



Наумова О.В., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В.

Ассоциации полиморфных генов – медиаторов воспаления IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) с уровнем цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Изучение полиморфизма генов, ответственных за иммунный ответ и воспаление, имеет высокую важность для современной биомедицинской науки. Цитокины являются ключевыми медиаторами и участниками воспалительного процесса. Сывороточные уровни IL-6 и TNF-α могут быть обусловлены функциональным полиморфизмом соответствующих генов и оказывать неблагоприятное влияние на течение вибрационной болезни (ВБ), утяжеляя её клинические проявления.

Цель исследования – оценить ассоциацию полиморфных генов IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) с концентрациями цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-4) у пациентов с ВБ.

Материалы и методы. Генотипирование полиморфных локусов rs1800795 гена IL-6 и rs1800629 гена TNF осуществляли методом полимеразной цепной реакции. Сывороточные концентрации цитокинов (IL-4, IL-6, TNF-α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлено, что частота носительства гетерозиготного C/G генотипа гена IL-6 (rs1800795) была статистически значимо выше у пациентов с ВБ в отличие от лиц группы сравнения. Значимых ассоциативных зависимостей полиморфных вариантов генов IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) с концентрациями IL-6, TNF-α у пациентов с ВБ выявлено не было. Вместе с тем полученные результаты свидетельствуют о развитии дисбаланса в системе цитокинов и компенсаторных механизмах цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа при всех генотипах генов IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) у пациентов с ВБ.

Ограничения исследования. Ограничение данной работы – малочисленные группы работающих.

Заключение. Получены новые данные о частоте генотипов и аллелей полиморфных генов IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) у пациентов с ВБ. Выявлено, что наличие генотипа C/G гена IL-6 (rs1800795) у пациентов с ВБ может быть связано с изменением уровня IL-6 и увеличением риска развития и усиления воспалительной реакции при формировании профессиональной патологии. Результаты могут быть обусловлены как генетическими факторами, так и эпигенетическими изменениями, что отражает развитие дисбаланса в системе цитокинов и нарушения нейроиммунного взаимодействия у пациентов с ВБ.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; провоспалительные и противовоспалительные цитокины; интерлейкин-4; интерлейкин 6; фактор некроза опухоли альфа; полиморфизм генов; ген IL-6; ген TNF; генетическая предрасположенность

Соблюдение этических стандартов. В процессе исследования были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2024 г.). Заключение Локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 5 от 21.03.2023 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Наумова О.В., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Ассоциации полиморфных генов – медиаторов воспаления IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) с уровнем цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(9): 992–998. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-9-992-998> <https://elibrary.ru/zmhajj>

Для корреспонденции: Наумова Ольга Вячеславовна, e-mail: immun11@yandex.ru

Вклад авторов: Наумова О.В. – дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Бодиенкова Г.М. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Боклаженко Е.В. – сбор и обработка материала. 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. Работа выполнена в рамках средств, выделенных для реализации государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 01.06.2026 / Принята к печати: 01.07.2026 / Опубликовано: 20.10.2026

Olga V. Naumova, Galina M. Bodienkova, Elena V. Boklazhenko

Associations of polymorphic genes encoding the inflammatory mediators IL-6 (rs1800795) and TNF (rs1800629) with cytokine levels in patients with vibration disease

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The study of the polymorphism of the genes responsible for the immune response and inflammation is of considerable interest in modern biomedical science. Cytokines are key mediators and participants in the inflammatory process. Serum IL-6 and TNF-α levels may be caused by the functional polymorphism of the corresponding genes and have an adverse effect on the course of vibration disease (VD), aggravating its clinical manifestations.

Aim of the study. To evaluate the association of polymorphic *IL-6* (rs1800795) and *TNF* (rs1800629) genes with cytokine concentrations (IL-6, TNF-α, IL-4) in VD patients.

Material and Methods. Genotyping of the polymorphic loci rs1800795 of the IL-6 gene and rs1800629 of the TNF gene was performed by polymerase chain reaction. Serum cytokine concentrations (IL-4, IL-6, TNF-α) were determined by enzyme-linked immune sorbent assay.

Results. The frequency the heterozygous C/G genotype of the IL-6 gene (rs1800795) was found to be statistically significantly higher in VD patients, in contrast to individuals in the comparison group. There were no significant association relationships between polymorphic variants of the IL-6 (rs1800795) and TNF (rs1800629) genes with concentrations of IL-6, TNF-α in VD patients. At the same time, the results obtained indicate to the development of an imbalance in the

cytokine system and compensatory mechanisms of cytokine regulation of the neuroimmune response in all genotypes of the IL-6 (rs1800795) and TNF (rs1800629) genes in VD patients.

Limitations. The limitations of this work are small groups of patients.

Conclusion. New data on the frequency of genotypes and alleles of polymorphic genes IL-6 (rs1800795) and TNF (rs1800629) in VD patients have been obtained. It was revealed that the presence of the C/G genotype of the IL-6 gene (rs1800795) in VD patients might be associated with a change in the level of IL-6 and an increase in the risk of developing and intensifying an inflammatory response during the formation of occupational disease. The results obtained may be due to both genetic factors and epigenetic changes, which reflects the development of an imbalance in the cytokine system and impaired neuroimmune interaction in VD patients.

Keywords: vibration disease; proinflammatory and anti-inflammatory cytokines; interleukin-4; interleukin 6; tumor necrosis factor alpha; gene polymorphism; IL-6 gene; TNF gene; genetic predisposition

Compliance with ethical standards. During the study were observed the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical Principles for Conducting Scientific Medical Research with Human Participation" (2024). There is a conclusion of the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Scientific Institution VSIMEI (protocol No. 5 dated 03/21.2023). All participants gave informed voluntary written consent to participate in the study.

For citation: Naumova O.V., Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Associations of polymorphic genes encoding the inflammatory mediators IL-6 (rs1800795) and TNF (rs1800629) with cytokine levels in patients with vibration disease. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2026; 105(9): 992–998. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-9-992-998> <https://elibrary.ru/zmhajn> (In Russ.)

For correspondence: Olga V. Naumova, e-mail: immun11@yandex.ru

Contribution: Naumova O.V. – collection and processing of material, design of research, writing of text, editing; Bodienkova G.M. – concept and design of research, writing of text, editing; Boklazhenko E.V. – collection and processing of material, statistical 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 work was performed within the framework of funds allocated for the implementation of the state task East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: June 1, 2026 / Accepted: July 1, 2026 / Published: October 20, 2026

Введение

Профессиональная деятельность работников горнодобывающей, авиа- и машиностроительной, транспортной и некоторых других отраслей промышленности связана с воздействием вибрации, шума и высоких нервно-психических нагрузок. Вибрация является сильным стрессирующим фактором и приводит к формированию вибрационной болезни (ВБ) [1]. В результате многолетних исследований установлено, что последствия влияния данных факторов способствуют возникновению функциональных нарушений иммунной и центральной нервной систем (ЦНС) у пациентов с ВБ [2, 3]. ЦНС представляет собой динамичную структуру, осуществляющую активное нейроиммунное взаимодействие в физиологических и патологических состояниях организма. В исследованиях влияния стрессовых факторов подчёркивается важная роль цитокиновой системы и нарушения баланса в ней [4]. Цитокины выступают основными медиаторами и участниками воспалительного ответа, что обуславливает их ведущую роль в патогенезе многих болезней [5]. При стрессе в тканях головного мозга повышается образование провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли α (TNF- α), которые на молекулярном уровне участвуют в сложных когнитивных процессах, таких как синаптическая пластичность, нейрогенез, нейромодуляция. В ответ на стресс активируются и противовоспалительные цитокины (IL-4, IL-10 и др.) [6].

Сывороточная продукция цитокинов, вовлечённых в патогенез стресса, может быть опосредована функциональным полиморфизмом их генов. Установлено, что гены TNF- α и интерлейкинов 1, 6, 8, 10 (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10) имеют отношение как к иммунной активации, так и к депрессии [7, 8]. В промоторной области гена IL-6 в положении –174 находится полиморфизм rs1800795. Этот полиморфный вариант оказывает влияние на транскрипцию и секрецию IL-6, и данные изменения рассматриваются как важные факторы риска развития болезней у человека [9]. Полиморфизм rs1800795 выступает полезным прогностическим маркёром при таких патологиях, как ишемическая болезнь сердца, воспалительные процессы, ишемический инсульт, ревматоидный артрит и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия [10, 11].

Наряду с геном IL-6 представляет интерес полиморфный вариант гена TNF, продукт которого стимулирует синтез IL-1, IL-6. Наиболее важной мутацией является замена гуанина на аденин в позиции 308 (rs1800629), которая влияет на уро-

вень белка TNF- α [12]. В исследованиях полиморфизма гена TNF были установлены ассоциации с сердечно-сосудистыми, эндокринными патологиями [13, 14], развитием депрессивных расстройств [15].

В ранее выполненных исследованиях у лиц с ВБ была установлена гиперпродукция провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 [16]. Можно предположить, что сывороточная продукция цитокинов IL-6, TNF- α , отражающая нарушения нейроиммунного взаимодействия, опосредована функциональным полиморфизмом генов и может оказывать негативное влияние на течение вибрационной болезни, утяжеляя клиническую картину. Поэтому целью исследования была оценка ассоциации полиморфных генов IL-6 (rs1800795) и TNF (rs1800629) с концентрациями цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-4) у пациентов с вибрационной болезнью.

Материалы и методы

Методом анкетирования осуществляли сбор данных об этнической принадлежности пациентов. Все вошедшие в исследование лица – русские, проживающие на территории Иркутской области. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета. После подписания информированного согласия в клинических условиях были обследованы 149 пациентов мужского пола с ВБ, возраст 50,5 (44–56) года, стаж работы в условиях воздействия вибрации – 22 (18,5–31) года (группа 1). Критерием включения было наличие установленного во время работы в контакте с вредным производственным фактором диагноза ВБ, отсутствие экспозиции вибрацией на момент исследования, черепно-мозговых травм в анамнезе, коморбидной патологии, которая могла бы повлиять на обмен цитокинов (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия). Все обследования выполнены при поступлении в клинику до лечения.

Группа сравнения (группа 2), сопоставимая по возрасту [55 (45–60) лет; $p = 0,07$], была представлена 40 здоровыми мужчинами, которые по специфике профессиональной деятельности не подвергались воздействию вибрации, не предъявляли жалоб на ухудшение памяти и внимания, не имели черепно-мозговых травм в анамнезе, а на момент исследования – острых и хронических (в стадии обострения) болезней.

Забор венозной крови проводили в вакутейнеры с КЗЭДТА (Improve, Китай), центрифугировали их при 3000 об./мин в течение 15 мин. Лейкоцитарную фракцию цельной кро-

Таблица 1 / Table 1

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *IL-6* (*rs1800795*) и *TNF* (*rs1800629*) в исследованных группах

Distribution of genotype and allele frequencies of polymorphic variants of *IL-6* (*rs1800795*) and *TNF* (*rs1800629*) genes in the studied groups

Ген полиморфный локус Gene polymorphic locus	Генотипы и аллели Genotypes and alleles	Пациенты с ВБ Patients with VD <i>n</i> = 149	Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 40	<i>p</i>	OR (95% CI)
<i>IL-6 rs1800795</i> <i>C174G</i>	<i>G/G</i>	55 (36.9)	17 (42.5)	0.644	0.792 (0.389–1.610)
	<i>C/G</i>	81 (54.4)	14 (35.0)	0.046	2.212 (1.071–4.569)
	<i>C/C</i>	13 (8.7)	9 (22.5)	0.033	0.329 (0.129–0.839)
	<i>G</i>	191 (64.0)	48 (60.0)	0.587	1.190 (0.717–1.974)
	<i>C</i>	107 (36.0)	32 (40.0)		0.840 (0.507–1.394)
<i>TNF rs1800629</i> <i>G308A</i>	<i>G/G</i>	122 (81.9)	29 (72.5)	0.275	1.714 (0.763–3.851)
	<i>G/A</i>	27 (18.1)	11 (27.5)	0.275	0.583 (0.260–1.311)
	<i>A/A</i>	—	—	—	—
	<i>G</i>	271 (91)	69 (86)	0.304	1.600 (0.756–3.385)
	<i>A</i>	27 (9)	11 (14)	0.304	0.625 (0.295–1.322)

Примечание. Приведены абсолютные значения (частота, %); значение *p* для критерия χ^2 с поправкой Йетса; значения отношения шансов (OR), 95%-й доверительный интервал (95% CI).

Note: There are presented the absolute values (frequency, %); Yates-corrected χ^2 test *p*-value; odds ratio (OR) values, 95% confidence interval (95% CI).

ви аликвотировали и хранили в низкотемпературном холодильнике при температуре минус 70 °C (Sanyo, Япония). На следующем этапе выделяли ДНК с помощью наборов «ДНК-Экстрен-1» («Синтол», Россия, кат. ном. Ex-509-100). Генотипирование выполняли с использованием коммерческих тест-систем для полиморфизмов *G308A* гена *TNF* (*rs1800629*), *C174G* гена *IL-6* (*rs1800795*) фирмы «Синтол» (Россия, кат. ном. NP-465-100, NP-512-100) в режиме реального времени на приборе CFX-96 (BioRad, США) в соответствии с инструкцией от производителя.

Для определения концентраций *IL-4*, *IL-6*, *TNF-α* у пациентов брали однократно натощак венозную кровь при поступлении в стационар, используя вакутейнеры с активатором свёртывания (Improve, Китай). Затем проводили центрифугирование при 1500 об./мин в течение 15 мин для получения сыворотки. Сыворотку отбирали в отдельные пробирки Эппендорф (Eppendorf). Методом иммуноферментного анализа определяли содержание *IL-4*, *IL-6*, *TNF-α* с использованием наборов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Наблюдаемую частоту генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди – Вайнберга с применением онлайн-калькулятора (<https://calcgeek.com/equilibriumhardy-weinberg/>). Для оценки различий между группами по частотам аллелей и генотипов рассчитывали критерий (хи-квадрат с поправкой Йетса (χ^2)) и отношение шансов в онлайн-калькуляторах (<https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>, <https://medstatistic.ru/calculators/calccodds.html> соответственно). В случае отсутствия правильного распределения для оценки значимости различий между абсолютными количественными показателями использовали непараметрический метод – *U*-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, для трёх групп – $p \leq 0,017$. Результаты исследований представлены в виде значения медианы (*Me*), интерквартильного размаха значений Q_1 – Q_3 .

Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и одобрены Локальным этическим комитетом ФГБНУ ВСИМЭИ (заключение № 5 от 21.03.2023 г.).

Результаты

Распределение частот генотипов полиморфизма *rs1800629* гена *TNF* у пациентов с ВБ и в группе сравнения соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 1,48$; $p = 0,224$ и $\chi^2 = 1,02$; $p = 0,313$ соответственно). В отличие от наблюдаемого распределения частот генотипов полиморфизма *rs1800795* гена *IL-6* у пациентов с ВБ, которое не соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 4,89$; $p = 0,027$), в группе сравнения соблюдалось данное равновесие: $\chi^2 = 2,93$; $p = 0,087$. Отклонение от равновесия Харди – Вайнберга в группе пациентов с ВБ может быть связано с небольшим размером выборки, однако в некоторых генетических исследованиях на аналогичных выборках пациентов с ВБ были получены результаты [17]. Не исключено, что это может быть связано с когортой обследуемых и влиянием таких этиологических факторов развития данной профпатологии, как воздействие вибрации и высоких нервно-психических нагрузок. Важно учитывать, что равновесие Харди – Вайнберга – это вероятностная модель, которая в реальных популяциях редко полностью соблюдается, поскольку их численность ограничена, генофонд имеет мутационную изменчивость, нет абсолютной изоляции от притока мигрантов, действуют дрейф генов и естественный отбор [18]. Для более ясного понимания необходимы дальнейшие исследования на более обширной выборке пациентов.

Результаты молекулярно-генетических исследований представлены в табл. 1. Наиболее значимые различия выявлены по частоте носительства гетерозиготного *C/G* генотипа гена *IL-6* (*rs1800795*) у пациентов с ВБ. Это проявлялось в повышенной частоте носительства генотипа *C/G* у пациентов с профпатологией ($p = 0,046$) в отличие от лиц группы сравнения (54,4 и 35% соответственно). Статистический анализ отношения шансов показал, что у пациентов с ВБ и этим генотипом вероятность риска развития и усиления воспалительной реакции достоверно выше ($OR = 2,212$; 95% CI = 1,071–4,569) по сравнению с пациентами с гомозиготными генотипами *G/G* и *C/C*. Также установлена повышенная частота встречаемости редкого генотипа *C/C* в группе сравнения относительно пациентов с ВБ – 22,5 и 8,7% соответственно ($p = 0,033$). При этом генотипе значение отно-

Таблица 2 / Table 2

Средние значения сывороточного уровня IL-6, IL-4 и TNF- α у пациентов с ВБ и в группе сравнения, *Me* (Q_1 – Q_3) в зависимости от генотипов гена *IL-6* (*rs1800795*) *C174G*

Mean serum levels of IL-6, IL-4, and TNF- α in patients with VD and the comparison group, *Me* (Q_1 – Q_3) by *IL-6* genotype (*rs1800795*) *C174G*

Показатель Indicator	Генотип Genotype	Пациенты с ВБ Patients with VD <i>n</i> = 149	Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 40	<i>p</i>
IL-6, пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	3.040 (1.836–4.430)	2.190 (1.644–3.405)	0.173
	<i>C/G</i>	2.883 (1.539–4.389)	1.266 (0.714–3.398)	0.129
	<i>C/C</i>	2.904 (1.843–3.578)	3.078 (2.146–3.905)	0.759
IL-4, пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	2.591* (1.066–3.933)	3.055 (3.028–4.042)	0.179
	<i>C/G</i>	2.779* (1.173–3.815)	2.798 (2.710–3.055)	0.614
	<i>C/C</i>	4.776 (3.822–5.881)	2.798 (2.710–4.286)	0.056
TNF- α , пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	1.510 (0.415–3.675)	2.689 (2.370–3.394)	0.028
	<i>C/G</i>	1.112 (0.341–2.893)	2.801 (0.600–3.410)	0.422
	<i>C/C</i>	2.381 (0.336–3.184)	2.799 (2.304–3.248)	0.357

Примечание. Различия между группами статистически значимы при $p < 0.05$; * – различия статистически значимы по сравнению с генотипом *C/C* у лиц с ВБ, $p \leq 0.017$.

Note: differences between groups are statistically significant at $p < 0.05$; * – differences are statistically significant compared to *C/C* genotype in individuals with WB, $p \leq 0.017$.

шения шансов и доверительного интервала было меньше 1, что говорит о вероятности снижения риска развития и усиления воспалительной реакции у данных лиц.

Исследование полиморфного локуса гена *TNF* (*rs1800629*) в сравниваемых группах не выявило различий в распределении его аллелей и генотипов. Необходимо отметить, что проведённое исследование не определило носителей редкой *A/A* гомозиготы *rs1800629* в обеих группах (см. табл. 1).

Далее мы проанализировали изменения концентрации цитокинов IL-6, IL-4 и TNF- α в зависимости от генотипов гена *IL-6* (*rs1800795*) *C174G*. При разделении лиц обеих групп на подгруппы в зависимости от генотипов полиморфного варианта гена *IL-6* (*rs1800795*) *C174G* и сопоставлении сывороточных концентраций IL-6 между ними не были установлены статистически значимые различия. При всех генотипах средний уровень IL-6 у пациентов с ВБ находился в пределах одних числовых значений (табл. 2). При наличии редкого генотипа *C/C* гена *IL-6* (*rs1800795*) была выявлена тенденция к повышению уровня IL-4 в группе пациентов

с ВБ (4,776 (3,822–5,881) пг/мл) при сопоставлении с группой сравнения (2,798 (2,71–4,286) пг/мл), $p = 0,056$. Стоит отметить, что уровень IL-4 у пациентов с ВБ при генотипах *G/G* и *C/G* был статистически значимо ниже ($p = 0,011$ и $p = 0,017$), чем при генотипе *C/C*. Анализ концентрации TNF- α показал, что его уровень при генотипе *G/G* гена *IL-6* (*rs1800795*) был понижен в группе пациентов с ВБ – 1,51 (0,415–3,675) пг/мл, в отличие от такового в группе сравнения – 2,689 (2,37–3,394) пг/мл ($p = 0,028$).

Средние значения сывороточного уровня TNF- α и IL-4, IL-6 у пациентов с ВБ и в группе сравнения в зависимости от генотипов гена *TNF* (*rs1800629*) *G308A* представлены в табл. 3. Следует отметить, что статистически значимые различия в сравниваемых группах выявлены только в содержании TNF- α . Уровень данного анализатора при наличии генотипов *G/G* и *G/A* гена *TNF* (*rs1800629*) был понижен в группе пациентов с ВБ при сопоставлении с группой сравнения ($p = 0,043$ и $p = 0,013$ соответственно); был равен у пациентов с ВБ 1,544 (0,341–3,184) и 0,659 (0,336–2,253) пг/мл и лиц группы сравнения – 2,847 (2,3–3,394) и 2,745 (2,361–3,237) пг/мл

Таблица 3 / Table 3

Средние значения сывороточного уровня TNF- α и IL-4, IL-6 у пациентов с ВБ и в группе сравнения, *Me* (Q_1 – Q_3) в зависимости от генотипов гена *TNF* (*rs1800629*) *G308A*

Mean values of serum TNF- α and IL-4, IL-6 levels in patients with VD and comparison group, *Me* (Q_1 – Q_3) depending on *TNF* gene genotypes (*rs1800629*) *G308A*

Показатель Indicator	Генотип Genotype	Пациенты с ВБ Patients with VD <i>n</i> = 149	Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 40	<i>p</i>
TNF- α , пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	1.544 (0.341–3.184)	2.847 (2.304–3.394)	0.043
	<i>G/A</i>	0.659 (0.336–2.253)	2.745 (2.361–3.237)	0.013
IL-4, пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	2.818 (1.309–4.478)	3.055 (2.798–3.256)	0.309
	<i>G/A</i>	2.735 (1.037–3.883)	2.841 (2.754–4.164)	0.413
IL-6, пг/мл pg/mL	<i>G/G</i>	2.883 (1.564–4.244)	2.183 (1.460–3.405)	0.187
	<i>G/A</i>	3.401* (2.070–6.502)	2.447 (1.383–3.905)	0.273

Примечание. Различия между группами статистически значимы при $p < 0.05$; * – различия статистически значимы между генотипами у лиц с ВБ, $p \leq 0,05$.

Note: differences between groups are statistically significant at $p < 0.05$; * – differences are statistically significant between genotypes in individuals with VD, $p \leq 0.05$.

соответственно. Также в группе с ВБ было отмечено статистически значимое повышение уровня IL-6 у лиц с генотипом G/A по сравнению с лицами с генотипом G/G ($p = 0,048$).

Обсуждение

В настоящее время известно, что механизмы развития воспалительных процессов могут быть ассоциированы с генетическим полиморфизмом цитокинов, хемокинов и их рецепторов. Однако опубликованные данные, касающиеся различных патологий и популяционных групп, зачастую противоречивы. Как известно, гиперпродукция провоспалительных цитокинов и процессы воспаления характерны и для развития ВБ.

По результатам проведённого нами исследования частота носительства гетерозиготного C/G генотипа гена IL-6 (*rs1800795*) была статистически значимо выше у пациентов с ВБ в отличие от лиц группы сравнения (см. табл. 1). В эксперименте *in vivo* Bennermo M. и соавт. было показано, что аллель G гена IL-6 (*rs1800795*) связан с усилением воспалительной реакции, проявляющейся повышением уровня IL-6 [19]. В одном из исследований было показано, что частота аллели –174G гена IL-6 в выборке этнических русских соответствует его частоте в популяциях Европы, где преобладает носительство аллельного варианта –174C гена IL-6, который отвечает за сниженную выработку провоспалительного цитокина [20, 21]. В нашем исследовании с этими данными согласуется повышенная частота встречаемости генотипа C/C в группе сравнения относительно пациентов с ВБ (см. табл. 1). Предполагают, что в связи с нарастанием антропогенного загрязнения окружающей среды, провоцирующего воспалительные реакции, риск ассоциированных с воспалением болезней будет увеличиваться в этнических группах с повышенными частотами аллели –174G гена IL-6 [20]. Следовательно, установленное статистически значимое носительство полиморфного локуса C/G гена IL-6 (*rs1800795*) у пациентов с ВБ может быть связано с возможным повышением уровня IL-6 и увеличением риска развития и усиления воспалительной реакции на начальных этапах формирования ВБ.

В результате проведённых ранее исследований у пациентов с ВБ было показано статистически значимое повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 [16]. В этом исследовании при всех генотипах гена IL-6 (*rs1800795*) между группами пациентов с ВБ и сравнения не было выявлено статистически значимых различий в сывороточном содержании IL-6 (см. табл. 2). Было установлено, что уровень TNF- α при генотипе G/G гена IL-6 (*rs1800795*) был понижен в группе пациентов с ВБ в отличие от такового в группе сравнения (см. табл. 2). Это, возможно, связано с механизмами взаимодействий данных цитокинов между собой. Известно, что стимулировать синтез IL-6 путём активации внутриклеточного сигнального пути NF- κ B может TNF- α , усиливая воспалительный ответ. Поскольку наличие генотипа G/G способствует повышению уровня IL-6, а нами было выявлено снижение концентрации TNF- α у пациентов с ВБ, можно предположить, что в данном случае происходит развитие дисбаланса в системе цитокинов у данных пациентов.

Известно, что синтез TNF- α клетками мозга и Т-лимфоцитами через механизм обратной связи может ограничивать IL-4, тем самым играя протективную роль при воспалительных процессах. IL-4 способен ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов как в нормальных мозговых тканях, так и при развитии нейровоспаления [22, 23]. При наличии редкого генотипа C/C гена IL-6 (*rs1800795*), который отвечает за сниженную выработку IL-6, у лиц с ВБ была выявлена тенденция к наличию более высокого уровня IL-4 при сопоставлении с группой сравнения (см. табл. 2). А уровень IL-4 у пациентов с ВБ при генотипах G/G и C/G гена IL-6 (*rs1800795*) был статистически значимо ниже, чем при генотипе C/C (см. табл. 2). Было показа-

но, что снижение экспрессии IL-4 усугубляло когнитивные нарушения и усиливало воспалительные реакции. В то же время терапия, направленная на повышение уровня IL-4, потенциально ослабляла эти эффекты за счёт повышения экспрессии нейротрофического фактора мозга и синаптофизина, подавления активации микроглии и снижения продукции провоспалительных цитокинов [24].

С воспалением может быть связан полиморфизм гена TNF (*rs1800629*) G308A, который усиливает транскрипционную активность гена и может влиять на воспалительные процессы. В нашем исследовании полиморфного локуса гена TNF (*rs1800629*) в сравниваемых группах не выявлено различий в распределении его аллелей и генотипов. В литературе встречается достаточно много исследований данного полиморфизма, результаты которых достаточно противоречивы. Обнаружена связь *rs1800629* гена TNF с повышением уровней TNF- α при ишемическом инсульте у азиатов и европеоидов [25]. Согласно результатам метаанализа L. Hu и соавт., аллель A полиморфизма *rs1800629* гена TNF обладает протективным эффектом и снижает риск развития аневризмы сосудов головного мозга у европеоидов [26]. Однако в содержании TNF- α нами отмечены статистически значимые различия. Носительство аллели A гена TNF (*rs1800629*) связано с более высоким уровнем TNF- α , а аллели G – с уменьшением его продукции [12]. У пациентов с ВБ и генотипом G/G наблюдалась такая тенденция. Стоит отметить, что и у лиц с ВБ и генотипом G/A уровень данного цитокина был снижен относительно группы сравнения (см. табл. 3). При этом в группе с ВБ было отмечено статистически значимое повышение уровня IL-6 у лиц с генотипом G/A по сравнению с лицами с генотипом G/G (см. табл. 3). Можно предположить, что снижение синтеза TNF- α , установленные ранее у данных пациентов изменения в соотношении провоспалительных и противовоспалительных медиаторов [2, 16] и длительное воздействие профессиональных стрессирующих факторов приводят к хронической активации иммунной системы и истощению её клеток (макрофагов, моноцитов), которые являются основными продуцентами TNF- α . Следовательно, данные механизмы цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа могут способствовать снижению уровня TNF- α и развитию дисбаланса в системе цитокинов у пациентов с ВБ.

Известно, что функционирование цитокинов представляет собой сложенный механизм, в котором постоянно происходит кооперация. В связи с этим влияние на одно из звеньев цитокиновой системы вызывает сдвиги в функционировании всего комплекса и приводит к развитию различных патологических состояний [27]. Поскольку краткосрочный стресс сопровождается усилением иммунных реакций и, следовательно, увеличением числа циркулирующих цитотоксических Т-лимфоцитов, а долгосрочный хронический стресс снижает их эффективность [28], можно предположить, что полученные результаты свидетельствуют о компенсаторных механизмах цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа у пациентов с ВБ.

Таким образом, у пациентов с ВБ при всех генотипах генов IL-6 (*rs1800795*) и TNF (*rs1800629*) происходит развитие дисбаланса в системе цитокинов. Данные механизмы цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа могут способствовать изменению продукции и активности нейромедиаторов у этих пациентов [16, 29], что может привести к нарушению функций нейронов головного мозга [30].

Заключение

В результате проведённых исследований получены новые данные о частоте генотипов и аллелей полиморфных генов IL-6 (*rs1800795*) и TNF (*rs1800629*) у пациентов с вибрационной болезнью и в группе сравнения. Значимых ассоциативных зависимостей полиморфных вариантов генов

IL-6 (rs1800795) и *TNF (rs1800629)* с концентрациями IL-6 и TNF- α у пациентов с вибрационной болезнью выявлено не было. Вместе с тем полученные результаты показали, во-первых, повышенную частоту носительства *C/G* генотипа у пациентов с ВБ в отличие от лиц группы сравнения и, во-вторых, наличие повышенной относительно пациентов с ВБ частоты встречаемости генотипа *C/C* в группе сравнения. Генотип *C/G* гена *IL-6 (rs1800795)* у пациентов с ВБ может свидетельствовать о возможном его влиянии на уровень *IL-6* и риске развития и усилении воспалительной реакции при формировании ВБ у данных пациентов, в том числе о негативном влиянии на развитие и течение данной патологии, утяжелении её клинической картины.

Литература

(п.п. 6–12, 14, 19, 21–26, 30 см. References)

1. Азовская Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьева Н.Е. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни. *Русский медицинский журнал*. 2014; 22(16): 1206–1209. <https://elibrary.ru/skboqf>
2. Бодиевкова Г.М., Боклаженко Е.В. Изменение уровня нейрональных белков и антител к ним при профессиональных заболеваниях нервной системы. *Биомедицинская химия*. 2024; 70(2): 109–113. <https://doi.org/10.18097/PBMC20247002109> <https://elibrary.ru/kzpzaf>
3. Шевченко О.И., Лахман О.Л., Русанова Д.В. Оценка нейрофункциональной активности у пациентов с вибрационной болезнью, обусловленной воздействием локальной вибрации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(11): 709–714. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-709-714> <https://elibrary.ru/brfvsc>
4. Прохоренко И.О., Германова В.Н., Сергеев О.С. Стресс и состояние иммунной системы в норме и патологии. Краткий обзор литературы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2017; 25(1): 82–90. <https://elibrary.ru/yfzhh>
5. Семинский И.Ж., Серебренникова С.Н., Гузовская Е.В., Семенов Н.В. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний. *Байкальский медицинский журнал*. 2015; (1): 14–17. <https://elibrary.ru/ucnefz>
13. Голубенко М.В., Степанов В.А., Макеева О.А., Пузырев В.П. ДНК-чип для исследования структуры наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. В кн: *Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике*. Новосибирск; Альфа Виста Н. 2009; Вып. 13: 42–9. <https://elibrary.ru/zgetih>
15. Гагулин И.В., Громова Е.А., Гафарова А.В., Гафаров В.В. Полиморфизм *G308A* гена фактора некроза опухоли α и депрессия в открытой популяции мужчин 25–64 лет г. Новосибирска (эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ MONICA-psycho-social). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10(1): 43–46. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-43-46> <https://elibrary.ru/etgclca>
16. Наумова О.В., Бодиевкова Г.М., Боклаженко Е.В., Шевченко О.И. Связь когнитивных нарушений у пациентов с вибрационной болезнью с содержанием цитокинов, нейротрофинов и антител к белкам нервной ткани. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(10): 1313–1318. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-10-1313-1318> <https://elibrary.ru/zksmoa>
17. Мухаммадиева Г.Ф., Шайхлисламова Э.Р., Каримов Д.Д., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Якупова Т.Г. и др. Прогнозирование риска развития вибрационной болезни и вегетативно-сенсорной полинейропатии при вибрационном воздействии с использованием анализа полиморфизма кандидатных генов. *Анализ риска здоровья*. 2024; (2): 111–121. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2024.2.10> <https://elibrary.ru/qobthe>
18. Георгиевский А.Б. К истории закона Харди-Вейнберга. *Историко-биологические исследования*. 2011; (1): 63–75. <https://www.elibrary.ru/oodbyd>
20. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Ковалев С.С., Филипенко М.Л., Воронина Е.Н. Повышенные частоты аллелей –174G и –572C гена *IL6* в популяциях коренных народов Сибири по сравнению с русскими. *Молекулярная биология*. 2023; 57(2): 350–359. <https://doi.org/10.31857/S0026898423020210> <https://elibrary.ru/eeihah>
27. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. *Цитокины*. Санкт-Петербург.: Фолиант; 2008. <https://elibrary.ru/qkqwjl>
28. Колесникова Л.Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018; 17(4): 30–36. <https://elibrary.ru/yjrinjv>
29. Бодиевкова Г.М., Чистова Н.П., Боклаженко Е.В., Лахман О.Л., Анализ ассоциации некоторых полиморфных вариантов генов дофаминергической сети (*DRD2 rs1800497*, *DRD4 rs1800955*, *CNTF rs1800169*) с уровнями дофамина и CNTF у пациентов с вибрационной болезнью. *Нейрохимия*. 2025; 42(3): 536–543. <https://doi.org/10.7868/S3034556125030202> <https://elibrary.ru/zikdyd>

References

1. Azovskova T.A., Vakurova N.V., Lavrenteva N.E. On the modern aspects of the diagnosis and classification of vibration disease. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2014; 22(16): 1206–1209. <https://elibrary.ru/skboqf> (in Russian)
2. Bodienkova G.M., Boklazenko E.V. Altered serum levels of neuronal proteins and antibodies to them in occupational diseases of the nervous system. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2024; 70(2): 109–113. <https://doi.org/10.18097/PBMC20247002109> <https://elibrary.ru/kzpzaf> (in Russian)
3. Shevchenko O.I., Rusanova D.V., Lakhman O.L. Assessment of neurofunctional activity in patients with vibration disease caused of local vibration. *Med. Truda i prom. ekol*. 2023; 63(11): 709–714. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-709-714> <https://elibrary.ru/brfvsc> (in Russian)
4. Prokhorenko I.O., Germanova V.N., Sergeev O.S. Stress and the state of the immune system are normal and pathological. Summary of literature. *Bulletin of the REAVIZ Medical Institute: rehabilitation, doctor and health*. 2017; 25(1): 82–90. <https://elibrary.ru/yfzhh> (in Russian)
5. Seminskii I.Zh., Serebrennikova S.N., Guzovskaya Ye.V. The role of cytokines in the pathogenesis of disease. *Baikal Medical Journal*. 2015; (1): 14–17. <https://elibrary.ru/ucnefz> (in Russian)
6. Jung Y.H., Shin N.Y., Jang J.H., Lee W.J., Lee D., Choi Y. et al. Relationships among stress, emotional intelligence, cognitive intelligence, and cytokines. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(18): e15345. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015345>
7. Barnes J., Mondelli V., Pariante C.M. Genetic contributions of inflammation to depression. *Neuropsychopharmacology*. 2017; 42(1): 81–98. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.169>
8. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W., Liu H., Sham L., Reim E.K. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol. Psychiatry*. 2010; 67(5): 446–457. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.033> <https://elibrary.ru/naubpp>
9. Trovato M., Sciacchitano S., Facciola A., Valenti A., Visalli G., Di Pietro A. Interleukin-6 signalling as a valuable cornerstone for molecular medicine (Review). *Int. J. Mol. Med*. 2021; 47(6): 107. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4940> <https://elibrary.ru/hzraar>
10. Harun-Or-Roshid M., Mollah M.N.H., Jesmin. A comprehensive meta-analysis comprising 149 case-control studies to investigate the association between *IL-6* gene rs1800795 polymorphism and multiple disease risk. *Gene*. 2023; 861: 147234. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147234> <https://elibrary.ru/vtglgu>
11. Bozovic I., Perovic V., Basta I., Peric S., Stevic Z., Popadic D. et al. Cytokine gene polymorphisms in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Cells*. 2023; 12(16): 2033. <https://doi.org/10.3390/cells12162033> <https://elibrary.ru/ggfkxw>
12. Hajeer A.H., Hutchinson I.V. Influence of TNF alpha gene polymorphisms on TNF alpha production and disease. *Hum Immunol*. 2001; 62(11): 1191–9. [https://doi.org/10.1016/S0198-8859\(01\)00322-600322-6](https://doi.org/10.1016/S0198-8859(01)00322-600322-6) <https://elibrary.ru/yefvga>
13. Golubenkov M.V., Stepanov V.A., Maakeeva O.A., Puzirev V.P. The DNA-micro array for research of structure of hereditary predisposition to cardiovascular diseases. In: *Molecular and biological technologies in medical practice*. Novosibirsk; Alpha Vista H. 2009; 13:42–9. <https://elibrary.ru/zgetih> (in Russian)
14. Liu Z.H., Ding Y.L., Xiu L.C., Pan H.Y., Liang Y., Zhong S.Q. et al. A meta-analysis of the association between TNF- α 308G>A polymorphism and type 2 diabetes mellitus in Han Chinese population. *PLoS One*. 2013; 8(3): e59421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059421>
15. Gagulin I.V., Gromova E.A., Gafarova A.V., Gafarov V.V. *G308A* tumor necrosis factor- α gene polymorphism and depression in an open male population aged 25–64 years from Novosibirsk (an epidemiological study according to the WHO MONICA-psycho-social program). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2018; 10(1): 43–46. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-43-46> <https://elibrary.ru/etgclca> (in Russian)
16. Naumova O.V., Bodienkova G.M., Boklazenko E.V., Shevchenko O.I. The association between cognitive impairments in patients with vibration disease

- with the content of cytokines, neurotrophins, and antibodies to nervous tissue proteins. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(10): 1313–1318. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-10-1313-1318> <https://elibrary.ru/zksmoa> (in Russian).
17. Mukhammadiyeva G.F., Shaikhislamova E.R., Karimov D.D., Karimov D.O., Repina E.F., Yakupova T.G. i dr. Predicting the risk of developing vibration disease and vegetative-sensory polyneuropathy under vibration exposure using analysis of candidate gene polymorphism. *Health Risk Analysis*. 2024; (2): 109–116. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2024.2.10.eng> <https://elibrary.ru/qobthe>
 18. Georgijevsky A.B. The background of the Hardy-Weinberg law. *Istoriko-biologicheskie issledovaniya*. 2011; (1): 63–75. <https://elibrary.ru/oodbyd> (in Russian)
 19. Bennermo M., Held C., Stemme S., Ericsson C.G., Silveira A., Green F. et al. Genetic predisposition of the interleukin-6 response to inflammation: implications for a variety of major diseases? *Clin Chem*. 2004; 50(11): 2136–2140. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.037531>
 20. Tabikhanova L.E., Osipova L.P., Churkina T.V., Kovalev S.S., Filipenko M.L., Voronina E.N. Increased frequencies of the –174G and –572C IL6 alleles in populations of indigenous peoples of Siberia compared to russians. *Molecular Biology*. 2023; 57(2): 329–337. <https://doi.org/10.1134/s002689332302019x> <https://elibrary.ru/eeihat> (in Russian)
 21. Abecasis G.R., Auton A., Brooks L.D., DePristo M.A., Durbin R.M., Handsaker R.E. et al. 1000 Genomes Project Consortium. An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*. 2012; 491(7422): 56–65. <https://doi.org/10.1038/nature11632>
 22. Zhao X., Wang H., Sun G., Zhang J., Edwards N.J., Aronowski J. Neuronal interleukin-4 as a modulator of microglial pathways and ischemic brain damage. *Journal of Neuroscience*. 2015; 35(32): 11281–11291. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1685-15.2015>
 23. Wachholz S., Knorr A., Mengert L., Plümper J., Sommer R., Juckel G. et al. Interleukin-4 is a participant in the regulation of depressive-like behavior. *Behavioural brain research*. 2017; 326: 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.03.020>
 24. Li Z., Liu F., Ma H., White P.F., Yumul R., Jiang Y. et al. Age exacerbates surgery-induced cognitive impairment and neuroinflammation in sprague-dawley rats: the role of IL-4. *Brain Res*. 2017; 1665: 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.04.004>
 25. Wu J.C., Zhang X., Wang J.H., Liu Q.W., Wang X.Q., Wu Z.Q. et al. Gene polymorphisms and circulating levels of the TNF-alpha are associated with ischemic stroke: A meta-analysis based on 19,873 individuals. *Int Immunopharmacol*. 2019; 75: 105827. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105827>
 26. Hu L., Li B., Liao X., Yan J. Polymorphisms of inflammatory cytokine genes and risk for intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Yonsei Med. J.* 2020; 61(5): 391–399. <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.5.391> <https://elibrary.ru/lvepgu>
 27. Ketlinskii, S.A. Simbirtsev A.S. *Cytokines [Tsitokini]*. Sankt-Peterburg: Foliant; 2008. <https://elibrary.ru/qkqwlj> (in Russian)
 28. Kolesnikova L.R. Stress-induced changes in the life of the body. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. 2018; 17(4): 30–36. <https://elibrary.ru/yryjnv> (in Russian)
 29. Bodienkova, G. M., Chistova N.P., Boklazhenko E.V., Lakhman, O.L. Association analysis of some polymorphic variants of dopaminergic network genes (*DRD2 rs1800497*, *DRD4 rs1800955*, *CNTF rs1800169*) with Dopamine and CNTF levels in patients with vibration disease. *Neurochemical Journal*. 2025; 42(3): 536–543. <https://doi.org/10.7868/S3034556125030202> <https://elibrary.ru/zikdyd> (in Russian).
 30. Miller A.H., Haroon E., Raison C.L., Felger J.C. Cytokine targets in the brain: Impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety*. 2013; 30(4): 297–306. <https://doi.org/10.1002/da.22084>

Сведения об авторах

Наумова Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: immun11@yandex.ru

Бодиевкова Галина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия

Боклаженко Елена Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия

About the authors

Olga V. Naumova, PhD (Biology), researcher, Laboratory of Immuno-Biochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5353-2268> E-mail: immun11@yandex.ru

Galina M. Bodienkova, DSc (Medicine), professor, head, Laboratory of Immuno-Biochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0428-3063>

Elena V. Boklazhenko, PhD (Medicine), senior researcher, Laboratory of Immuno-Biochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2025-8303>