

EDN: <https://elibrary.ru/srspyj>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813>

УДК 613.644:575.174.015.3

© Коллектив авторов, 2022

Смирнова Е.А.^{1,3}, Потеряева Е.А.^{1,2}, Иванова А.А.³, Максимов В.Н.^{1,3}, Фунтикова И.С.⁴, Несина И.А.^{1,2}**Ассоциация ID полиморфизма гена CASP8 с вибрационной болезнью**¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, 52, Новосибирск, 630091;²ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, ул. Пархоменко, 7, Новосибирск, 630108;³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, 630089;⁴ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, 130, Новосибирск, 630087

Введение. Изучение вклада молекулярно-генетических маркеров в формирование профессиональных заболеваний является в настоящее время актуальным направлением в медицине труда. Считается доказанным, что развитие и течение профессиональных заболеваний зависит не только от профессионального риска, но и от индивидуальных особенностей организма работающих. Изучение молекулярно-генетических маркеров позволяет определять группы риска раннего развития и неблагоприятного течения профессиональных заболеваний в постконтактном периоде.

Цель исследования — изучить ассоциацию ID полиморфизма гена CASP8 с вибрационной болезнью, сроками её развития и некоторыми биохимическими показателями.

Материалы и методы. Проведено обследование 80 мужчин с вибрационной болезнью. Из них: 23 человека с ранними сроками развития заболевания (стаж работы в условиях воздействия производственной вибрации менее 15 лет), 57 человек с поздними сроками развития заболевания (стаж работы в условиях воздействия производственной вибрации более 15 лет).

Экстракция ДНК из крови проводилась фенол-хлороформным методом. В гене каспазы 8 (CASP8) в промоторе проверялось наличие/отсутствие делеции в 6 п.н. –652 AGTAAG ins/del (rs3834129) с помощью ПЦР. Проведён анализ частот генотипа и аллелей I/D полиморфизма гена CASP8 в изучаемых группах.

Результаты. По результатам проведённого исследования выявлено, что генотип ID полиморфизма rs3834129 гена CASP8 достоверно чаще встречается в группе больных с поздними сроками развития вибрационной болезни (ВБ). При изучении некоторых показателей метаболизма соединительной ткани было обнаружено, что уровень уронных кислот (УК) был достоверно ниже у носителей генотипа ID полиморфизма гена CASP8 по сравнению с носителями других генотипов.

Заключение. Носительство генотипа ID полиморфизма rs3834129 гена CASP8 является маркером, ассоциированным с устойчивостью к формированию ВБ у работников виброопасных профессий, а также с низким уровнем активности фибропластических процессов.

Ограничения исследования. Относительно небольшой размер изучаемых групп.

Этика. Исследование проведено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта и правилам клинической практики в Российской Федерации утверждёнными Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г. Получено заключение этического комитета при ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол № 65 от 27.05.2014 г.) и информированное согласие пациентов.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; профессиональные заболевания; молекулярно-генетические маркеры

Для цитирования: Смирнова Е.А., Потеряева Е.А., Иванова А.А., Максимов В.Н., Фунтикова И.С., Несина И.А. Ассоциация ID полиморфизма гена CASP8 с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(12): 809–813. <https://elibrary.ru/srspyj> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813>

Для корреспонденции: Смирнова Елена Леонидовна, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. E-mail: smelel@mail.ru

Участие авторов:

Смирнова Е.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста;

Потеряева Е.А. — концепция и дизайн исследования;

Иванова А.А. — сбор и обработка данных;

Максимов В.Н. — редактирование;

Фунтикова И.С. — сбор и обработка данных;

Несина И.А. — сбор и обработка данных.

Благодарности: Молекулярно-генетический фрагмент исследования выполнен в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 27.11.2022 / Дата принятия к печати: 29.11.2022 / Дата публикации: 23.12.2022

Elena L. Smirnova^{1,3}, Elena L. Poteryaeva^{1,2}, Anastasiya A. Ivanova³, Vladimir N. Maximov^{1,3}, Inna S. Funtikova⁴, Irina A. Nesina^{1,2}

Association of ID polymorphism of the CASP8 gene with vibration disease¹Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091;²Novosibirsk Research Institute of Hygiene, 7, Parkhomenko St., Novosibirsk, 630108;

³Research Institute of Therapy and Preventive Medicine-branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, 175/1, Borisa Bogatkova St., Novosibirsk, 630089;

⁴Novosibirsk State regional clinical hospital, Nemirovicha Danchenko St., 130, Novosibirsk, 630087

Introduction. The study of the contribution of molecular genetic markers to the formation of occupational diseases is currently an urgent direction in occupational health. It is considered proven that the development and course of occupational diseases depends not only on the occupational risk, but also on the individual characteristics of the body of workers. The study of molecular genetic markers makes it possible to determine the risk groups of early development and unfavorable course of occupational diseases in the post-contact period.

The study aims to explore the association of the *ID* polymorphism of the *CASP8* gene with vibration disease, the timing of its development and some biochemical parameters.

Materials and methods. We have examined eighty men with vibration disease. Of these: twenty three people with early stages of disease development (work experience under the influence of industrial vibration for less than fifteen years), fifty-seven people with late stages of disease development (work experience under the influence of industrial vibration for more than fifteen years).

The scientists have carried DNA extraction from blood by the phenol-chloroform method. In the caspase 8 gene (*CASP8*) in the promoter we have checked the presence/absence of detention in 6 bp652 AGTAAG ins/del (rs3834129) using PCR. The researchers carried out the frequencies of the genotype and alleles of the *I/D* polymorphism of the *CASP8* gene in the studied groups.

Results. The authors found that the genotype *ID* of the rs3834129 polymorphism of the *CASP8* gene is significantly more common in the group of patients with late-onset vibration disease (VD). The researchers found when studying some indicators of connective tissue metabolism, that the level of uronic acids (UC) was significantly lower in carriers of the genotype *ID* polymorphism of the *CASP8* gene compared with carriers of other genotypes.

Conclusion. The carriage of the genotype *ID* of the rs3834129 polymorphism of the *CASP8* gene is a marker associated with resistance to the formation of VB in workers of vibration-hazardous professions, as well as with a low level of activity of fibroplastic processes.

Limitations. The relatively small size of the studied groups.

Ethics. The authors have conducted the study in compliance with the Ethical principles of conducting medical research with the participation of a person as a subject and the rules of clinical practice in the Russian Federation approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 of 19.06.2003. The conclusion of the Ethical Committee at the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 65 of 27.05.2014) and informed consent of patients was received.

Keywords: vibration disease; occupational diseases; molecular genetic markers

For citation: Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Ivanova A.A., Maksimov V.N., Funtikova I.S., Nesina I.A. Association of *ID* polymorphism of the *CASP8* gene with vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2022; 62(12): 809–813. <https://elibrary.ru/srspyj> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-12-809-813> (in Russian)

For correspondence: Elena L. Smirnova, Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: smelel@mail.ru

Information about the authors: Smirnova E.L. <https://orcid.org/0000-0001-8283-2342>
Poteryaeva E.L. <https://orcid.org/0000-0002-1422-4211>
Ivanova A.A. <https://orcid.org/0000-0002-9460-6294>
Maksimov V.N. <https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>
Funtikova I.S. <https://orcid.org/0000-0001-9822-7075>
Nesina I.A. <https://orcid.org/0000-0001-9937-945X>

Contribution:

Smirnova E.L. — the concept and design of the study, data collection and processing, text writing;

Poteryaeva E.L. — the concept and design of the study;

Ivanova A.A. — data collection and processing;

Maksimov V.N. — editing;

Funtikova I.S. — data collection and processing;

Nesina I.A. — data collection and processing.

Funding. A molecular genetic fragment of the study was carried out within the framework of budget topic No. 122031700094-5.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 27.11.2022 / Accepted: 29.11.2022 / Published: 23.12.2022

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) по-прежнему имеет высокий удельный вес в структуре профессиональных заболеваний. Современные представления о патогенезе этого заболевания свидетельствуют о сложных механизмах её развития с участием различных систем гомеостаза. Патологический процесс при этом носит характер системного ангиотрофоневроза, который при прогрессировании имеет тенденцию к генерализации [1–5], что приводит к инвалидизации пациентов.

В настоящее время является общепризнанным, что наследственность играет немаловажную роль в индивидуальной чувствительности к возникновению профессиональных заболеваний. Однако исследований роли генетических факторов риска развития профессиональной патологии

пока относительно немного. Анализ ассоциаций генетических маркеров с рядом профессиональных заболеваний позволяет выделить лиц повышенного риска развития отдельных заболеваний, что даёт новые возможности разработки мер первичной профилактики [6–11].

Каспаза-8 (*CASP8*) играет важную роль во всех физиологических процессах, связанных с апоптозом, а также играет роль в иммунном ответе. Для каждого типа клеток характерны уникальные каспадозависимые сигнальные пути. Каскад реакций протеаз, ответственен за апоптотические изменения, наблюдаемые в клетках млекопитающих, при запрограммированной гибели клеток. Этот каскад включает в себя членов аспартат-специфических цистеиновых протеаз семейства *ICE/CED3*, также известное как

семейство каспаз [12]. Экспрессия гена *CASP8* изучена, главным образом, при развитии опухолей и заболеваний сердечно-сосудистой системы [13, 14]. Описаны ассоциации полиморфизмов этого гена с несколькими десятками патологических фенотипов, большая часть которых относится к злокачественным новообразованиям [15]. Кроме них описаны ассоциации с аутоиммунными заболеваниями, а также с пневмокониозом [16, 17].

Однако в литературе не встречаются работы, в которых экспрессия гена *CASP8* изучена на больных вибрационной болезнью. Есть только одно экспериментальное исследование на культуре эндотелиальных клеток, в котором показали, что при вибрации снижалась экспрессия гена *CASP8* [18]. Отсутствуют сведения об изучении генетических полиморфизмов и их ассоциаций с клинико-метаболическими маркерами при вибрационной болезни в зависимости от сроков развития заболевания.

Цель исследования — изучить ассоциацию *ID* полиморфизма гена *CASP8* с вибрационной болезнью, сроками её развития и некоторыми биохимическими показателями.

Материалы и методы. Проведено обследование 80 мужчин с вибрационной болезнью. Из них: 23 человека (1-я группа) с ранними сроками развития заболевания (стаж работы в условиях воздействия производственной вибрации менее 15 лет — «неустойчивые»), 57 человек (2-я группа) с поздними сроками развития заболевания (стаж работы в условиях воздействия производственной вибрации более 15 лет — «устойчивые»).

Средний возраст обследованных составил $59,6 \pm 7,5$ года. Средний стаж работы в контакте с вибрацией составил $16,8 \pm 3,7$ года. Профессиональный состав 1-й и 2-й групп был идентичен и представлен рабочими контактирующими, как с локальной, так и с общей вибрацией. Также в обеих группах с одинаковой частотой встречались больные с I и II стадией ВБ.

Выделение ДНК из венозной крови проводилось методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование делеционного полиморфизма генов проводили через амплификацию соответствующего локуса гена и анализа длины ПЦР продуктов. В гене каспазы 8 (*CASP8*) в промоторе проверялось наличие/отсутствие делеции в 6 п.н. –652 AGTAAG ins/del (*rs3834129*) по опубликованной методике [19].

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS 13.0. Первым этапом определяли частоты генотипов и аллелей *I/D* полиморфизма гена *CASP8* в группе больных и в контрольной группе, потом оценивали соответствие частот генотипов равновесию Харди–Вайнберга в контрольной группе (по критерию хи-квадрат). Сравнение уровня количественных показателей у носителей разных генотипов проводили после проверки нормальности распределения этих признаков по тесту Колмогорова–Смирнова. Если признак отвечал критериям нормального распределения, то использовали однофакторный дисперсионный анализ. Достоверность различий между двумя генотипическими классами дополнительно проверяли с помощью *t*-теста для двух независимых выборок. В случае, если изучаемый признак не удовлетворял критериям нормального распределения, сравнение уровня этого признака у носителей разных генотипов проводилось с помощью теста Крускала–Уоллиса, достоверность различий между двумя генотипическими классами дополнительно проверяли с помощью теста Манна–Уитни для двух независимых выборок. Ассоциация ОНП с фактора-

ми риска, заболеванием проверялась с помощью таблиц сопряжённости с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. В случае четырёхпольных таблиц сравнение выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера.

Результаты. Изучены частоты генотипов и аллелей *I/D* полиморфизма (*rs3834129*) гена *CASP8* в группах больных ВБ с ранними и поздними сроками развития заболевания. Результаты представлены в **таблице 1**.

При сравнении групп больных ВБ с ранними и поздними сроками развития заболевания по частотам генотипов и аллелей *I/D* полиморфизма гена *CASP8* получили достоверные различия ($p=0,034$).

Отношение шансов обнаружить носителя генотипа *ID* в группе «устойчивых» в 3,9 раза выше, по сравнению с группой «неустойчивых» (ОШ=0,257 95% ДИ 0,088–0,748; $p=0,013$). Следовательно, генотип *ID* полиморфизма *rs3834129* гена *CASP8* является условно протективным генетическим фактором развития ВБ у работников виброопасных профессий.

Одним из важнейших звеньев патогенеза ВБ является нарушение периферического кровообращения, которое связано со структурной перестройкой базальных мембран сосудов, выражающемся в уплотнении и разрастании периваскулярной соединительной ткани (СТ), что приводит к нарастанию гипоксии в тканях и дальнейшему изменению обменных процессов. В ранее проведённых исследованиях было показано, что среди лиц с ранними сроками развития вибрационной болезни достоверно чаще встречаются признаки дисплазии соединительной ткани [20–22].

Таблица 1 / Table 1
Частоты генотипов и аллелей *I/D* полиморфизма гена *CASP8* в группах больных с ранними и поздними сроками развития вибрационной болезни
Frequencies of genotypes and alleles of the *I/D* polymorphism of the *CASP8* gene in groups of patients with early and late development of vibration disease

Генотипы	Вибрационная болезнь			
	«устойчивые»		«неустойчивые»	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>II</i>	13	22,8	10	43,5
<i>ID</i>	33	57,9	6	26,1
<i>DD</i>	11	19,3	7	30,4
Достоверность различий, <i>p</i>	0,034			
Аллели	%		%	
<i>I</i>	51,8		52,2	
<i>D</i>	48,2		47,8	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Носители генотипов <i>II</i> и <i>DD</i>	24	42,1	17	73,9
Носители генотипа <i>ID</i>	33	57,9	6	26,1
Двусторонний тест Фишера	0,013			
Отношение шансов	0,257			
95% ДИ ОШ	0,088–0,748			

В сыворотке крови пациентов с разными сроками развития заболевания определяли содержание гликозаминогликанов по присутствию уроновых кислот (УК) и сульфатированных ГАГ (SГАГ) в послеконтактном периоде. При анализе метаболизма СТ у больных с различными сроками формирования ВБ было обнаружено, что наиболее низкая продукция ГАГ наблюдалась у лиц с ранними сроками развития заболевания (уровень УК у них составил $(160,8 \pm 62,1)$ мг/л, а уровень SГАГ $(130,2 \pm 40,1)$ мг/л). В группе «устойчивых» уровень УК составил $(531,5 \pm 130,8)$ мг/л, а SГАГ — $(370,0 \pm 79,9)$ мг/л.

Снижение удельного веса УК и повышение доли SГАГ, обеспечивающих структурную стабильность соединительной ткани, является отражением сохраняющихся активных фибропластических процессов.

При сравнении уровней ряда показателей у носителей разных генотипов I/D полиморфизма гена CASP8 достоверные различия были получены по содержанию УК (мг/л) в сыворотке крови (табл. 2). Ввиду того, что уровень УК не удовлетворял критериям нормального распределения, сравнение уровня этого признака у носителей разных генотипов проводилось с помощью теста Крускала–Уоллиса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у обладателей генотипа ID уровень УК наиболее высокий по сравнению с носителями других генотипов ($p=0,018$). Снижение удельного веса УК и повышение доли SГАГ,

Таблица 2 / Table 2

Средние уровни показателей уроновых кислот (мг/л) у носителей разных генотипов I/D полиморфизма гена CASP8

Average levels of uronic acid (mg/l) indicators in carriers of different genotypes of the I/D polymorphism of the CASP8 gene

Генотипы	Медиана	Минимум	Максимум	Процентили	
				25	75
II	42,20	15,30	727,50	21,20	65,00
ID	36,30	3,70	788,10	17,70	83,05
DD	12,15	7,20	25,30	7,65	20,58

обеспечивающих структурную стабильность СТ, является отражением активных фибропластических процессов.

Таким образом, у носителей генотипа ID полиморфизма гена CASP8 отмечается менее выраженная активность фибропластических процессов, что можно считать индивидуальным протективным фактором развития ВБ.

Заключение. Носительство генотипа ID полиморфизма rs3834129 гена CASP8 является маркером, ассоциированным с устойчивостью к формированию ВБ у работников виброопасных профессий, а также с низким уровнем активности фибропластических процессов.

Список литературы

1. Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И., Лосева М.И., Потеряева Е.Л. *Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни*. Новосибирск; 2000.
2. Наталуха Д.Ю. Клинико-эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта при вибрационной болезни и пояснично-крестцовой радикулопатии. В кн.: *Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях: материалы Всерос. науч.-практич. конф. с международным участием*. Ростов н/Д; 2016: 141–2.
3. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С. Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 6: 399–403.
4. Якимова Н.А., Панков В.А., Лизарев А.В., Рукавишников В.С., Кулешова М.В., Катаманова Е.В. и др. Нейрофизиологические и морфологические эффекты воздействия вибрации в динамике постконтактного периода при экспериментальном моделировании. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 5: 284–90.
5. Kemple P. Neuropathies: pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy. *Springer*; 2002.
6. Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Генетические факторы риска развития антракосиликоза у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 4: 50–5.
7. Жукова А.Г., Горохова Л.Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии. *Медицина в Кузбассе*. 2020; 20(3): 5–11.
8. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021; 36(4): 14–28.
9. Кочетова О.В. и др. Роль полиморфных маркеров генов антиоксидантов (NQO1, GSTP1, GPX1) в формировании адаптивного ответа работающих к вредным условиям труда. *Мед. труда и пром. экол.* 2010; 3: 17–23.
10. Паначева Л.А. Роль генетических факторов в развитии профессиональной обструктивной болезни легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; 3: 35–39.
11. Гафаров Н.И. и др. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2010; 3: 37–40.
12. Online Mendelian Inheritance in Man: An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. <http://omim.org/>
13. Малышева И.Е., Топчиева Л.В., Барышева О.Ю., Курбатова И.В., Васькова О.А., Везикова Н.Н. и др. Содержание цитокинов и уровень экспрессии генов каспаз при ревматоидном артрите. *Доклады Академии наук*. 2016; 468(6): 707.
14. Кудрявцев И.В., Головкин А.С., Зурочка А.В., Хайдуков С.В. Современные методы и подходы к изучению апоптоза в экспериментальной биологии. *Медицинская иммунология*. 2012; 14(6): 461–82.
15. Public Health Genomics and Precision Health Knowledge Base (v7.7). Available at: <https://phgkb.cdc.gov/PHGKB/startPagePedia.action>
16. Wang S.S., Ye Y., Qian H.Y. et al. Polymorphisms in Fas pathway genes and risk of coal worker pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2011; 29(10): 756–60.
17. Ni C., Ye Y., Wang M. et al. A six-nucleotide insertion-deletion polymorphism in the CASP8 promoter is associated with risk of coal workers' pneumoconiosis. *J Toxicol Environ Health A*. 2009; 2(11–12): 712–6.
18. Максимов В.Н., Пархоменко О.М., Ложкина Н.Г., Гуражева А.А., Максимова С.В., Иванова А.А. Некоторые молекулярно-генетические маркеры прогрессирующего атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз*. 2022; 18(1): 6–13. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-1-6-13>
19. Wehland M., Ma X., Braun M., Hauslage J., Hemmersbach R., Bauer J., Grosse J., Infanger M., Grimm D. The impact of altered gravity and vibration on endothelial cells during a parabolic flight. *Cell Physiol Biochem*. 2013; 31(2–3): 432–51. <https://doi.org/10.1159/000343380>
20. Barrios C., Cortés S., Pérez-Encinas C., Escrivá M.D., Benet I., Burgos J. et al. Anthropometry and body composition profile of girls with nonsurgically treated adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 2011; 36(18): 1470–7.

21. Петренко В.М. Определение соматотипа человека. *Успехи современного естествознания*. 2013; 2: 119–20.
22. Песков С.А. Универсальная технология ранней диагностики нарушений метаболизма гликозаминогликанов с помощью электрофореза. *Клин. лаб. диагностика*. 2005; 10: 6–7.

References

1. Sukharevskaya T.M., Efremov A.V., Nepomnyashchikh G.I., Loseva M.I., Poteryaeva E.L. *Microangio- and visceropathy in vibration disease*. Novosibirsk; 2000 (in Russian).
2. Natalukha D.Y. Clinical and endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract in vibration disease and lumbosacral radiculopathy. In: *Improvement of occupational pathology care in modern conditions: mater. All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation, September 14-16, 2016, Shakhty*; Rostov-on-Don: Publishing House of the Foundation for Science and Education; 2016: 141–2 (in Russian).
3. Korotenko O.Yu., Paniev N.I., Korchagina Yu.S., Lanev R.N., Danilov I.P. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease. *Med. truda and prom. ekol.* 2020; 6: 399–403. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2> (in Russian).
4. Yakimova N.L., Pankov V.A., Lazarev A.V., Rukavishnikov V.S., Kuleshova M.V., Catamanova E.V., etc. Neurophysiological and morphological effects of vibration in the dynamics of the post-contact period during experimental modeling. *Med. truda and prom. ekol.* 2019; 5: 284–90. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2> (in Russian).
5. Kemple P. *Neuropathies: pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy*. Springer; 2002.
6. Zakharenkov V.V., Gafarov N.I., Panev N.I., Kucher A.N., Freydin M.B., Rudko A.A., etc. Genetic risk factors for the development of anthracosilicosis in workers of Kuzbass coal mining enterprises. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012; 4: 50–5 (in Russian).
7. Zhukova A.G., Gorokhova L.G. A retrospective of molecular genetic studies of production-related pathology. *Meditsina v Kuzbasse*. 2020; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-1-5-9> (in Russian).
8. Baranov V.S. Genomics and predictive medicine. *Sibirsky zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny*. 2021; 36(4): 14–28. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28> (in Russian).
9. Kochetova O.V. et al. The role of polymorphic markers of antioxidant genes (NQO1, GSTP1, GP1) in the formation of an adaptive response of workers to harmful working conditions. *Med. truda and prom. ekol.* 2010; 3: 17–23. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2> (in Russian).
10. Panacheva L.A. The role of genetic factors in the development of occupational obstructive pulmonary disease. *Med. truda and prom. ekol.* 2014; 3: 35–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2> (in Russian).
11. Gafarov N.I. et al. Chronic occupational bronchitis in workers of Kuzbass coal mining enterprises: the role of endogenous factors. *Med. truda and prom. ekol.* 2010; 3: 37–40. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-2> (in Russian).
12. Online Mendelian Inheritance in Man: An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Available at: <http://omim.org/>
13. Malysheva I.E., Topchieva L.V., Barysheva O.Yu., Kurbatova I.V., Vaskova O.A., Vesikova N.N. et al. The content of cytokines and the level of expression of caspase genes in rheumatoid arthritis. *Doklady Akademii nauk*. 2016; 468(6): 707 (in Russian).
14. Kudryavtsev I.V., Golovkin A.S., Zurochka A.V., Khaydukov S.V. Modern methods and approaches to the study of apoptosis in experimental biology. *Medical immunology*. 2012; 14(6): 461–82 (in Russian).
15. Public Health Genomics and Precision Health Knowledge Base (v7.7). Available at: <https://phgkb.cdc.gov/PHGKB/startPagePedia.action>
16. Wang S.S., Ye Y., Qian H.Y. et al. Polymorphisms in Fas pathway genes and risk of coal worker pneumoconiosis. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2011; 29(10): 756–60.
17. Ni C., Ye Y., Wang M. et al. A six-nucleotide insertion-deletion polymorphism in the CASP8 promoter is associated with risk of coal workers' pneumoconiosis. *J Toxicol Environ Health A*. 2009; 2(11–12): 712–6.
18. Maksimov V.N., Parkhomenko O.M., Lozhkina N.G., Gurazheva A.A., Maksimova S.V., Ivanova A.A. Some molecular genetic markers of progressive atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Ateroskleroz*. 2022; 18(1): 6–13. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-1-6-13> (in Russian).
19. Wehland M., Ma X., Braun M., Hauslage J., Hemmersbach R., Bauer J., Grosse J., Infanger M., Grimm D. The impact of altered gravity and vibration on endothelial cells during a parabolic flight. *Cell Physiol Biochem*. 2013; 31(2–3): 432–51. <https://doi.org/10.1159/000343380>
20. Barrios C., Cortés S., Pérez-Encinas C., Escrivá M.D., Benet I., Burgos J. et al. Anthropometry and body composition profile of girls with nonsurgically treated adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 2011; 36(18): 1470–7.
21. Petrenko V.M. Definition of human somatotype. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013; 2: 119–20 (in Russian).
22. Peskov S.A. Universal technology of early diagnosis of metabolic disorders of glycosaminoglycans by electrophoresis. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 2005; 10: 6–7. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-147-150> (in Russian).