

Однонуклеотидные полиморфизмы генов (SNP) как маркеры повышенного риска развития нарушений здоровья, связанных с воздействием производственного шума (Обзор)

¹Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ул. Заречная, д. 1 «А» стр. 1, Саратов, 410022;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Казачья, д. 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.

Определен 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 персонифицированной медицины и своевременной профилактике профессиональных и общих заболеваний, связанных с воздействием вредных условий труда. Для обзора были отобраны публикации, посвященные 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 корреспонденции: *Мазилев Святослав Игоревич*, младший научный сотрудник, Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, канд. биол. наук. E-mail: smazilov@yandex.ru

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования – Мазилев С.И., Комлева Н.Е.

Сбор и обработка данных – Мазилев С.И., Новикова Т.А.

Написание текста – Мазилев С.И., Комлева Н.Е.

Редактирование – Мазилев С.И., Комлева Н.Е., Новикова Т.А.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Svyatislav I. Mazilov¹, Nataliia E. Komleva^{1,2}, Tamara A. Novikova¹

Single nucleotide polymorphisms of genes (SNPs) as markers of an increased risk of developing health disorders associated with occupational noise exposure (Review)

¹Saratov Hygiene Medical Research Center of the FBSI «FSC Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 1“А”/1, Zarechnaya, Saratov, 410022;

²Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, 112, Bol'shaya Kazach'ya, Saratov, 410012

It is known that the same environmental factors, including industrial ones, at the same intensity of exposure can cause different responses of the human body, depending on its individual characteristics, which are determined, among other things, by the presence and combination of single nucleotide polymorphisms of genes responsible for the specificity of the response of the human body on the effects of stress factors, which determines the importance of their study in terms of preventing public health disorders.

Based on the generalization and systematization of modern domestic and foreign experience, the use of single nucleotide gene polymorphisms as markers of an increased risk of developing health disorders associated with exposure to noise in the workplace is considered. A list of specific single nucleotide polymorphisms of genes, the presence of which can affect the development of health disorders under noise exposure, has been determined.

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

Ethics. This study did not require the conclusion of the ethics committee.

Keywords: *production noise; single nucleotide polymorphisms; health disorders; prevention; review*

For correspondence: *Svyatoslav I. Mazilov, junior researcher, Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, candidate of biological sciences. E-mail: smazilov@yandex.ru*

Information about author:

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.

The concept and design of the study – Mazilov S.I., Komleva N.E.

Data collection and processing – Mazilov S.I., Novikova T.A.

Text writing – Mazilov S.I., Komleva N.E.

Editing – Mazilov S.I., Komleva N.E., Novikova T.A.

Funding. The study had no funding.

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

Введение. 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 РТ-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 немного.

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 проведен 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 год, большая часть из которых приходится на 2017-2023. Предварительно проанализированы 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 нарушение сна [5, 7], снижение когнитивной функции [8].

В 2006 году 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 учеными [7, 8] и гены HSP70 стали считать генами восприимчивости к профессиональной потере слуха. Итальянские исследователи еще в 2004 году 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 соавт. [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 противоречивые: 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 российскими учеными обнаружено, что аллель Т полиморфизма rs494024 в гене CAT является предрасполагающим к развитию нарушения слуха совместно с воздействием шума [22]. В дальнейшем той же группой ученых 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 Gene	SNP	Гаплотип повышенного риска High risk haplotype	Гаплотип сниженного риска Reduced risk haplotype
-------------	-----	---	---

Ген Gene	SNP	Гаплотип повышенного риска High risk haplotype	Гаплотип сниженного риска Reduced risk haplotype
APE1 [28]	656T>G**	TT	GG, TG
ATP2B2 [29]	rs3209637	CC	TC, TT
CASP7 [30]	rs2227310	GG	CC
	rs4353229	CC	TT
CAT [22, 31, 32]	rs494024[22, 31]	CT	CC
	rs7943316, rs769214[32]	(AT/TT)- (GA/AA)*	AA-GG*
	rs564250[31]	CC	TT
	rs475043[31]	AA	GG
	rs1001179[31]	AA	GG
	rs12273124[31]	AA	GG
CAT, SOD2, GJB2 [32]	rs769214, rs4880, rs137852540	A-T-A*	G-C-G*
CDH23 [33]	rs3802711	GA, GA	GG
	rs11592462	GG	CC, CG
DNMT1, DNMT3A [34]	rs7578578, rs749131, rs1550117, rs2228611	A-G-G-G, T-G-G-A*	
ESRRβ [35, 36]	rs61742642	CT	CC
EYA4 [37,38]	rs3813346[37]	TT	GG
	rs3777781 [38]	TT	AT, AA
	rs212769[38]	AA, AG	GG
FOXO3 [39]	rs2802292, rs10457180, rs12206094	G-G-T*	T-A-C*
GJB1 [21]	rs1997625	CC	TT

Ген Gene	SNP	Гаплотип повышенного риска High risk haplotype	Гаплотип сниженного риска Reduced risk haplotype
GJB2 [21]	rs3751385	GG	AA
GJB4 [21]	rs755931	GG	AA
GPX [40]	rs1987628	AA, AG	GG
GRHL2 [41]	rs3735715	GA	GG
GSTP1 [42]	rs1002149	GT	GG
	rs2251780	GA	TT, GT
hOGG1 [43]	rs1052133	GG	CC, CG
HSP70 [10] (HSP70-1, HSP70-2 HSP70-hom)	rs1043618, rs1061581, rs2227956	C-G-T*	G-A-C*
KCNE1 [44]	rs2070358	GG	AA
	rs1805128	AG	AA
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,	rs12026[13]	GG, CG	CC

Ген Gene	SNP	Гаплотип повышенного риска High risk haplotype	Гаплотип сниженного риска Reduced risk haplotype
15]	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
XPO5 [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 СТ гена MTHFR [55]. Данные о SNP, влияющих на риск сердечно-сосудистых заболеваний в условиях воздействия производственного шума, представлены в таблице 2.

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 Gene	SNP	Гаплотип повышенного риска High risk haplotype	Гаплотип сниженного риска Reduced risk haplotype
AGT [52]	rs699	CC	CT, TT
ACE [52]	rs1799752	делеция	инсерция
AGTR1 [52]	rs5186	CA	AA
GSTM1 GSTT1 [54]		нулевой генотип по обоим генам null genotype for both genes	наличие хотя бы одного из генов presence of at least one of the genes
MTHFR [55]	rs1801133	CT	CC

Примечания:

* - последовательность в порядке упоминания SNP

/ - одна из комбинаций

Notes:

* - sequence in the order of SNP mention

/ - one of the combinations

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 APOE, 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 и 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].

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

Заключение. Анализ данных, представленных в научной литературе, показал, что использование генетических маркеров для оценки повышенного индивидуального риска нарушений здоровья, индуцированных воздействием производственного шума будет способствовать развитию персонифицированной 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. – 614 с.
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 распространенности 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*

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. <http://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. *Медицина труда и промышленная экология*. 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. *Journal of Genetics and Breeding*. 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. Jarosińska 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. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017; 82(5): 71–76. <https://doi.org/10.17116/otorino201782571-76> (in Russian)
18. Bashmakova E.E., Krasitskaya V.V., Yushkova A.D., Dobretsov K.G., Frank L.A. To the question of genetic predisposition to the development of professional sensorineural hearing loss. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 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. *The Hospital*. 2017; 4(22): 22-25. (in Russian)

23. Yang M., Tan H., Zheng J.R., Jiang C.Z. Relationship between GSTM1 and GSTT1 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., Sheikhha 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., Mizutari 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 noiseinduced 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., Ottschytsch N., Bondeson M.L., Konings A., Vandewelde 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 reninangiotensin-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. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 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/anticancerres.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., SzaflikmJ. 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>

Информация об авторах

Мазилов Святослав Игоревич (Mazilov Svyatoslav Igorevich), кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории инновационных методов в медицине Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; почтовый адрес: 410022, г. Саратов, ул. Заречная, 1 «А» стр. 1, e-mail: smazilov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8220-145X>

Комлева Наталия Евгеньевна (Komleva Nataliia Evgen'evna), доктор медицинских наук, заместитель руководителя по научной работе Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», профессор кафедры неврологии им. К.Н.Третьякова ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, почтовый адрес: 410022, г. Саратов, ул. Заречная, 1 «А» стр. 1, e-mail: nekomleva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4099-9368>

Новикова Тамара Анатольевна (Novikova Tamara Anatol'evna), кандидат биологических наук, заведующая лабораторией гигиены труда Саратовского медицинского научного центра гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», почтовый адрес: 410022, г. Саратов, ул. Заречная, 1 «А» стр. 1, e-mail: mail@smncg.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1463-0559>