

EDN: <https://elibrary.ru/rvbwtc>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-723-729>

УДК 616-057:613.6.027:331.472.2

© Коллектив авторов, 2023

Мазиллов С.И.¹, Комлева Н.Е.^{1,2}, Новикова Т.А.¹**Однонуклеотидные полиморфизмы генов (SNP) как маркеры повышенного риска развития нарушений здоровья, связанных с воздействием производственного шума**¹Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, ул. Заречная, 1А, стр. 1, Саратов, 410022;²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012

Известно, что одни и те же факторы окружающей среды, включая производственную, при одинаковой интенсивности воздействия могут вызывать различные ответные реакции организма человека в зависимости от его индивидуальных особенностей, которые определяются в том числе наличием и комбинацией однонуклеотидных полиморфизмов генов, ответственных за специфичность ответной реакции организма человека на воздействия стресс-факторов, что обуславливает важность их изучения в плане профилактики нарушений здоровья населения.

На основе обобщения и систематизации современного отечественного и зарубежного опыта рассмотрено использование однонуклеотидных полиморфизмов генов в качестве маркеров повышенного риска развития нарушений здоровья, связанных с воздействием шума на рабочем месте.

Определён перечень конкретных однонуклеотидных полиморфизмов генов, наличие которых может влиять на развитие нарушений здоровья в условиях шумового воздействия.

Показано, что использование генетических маркеров для оценки индивидуального риска нарушений здоровья лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума, будет способствовать развитию персонализированной медицины и своевременной профилактике профессиональных и общих заболеваний, связанных с воздействием вредных условий труда. Для обзора были отобраны публикации, посвящённые исследованиям ответа организма на производственный шум, с доступом к полному тексту.

Этика. Данное исследование не требовало заключения этического комитета.

Ключевые слова: производственный шум; однонуклеотидные полиморфизмы; нарушения здоровья; профилактика; обзор

Для цитирования: Мазиллов С.И., Комлева Н.Е., Новикова Т.А. Однонуклеотидные полиморфизмы генов (SNP) как маркеры повышенного риска развития нарушений здоровья, связанных с воздействием производственного шума. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(11): 723–729. <https://elibrary.ru/rvbwtc> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-723-729>

Для корреспонденции: Мазиллов Святослав Игоревич, младший научный сотрудник, Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, канд. биол. наук. E-mail: smazilov@yandex.ru

Участие авторов:

Мазиллов С.И. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Комлева Н.Е. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Новикова Т.А. — сбор и обработка данных, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 10.08.2023 / Дата принятия к печати: 24.10.2023 / Дата публикации: 15.12.2023

Svyatoslav I. Mazilov¹, Nataliia E. Komleva^{1,2}, Tamara A. Novikova¹**Single nucleotide gene polymorphisms (SNPs) as markers of the increased risk of health disorders associated with exposure to industrial noise**¹Saratov Hygiene Medical Research Center of the «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management», 1A/1, Zarechnaya St., Saratov, 410022;²Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, 112, Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012

It is known that the same environmental factors, including industrial ones, with the same intensity of exposure can cause different responses of the human body depending on its individual characteristics, which are determined, inter alia, by the presence and combination of single-nucleotide polymorphisms of genes responsible for the specificity of the human body's response to stress factors, which causes the importance of their study from the point of view of prevention of public health disorders.

Based on the generalization and systematization of modern domestic and foreign experience, the authors have examined the use of single-nucleotide polymorphisms of genes as markers of increased risk of health disorders associated with exposure to noise in the workplace.

Scientists have identified a list of specific single-nucleotide polymorphisms of genes, the presence of which can affect the development of health disorders when exposed to noise.

It is shown that the use of genetic markers to assess the individual risk of health disorders of persons working under the influence of industrial noise will contribute to the development of personalized medicine and timely prevention of occupational and general diseases associated with exposure to harmful working conditions. The authors have selected for review publications devoted to studies of the body's response to industrial noise, with access to the full text.

Ethics. This study did not require the conclusion of the Ethics Committee.

Keywords: industrial noise; single nucleotide polymorphisms; health disorders; prevention; review

For citation: Mazilov S.I., Komleva N.E., Novikova T.A. Single nucleotide gene polymorphisms (SNPs) as markers of the increased risk of health disorders associated with exposure to industrial noise. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(11): 723–729. <https://elibrary.ru/rvbwtc> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-723-729> (in Russian)

For correspondence: *Svyatoslav I. Mazilov*, junior researcher, Saratov Medical Scientific Center of Hygiene of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies of Public Health Risk Management, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: smazilov@yandex.ru

Author IDs: Mazilov S.I. <https://orcid.org/0000-0002-8220-145X>

Komleva N.E. <https://orcid.org/0000-0003-4099-9368>

Novikova T.A. <https://orcid.org/0000-0003-1463-0559>

Contribution:

Mazilov S.I. — research concept and design, data collection and processing, the text writing, editing;

Komleva N.E. — research concept and design, the text writing, editing;

Novikova T.A. — data collection and processing, editing.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 10.08.2023 / Accepted: 24.10.2023 / Published: 15.12.2023

Предварительные и периодические медицинские осмотры (ПМО) позволяют на ранних стадиях выявить признаки воздействия вредных производственных факторов на организм работников, начальные стадии профессиональных и общих заболеваний, являющиеся противопоказаниями для продолжения работы в профессии. При этом одни и те же факторы окружающей среды, включая производственные факторы, при одинаковой интенсивности воздействия могут вызывать различные ответные реакции организма человека в зависимости от его индивидуальных особенностей, в том числе определяемых однонуклеотидными полиморфизмами генов (*SNP*). Определение предрасположенностей работников к профессиональным заболеваниям позволяет сделать ПМО персонализированными, способствуя выбору адекватной стратегии при определении спектра диагностических мероприятий с целью выявления нарушений здоровья на ранних этапах. Также выявление генетических предрасположенностей к конкретным профессиональным заболеваниям и заболеваниям, связанным с воздействием вредных факторов условий труда, может помочь изменить направление трудовой деятельности тем, кто находится в начале карьерного пути, а своевременная диагностика позволит продлить трудовое долголетие состоявшимся профессионалам.

Поиск *SNP* для диагностики генных заболеваний методом *RT-ПЦР* в настоящее время уже является одним из коммерческих направлений современных лабораторий и производителей реагентов для анализов генетических полиморфизмов (например, наборы «*SNP*-Скрин» от компании «Синтол», наборы «АмплиСенс» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

В настоящее время многие отечественные учёные предлагают подходы ускоренного гибридного анализа геномной ДНК человека с помощью ДНК-чипов для выявления сайтов полиморфизма, определяющих особенности индивидуальной предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых, эндокринных заболеваний, а также определяющих устойчивость к воздействию вредных факторов окружающей среды, скорость метаболизма фармакологических препаратов [1].

Основное же внимание в настоящее время уделяется выявлению генных заболеваний [2], информации о *SNP*, ответственных за различия в ответах организма человека на воздействия факторов окружающей среды, пока весьма немногочисленной.

В данной работе проведена систематизация исследований по поиску *SNP*, отвечающих за реакцию организма человека на воздействие виброакустического производственного шума, приведены названия конкретных генов, содержащих соответствующие *SNP*.

Цель исследования — обобщение и систематизация современного отечественного и зарубежного опыта использования однонуклеотидных полиморфизмов в качестве маркеров риска развития нарушений здоровья работников, обусловленного воздействием производственного шума.

Поиск литературных источников проведён преимущественно по базе *PubMed*, а также *eLibrary*, *ResearchGate* и *ScienceDaily*. В качестве ключевых слов поиска указывались «*occupational disease*», «*SNP*», названия нозологий, которые предположительно развиваются под воздействием шума («*noise-induced hearing loss*», «*arterial hypertension*»), в связке с аббревиатурой «*SNP*», при этом прочие значения указанной аббревиатуры отсеивались вручную. Глубина поиска охватывала публикации за период с 1996 по 2023 гг., большая часть из которых приходится на 2017–2023 гг. Предварительно проанализировано более 600 источников, из них 64 отобран для обзора. Основную часть списка литературы составляют исследовательские статьи и немногочисленные систематические обзоры.

Генетическая предрасположенность к потере слуха может проявляться не только в процессе старения, но и под воздействием факторов окружающей среды, например, шума [3, 4]. Так, у лиц, длительно работающих в условиях воздействия интенсивного шума, развиваются нейросенсорная тугоухость, гипертония, ишемическая болезнь сердца [5, 6], наблюдаются раздражительность и нарушения сна [5, 7], снижение когнитивной функции [8].

В 2006 г. обнаружена связь полиморфизма гена регуляции фактора теплового шока *HSP70* с развитием профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ) у работников автомобильной промышленности Китая [9]. Результаты исследования были подтверждены другими учёными [7, 8] и гены *HSP70* стали считать генами восприимчивости к профессиональной потере слуха. Итальянские исследователи ещё в 2004 г. показали связь потери слуха с некоторыми изменениями генов *PON2* и *SOD2* [12], но конкретные полиморфизмы были установлены позднее [13, 14, 15]. Дальнейшие исследования показали, что основные полиморфизмы, связанные с потерей слуха, вызванной шумом, локализованы также в генах антиоксидантных систем, калиевого гомеостаза и формирования межклеточных контактов, клеточного стресса, активации и регуляции фактора теплового шока, а также в генах передачи сигналов иммунной системы [16, 17, 18]. При этом результаты исследований порой противоречивы. Например, *P.-I. Carlsson* и соавторы [19] не подтвердили прямой связи между индуцируемой шумом потерей слуха и рядом выявленных ранее генов антиоксидантных систем. Подробное описание генов-кандидатов предрасположенности

к индуцируемой шумом нейросенсорной тугоухости приведены в обзорах [17] и [20].

Поскольку различные популяции могут иметь различные, присущие им нуклеотидные полиморфизмы, то значимые в одних регионах *SNP* могут оказаться нерелевантными в других регионах [4]. Например, данные о влиянии полиморфизма *rs34287852* гена *KCNQ4* на развитие ПНСТ в польской и шведской популяциях противоречивы: повышенному риску в польской популяции соответствует комбинация *GG*, а в шведской — *TT* [21].

Особенно ценными для разработки мер профилактики профессиональных и производственно обусловленных нарушений здоровья работающего населения России являются результаты отечественных исследователей. В 2017 г. российскими учёными обнаружено, что аллель *T* полиморфизма *rs494024* в гене *CAT* является предрасполагающим

к развитию нарушения слуха совместно с воздействием шума [22]. В дальнейшем той же группой учёных показано, что частоты встречаемости полиморфизмов *rs494024* (*CAT*), *rs2227956* (*HSPA1L*) и *rs7785846* (*PON2*) в российской популяции не отличаются и сопоставимы с данными европейской популяции [18].

Обнаружены также полиморфизмы, которые снижают вероятность развития профессиональной потери слуха. Данное свойство показано для делеций генов *GSTM1* и *GSTT1* для китайской популяции [23] и в многопопуляционном исследовании [24], но не подтверждается для иранской популяции [25]. Также защитными считаются полиморфизмы в генах *NRF2* [26] и *CARD8* [27].

В **таблице 1** представлены сводные данные о *SNP*, влияющих на риск нейросенсорной тугоухости в условиях воздействия производственного шума.

Таблица 1/ Table 1

Однонуклеотидные полиморфизмы (*SNP*), влияющие на риск нейросенсорной тугоухости в условиях воздействия производственного шума

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) that affect the risk of developing noise-induced hearing loss

Ген	<i>SNP</i>	Генотип повышенного риска	Генотип сниженного риска
<i>APE1</i> [28]	<i>656T>G**</i>	<i>TT</i>	<i>GG, TG</i>
<i>ATP2B2</i> [29]	<i>rs3209637</i>	<i>CC</i>	<i>TC, TT</i>
<i>CASP7</i> [30]	<i>rs2227310</i>	<i>GG</i>	<i>CC</i>
	<i>rs4353229</i>	<i>CC</i>	<i>TT</i>
<i>CAT</i> [22, 31, 32]	<i>rs494024</i> [22, 31]	<i>CT</i>	<i>CC</i>
	<i>rs7943316, rs769214</i> [32]	<i>(AT/TT)-(GA/AA)*</i>	<i>AA-GG*</i>
	<i>rs564250</i> [31]	<i>CC</i>	<i>TT</i>
	<i>rs475043</i> [31]	<i>AA</i>	<i>GG</i>
	<i>rs1001179</i> [31]	<i>AA</i>	<i>GG</i>
<i>CAT, SOD2, GJB2</i> [32]	<i>rs769214, rs4880, rs137852540</i>	<i>A-T-A*</i>	<i>G-C-G*</i>
<i>CDH23</i> [33]	<i>rs3802711</i>	<i>GA, GA</i>	<i>GG</i>
	<i>rs11592462</i>	<i>GG</i>	<i>CC, CG</i>
<i>CDH23</i> [33]	<i>rs3802711</i>	<i>GA, GA</i>	<i>GG</i>
	<i>rs11592462</i>	<i>GG</i>	<i>CC, CG</i>
<i>DNMT1, DNMT3A</i> [34]	<i>rs7578578, rs749131, rs1550117, rs2228611</i>	<i>A-G-G-G, T-G-G-A*</i>	
<i>ESRRβ</i> [35, 36]	<i>rs61742642</i>	<i>CT</i>	<i>CC</i>
<i>EYA4</i> [37,38]	<i>rs3813346</i> [37]	<i>TT</i>	<i>GG</i>
	<i>rs3777781</i> [38]	<i>TT</i>	<i>AT, AA</i>
	<i>rs212769</i> [38]	<i>AA, AG</i>	<i>GG</i>
<i>FOXO3</i> [39]	<i>rs2802292, rs10457180, rs12206094</i>	<i>G-G-T*</i>	<i>T-A-C*</i>
<i>GJB1</i> [21]	<i>rs1997625</i>	<i>CC</i>	<i>TT</i>
<i>GJB2</i> [21]	<i>rs3751385</i>	<i>GG</i>	<i>AA</i>
<i>GJB4</i> [21]	<i>rs755931</i>	<i>GG</i>	<i>AA</i>
<i>GPX</i> [40]	<i>rs1987628</i>	<i>AA, AG</i>	<i>GG</i>
<i>GRHL2</i> [41]	<i>rs3735715</i>	<i>GA</i>	<i>GG</i>
<i>GSTP1</i> [42]	<i>rs1002149</i>	<i>GT</i>	<i>GG</i>
	<i>rs2251780</i>	<i>GA</i>	<i>TT, GT</i>
<i>hOGG1</i> [43]	<i>rs1052133</i>	<i>GG</i>	<i>CC, CG</i>
<i>HSP70</i> [10] (<i>HSP70-1, HSP70-2 HSP70-hom</i>)	<i>rs1043618, rs1061581, rs2227956</i>	<i>C-G-T*</i>	<i>G-A-C*</i>
<i>KCNE1</i> [44]	<i>rs2070358</i>	<i>GG</i>	<i>AA</i>
	<i>rs1805128</i>	<i>AG</i>	<i>AA</i>

KCNJ10 [21]	rs1130183	AA	GG
KCNQ1 [35, 44]	rs163171	CT	CC
KCNQ4 [21, 45]	rs34287852 [21]	GT	GG
	rs4660470 [45]	TA	TT
MYH14 [10]	rs667907	AC, AT	AA
	rs588035	CG	CC
Notch1 [34]	rs3124594, rs3124599, rs3124603	A-A-C	G-G-C, G-G-T
NRN1, CAT [46]	rs3805789, rs7943316	T-T*	C-A*
PCDH [47, 48]	rs1104085	TT	CT, CC
PON2 [13, 14, 15]	rs12026 [13]	GG, CG	CC
	rs11767787 [14]	CC	CT
	rs13226149 [14]	AA	AG
	rs17882539 [14]	TT	CC
	rs7785846 [13, 15]	CT, TT	CC
SOD1 [49]	rs2070424	GG	AA
STAT3 [50]	rs1053023	CC, TC	TT
	rs1053005	CC, TC	TT
XPOS [51]	rs2257082, rs11077, rs7755135, rs1106841	G-G-T-A / G-T-C-C*	G-T-C-A*

Примечания: * — последовательность в порядке упоминания SNP; / — одна из комбинаций; ** — отсутствует в базе dbSNP.
Notes: * — sequence in the order of SNP mention; / — one of the combinations; ** — missing from dbSNP database.

В настоящее время имеется большой массив данных, показывающих, что воздействие шума на рабочем месте является одним из факторов риска развития артериальной гипертензии, который повышается при наличии наследственной предрасположенности. Особую роль в патогенезе артериальной гипертензии играют гены, детерминирующие синтез ангиотензиногена (AGT), ангиотензинпревращающего фермента, рецептора ангиотензина 1 типа (AGTR1) [52]. Также многочисленные молекулярно-генетические исследования указывают на существенную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний делеционного полиморфизма гена GSTM1 [53], однако более детальный анализ показал, что с риском развития гипертонии связан именно двойной нулевой генотип GSTM1/GSTT1 [54]. В качестве показателя индивидуальной предрасположенности к формированию риска производственно обусловленной патологии системы кровообращения под воздействием шума предлагается также гетерозиготный вариант CT гена MTHFR [55]. Данные о SNP, влияющих на риск сердечно-сосудистых заболеваний в услови-

ях воздействия производственного шума, представлены в **таблице 2**.

Следует оговориться, что наличие некоторых SNP может повышать риск сразу нескольких заболеваний. Информация о наличии подобных SNP может быть объединена в персональном профиле пациента и использована при разработке персонализированного плана мониторинга, раннего выявления и профилактики данных заболеваний. Например, белок ApoE, кодируемый геном APOE1, участвует в метаболизме липидов, обеспечивая их транспортировку между различными клетками и тканями организма, поэтому упомянутый полиморфизм 656T>G может оказывать влияние не только на слух, но я является фактором риска синдрома поликистозных яичников [56] и колоректального рака [57]. Наличие мутации rs1052133 (Ser326Cys) в гене hOGG1 ведёт к снижению эффективности репарации радиационных и окислительных повреждений ДНК. Ее носители имеют повышенный риск различных видов рака [58, 59, 60, 61], сердечно-сосудистых заболеваний [62], макулярной дегенерации [63] и других заболеваний, а также поражения вирусом папилломы человека [64].

Таблица 2 / Table 2

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), влияющие на риск сердечно-сосудистых заболеваний в условиях воздействия производственного шума
Single nucleotide polymorphisms (SNPs) that affect the risk of developing cardiovascular diseases under the influence of industrial noise

Ген	SNP	Галлотип повышенного риска	Галлотип сниженного риска
AGT [52]	rs699	CC	CT, TT
ACE [52]	rs1799752	делеция	инсерция
AGTR1 [52]	rs5186	CA	AA
GSTM1 GSTT1 [54]		нулевой генотип по обоим генам	наличие хотя бы одного из генов
MTHFR [55]	rs1801133	CT	CC

Для практического использования последовательности различных вариаций *SNP* можно взять в открытой базе *dbSNP* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>

Анализ данных, представленных в научной литературе, показал, что использование генетических маркеров для оценки повышенного индивидуального риска нару-

шений здоровья, индуцированных воздействием производственного шума будет способствовать развитию персонализированной медицины и своевременной профилактики профессиональной и производственно обусловленной патологии у работников, занятых во вредных условиях труда.

Список литературы (пп. 2, 5–16, 19–21, 23–51, 49, 54–64 см. References)

1. Бухтияров И.В. ред. *Актуальные проблемы медицины труда: Сборник трудов института*. Саратов: ООО «Амирит»; 2018.
3. Посух О.Л., Бады-Хоо М.С., Зыцарь М.В., Михальская В.Ю., Лашин С.А., Барашков Н.А. и др. Роль социально-демографической структуры сообществ глухих людей в распространённости наследуемых форм потери слуха. *Журнал генетики и селекции*. 2016; 2(1): 7–15. <https://doi.org/10.18699/VJ16/098>
4. Фунтикова И.С., Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Максимов В.Н. Роль молекулярно-биологических особенностей организма в развитии профессиональной нейросенсорной тугоухости. *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(5): 322–330. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-322-330>
17. Красицкая В.В., Башмакова Е.Е., Добрецов К.Г., Орлова Н.В., Франк Л.А. Генетические аспекты профессиональной нейросенсорной тугоухости. *Вестник оториноларингологии*. 2017; 82(5): 71–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201782571-76>
18. Башмакова Е.Е., Красицкая В.В., Юшкова А.Д., Добрецов К.Г., Франк Л.А. К вопросу о генетической предрасположенности к развитию хронической нейросенсорной тугоухости. *Вестник оториноларингологии*. 2021; 86(1): 15–19. <https://doi.org/10.17116/otorino2021860115>
22. Добрецов К.Г., Красицкая В.В., Башмакова Е.Е., Франк Л.А. Взаимосвязь генетических мутаций и возникновения профессиональной нейросенсорной тугоухости. *Клиническая больница*. 2017; 4(22): 22–25.
52. Атаманчук А.А., Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Коляскина М.М. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии гипертонической болезни у работающих, подвергающихся воздействию физических факторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(12): 972–977. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977>
53. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Гимранова Г.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О. Производственные и генетические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств. *Терапевтический архив*. 2018; 90(1): 49–53. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890149-53>
55. Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Ухабов В.М., Новоселов В.Г., Перевалов А.Я. Новые возможности применения вариаций гена MTHFR как маркера индивидуальной чувствительности при оценке профессионального риска гипертензии в условиях воздействия шума. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (8): 6–10.

References

1. Bukhtiyarov I.V. ed. *Actual problems of occupational medicine: Proceedings of the Institute*. Saratov: Amirit LLC; 2018 (in Russian).
2. Ponomarenko M., Rasskazov D., Chadaeva I., Sharypova E., Ponomarenko P., Arkova O. et al. SNP_TATA Comparator: genomewide landmarks for preventive personalized medicine. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*. 2017; 9(2): 276–306. <https://doi.org/10.2741/s488>
3. Posukh O.L., Bady-Khoo M.S., Zytsar M.V., Mikhalskaya V.Yu., Lashin S.A., Barashkov N.A. et al. Impact of socio-demographic structure of the deaf people communities in prevalence of hereditary hearing loss. *Zhurnal genetiki i seleksii*. 2016; 2(1): 7–15. <https://doi.org/10.18699/VJ16/098> (in Russian).
4. Funtikova I.S., Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Maksimov V.N. The role of molecular-biological characteristics of the organism in the development of professional sensorineural hearing loss. *Med. truda i prom. ekol.* 2022; 62(5): 322–330. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-322-330> (in Russian).
5. Kerns E., Masterson E.A., Themann C.L., Calvert G.M. (2018). Cardiovascular conditions, hearing difficulty, and occupational noise exposure within US industries and occupations. *American journal of industrial medicine*. 2018; 61(6): 477–491. <https://doi.org/10.1002/ajim.22833>
6. Teixeira L.R., Pega F., Dzhambov A.M., Bortkiewicz A., da Silva D.T.C., de Andrade C.A.F. et al. The effect of occupational exposure to noise on ischaemic heart disease, stroke and hypertension: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury. *Environment international*. 2021; 154: 106387. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106387>
7. Jarošinská D., Héroux M.È., Wilkhu P., Creswick J., Verbeek J., Wothge J., Paunović E. Development of the WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: An Introduction. *International journal of environmental research and public health*. 2018; 15(4): 813. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040813>
8. Rahimian B., Jambarsang S., Mehrparvar, A.H. The relationship between noise-induced hearing loss and cognitive function. *Archives of environmental & occupational health*. 2023; 78(5): 283–288. <https://doi.org/10.1080/19338244.2023.2174927>
9. Yang M., Tan H., Yang Q., Wang F., Yao H., Wei Q. et al. Association of hsp70 polymorphisms with risk of noise-induced hearing loss in Chinese automobile workers. *Cell Stress Chaperones*. 2006; 11(3): 233–9. <https://doi.org/10.1379/csc-192r.1>
10. Konings A., Van Laer L., Michel S., Pawelczyk M., Carlsson P.I., Bondeson M.L. et al. Variations in HSP70 genes associated with noise-induced hearing loss in two independent populations. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(3): 329–35. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.172>
11. Li Y.H., Chen G.S., Jiao J., Zhou W.H., Wu H., Gu G.Z. et al. Association between single nucleotide polymorphisms in human heat shock protein 70 gene and susceptibility to noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2016; 34(12): 889–894 (in Chinese).
12. Fortunato G., Marciano E., Zarrilli F., Mazzaccara C., Intrieri M., Calcagno G. et al. Paraoxonase and superoxide dismutase gene polymorphisms and noise-induced hearing loss. *Clin. Chem*. 2004; 50(11): 2012–8. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.037788>
13. Li X., Cao J., Wang J., Song H., Ji G., Dong Q. et al. PON2 and ATP2B2 gene polymorphisms with noise-induced hearing loss. *J. Thorac. Dis*. 2016; 8(3): 430–8. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.02.26>
14. Zhou H., Zhou J., Li H., Hui C., Bi J. Paraoxonase 3 gene polymorphisms are associated with occupational noise-induced deafness: A matched case-control study from China. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0240615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240615>
15. Wu S.S., Yu J.N., Jiao J., Chen G.S., Zhang C.Y., Yu S.F. Association between PON2 gene polymorphisms and susceptibility to noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing*

- Za Zhi. 2020; 38(2): 128–132. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2020.02.011> (in Chinese).
16. Sliwinska-Kowalska M., Malgorzata Pawelczyk M. Contribution of genetic factors to noise-induced hearing loss: A human studies review. *Mutation Research*. 2013; 752(1): 61–65. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2012.11.001>
 17. Krasitskaya V.V., Bashmakova E.E., Dobretsov K.G., Orlova N.V., Frank L.A. The genetic aspects of occupational hearing impairment. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017; 82(5): 71–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201782571-76> (in Russian).
 18. Bashmakova E.E., Krasitskaya V.V., Yushkova A.D., Dobrecov K.G., Frank L.A. To the question of genetic predisposition to the development of professional sensorineural hearing loss. *Vestnik otorinolaringologii*. 2021; 86(1): 15–19. <https://doi.org/10.17116/otorino2021860115> (in Russian).
 19. Carlsson P.-I., Van Laer L., Borg E., Bondeson M.-L., Thys M., Fransen E. et al. The influence of genetic variation in oxidative stress genes on human noise susceptibility. *Hearing Research*. 2005; 202(1–2): 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.09.00530>
 20. Bhatt I.S., Dias R., Washnik N., Wang J., Guthrie O., Skelton M. et al. Association Analysis of Candidate Gene Polymorphisms and Audiometric Measures of Noise-Induced Hearing Loss in Young Musicians. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2020; 41(5): e538–e547. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002615>
 21. Pawelczyk M., Van Laer L., Fransen E., Rajkowska E., Konings A., Carlsson P.-I. et al. Analysis of gene polymorphisms associated with K⁺ ion circulation in the inner ear of patients susceptible and resistant to noise-induced hearing loss. *Annals of Human Genetics*. 2009; 73(4): 411–421. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2009.00521.x>
 22. Dobretsov K.G., Krasitskaya V.V., Bashmakova E.E., Frank L.A. Interrelation of genetic mutations and occurrence of professional noise-induced hearing loss. *Klinicheskaya bol'nitsa*. 2017; 4(22): 22–25 (in Russian).
 23. Yang M., Tan H., Zheng J.R., Jiang C.Z. Relationship between GSTM1 and GSTI1 gene polymorphisms and noise induced hearing loss in Chinese workers. *Journal of hygiene research*. 2005; 34(6): 647–649.
 24. Rabinowitz P.M., Pierce Wise Sr J., Hur Mobo B., Antonucci P.G., Powell C., Slade M. Antioxidant status and hearing function in noise-exposed workers. *Hearing Research*. 2002; 173(1–2): 164–171. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(02\)00350-7](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(02)00350-7)
 25. Loukzadeh Z., Sani H.E., Sheikha M.H., Ratki F.M. Association of GST gene polymorphism and noise-induced hearing loss: GST gene polymorphism and NIHL. *AIMS public health*. 2019; 6(4): 546–553. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2019.4.546>
 26. Honkura Y., Matsuo H., Murakami S., Sakiyama M., Mizutani K., Shiotani A. et al. NRF2 Is a Key Target for Prevention of Noise-Induced Hearing Loss by Reducing Oxidative Damage of Cochlea. *Sci Rep*. 2016; 6: 19329. <https://doi.org/10.1038/srep19329>
 27. Miao L., Wang B., Ji J., Wan L., Yin L., Zhu B. et al. CARD8 polymorphism rs2043211 protects against noise-induced hearing loss by causing the dysfunction of CARD8 protein. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021; 28(7): 8626–8636. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11193-1>
 28. Shen H., Dou J., Han L., Bai Y., Li Q., Hong Z., et al. Genetic variation in APE1 gene promoter is associated with noise-induced hearing loss in a Chinese population. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2016; 89(4): 621–628. <https://doi.org/10.1007/s00420-015-1100-8>
 29. Zhang S., Ding E., Yin H., Zhang H., Zhu B. Research and Discussion on the Relationships between Noise-Induced Hearing Loss and ATP2B2 Gene Polymorphism. *Int. J. Genomics*. 2019; 2019: 5048943. <https://doi.org/10.1155/2019/5048943>
 30. Ruan Y., Zhang J., Mai S., Zeng W., Huang L., Gu C. et al. Role of CASP7 polymorphisms in noise-induced hearing loss risk in Han Chinese population. *Sci. Rep*. 2021; 11(1): 1803. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81391-5>
 31. Konings A., Van Laer L., Pawelczyk M., Carlsson P.I., Bondeson M.L., Rajkowska E. et al. Association between variations in CAT and noise-induced hearing loss in two independent noise-exposed populations. *Hum. Mol. Genet*. 2007; 16(15): 1872–1883. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm135>
 32. Wang S.L., Yu L.G., Liu R.P., Zhu W.Z., Gao W.M., Xue L.P. et al. Gene-gene interaction of GJB2, SOD2, and CAT on occupational noise-induced hearing loss in Chinese han population. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2014; 27(12): 965–968. <https://doi.org/10.3967/bes2014.131>
 33. Jiao J., Gu G.Z., Chen G.S., Zhang H.L., Wu H., Li Y.H. et al. Relationship research among CDH23 gene and the risk of noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020; 38(2): 84–90 (in Chinese).
 34. Ding E., Liu J., Shen H., Gong W., Zhang H., Song H. et al. Notch polymorphisms associated with sensitivity of noise induced hearing loss among Chinese textile factory workers. *BMC Med. Genet*. 2018; 19(1): 168. <https://doi.org/10.1186/s12881-018-0676-8>
 35. Bhatt I.S., Dias R., Torkamani A. Association Analysis of Candidate Gene Polymorphisms and Tinnitus in Young Musicians. *Otol. Neurotol*. 2021; 42(9): e1203–e1212. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003279>
 36. Phillips S.L., Richter S.J., Teglas S.L., Bhatt I.S., Morehouse R.C., Hauser E.R., et al. Feasibility of a bilateral 4000-6000 Hz notch as a phenotype for genetic association analysis. *Int. J. Audiol*. 2015; 54(10): 645–52. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1030512>
 37. Yang Q.Y., Xu X.R., Jiao J., Zheng Y.X., He L.H., Yu S.F. et al. Association between eye absent homolog 4 gene polymorphisms and occupational noise-induced hearing loss. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2017; 51(1): 27–33. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.01.007> (in Chinese).
 38. Zhang X., Liu Y., Zhang L., Yang Z., Yang L., Wang X. et al. Associations of genetic variations in EYA4, GRHL2 and DFNA5 with noise-induced hearing loss in Chinese population: a case-control study. *Environ Health*. 2015; 14: 77. <https://doi.org/10.1186/s12940-015-0063-2>
 39. Guo H., Ding E., Bai Y., Zhang H., Shen H., Wang J. et al. Association of genetic variations in FOXO3 gene with susceptibility to noise induced hearing loss in a Chinese population. *PLoS One*. 2017; 12(12): e0189186. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189186>
 40. Li J.Y., Jiao J., Chen G.S., Gu G.Z., Zhang H.L., Yu S.F. Association between GPX1 gene polymorphisms and noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020; 38(2): 116–120. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2020.02.008> (in Chinese).
 41. Yang Q.Y., Xu X.R., Jiao J., He L.H., Yu S.F., Gu G.Z. et al. Association between grainyhead-like 2 gene polymorphisms and noise-induced hearing loss. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2016; 48(3): 409–13 (in Chinese).
 42. Yuan L.L., Chen G.S., Jiao J., Zhou W.H., Wu H., Gu G.Z. et al. Association between GSTP1 gene polymorphisms and susceptibility to noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020; 38(2): 101–107 (in Chinese).
 43. Shen H., Cao J., Hong Z., Liu K., Shi J., Ding L., et al. A functional Ser326Cys polymorphism in hOGG1 is associated with noise-induced hearing loss in a Chinese population. *PLoS One*. 2014; 9(3): e89662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089662>
 44. Van Laer L., Carlsson P.I., Ottschytch N., Bondeson M.L., Konings A., Vandeveld A., et al. The contribution of genes involved in potassium-recycling in the inner ear to noise-induced hearing loss. *Hum Mutat*. 2006; 27(8): 786–95. <https://doi.org/10.1002/humu.20360>

45. Zhou W.H., Gu G.Z., Wu H., Li Y.H., Chen G.S., Zhang H.L., et al. Prediction of KCNQ4 gene polymorphism varies with CNE or noise exposure duration on the Risk of NIHL-Cox model analysis based on cohort study. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020; 38(2): 111–116. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2020.02.007> (in Chinese).
46. Liu S.Y., Song W.Q., Xin J.R., Li Z., Lei S., Chen Y.Q. et al. NRN1 and CAT Gene Polymorphisms, Complex Noise, and Lifestyles Interactively Affect the Risk of Noise-induced Hearing Loss. *Biomed. Environ. Sci.* 2021; 34(9): 705–718.
47. Zhang X., Liu Y., Zhang L., Yang Z., Shao Y., Jiang C. et al. Genetic variations in protocadherin 15 and their interactions with noise exposure associated with noise-induced hearing loss in Chinese population. *Environmental research*. 2014; 135: 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.09.021>
48. Zhang X., Ni Y., Liu Y., Zhang L., Zhang M., Fang X. et al. Screening of noise-induced hearing loss (NIHL)-associated SNPs and the assessment of its genetic susceptibility. *Environmental health: a global access science source*. 2019; 18(1): 30. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0471-9>
49. Li X.D., Chen J.X., Liu Y.M., Su S.B., Guo X. Association between SNPs in SOD1 and noise-induced hearing loss in Chinese Han population. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2011; 29(12): 921–4 (in Chinese).
50. Gao D.F., Wang B.S., Sun D.W., Wang N., Guo J.D., Zhu B.L. Targeted binding of rs1053005 locus of STAT3 with miR-452-3p and the association between STAT3 gene polymorphism and noise-induced hearing loss. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2021; 39(6): 412–417 (in Chinese).
51. Wang N., Wang B., Guo J., Zhang S., Han L., Zhang J., et al. Single-Nucleotide Polymorphisms in XPO5 are Associated with Noise-Induced Hearing Loss in a Chinese Population. *Biochem. Res. Int.* 2020; 9589310. <https://doi.org/10.1155/2020/9589310>
52. Atamanchuk A.A., Kuzmina L.P., Khotuleva. A.G., Kolyaskina M.M. Polymorphism of genes of renin-angiotensin-aldosterone system in the development of hypertension in workers exposed to physical factors. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59(12): 972–977. <http://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-972-977> (in Russian).
53. Gimaeva Z.F., Bakirov A.B., Karimova L.K., Gimranova G.G., Mukhammadieva G.F., Karimov D.O. Production and genetic risk factors for cardiovascular diseases among petrochemical industry workers. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 90(1): 49–53. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890149-53>
54. Rong S.L., Zhou X.D., Wang Z.K., Wang X.L., Wang Y.C., Xue C.S., et al. Glutathione S-Transferase M1 and T1 polymorphisms and hypertension risk: an updated meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* 2019; 33: 454–465. <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0133-3>
55. Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alexeev V.B., Uhabov V.M., Novoselov V.G., Perevalov A.Y. New potential of MTHFR gene variations application as an individual sensitivity marker in evaluation of occupational risk of arterial hypertension under exposure to noise. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; 8: 6–10 (in Russian).
56. Al-Mutawa J. Genetic contribution between APE1 variants in polycystic ovarian syndrome. *Saudi journal of biological sciences*. 2023; 30(3): 103563. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103563>
57. Lai C.Y., Hsieh L.L., Tang R., Santella R.M., Chang-Chieh C.R., Yeh C.C. Association between polymorphisms of APE1 and OGG1 and risk of colorectal cancer in Taiwan. *World journal of gastroenterology*. 2016; 22(12): 3372–3380. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i12.3372>
58. Smolarz B., Michalska M.M., Samulak D., Wójcik L., Romanowicz, H. Studies of Correlations Between Single Nucleotide Polymorphisms of DNA Repair Genes and Endometrial Cancer in Polish Women. *Anticancer research*. 2018; 38(9): 5223–5229. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12846>
59. Zhao C., Yang J., Xu L. The hOGG1 Ser326Cys polymorphism and esophageal cancer risk: a meta-analysis of 1,875 cancer cases and 3,041 controls. *Annals of translational medicine*. 2019; 7(18): 438. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.121>
60. Nagpal A., Verma S., Shah R., Bhat G.R., Bhat A., Bakshi D. et al. Genetic polymorphism of hOGG1 ser326cys and its association with breast cancer in Jammu and Kashmir. *Indian journal of cancer*. 2020; 57(2): 187–189. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_676_18
61. Chen M.J., Shen C.J., Wang L., Chen P.M., Chen C.Y., Lee H. Association of hOGG1-Cys variants with occurrence of p53 and EGFR deletion mutations in non-small cell lung cancer. *Thoracic cancer*. 2021; 12(4): 534–538. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13799>
62. Corella D., Ramírez-Sabio J.B., Coltell O., Ortega-Azorín C., Estruch R., Martínez-González M.A. et al. Effects of the Ser326Cys Polymorphism in the DNA Repair OGG1 Gene on Cancer, Cardiovascular, and All-Cause Mortality in the PREDIMED Study: Modulation by Diet. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2018; 118(4): 589–605. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.09.025>
63. Synowiec E., Blasiak J., Zaras M., Szaflik J., Szaflik J. P. Association between polymorphisms of the DNA base excision repair genes MUTYH and hOGG1 and age-related macular degeneration. *Experimental eye research*. 2012; 98: 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2012.02.008>
64. Chen H., Wang H., Liu J., Cheng Q., Chen X., Ye F. Association of Base Excision Repair Gene hOGG1 Ser326Cys Polymorphism with Susceptibility to Cervical Squamous Cell Carcinoma and High-Risk Human Papilloma Virus Infection in a Chinese Population. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2019; 23(2): 138–144. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2018.0150>