

УДК 616-001.18:575.22

DOI 10.5281/ZENODO.20792567

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

*Мухаммадиева Г. Ф.¹, Шайхлисламова Э. Р.^{1,2}, Каримов Д. О.^{1,3},
Хуснутдинова Н. Ю.¹, Рябова Ю. В.¹, Репина Э. Ф.¹, Каримов Д. Д.¹*

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

³ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Москва, Российская Федерация

E-mail: ufnimt@mail.ru

Исследована ассоциация полиморфизмов генов антиоксидантной защиты и воспаления (*SOD2* rs4880, *IL-1β* rs16944, *TNF-α* rs361525, *IL-6* rs1800795, *MMP-1* rs1799750) с метаболическими и воспалительными маркерами у 73 больных вибрационной болезнью (ВБ) и 73 лиц контроля. Генотипирование выполнено методом ПЦР в реальном времени. Установлено, что носители генотипа С/С полиморфизма *SOD2* rs4880 имеют достоверно более высокую массу тела по сравнению с носителями Т/С ($91,00 \pm 5,09$ против $76,28 \pm 2,63$ кг, $p=0,025$). Для полиморфизма *IL-1β* rs16944 выявлена тенденция к повышению уровня глюкозы у носителей генотипа А/Г, а для *IL-6* rs1800795 – к повышению СРБ у носителей С/Г и снижению гемоглобина у Г/Г. Ассоциаций полиморфизмов генов *TNF-α* и *MMP-1* с исследуемыми показателями не обнаружено. Результаты указывают на дифференциальный вклад полиморфных вариантов генов *SOD2*, *IL-1β* и *IL-6* в модуляцию метаболических и воспалительных параметров при ВБ.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, полиморфизм генов, *SOD2*, *IL-1β*, *TNF-α*, *IL-6*, *MMP-1*, метаболические маркеры, С-реактивный белок.

ВВЕДЕНИЕ

Вибрационная болезнь (ВБ) остается одной из ведущих нозологий в структуре профессиональной патологии у работников, подвергающихся воздействию локальной, общей или комбинированной вибрации [1]. Заболевание характеризуется сложным патогенезом, включающим нейрососудистые расстройства, поражение опорно-двигательного аппарата и развитие системных метаболических нарушений [2]. Современные исследования указывают на важную роль хронического субклинического воспаления и окислительного стресса в прогрессировании ВБ и формировании ее осложнений [3, 4].

В развитии воспалительного ответа и деструкции соединительной ткани ключевое значение имеют провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1β

(IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6), а также ферменты деградации внеклеточного матрикса, в частности матриксная металлопротеиназа-1 (MMP-1) [5, 6]. Не менее важным звеном патогенеза является дисбаланс в системе антиоксидантной защиты, центральным элементом которой является митохондриальная супероксиддисмутаза 2 (SOD2) [7]. Индивидуальные различия в выраженности этих процессов могут быть обусловлены генетическими факторами, в частности, функциональными полиморфизмами в промоторных или кодирующих регионах соответствующих генов [8].

В настоящее время активно изучается роль полиморфизмов указанных генов в предрасположенности к профессиональным заболеваниям и особенностях их клинического течения [9]. Однако данные о взаимосвязи генетических вариантов с метаболическими параметрами и маркерами воспаления у больных ВБ остаются ограниченными. Подобные исследования важны для выявления лиц с повышенным риском развития метаболических и сердечно-сосудистых осложнений ВБ, что является основой для предиктивной и профилактической медицины.

Цель исследования – изучить ассоциации полиморфных вариантов генов *SOD2* (rs4880), *IL-1 β* (rs16944), *TNF- α* (rs361525), *IL-6* (rs1800795) и *MMP-1* (rs1799750) с показателями массы тела, уровня гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), глюкозы и общего холестерина у больных вибрационной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 73 пациента с установленным диагнозом ВБ различного генеза (воздействие локальной, общей или комбинированной вибрации). Группу контроля составили 73 условно здоровых лица, сопоставимых по возрасту и полу, не имеющих контакта с профессиональной вибрацией. Все участники были жителями Республики Башкортостан, исследование проведено с их информированного согласия.

Для молекулярно-генетического анализа использовали цельную венозную кровь, стабилизированную КзЭДТА. Выделение геномной ДНК выполняли с помощью набора реагентов для экстракции «Магно-сорб» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). В качестве объектов исследования были выбраны функционально значимые полиморфные варианты генов, ассоциированные с патогенезом воспаления, оксидативного стресса и ремоделирования тканей: rs4880 (47C>T, Ala16Val) гена супероксиддисмутазы 2 (*SOD2*), rs16944 (-511C>T) гена интерлейкина-1 β (*IL-1 β*), rs361525 (-238G>A) гена фактора некроза опухоли- α (*TNF- α*), rs1800795 (-174G>C) гена интерлейкина-6 (*IL-6*) и rs1799750 (-1607 1G>2G) гена матриксной металлопротеиназы-1 (*MMP-1*). Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием аллель-специфичных олигонуклеотидных зондов на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия).

Для клинико-лабораторной характеристики пациентов с ВБ использовали данные о массе тела, а также результаты определения уровня гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), глюкозы и общего холестерина в сыворотке крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 21.0. Распределение количественных признаков оценивали на соответствие нормальному. Для выявления различий средних значений исследуемых биохимических и антропометрических показателей между группами, сформированными по генотипам, применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим попарным сравнением по критерию Тьюки. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ взаимосвязи полиморфных вариантов исследуемых генов с количественными биохимическими и антропометрическими показателями у больных ВБ выявил ряд закономерностей (табл. 1).

Статистически значимая ассоциация была обнаружена для полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2*. У носителей гомозиготного генотипа C/C масса тела была достоверно выше ($91,00 \pm 5,09$ кг), чем у носителей гетерозиготного генотипа T/C ($76,28 \pm 2,63$ кг; $p=0,025$). У носителей генотипа T/T ($80,00 \pm 2,70$ кг) значимых различий с другими группами выявлено не было. По остальным параметрам (гемоглобин, СРБ, глюкоза, холестерин) значимых различий между носителями разных генотипов rs4880 не установлено. Полученный результат согласуется с известными данными о роли *SOD2* в митохондриальном энергообмене и регуляции адипогенеза [10]. Полиморфизм rs4880 (Ala16Val) влияет на эффективность транспорта фермента в митохондрии, и его связь с массой тела может указывать на вовлеченность оксидативного стресса в метаболические нарушения при ВБ.

При оценке влияния полиморфного варианта rs16944 гена *IL-1 β* была отмечена тенденция к повышению уровня глюкозы в крови у носителей гетерозиготного генотипа A/G ($7,20 \pm 0,92$ ммоль/л) по сравнению с носителями гомозиготного генотипа A/A ($5,38 \pm 0,34$ ммоль/л). У носителей генотипа G/G уровень глюкозы составлял $5,57 \pm 0,22$ ммоль/л. Различия не достигли уровня статистической значимости ($p>0.05$), однако выявленная тенденция согласуется с плеiotропной ролью *IL-1 β* , который участвует не только в воспалении, но и в индукции инсулинорезистентности [11]. По другим изучаемым параметрам значимых различий между группами по данному полиморфизму не выявлено.

Полиморфный вариант rs1800795 гена *IL-6* продемонстрировал интересные, хотя и статистически незначимые, тенденции в отношении маркеров воспаления и кроветворения. Наиболее высокий средний уровень СРБ наблюдался у носителей гетерозиготного генотипа C/G ($7,53 \pm 4,47$ мг/л) по сравнению с носителями генотипов C/C ($4,90 \pm 1,73$ мг/л) и G/G ($4,17 \pm 0,89$ мг/л). Кроме того, у носителей генотипа G/G отмечался минимальный среди групп средний уровень гемоглобина ($135,23 \pm 2,77$ г/л), тогда как в группе C/C этот показатель был максимальным ($148,00 \pm 4,28$ г/л; $p=0,061$ для сравнения G/G и C/C). *IL-6* является ключевым индуктором синтеза СРБ в печени, а также влияет на метаболизм железа и эритропоэз [12, 13]. Наши данные косвенно подтверждают функциональную значимость промоторного полиморфизма rs1800795 в модуляции этих процессов при ВБ.

Таблица 1

Показатели веса, уровня гемоглобина, С-реактивного белка, глюкозы и холестерина в зависимости от полиморфных вариантов исследуемых генов у больных ВБ

Полиморфизм	Гено- типы	Вес, кг	Гемоглобин, г/л	С-реактивный белок, мг/л	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин ммоль/л
rs4880 (ген <i>SOD2</i>)	T/T	80,00±2,70	138,22±2,73	6,85±3,53	6,13±0,56	5,56±0,24
	T/C	76,28±2,63	140,21±3,25	3,73±0,80	5,96±0,38	5,05±0,17
	C/C	91,00±5,09	143,13±8,99	2,71±0,36	5,99±0,42	6,01±0,27
rs361525 (ген <i>TNF-α</i>)	G/G	79,22±2,05	138,26±2,26	5,47±1,58	5,82±0,29	5,38±0,14
	G/A	79,13±3,06	139,38±6,91	3,14±0,51	6,41±1,04	5,14±0,38
	A/A	99,00±6,00	142,50±9,50	-	8,1±0,50	5,50±1,40
rs16944 (ген <i>IL-1β</i>)	A/A	76,63±4,01	134,69±4,77	3,92±1,36	5,38±0,34	5,36±0,26
	A/G	80,33±3,65	135,94±3,56	9,53±4,50	7,20±0,92	5,48±0,25
	G/G	80,35±2,41	144,29±3,41	3,00±0,28	5,57±0,22	5,43±0,29
rs1799750 (ген <i>MMP-1</i>)	1G/1G	77,53±4,18	135,32±3,96	4,20±1,23	6,11±0,72	5,53±0,27
	1G/2G	82,06±2,44	138,00±4,05	7,06±4,20	5,53±0,25	5,27±0,29
	2G/2G	82,17±3,22	144,50±3,99	5,36±1,70	7,00±0,91	5,88±0,25
rs1800795 (ген <i>IL-6</i>)	C/C	81,08±4,18	148,00±4,28	4,90±1,73	6,39±1,12	5,38±0,34
	C/G	76,31±2,09	140,65±5,09	7,53±4,47	6,20±0,53	5,27±0,30
	G/G	83,46±3,16	135,23±2,77	4,17±0,89	5,93±0,38	5,58±0,21

Что касается полиморфных вариантов rs361525 гена *TNF-α* и rs1799750 гена *MMP-1*, то статистически значимых различий по всем анализируемым количественным признакам (масса тела, гемоглобин, СРБ, глюкоза, холестерин) между носителями различных генотипов выявлено не было. Средние значения показателей в группах были сопоставимы. Это может свидетельствовать о том, что вклад данных конкретных полиморфных локусов в вариабельность изученных метаболических и воспалительных маркеров в контексте ВБ не является ведущим, либо их эффект требует изучения в более крупных выборках или с учетом взаимодействия с другими генетическими и средовыми факторами.

Таким образом, результаты исследования указывают на дифференцированное влияние изученных генетических вариантов. Полиморфизм гена антиоксидантной защиты *SOD2* оказался ассоциирован с антропометрическим показателем (массой тела), в то время как варианты генов цитокинов *IL-1β* и *IL-6* показали тенденции к связи с параметрами углеводного обмена и острофазового воспаления соответственно. Это согласуется с представлениями о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление и оксидативный стресс выступают

взаимосвязанными патогенетическими звеньями, способствующими формированию метаболических нарушений у больных вибрационной болезнью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить дифференцированное влияние полиморфных вариантов ключевых генов антиоксидантной защиты и провоспалительных цитокинов на метаболические и воспалительные маркеры у больных вибрационной болезнью. Установлена статистически значимая ассоциация генотипа C/C полиморфного варианта rs4880 гена *SOD2* с увеличением массы тела, что указывает на вовлеченность генетически детерминированных особенностей оксидативного стресса в регуляцию энергетического обмена при данном заболевании. Обнаружены также тенденции к связи генетических вариантов цитокинов с лабораторными показателями: гетерозиготный генотип A/G полиморфного варианта rs16944 гена *IL-1β* ассоциирован с тенденцией к повышению уровня глюкозы, а генотип C/G полиморфного варианта rs1800795 гена *IL-6* – с более высокими значениями С-реактивного белка, что согласуется с их ролью в модуляции воспалительного ответа и метаболизма. В то же время, в исследуемой выборке не выявлено значимого влияния полиморфных вариантов rs361525 гена *TNF-α* и rs1799750 гена *MMP-1* на вариабельность изученных биохимических параметров. Полученные результаты расширяют понимание молекулярно-генетических механизмов формирования коморбидных метаболических нарушений при вибрационной болезни. Выделенные генетические маркеры (*SOD2*, *IL-1β*, *IL-6*) представляют интерес для дальнейших исследований в рамках разработки персонализированных подходов к оценке риска и профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с длительным воздействием производственной вибрации.

Список литературы

1. Бабанов С. А. О современных аспектах классификации вибрационной болезни / С. А. Бабанов, Т. А. Азовскова, Н. В. Вакурова, Р. А. Бараева // Терапевт. – 2019. – № 4. – С. 21–27.
2. Мухина Н. А. Профессиональные болезни / Н. А. Мухина, С. А. Бабанов. – М.: Гэотар-медиа, 2018. – 576 с.
3. Krajnak K. Systemic Effects of Segmental Vibration in an Animal Model of Hand-Arm Vibration Syndrome / K. Krajnak, S. Waugh // J Occup Environ Med. – 2018. – Vol. 60, No 10. – P. 886–895. doi: 10.1097/JOM.0000000000001396.
4. Tekavec E. Serum biomarkers in patients with hand-arm vibration injury and in controls / E. Tekavec, T. Nilsson, L. B. Dahlin [et al.] // Sci Rep. – 2024. – Vol. 14, No 1. – P. 2719. doi: 10.1038/s41598-024-52782-1.
5. Kany S. Cytokines in Inflammatory Disease / S. Kany, J. T. Vollrath, B. Relja // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20, No 23. – P. 6008. doi: 10.3390/ijms20236008.
6. Lee H. S. The Role of Matrix Metalloproteinase in Inflammation with a Focus on Infectious Diseases / H. S. Lee, W. J. Kim // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, No 18. – P. 10546. doi: 10.3390/ijms231810546.
7. Tamagawa S. SOD2 orchestrates redox homeostasis in intervertebral discs: A novel insight into oxidative stress-mediated degeneration and therapeutic potential / S. Tamagawa, D. Sakai, H. Nojiri [et al.] // Redox Biol. – 2024. – Vol. 71. – P. 03091. doi: 10.1016/j.redox.2024.103091.

8. Olaniyan M. F. Susceptible Genes and Polymorphisms Associated with Communicable and Noncommunicable Diseases / M. F. Olaniyan, A. A. Oladele, A. Tijani [et al.] // J. Bio-XRes. – 2024. – Vol. 7. – P. 0001. doi: 10.34133/jbioxresearch.00.
9. Жукова А. Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии / А. Г. Жукова, Л. Г. Горохова // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 5–11. doi: 10.24412/2687-0053-2021-3-5-11.
10. Grujicic J. Manganese Superoxide Dismutase: Structure, Function, and Implications in Human Disease / J. Grujicic, A. R. Allen // Antioxidants (Basel). – 2025. – Vol. 14, No 7. – P. 848. doi: 10.3390/antiox14070848.
11. Asif R. Role of Interleukins in Type 1 and Type 2 Diabetes / R. Asif, A. Khalid, T. Mercantepe [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2025. – Vol. 15, No 15. – P. 1906. doi: 10.3390/diagnostics15151906.
12. Ngwa D. N. IL-6 regulates induction of C-reactive protein gene expression by activating STAT3 isoforms / D. N. Ngwa, A. Pathak, A. Agrawal // Mol Immunol. – 2022. – Vol. 146. – P. 50–56. doi: 10.1016/j.molimm.2022.04.003.
13. Zhang F. Increased levels of systemic iron content in adult-onset interleukin-6 knockout mice / F. Zhang, C. Zhang, Q. Luo [et al.] // Redox Rep. Optics Express. – 2026. – Vol. 31, No 1. – P. 2602306. doi: 10.1080/13510002.2025.2602306.

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION-RELATED GENE POLYMORPHISMS IN THE FORMATION OF METABOLIC DISORDERS IN VIBRATION DISEASE

**Mukhammadiyeva G. F.¹, Shaihlislamova E. R.^{1,2}, Karimov D. O.^{1,3},
Khusnutdinova N. Yu.¹, Ryabova Yu. V.¹, Repina E. F.¹, Karimov D. D.¹**

¹*Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russian Federation*

²*Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation*

³*N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation*

E-mail: ufnimt@mail.ru

Vibration disease (VD) is a common occupational pathology resulting from prolonged exposure to local, whole-body, or combined vibration. Its pathogenesis is complex, involving neurovascular, musculoskeletal disorders and systemic metabolic disturbances. Emerging evidence highlights the critical role of chronic low-grade inflammation and oxidative stress in VD progression and its complications. Genetic predisposition, mediated by functional polymorphisms in genes regulating these processes, may explain individual differences in susceptibility and clinical manifestations. However, data on the association of genetic variants with metabolic and inflammatory markers in VD patients are limited. This study aimed to investigate the associations between polymorphisms in key genes involved in antioxidant defense (*SOD2*, rs4880), pro-inflammatory signaling (*IL-1β*, rs16944; *TNF-α*, rs361525; *IL-6*, rs1800795), and tissue remodeling (*MMP-1*, rs1799750) with anthropometric and biochemical parameters, including body weight, hemoglobin, C-reactive protein (CRP), glucose, and total cholesterol levels in patients with VD. A case-control study was conducted involving 73 patients with a confirmed diagnosis of VD and 73 healthy individuals without occupational vibration exposure, matched for age and sex (control group). All participants

were residents of the Republic of Bashkortostan and provided informed consent. Genomic DNA was isolated from venous blood using the magnetic particle-based "Magno-Sorb" kit (FBUN TsNII Epidemiology of Rospotrebnadzor). Genotyping of the single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs4880 (*SOD2*), rs16944 (*IL-1 β*), rs361525 (*TNF- α*), rs1800795 (*IL-6*), and polymorphism rs1799750 (*MMP-1*) was performed using real-time polymerase chain reaction (PCR) with allele-specific fluorescent probes on a Rotor-Gene Q thermocycler (Qiagen, Germany). For VD patients, data on body weight (kg) and serum levels of hemoglobin (g/L), CRP (mg/L), glucose (mmol/L), and total cholesterol (mmol/L) were collected. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 21.0. Normality of data distribution was assessed. To compare mean values of the studied parameters across genotype groups, one-way analysis of variance (ANOVA) was applied, followed by pairwise comparisons using Tukey's test. Data are presented as mean $\pm$ standard error of the mean ($M \pm m$). A p-value of <0.05 was considered statistically significant. The analysis revealed a statistically significant association for the *SOD2* rs4880 polymorphism. Carriers of the homozygous C/C genotype had a significantly higher body weight (91.00 ± 5.09 kg) compared to carriers of the heterozygous T/C genotype (76.28 ± 2.63 kg; $p=0.025$). No significant differences were found for other parameters (hemoglobin, CRP, glucose, cholesterol) between different rs4880 genotypes. Regarding the *IL-1 β* rs16944 polymorphism, a trend towards higher blood glucose levels was observed in carriers of the heterozygous A/G genotype (7.20 ± 0.92 mmol/L) compared to carriers of the homozygous A/A genotype (5.38 ± 0.34 mmol/L). For the *IL-6* rs1800795 polymorphism, the highest mean CRP level was found in carriers of the heterozygous C/G genotype (7.53 ± 4.47 mg/L). Furthermore, a trend towards a lower hemoglobin level was noted in carriers of the homozygous G/G genotype (135.23 ± 2.77 g/L) compared to the C/C genotype group (148.00 ± 4.28 g/L; $p=0.061$). No statistically significant associations were found for the *TNF- α* rs361525 and *MMP-1* rs1799750 polymorphisms with any of the studied biochemical or anthropometric parameters among VD patients. This study demonstrates a differential influence of genetic polymorphisms related to oxidative stress and inflammation on metabolic and inflammatory markers in vibration disease. A significant association was established between the *SOD2* rs4880 C/C genotype and increased body weight, highlighting the role of genetic factors in antioxidant defense in energy metabolism regulation in VD. Trends were identified linking *IL-1 β* and *IL-6* gene variants with glucose metabolism and acute-phase inflammation, respectively. These findings contribute to understanding the molecular genetic mechanisms underlying comorbid metabolic disorders in VD and identify *SOD2*, *IL-1 β* , and *IL-6* as potential candidate genes for further research aimed at developing personalized risk assessment and prevention strategies for cardiovascular and metabolic complications in workers exposed to occupational vibration.

Keywords: vibration disease, gene polymorphism, *SOD2*, *IL-1 β* , *TNF- α* , *IL-6*, *MMP-1*, metabolic markers, C-reactive protein.

References

1. Babanov S. A., Azovskova T. A., Vakurova N. V., Barayeva R. A. About modern aspects of the classification of vibration disease, *Therapist*, **4**, 21 (2019).
2. Mukhina N. A., Babanov S. A. *Occupational Diseases*, 576 p. (GEOTAR-Media, Moscow, 2018).
3. Krajnak K., Waugh S. Systemic Effects of Segmental Vibration in an Animal Model of Hand-Arm Vibration Syndrome, *J. Occup. Environ. Med.*, **60**, 886 (2018). doi: 10.1097/JOM.0000000000001396.
4. Tekavec E., Nilsson T., Dahlin L. B., Huynh E., Axmon A., Nordander C., Riddar J., Kåredal M. Serum biomarkers in patients with hand-arm vibration injury and in controls, *Sci. Rep.*, **14**, 2719 (2024). doi: 10.1038/s41598-024-52782-1.
5. Kany S., Vollrath J. T., Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease, *Int J Mol Sci.*, **20**, 6008 (2019). doi: 10.3390/ijms20236008.
6. Lee H. S., Kim W. J. The Role of Matrix Metalloproteinase in Inflammation with a Focus on Infectious Diseases, *Int J Mol Sci.*, **23**, 10546 (2022). doi: 10.3390/ijms231810546.
7. Tamagawa S., Sakai D., Nojiri H., Nakamura Y., Warita T., Matsushita E., Schol J., Soma H., Ogasawara S., Munesada D., Koike M., Shimizu T., Sato M., Ishijima M., Watanabe M. SOD2 orchestrates redox homeostasis in intervertebral discs: A novel insight into oxidative stress-mediated degeneration and therapeutic potential, *Redox Biol.*, **71**, 103091 (2024). doi: 10.1016/j.redox.2024.103091.
8. Olaniyan M. F., Oladele A. A., Tijani A., Muhibi M. A. Olaniyan TB. Susceptible Genes and Polymorphisms Associated with Communicable and Noncommunicable Diseases, *J. Bio-XRes.*, **7**, 0001 (2024). doi: 10.34133/jbioxresearch.00.
9. Zhukova A. G., Gorokhova L. G. A retrospective in molecular and genetic studies of production-related pathology, *Medicine in Kuzbass*, **20**, 5 (2020). doi: 10.24412/2687-0053-2021-3-5-11.
10. Grujicic J., Allen A. R. Manganese Superoxide Dismutase: Structure, Function, and Implications in Human Disease, *Antioxidants (Basel)*, **14**, 848 (2025). doi: 10.3390/antiox14070848.
11. Asif R., Khalid A., Mercantepe T., Klisic A., Rafaqat S., Rafaqat S., Mercantepe F. Role of Interleukins in Type 1 and Type 2 Diabetes, *Diagnostics (Basel)*, **15**, 1906 (2025). doi: 10.3390/diagnostics15151906.
12. Ngwa D. N., Pathak A., Agrawal A. IL-6 regulates induction of C-reactive protein gene expression by activating STAT3 isoforms, *Mol Immunol.*, **146**, 50 (2022). doi: 10.1016/j.molimm.2022.04.003.
13. Zhang F., Zhang C., Luo Q., Li J., Qiu X., Qian Z. Increased levels of systemic iron content in adult-onset interleukin-6 knockout mice, *Redox Rep.*, **31**, 2602306 (2026). doi: 10.1080/13510002.2025.2602306.