

## Ассоциация полиморфизмов генов *MnSOD* и *GPX1* с риском развития хронического пылевого бронхита

Жукова А.Г.<sup>1,2</sup>, Казицкая А.С.<sup>1,2</sup>, Ядыкина Т.К.<sup>1</sup>, Гуляева О.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (НИИ КППГЗ)

Россия, 654041, г. Новокузнецк ул. Кутузова, 23

<sup>2</sup> Кузбасский гуманитарно-педагогический институт (КГПИ), Кемеровский государственный университет (КемГУ)

Россия, 654041, г. Новокузнецк, ул. Циолковского, 23

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить связь полиморфных локусов генов *MnSOD* (rs4880) и *GPX1* (rs1050450) с риском развития хронического пылевого бронхита у работников основных профессий угледобывающей отрасли.

**Материалы и методы.** В исследование включены 182 работника угольных шахт с длительным воздействием высоких концентраций угольно-породной пыли, среди которых 116 человек с ранее установленным диагнозом «хронический пылевой бронхит» (ХПБ), 66 – лица без патологии бронхолегочной системы, работающие в тех же санитарно-гигиенических условиях. Полиморфизмы генов *MnSOD* (rs4880) и *GPX1* (rs1050450) изучали с помощью полимеразной цепной реакции.

**Результаты.** Впервые для полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты – *MnSOD* (rs4880) и *GPX1* (rs1050450) установлена статистически значимая ассоциация с ХПБ. Так, шанс обнаружить гомозиготный генотип A/A (Val/Val) *MnSOD* у шахтеров с ХПБ в 2 раза выше, чем в группе сравнения ( $\chi^2 = 5,42$ ;  $p = 0,02$ ; отношение шансов (ОШ) 2,21; 95%-й доверительный интервал (95%-й ДИ) 1,13–4,33), тогда как шанс обнаружить гомозиготный генотип G/G (Pro/Pro) *GPX1* у шахтеров с ХПБ почти в 6 раз выше, чем в группе сравнения ( $\chi^2 = 21,47$ ;  $p = 0,001$ ; ОШ 5,89; 95%-й ДИ 2,65–13,08). Выявлено, что сочетание генотипов AA/GG генов *MnSOD/GPX1* статистически значимо связано с полуторакратным риском развития ХПБ ( $\chi^2 = 11,49$ ;  $p < 0,001$ ; относительный риск 1,59; 95%-й ДИ 1,36–1,84), тогда как шанс обнаружить это сочетание генотипов у шахтеров с патологией бронхолегочной системы в 15 раз выше, чем в группе сравнения (ОШ 15,09; 95%-й ДИ 1,99–114,64).

**Заключение.** Показано, что маркером генетической предрасположенности к развитию ХПБ является носительство гомозиготных генотипов A/A в локусе rs4880 *MnSOD* и G/G в локусе rs1050450 *GPX1*. Сочетание гомозиготных генотипов изученных генов AA/GG *MnSOD/GPX1* свидетельствует о полуторакратном риске развития ХПБ. Носительство одного из трех сочетаний генотипов генов *MnSOD* и *GPX1*: GG/AA, AA/AA и AG/AA свидетельствует о резистентности к формированию ХПБ.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов, *MnSOD*, *GPX1*, угольно-породная пыль, хронический пылевой бронхит

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Работа выполнена по государственному заданию в рамках бюджетной темы Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (№ АААА-А19-119013190126-6).

**Соответствие правилам этики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ КППГЗ (протокол № 3, §1 от 28.04.2022).

Для цитирования: Жукова А.Г., Казитская А.С., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н. Ассоциация полиморфизмов генов *MnSOD* и *GPXI* с риском развития хронического пылевого бронхита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(3):36–42. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-36-42>.

## Association of *MnSOD* and *GPXI* gene polymorphisms with a risk of chronic dust-induced bronchitis

Zhukova A.G.<sup>1,2</sup>, Kazitskaya A.S.<sup>1,2</sup>, Yadykina T.K.<sup>1</sup>, Gulyaeva O.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases  
23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuzbass Humanitarian Pedagogical Institute, Kemerovo State University  
23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim.** To assess the association of the *MnSOD* (rs4880) and *GPXI* (rs1050450) gene polymorphisms with a risk of developing chronic dust-induced bronchitis in workers of the coal mining industry.

**Materials and methods.** The study included 182 coal miners with prolonged exposure to high concentrations of coal dust, including 116 people with a previously established diagnosis of chronic dust-induced bronchitis (CDB) and 66 people without pathology of the bronchopulmonary system, working under the same sanitary and hygienic conditions. Polymorphisms of the *MnSOD* (rs4880) and *GPXI* (rs1050450) genes were studied using polymerase chain reaction.

**Results.** For the first time, we established a statistically significant association between the polymorphisms of the *MnSOD* (rs4880) and *GPXI* genes (rs1050450) and CDB. Thus, the chance of detecting the homozygous A/A (Val/Val) *MnSOD* genotype in miners with CDB was 2 times higher than in the comparison group ( $\chi^2 - 5.42$ ;  $p = 0.02$ ; odds ratio (OR) 2.21; 95% confidence interval (CI) 1.13–4.33), while the chance of detecting the homozygous G/G (Pro/Pro) *GPXI* genotype in miners with CDB was almost 6 times higher than in the comparison group ( $\chi^2 - 21.47$ ;  $p = 0.001$ ; OR 5.89; 95% CI 2.65–13.08). It was found that the combination of AA/GG genotypes of the *MnSOD*/*GPXI* genes was significantly associated with a 1.5-fold risk of developing CDB ( $\chi^2 - 11.49$ ;  $p < 0.001$ ; relative risk (RR) 1.59; 95% CI 1.36–1.84), while the chance of detecting this combination of genotypes in miners with bronchopulmonary pathology was 15 times higher than in the comparison group (OR 15.09; 95% CI 1.99–114.64).

**Conclusion.** Carriage of homozygous genotypes A/A at the rs4880 *MnSOD* locus and G/G at the rs1050450 *GPXI* locus was shown to be a marker of genetic predisposition to the development of CDB. The combination of homozygous genotypes of the studied AA/GG *MnSOD*/*GPXI* genes indicated a 1.5-fold risk of developing CDB. Carrying one of the three combinations of the *MnSOD* and *GPXI* genotypes (GG/AA, AA/AA, and AG/AA) indicated resistance to the development of CDB.

**Keywords:** gene polymorphism, *MnSOD*, *GPXI*, coal and rock dust, chronic dust-induced bronchitis

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** This work was carried out according to the state assignment within the budgetary topic of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases No. AAAA-A19-119013190126-6.

**Conformity with the principles of ethics.** All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee at the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases (Protocol No. 3, § 1 of 04.28.2022).

**For citation:** Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N. Association of *MnSOD* and *GPXI* gene polymorphisms with a risk of chronic dust-induced bronchitis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(3):36–42. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-36-42>.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический пылевой бронхит (ХПБ) у шахтеров – это особая форма воспаления бронхов в ответ на воздействие высоких концентраций угольно-породной пыли (УПП) с развитием диффузных атрофических и склеротических изменений, сопровождающихся нарушением моторики бронхов и формированием дыхательной недостаточности [1, 2]. Ключевым механизмом патологической реакции на длительное воздействие УПП является чрезмерная активация свободнорадикальных процессов (СРП) и изменение активности ферментов антиоксидантной защиты [3–5].

Антиоксидантные ферменты супероксиддисмутаза (*MnSOD*) и глутатионпероксидаза (*GPx*) являются ключевыми ферментами первой линии защиты клеток от окислительного стресса [6–9]. В модельных экспериментах по длительному воздействию УПП было показано изменение экспрессии компонентов антиоксидантной защиты в разных органах крыс, в том числе *MnSOD*, каталазы и *GPx* [10].

Практически отсутствуют исследования, в которых описана генетическая изменчивость ферментов антиоксидантной защиты у лиц, работающих в условиях длительного воздействия УПП. Среди ферментов антиоксидантной системы при ХПБ наиболее изучен полиморфизм генов семейства глутатион-S-трансфераз (*GSTT*), обеспечивающих резистентность клеток и тканей к токсическим веществам и продуктам перекисного окисления липидов. Показано, что обладатели *GSTT1* «+», ответственного за нормальную выработку фермента, наиболее подвержены развитию ХПБ, а обладатели нулевого аллеля *GSTT1* «-» резистентны к его формированию [11, 12].

Целью данной работы являлась оценка связи полиморфных локусов генов *MnSOD* (rs4880) и *GPX1* (rs1050450) с риском развития хронического пылевого бронхита у работников основных профессий угледобывающей отрасли.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе клиники НИИ КППЗ были обследованы рабочие основных профессий шахт юга Кузбасса (проходчик подземный, горнорабочий очистного забоя, машинист горных выемочных машин) в возрасте от 39 до 58 лет. Обследованы 182 работника угольных шахт с длительным воздействием высоких концентраций угольно-породной пыли (превышение предельно допустимых концентраций до 35 раз), среди которых 116 – с ранее установленным диагнозом хронический пылевой бронхит (ХПБ). Профессиональная патология бронхолегочной системы диагностировалась после обследования в клинике НИИ

КППЗ клинико-экспертной комиссией с использованием федеральных рекомендаций и руководств.

Группу сравнения (66 рабочих), обследуемую в рамках профилактического осмотра, составили лица без патологии бронхолегочной системы, работающие в тех же санитарно-гигиенических условиях. Обследованные группы рабочих сопоставимы по возрасту и стажу работы, разница между группами статистически незначима ( $p > 0,05$ ). Средний стаж у работников с ХПБ составил  $24,4 \pm 0,5$  года, в группе сравнения –  $23,1 \pm 1,2$  года. Средний возраст у шахтеров с ХПБ –  $48 \pm 0,6$  лет, в группе сравнения –  $46 \pm 0,7$  лет.

Для включения в исследование использовали следующие критерии: национальность – русские; мужской пол; работа в основных профессиях на угольных шахтах юга Кузбасса; подземный стаж не менее 10 лет; подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании; клинически подтвержденный диагноз ХПБ для лиц основной группы. Критериями исключения являлись: принадлежность к коренным или пришлым этносам; наличие психических расстройств; наличие злокачественных новообразований и аутоиммунных заболеваний; отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании. Для группы сравнения дополнительным критерием исключения являлось наличие любой патологии бронхолегочной системы, как профессионального генеза, так и общесоматической.

Для генетических исследований проводили забор венозной крови натощак в вакутейнеры с  $K_2EDTA$  в качестве антикоагулянта. Выделение геномной ДНК из клеток крови проводили способом фенол-хлороформной экстракции с последующим осаждением этанолом [13]. Полиморфные варианты генов анализировали с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time) с использованием конкурирующих TaqMan зондов комплементарных полиморфной последовательности ДНК на ДТпрайм-4 (НПО ДНК-Технология, Россия). Тест-системы для молекулярно-генетического анализа были разработаны Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН и синтезированы ООО «СибДНК» (Россия). Были изучены полиморфизмы генов ферментов антиоксидантной защиты – *MnSOD* (rs4880) и *GPX1* (rs1050450).

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3–1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков (возраст и стаж пациентов) проверяли с помощью показателей экс-

цесса и асимметрии. Представление количественных переменных проводили с помощью средних значений ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). При нормальном распределении для сравнения двух независимых выборок использовали параметрический  $t$ -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости ( $p$ ) для отклонения нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Соответствие фактического распределения полиморфных вариантов генов *MnSOD* и *GPXI* теоретически ожидаемому определяли согласно закону Харди – Вайнберга. Для оценки различий в распределении генотипов у больных с ХПБ и у лиц группы сравнения рассчитывали значение  $\chi^2$  Пирсона. Критическое значение уровня значимости различий  $p = 0,05$ . Оценку значимости различий показателей проводили за счет вычисления величины относительных шансов (ОШ) и относительного риска (ОР) с определением границ 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ). Если ОШ больше 1, то это означает, что шансы обнаружить фактор риска больше в группе с наличием исхода (болезни). Если 95%-й ДИ не включает 1, т.е. оба значения границ  $> 1$  или  $< 1$ , делается вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соответствие фактического распределения полиморфных вариантов генов rs4880 *MnSOD* и rs1050450 *GPXI* теоретически ожидаемому определено согласно закону Харди – Вайнберга (табл. 1). В группе сравнения частота аллеля А гена *GPXI* была выше (в 2 раза), чем частота, указанная в базе данных dbSNP информационного ресурса открытого доступа NCBI для общей популяции (0,6924 по сравнению с 0,3219). Однако отклонения полученных данных от ожидаемых частот не наблюдалось, уровень значимости, как для каждого генотипа ( $\chi^2 - 0,26 - 1,17 - 1,32$ ;  $p > 0,05$ ), так и суммарный, был выше 0,05 ( $\chi^2 - 2,75$ ;  $p > 0,05$ ). Для гена *MnSOD* отклонений от частоты, указанной в dbSNP, не наблюдалось по обоим исследуемым группам.

Полученные результаты свидетельствовали о выполнении условий равновесия Харди – Вайнберга (см. табл. 1), так как значение  $p > 0,05$  для всех исследуемых генотипов, что позволило интерпретировать полученные данные и провести дальнейший анализ с использованием  $\chi^2$  Пирсона для оценки распределения генотипов между шахтерами с ХПБ и лицами группы сравнения.

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов генов rs4880 <i>MnSOD</i> и rs1050450 <i>GPXI</i> по группам									
Группа	Ген	Генотип	Абсолютные числа	Частота генотипа, %	Частота аллеля, %	Теоретически ожидаемая частота генотипа, %	Теоретически ожидаемое число лиц с данным генотипом	Гетерозиготность	$\chi^2$ Харди – Вайнберга
ХПБ	<i>MnSOD</i>	A/A	48	41,4	61,6	38,0	44	47,3	0,35
		A/G	47	40,5	–	47,3	55		1,13
		G/G	21	18,1	38,4	14,7	17		0,9
		Всего	116	1	1	1	116		2,38
Группа сравнения	<i>MnSOD</i>	A/A	16	24,25	50,0	25,0	16,5	50,0	0,02
		A/G	34	51,5	–	50,0	33		0,03
		G/G	16	24,25	50,0	25,0	16,5		0,02
		Всего	66	1	1	1	66		0,06
ХПБ	<i>GPXI</i>	A/A	14	12,9	32,1	10,3	11	43,6	0,67
		A/G	42	38,5	–	43,6	48		0,64
		G/G	53	48,6	67,9	46,1	50		0,15
		Всего	109	1	1	1	109		1,46
Группа сравнения	<i>GPXI</i>	A/A	34	52,3	69,2	47,9	31	42,6	0,26
		A/G	22	33,9	–	42,6	28		1,17
		G/G	9	13,8	30,8	9,5	6		1,32
		Всего	65	1	1	1	65		2,75

\* $p > 0,05$ .

В ходе нашего исследования полиморфные локусы генов rs4880 *MnSOD* и rs1050450 *GPXI* рассматривались независимо друг от друга. Молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов генов *MnSOD* и *GPXI* выявило статистически значимые различия между больными с ХПБ и группой

сравнения (табл. 2). Видно, что шанс обнаружить гомозиготный генотип A/A rs4880 *MnSOD* у шахтеров с ХПБ в 2 раза выше, чем в группе сравнения ( $\chi^2 - 5,42$ ;  $p = 0,02$ ; ОШ 2,21; 95%-й ДИ 1,13–4,33).

Показано, что генотип A/A (Val/Val) гена *MnSOD* обуславливает изменение вторичной структуры сиг-

нальной последовательности *MnSOD* ( $\alpha$ -спираль на  $\beta$ -складчатую структуру), в результате чего снижается транспорт антиоксидантного фермента в митохондрии [14]. Кроме того, изменение вторичной структуры снижает активность *MnSOD* на 30–40% и эффективность детоксикации супероксидных анион-радикалов [6, 8, 15], что является одним из факторов чрезмерной активации СРП. Так, ранее в модельных экспериментах на крысах по длительному воздействию угольно-породной пыли на организм было показано снижение активности СОД в 1,9 раза и повышение чувствительности ткани легких к индукции СРП *in vitro* [10].

Изучение полиморфизма гена rs1050450 *GPX1* показало, что шанс обнаружить гомозиготный генотип G/G (Pro/Pro) у шахтеров с ХПБ почти в 6 раз выше, чем в группе сравнения ( $\chi^2 - 21,47; p = 0,001$ ; ОШ 5,89; 95%-й ДИ 2,65–13,08). Ранее у носителей генотипа G/G (Pro/Pro) были выявлены высокие активность фермента глутатионпероксидазы (GPx1) и уровень продуктов свободнорадикального окисления в плазме крови. Кроме того, генотип G/G (Pro/Pro) *GPX1* обеспечивает более интенсивный антиоксидантный ответ на повреждающие воздействия по сравнению с генотипами G/A (Pro/Leu) и A/A (Leu/Leu) [9]. В свою очередь гомозиготный geno-

тип A/A является генотипом резистентности развития ХПБ, частота встречаемости которого в группе сравнения в 4 раза выше, чем у больных шахтеров (52,31% против 12,85%).

Далее в работе определяли, есть ли достоверные различия по сочетаниям генотипов генов ферментов антиоксидантной защиты *MnSOD/GPX1* между рабочими угольных шахт с ХПБ и здоровыми лицами (табл. 3).

Анализ показал, что сочетание генотипов AA/GG генов *MnSOD/GPX1* статистически значимо связано с полуторакратным риском развития ХПБ ( $\chi^2 - 11,49; p < 0,001$ ; RR 1,59; 95%-й ДИ 1,36–1,84), тогда как шанс обнаружить это сочетание генотипов у шахтеров с патологией бронхолегочной системы в 15 раз выше, чем в группе сравнения (ОШ 15,09; 95%-й ДИ 1,99–114,64). Возможно, это связано со значительным снижением активности *MnSOD* и чрезмерной активацией GPx1 и СРП в органах, в частности в легких [16]. Носителям сочетания генотипов AA/GG, имеющим высокий генетический риск развития ХПБ, следует рекомендовать смену места работы, назначить в динамике наблюдение за состоянием здоровья и программу профилактических мероприятий в случае наличия в анамнезе контакта с угольно-породной пылью.

Таблица 2

Распределение генотипов генов <i>MnSOD</i> и <i>GPX1</i> в группе сравнения и у пациентов с хроническим пылевым бронхитом					
Ген	Генотип	Группа сравнения, абс. (%)	ХПБ, абс. (%)	$\chi^2; p$	ОШ, 95%-й ДИ
<i>MnSOD</i> (rs4880)	A/A (Val/Val)	16 (24,24)	48 (41,38*)	5,42; 0,02	2,21; 1,13–4,33
	A/G (Ala/Val)	34 (51,52)	47 (40,52)		0,64; 0,35–1,18
	G/G (Ala/Ala)	16 (24,24)	21 (18,10)		0,69; 0,33–1,44
<i>GPX1</i> (rs1050450)	G/G (Pro/Pro)	9 (13,84)	53 (48,62*)	21,47; 0,001	5,89; 2,65–13,08
	A/G (Pro/Leu)	22 (33,85)	42 (38,53)		0,82; 0,43–1,55
	A/A (Leu/Leu)	34 (52,31)	14 (12,85*)		0,13; 0,06–0,28

\* – достоверность отличий по сравнению с группой сравнения.

Таблица 3

Сочетания полиморфизмов генов rs4880 <i>MnSOD</i> и rs1050450 <i>GPX1</i> у работников угольной промышленности				
Группа	Сочетание генотипов			
	AA/GG	GG/AA	AA/AA	AG/AA
Пациенты с ХПБ	23	1	5	9
Группа сравнения	1	8	11	17
$\chi^2; p$	11,49; $p < 0,001$	12,20; $p < 0,001$	8,91; $p = 0,003$	12,52; $p < 0,001$
ОШ, 95%-й ДИ	15,09, 1,99–114,64	0,06, 0,01–0,48	0,21, 0,07–0,63	0,22, 0,09–0,54
RR, 95%-й ДИ	1,59, 1,36–1,85	0,16, 0,03–1,04	0,46, 0,22–0,95	0,49, 0,29–0,84

Примечание. Представлены сочетания генотипов, имеющие статистически значимую связь с развитием хронического пылевого бронхита и резистентностью к его формированию.

Три сочетания полиморфных генотипов генов *MnSOD/GPX1*: GG/AA ( $\chi^2 = 12,20$ ;  $p < 0,001$ ; ОШ 0,06; 95%-й ДИ 0,01–0,48; RR 0,16; 95%-й ДИ 0,03–1,04), AA/AA ( $\chi^2 = 8,91$ ;  $p = 0,003$ ; ОШ 0,21; 95%-й ДИ 0,07–0,63; RR 0,46; 95%-й ДИ 0,22–0,95) и AG/AA ( $\chi^2 = 12,52$ ;  $p < 0,001$ ; ОШ 0,22; 95%-й ДИ 0,09–0,54; RR 0,49; 95%-й ДИ 0,29–0,84) ассоциированы с резистентностью к развитию ХПБ (см. табл. 3). Это может быть связано с сохранением нормальной активности ферментов антиоксидантной защиты *MnSOD* и *GPx1* и поддержанием окислительно-восстановительного баланса на физиологическом уровне.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что маркером генетической предрасположенности к развитию ХПБ является носительство генотипов A/A в локусе rs4880 *MnSOD* и G/G в локусе rs1050450 *GPX1*, а их сочетание – AA/GG *MnSOD/GPX1* свидетельствует о полуторакратном риске развития ХПБ. Гомозигота по аллелю A rs1050450 *GPX1* формирует резистентность к развитию ХПБ. Носительство одного из трех сочетаний генотипов генов *MnSOD* и *GPX1* (GG/AA, AA/AA и AG/AA) также свидетельствует о резистентности к ХПБ.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Perret J.L., Plush B., Lachapelle P., Hinks T.S., Walter C., Clarke P. et al. Coal mine dust lung disease in the modern era. *Respirology*. 2017;22(4):662–670. DOI: 10.1111/resp.13034.
- Mu M., Li B., Zou Y., Wang W., Cao H., Zhang Y. et al. Coal dust exposure triggers heterogeneity of transcriptional profiles in mouse pneumoconiosis and vitamin D remedies. *Part Fibre Toxicol*. 2022;19(1):7. DOI: 10.1186/s12989-022-00449-y.
- Kaur S., Gill M.S., Gupta K., Manchanda K. Effect of occupation on lipid peroxidation and antioxidant status in coal-fired thermal plant workers. *Int. J. Appl. Basic Med. Res*. 2013;3(2):93–97. DOI: 10.4103/2229-516X.117065.
- Ulker Oc., Yucesoy B., Demir O., Tekin Io., Karakaya A. Serum and BAL cytokine and antioxidant enzyme levels at different stages of pneumoconiosis in coal workers. *Hum. Exp. Toxicol*. 2008;27(12):871–877. DOI: 10.1177/0960327108098332.
- Павловская Н.А., Рушкевич О.П. Биомаркеры для ранней диагностики последствий воздействия угольной пыли на организм шахтеров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;(9):36–42.
- Alhobeira H.A., Mandal R.K., Khan S., Dar S.A., Mahto H., Saeed M. et al. Link between MnSOD Ala16Val (rs4880) polymorphism and asthma risk is insignificant from sequential meta-analysis. *Bioinformation*. 2020;16(11):789–800. DOI: 10.6026/97320630016789.
- Ekoue D.N., He C., Diamond A.M., Bonini M.G. Manganese superoxide dismutase and glutathione peroxidase-1 contribute to the rise and fall of mitochondrial reactive oxygen species which drive oncogenesis. *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg*. 2017;1858(8):628–632. DOI: 10.1016/j.bbabi.2017.01.006.
- Hernando B., Gil-Barrachina M., Tomás-Bort E., Martínez-Navarro I., Collado-Boira E., Hernando C. The effect of long-term ultra-endurance exercise and SOD2 genotype on telomere shortening with age. *J. Appl. Physiol*. 2020;129(4):873–879. DOI: 10.1152/jappphysiol.00570.2020.
- Jablonska E., Gromadzinska J., Peplonska B., Fendler W., Reszka E., Krol M.B. et al. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity relationship in breast cancer depends on functional polymorphism of GPX1. *BMC Cancer*. 2015;15:657. DOI: 10.1186/s12885-015-1680-4.
- Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Sazontova T.G., Zhdanova N.N., Kazitskaya A.S., Bugaeva M.S. et al. Participation of free-radical processes in structural and metabolic disturbances in the lung tissues caused by exposure to coal-rock dust and their adaptogenic correction. *Bull. Exp. Biol. Med*. 2020;168(4):439–443. DOI: 10.1007/s10517-020-04727-7.
- Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Пузырёв В.П., Рудко А.А. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010;(3):37–40.
- Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. Роль генетических факторов в развитии хронического пылевого бронхита у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Гигиена и санитария*. 2013;92(4):44–47.
- Sambrook J., Russell D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol: chloroform. *Cold Spring Harb. Protoc*. 2006;1:pdb.prot4455. DOI: 10.1101/pdb.prot4455.
- Xitong Y., Sulian Y., Hongyang X., Dan L., Yuanyuan Z., Guangming W. Superoxide dismutase gene polymorphism is associated with ischemic stroke risk in the china Dali region han population. *Neurologist*. 2021;26(2):27–31. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000301.
- Flekac M., Skrha J., Hilgertova J., Lacinova Z., Jarolimkova M. Gene polymorphisms of superoxide dismutases and catalase in diabetes mellitus. *BMC Med. Genet*. 2008;9:30. DOI: 10.1186/1471-2350-9-30.
- Bastaki M., Huen K., Manzanillo P., Chande N., Chen C., Balmes J.R. et al. Genotype-activity relationship for Mn-superoxide dismutase, glutathione peroxidase 1 and catalase in humans. *Pharmacogenet. Genomics*. 2006;16(4):279–286. DOI: 10.1097/01.fpc.0000199498.08725.9c.

## Информация об авторах

**Жукова Анна Геннадьевна** – д-р биол. наук, доцент, зав. лабораторией молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, НИИ КППГЗ; зав. кафедрой естественно-научных дисциплин, КГПИ, КемГУ, г. Новокузнецк, nyura\_g@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4797-7842>

**Казицкая Анастасия Сергеевна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, НИИ КППГЗ; доцент кафедры естественно-научных дисциплин, КГПИ, КемГУ, г. Новокузнецк, [anastasiya\\_kazitskaya@mail.ru](mailto:anastasiya_kazitskaya@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810>

**Ядыкина Татьяна Константиновна** – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, [yadykina.tanya@yandex.ru](mailto:yadykina.tanya@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7008-1035>

**Гуляева Ольга Николаевна** – ст. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, [Gulyaich1973@mail.ru](mailto:Gulyaich1973@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2225-6923>

(✉) **Жукова Анна Геннадьевна**, [nyura\\_g@mail.ru](mailto:nyura_g@mail.ru)

Поступила в редакцию 21.06.2022;  
одобрена после рецензирования 23.11.2022;  
принята к публикации 16.02.2022