взаимосвязь полиморфизма гена COL1A1 с риском развития хронической обструктивной болезни легких. В кн.: *Физико-химическая биология как основа современной медицины. Тезисы докладов участников Республиканской конференции с международным участием, посвященной 80-летию со дня рождения Т.С. Морозкиной*. Минск; 2020: 211–2. <https://elibrary.ru/ptnaoi>
- Никашин А.Н., Черкашин Д.В., Андрианов В.П., Фисун А.Я. Морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы у специалистов экстремальных специальностей военно-морского флота в зависимости от полиморфизма генов матричной металлопротеиназы 1 (MMP-1) и гена коллагена I типа (COL1A1). *Трансляционная медицина*. 2020; 7(4): 32–43. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-4-32-43> <https://elibrary.ru/lighbp>
- Тилик Т.В. Молекулярно-генетические маркеры метаболизма соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Владивосток; 2012. <https://elibrary.ru/apbcm> (in Russian)

References

- Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Vostrikova S.M., Kravchenko O.K., Piktushanskaya T.E., Kuznetsova E.A., et al. The current state of working conditions in coal mines of Russia. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(6): 348–58. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-348-358> <https://elibrary.ru/vxajap> (in Russian)
- Golovkova N.P., Kuzmina L.P., Izmerova N.I., Leskina L.M., Tolmachev D.A., Varakuta I.S., et al. Priority directions for preserving the health of underground coal mining workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(12): 795–801. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-795-801> <https://elibrary.ru/nbzjyt> (in Russian)
- Bukhtiyarov I.V., Chebotarev A.G. Hygienic problems of improving working conditions at mining enterprises. *Gornaya promyshlennost'*. 2018; (5): 33–5. <https://elibrary.ru/vmkdfs> (in Russian)
- Ismerov N.P., Skvirskaia G.P. Work conditions as risk factors of morbidity and mortality development due to cardiovascular pathologies. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2005; (2): 14–20. <https://elibrary.ru/kzzfuj> (in Russian)
- Nechiporenko V.V., Boeva I.A., Tereshchuk B.P. The need for complex research to study the share of the contribution of production factors in the development and current of cardiovascular diseases of workers of the coal industry. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2021; 25(2): 188–9. <https://elibrary.ru/eunyjc> (in Russian)
- Piktushanskaya T.E., Chasovskikh E.V., Zemlyakova S.S. Health status of coal industry workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(6): 359–66. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-359-366> <https://elibrary.ru/rnmgs0> (in Russian)
- Gritsenko O.V., Chumakova G.A., Gruzdeva O.V., Ponasenko A.V., Barbarash O.L. Profibrinotic genetic polymorphisms as possible risk factors for the development of diastolic dysfunction in patients with epicardial adiposity. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2022; 27(10): 32–9. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5208> <https://elibrary.ru/eunyca> (in Russian)
- Izmozherova N.V., Popov A.A., Shambatov M.A., Tarasova E.M., Bakhtin V.M., Kadnikov L.I. The role of collagen gene polymorphisms in the development of cardiovascular diseases. *Farmateka*. 2023; 30(1–2): 105–10. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.105-110> <https://elibrary.ru/joumxx> (in Russian)
- López B., González A., Díez J. Circulating biomarkers of collagen metabolism in cardiac diseases. *Circulation*. 2010; 121(14): 1645–54. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.912774>
- Wittig C., Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? *Front. Physiol.* 2021; 12: 708656. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.708656> <https://elibrary.ru/lbulkn>
- Kong C.H., Lin X.Y., Woo C.C., Wong H.C., Lee C.N., Richards A.M., et al. Characteristics of aortic wall extracellular matrix in patients with acute myocardial infarction: tissue microarray detection of collagen I, collagen III and elastin levels. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 16(1): 11–5. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs421>
- Theofilis P., Sagris M., Oikonomou E., Antonopoulos A.S., Lazaros G., Theofilis A., et al. Extracellular matrix remodeling biomarkers in coronary artery disease. *Curr. Top. Med. Chem.* 2022; 22(28): 2355–67. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221024091758> <https://elibrary.ru/cqwmpd>
- Drapkina O.M., Ziatenkova E.V. Fibrosis markers in metabolic syndrome. *RMZh*. 2016; 24(26): 1727–31. <https://elibrary.ru/xrmbav> (in Russian)
- Singh D., Rai V., Agrawal D.K. Regulation of Collagen I and Collagen III in Tissue Injury and Regeneration. *Cardiol. Cardiovasc. Med.* 2023; 7(1): 5–16. <https://doi.org/10.26502/fccm.92920302> <https://elibrary.ru/qjufbb>
- González A., López B., Querejeta R., Díez J. Regulation of myocardial fibrillar collagen by angiotensin II. A role in hypertensive heart disease? *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2002; 34(12): 1585–93. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2002.2081> <https://elibrary.ru/bctusj>

16. Seeb J.E., Carvalho G., Hauser L., Naish K., Roberts S., Seeb L.W. Single-nucleotide polymorphism (SNP) discovery and applications of SNP genotyping in non-model organisms. *Mol. Ecol. Resour.* 2011; 11(S1): 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2010.02979.x> <https://elibrary.ru/kqumtr>
17. Bogdanov A.R., Derbeneva S.A., Cherniak O.O., Bogdanova A.A., Gapparova K.M., Grigorian O.N. Genetic predictors of chronic heart failure in obese patients. *Ozhirenie i metabolismizm.* 2019; 16(1): 39–46. <https://doi.org/10.14341/omet9667> <https://elibrary.ru/jeeqat> (in Russian)
18. Savchenko Ya.A., Minina V.I., Bakanova M.L. Chromosomal aberrations and genetic polymorphism in the xenobiotics detoxification and DNA repair enzymes genes in fuel and energy complex employers. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2012; 91(6): 73–5. <https://elibrary.ru/pwktznz> (in Russian)
19. Loskutov D.V., Khamitova R.Ya. The genetic component of chronic respiratory diseases in workers of foundry productions. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2016; 95(7): 623–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-7-623-626> <https://elibrary.ru/whpwoj> (in Russian)
20. Kuzmina L.P., Khotuleva A.G., Anokhin N.N. Genetic polymorphism of calcium metabolism regulators in differential susceptibility to the effects of lead. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2019; 59(9): 668–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-668-669> <https://elibrary.ru/yhvhvx> (in Russian)
21. Varani J., Dame M.K., Rittie L., Fligel S.E., Kang S., Fisher G.J., et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am. J. Pathol.* 2006; 168(6): 1861–8. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051302>
22. Akulenko L.V., Kasyan G.R., Kozlova Yu.O., Tupikina N.V., Vishnevsky D.A., Pushkar D.Yu. Female pelvic floor dysfunction from the perspectives of genetic studies. *Urologiya.* 2017; 1: 76–81. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.1.76-81> <https://elibrary.ru/yjamft> (in Russian)
23. Yamauchi M., Sricholpech M., Terajima M., Tomer K.B., Perdivara I. Glycosylation of Type I Collagen. *Methods Mol. Biol.* 2019; 1934: 127–44. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9055-9_9
24. Wigginton J.E., Cutler D.J., Abecasis G.R. A note on exact tests of Hardy – Weinberg equilibrium. *Am. J. Hum. Genet.* 2005; 76(5): 887–93. <https://doi.org/10.1086/429864>
25. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). *120150 Collagen, Type I, Alpha-1; COL1A1. Baltimore: Johns Hopkins University; 1986. Available at: <https://omim.org/entry/120150>
26. Golovenkin S.E., Nikulina S.Yu., Bubnova M.G., Shulman V.A., Maksimov V.N. Influence of genetic characteristics of patients on systolic and diastolic function after acute myocardial infarction: a literature review. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2023; 28(10): 66–74. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5536> <https://elibrary.ru/ghvzwo> (in Russian)
27. 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/vfyqqa> (in Russian)
28. Panev N.I., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu., Rumpel O.A. Endothelial dysfunction in combination of occupational pathology of the respiratory system and atherosclerosis in coal industry workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2024; 64(10): 644–51. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-644-651> <https://elibrary.ru/hltygx> (in Russian)
29. Gapon L.I. Hypertension and arterial wall stiffness in clinical practice: literature review. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2024; 29(5): 96–104. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5924> <https://elibrary.ru/vpkvjf> (in Russian)
30. Khotko E.A., Taganovich A.D., Kadushkin A.G. The relationship of COL1A1 gene polymorphism with the risk of developing chronic obstructive pulmonary disease. In: *Physico-Chemical Biology as the Basis of Modern Medicine. Abstracts of Reports of Participants of the Republican Conference with International Participation Dedicated to the 80th Anniversary of the Birth of T.S. Morozkina [Fiziko-khimicheskaya biologiya kak osnova sovremennoi meditsiny. Tezisy dokladov uchastnikov Respublikanskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 80-letiyu so dnya rozhdeniya T.S. Morozkinoi].* Minsk; 2020: 211–2. <https://elibrary.ru/ptnaoi> (in Russian)
31. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone.* 2003; 32(6): 711–7. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(03\)00087-5](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(03)00087-5) <https://elibrary.ru/lrlvrr>
32. Allen-Brady K., Chua J.W.F., Cuffolo R., Koch M., Sorrentino F., Cartwright R. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of pelvic organ prolapse. *Int. Urogynecol. J.* 2022; 33(1): 67–82. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04782-2> <https://elibrary.ru/tjkdsh>
33. Huynh N., De Dios K., Tran T.S., Center J.R., Nguyen T.V. Association between the Sp1-binding-site polymorphism in the collagen type I alpha 1 (COL1A1) gene and bone phenotypes: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J. Bone Miner Metab.* 2025; 43(2): 114–22. <https://doi.org/10.1007/s00774-024-01558-8> <https://elibrary.ru/lpqoyq>
34. Nekhanevych O., Zhyliuk V., Logvinenko V., Onul N., Khomiak O. Cardiovascular system and musculoskeletal changes of the sportsmen with polymorphisms of COL1A1 gene. *Georgian Med. News.* 2018; (282): 95–9. <https://elibrary.ru/haiqzc>
35. Nikashin A.A., Cherkashin D.V., Andrianov V.P., Fisun A.A. Morphofunctional features of the cardiovascular system in extreme specialists of the navy (depending on the polymorphism of the genes of the matrix metalloproteinase 1 (MMP-1) and collagen 1 (COL1A1)). *Translyatsionnaya meditsina.* 2020; 7(4): 32–43. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-4-32-43> <https://elibrary.ru/ligbbp> (in Russian)
36. Tilik T.V. *Molecular genetic markers of connective tissue metabolism in chronic obstructive pulmonary disease and its combination with coronary heart disease.* Diss. Vladivostok; 2012. <https://elibrary.ru/apbemb> (in Russian)
37. Gorący I., Grudniewicz S., Safranow K., Ciechanowicz A., Jakubiszyn P., Gorący A., et al. Genetic polymorphisms of MMP1, MMP9, COL1A1, and COL1A2 in Polish patients with thoracic aortopathy. *Dis. Markers.* 2020; 2020: 9567239. <https://doi.org/10.1155/2020/9567239> <https://elibrary.ru/yczvjk>

Сведения об авторах

Казицкая Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

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

Коротенко Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, и. о. директора ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Бугаева Мария Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: bugms14@mail.ru

About the authors

Anastasiya S. Kazitskaya, PhD (Biology), leading researcher, Molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810> E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Tatyana K. Yadykina, PhD (Biology), leading researcher, 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

Olga Yu. Korotenko, PhD (Medicine), acting director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7158-4988> E-mail: olgakorotenko@yandex.ru

Maria S. Bugaeva, PhD (Biology), senior researcher, Molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3692-2616> E-mail: bugms14@mail.ru