

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ БОЛЕЙ В НИЗУ СПИНЫ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Танзиля Хафизовна Амирова<sup>1\*</sup>, Роман Анатольевич Губанов<sup>2</sup>, Ильдус Ильясович Ахметов<sup>2</sup>,  
Эмилия Сергеевна Егорова<sup>1</sup>, Зия Фалиховна Хисматова<sup>3</sup>, Лилия Минвагизовна Фатхутдинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Медицинская компания «Спасение», г. Казань, Россия;

<sup>3</sup>Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, г. Казань, Россия

Поступила 20.04.2015; принята к печати 15.07.2015

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-114

**Цель.** Изучить распространённость и частоту новых случаев, а также роль таких факторов риска, как полиморфизм гена *PARK2* и механические нагрузки, в возникновении неспецифических болей в низу спины у работников крупного нефтехимического предприятия.

**Методы.** На этапе кросс-секционного исследования методом сплошной выборки (все работники завода — 580 человек, доля участия 87,6%) было проведено изучение распространённости проблем со стороны опорно-двигательного аппарата, включая боли в низу спины; использовались русифицированный вариант Скандинавского вопросника и анализ медицинской документации. Для 6-месячного проспективного наблюдения были отобраны 228 человек без каких-либо проблем со стороны опорно-двигательного аппарата (доля участия 82,4%). У 177 работников был определён полиморфизм rs926849 A/G гена *PARK2*; материалом для генетического анализа служили эпителиальные клетки ротовой полости. На всех рабочих местах оценивали тяжесть трудового процесса (по критериям Р 2.2.2006-05). Многофакторный статистический анализ проведён методом логистической регрессии.

**Результаты.** Распространённость болей в низу спины достигала 38,7%, частота новых случаев через 6 мес составила 13,3%. При генотипе AA полиморфизма rs926849 гена *PARK2* (по сравнению с протективными генотипами AG и GG) боль в низу спины встречалась чаще (отношение шансов 1,68,  $p=0,047$ ). Другим фактором риска был возраст (отношение шансов 1,06,  $p=0,005$ ). Присутствие переменной «тяжесть труда» в модели повышало уровень статистической значимости переменной «генотип» с  $p=0,055$  до  $p=0,047$ , то есть усиливало ассоциацию с риском развития поясничных болей.

**Вывод.** Наследственная предрасположенность и возраст играют значительную роль в развитии неспецифических болей в низу спины среди работников; механические нагрузки могут усиливать эффект наследственной предрасположенности, но не имеют самостоятельного этиологического значения.

**Ключевые слова:** боли в низу спины, полиморфизм гена *PARK2*, механические нагрузки, кросс-секционное исследование, проспективное исследование.

### EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS OF NON-SPECIFIC LOW BACK PAIN IN PETROCHEMICAL ENTERPRISE WORKERS

T.Kh. Amirova<sup>1</sup>, R.A. Gubanov<sup>2</sup>, I.I. Akhmetov<sup>2</sup>, E.S. Egorova<sup>1</sup>, Z.F. Khismatova<sup>3</sup>, L.M. Fatkhutdinova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Medical company «Spasenie», Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Volga Region State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, Kazan, Russia

**Aim.** To study the prevalence and incidence of new cases, and the role of risk factors such as *PARK2* gene polymorphism and mechanical loads in non-specific low back pain development in workers of a large petrochemical enterprise.

**Methods.** On a cross-sectional study by continuous sampling method (all factory workers — 580 people, the participation rate 87.6%) the prevalence of problems with the musculoskeletal system, including low-back pain was studied. Russian version of the Nordic questionnaire and the analysis of medical records were used. 228 people without any musculoskeletal system problems (the participation rate 82.4%) were selected for the 6-month prospective study. *PARK2* gene rs926849 A/G polymorphism has been identified in 177 workers; epithelial cells of the oral cavity served as material for genetic analysis. The severity of the work process was evaluated in all workplaces. Multivariate statistical analysis was conducted by logistic regression method.

**Results.** The prevalence of low back pain reached 38.7%; the incidence of new cases at 6 months was 13.3%. In case of genotype AA of *PARK2* gene rs926849 polymorphism (compared with protective genotypes AG and GG) the low back pain was more common (OR=1.68,  $p=0.047$ ). Another risk factor was age (OR=1.06,  $p=0.005$ ). The presence of the «work severity» variable in the model increased the level of statistical significance of the «genotype» variable from  $p=0.055$  to  $p=0.047$ , i.e. the association with the risk of low back pain increased.

**Conclusion.** Hereditary predisposition and age play a significant role in the development of non-specific low back pain among workers; mechanical loads may increase the effect of a genetic predisposition, but do not have an independent etiologic importance.

**Keywords:** low back pain, *PARK2* gene polymorphism, mechanical loads, cross-sectional study, prospective study.

Боли в спине — серьёзная социально-экономическая проблема. Работодатели и общество в целом несут значительные экономические потери за счёт снижения работоспособности, невыходов

на работу, инвалидизации трудоспособного населения, расходов на лечение и реабилитацию [4].

К болям в низу спины (БНС) относят боли, локализующиеся в спине между верхней границей 12-й пары рёбер и ягодичными складками. В зависимости от причины возникновения вы-

деляют первичный (неспецифический) и вторичный (специфический) синдромы БНС [3].

Этиология первичных неспецифических БНС достаточно разнообразна: они могут быть миофасциальными, артрогенными, дискогенными. Однако обзор зарубежной и отечественной литературы показал, что основной причиной первичных болей в спине в большинстве случаев считают дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника: межпозвоночных дисков и дугоотростчатых суставов с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций [3, 9].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространённости болей в спине. Международные эксперты указывают, что распространённость поясничных болей в популяции составляет 84%, из них 23% случаев являются хроническими [6]. 37% случаев поясничных болей можно считать производственно-обусловленными [13].

Отечественных исследований, посвящённых эпидемиологии болей в спине среди экономически активного населения, крайне недостаточно. По некоторым данным, распространённость хронической поясничной боли среди взрослого населения в России составляет 26–33% [1]. На данную категорию пациентов приходится основная часть приёмов врачей-неврологов [2]. По другим данным, распространённость поясничных болей среди работников промышленных предприятий составляет 48% [4].

Традиционно в качестве факторов риска производственно-обусловленных болей в спине рассматривают механические нагрузки (такие, как подъём и перенос тяжестей, рабочая поза, повороты туловища и наклоны, общая вибрация). Однако согласованное мнение экспертов по этому вопросу до сих пор отсутствует [7]. В частности, установлено, что распространённость дистрофических поражений позвоночника среди людей, занятых как физическим, так и интеллектуальным трудом, приблизительно одинакова и доходит до 40% [5].

В последние годы активизировались исследования по изучению роли генетических факторов в возникновении поясничных болей. Систематический обзор, подготовленный группой международных экспертов на основе анализа 52 исследований, опубликованных, начиная с 1998 г., показал умеренный уровень доказательности для ассоциации вариантов ряда генов — *ASPN* (D-повторы), *COL11A1* (rs1676486), *GDF5* (rs143383), *SKT* (rs16924573), *THBS2* (rs9406328) и *MMP9* (rs17576) — с признаками дегенерации межпозвоночных дисков [8]. Тем не менее, авторы указали, что вследствие значительных расхождений между исследованиями, включая дизайн, характеристики выборок и применявшееся определение дегенерации межпозвоночных дис-

ков, в целом уровень доказательности для обнаруженных генетических ассоциаций низкий.

В 2013 г. была опубликована пионерская работа — метаанализ пяти популяционных когорт: Фремингемское исследование, когорта GARP (проспективное исследование «Генетика, Артрозы и Прогрессирование»), Роттердамские исследования 1 и 3 и английская когорта TUK [14].

Впервые с применением полногеномных технологий, позволяющих оценить взаимосвязь более 2,5 млн генетических маркёров с каким-либо фенотипом, была выявлена сильная ассоциация полиморфизма rs226849 A/G гена паркина (*PARK2*) с риском развития дегенерации межпозвоночных дисков поясничного отдела. Паркин участвует в деградации белков, ответственных за рост и деление клеток, а его экспрессия снижена при развитии дегенерации межпозвоночных дисков [14]. Частота редкого аллеля G гена *PARK2*, который является протективным в отношении риска развития дегенерации межпозвоночных дисков, в мировых популяциях составляет от 23 до 34%. Мутации в гене *PARK2* приводят к развитию болезни Паркинсона, Альцгеймера<sup>1</sup>, сахарного диабета 2-го типа и некоторых видов опухолей [10], и ранее этот ген не рассматривали в качестве гена-кандидата в отношении поясничных болей.

Таким образом, несмотря на интенсивные исследования, патогенез и факторы риска БНС изучены недостаточно. Неясно, какие факторы, связанные с профессиональной деятельностью, могут повышать риск развития поясничных болей и каковы взаимодействия между различными группами факторов риска, включая генетическую предрасположенность.

Цель настоящего исследования — изучить распространённость и частоту новых случаев, а также роль таких факторов риска, как полиморфизм гена *PARK2* и механические нагрузки, в возникновении неспецифических БНС у работников крупного нефтехимического предприятия.

В исследовании приняли участие работники одного из заводов крупного нефтехимического комплекса. Завод состоит из нескольких цехов: производственных цехов, обслуживающих цехов и административно-хозяйственного цеха.

В производственных цехах представлены следующие профессии: аппаратчики полимеризации, подготовки сырья, полуфабрикатов и продукции, производства химических реактивов, машинисты гранулированных пластических масс, компрессорных установок, насосных установок, распаковочно-упаковочных машин, водители погрузчиков, приёмщики сырья, полуфабрикатов и готовой продукции, начальники смены и отделений, начальники цехов.

Аппаратчики, машинисты, начальники смены и отделения осуществляют постоянное наблюдение за технологическим процессом, находясь в

<sup>1</sup>Примечание редакции. Альцгеймер (Aloise Alzheimer, 1864–1915), немецкий врач. В русскоязычной литературе устоялось написание «Альцгеймер».

отдельном помещении, закреплённом за цехом. Каждый час осуществляются выход к установкам и контроль внешних измерительных приборов.

Водители электро- и дизельных погрузчиков и приёмщики сырья, полуфабрикатов и готовой продукции работают в начале и конце технологической линии, где осуществляются разгрузка сырья, полуфабрикатов и погрузка полуфабрикатов и готовой продукции.

В обслуживающих цехах работают слесари-ремонтники, слесари по контрольно-измерительным приборам и автоматике, электромонтеры, токари, электрогазосварщики, фрезеровщики, кладовщики, инженеры, мастера участка, начальники смены, начальники цехов. Работники данных производственных участков осуществляют наблюдение, чистку, замену, ремонт контрольно-измерительных приборов.

Основными профессиональными группами административно-хозяйственного цеха являются инженерно-технические работники, бухгалтеры, диспетчеры, начальники отделов, директор завода.

Завод представляет собой производство современного типа с высоким уровнем автоматизации процессов, значительными нервно-эмоциональными и, одновременно, эргономическими нагрузками.

На начальном этапе методом сплошной выборки было проведено изучение распространённости проблем со стороны опорно-двигательного аппарата, включая БНС. Работникам раздавали русифицированный вариант Скандинавского вопросника (Nordic Questionnaire) [11], включавший рисунок-схему с указанием отдельных частей тела (шея, плечи, локти, запястья и руки, верхняя часть спины, поясница, бёдра, колени, лодыжки) и содержащий вопросы о наличии когда-либо на протяжении последних 12 мес проблем (таких, как боль, дискомфорт, неприятные ощущения) в указанных областях. Кроме того, в отношении БНС задавались следующие вопросы.

- Какова общая продолжительность времени, в течение которого Вы испытывали проблемы в поясничной области на протяжении последних 12 мес?

- Заставили ли проблемы в поясничной области уменьшить Вашу активность на протяжении последних 12 мес [работоспособность (по дому или вне дома) и активность во время отдыха]?

- Были ли Вы осмотрены доктором, физиотерапевтом, мануальным терапевтом или кем-либо из подобных специалистов по причине проблем в поясничной области в течение последних 12 мес?

Дополнительно для исключения специфических нарушений задавался вопрос: «Вам когда-либо говорил медицинский работник, что у Вас серьёзно повреждён позвоночник (травма, грыжа, опухоль, болезнь Бехтерева)?» Также проводили анализ медицинской документации.

На заводе на момент начала исследования работали 580 человек в возрасте от 20 до 63 лет, в их числе были 505 (87%) мужчин и 75 (13%) женщин; средний возраст работающих составил

35 лет (стандартное отклонение 10 лет). Обследование прошли 517 человек, в их числе 452 (87,4%) мужчины и 65 (12,6%) женщин. В основном были представлены две возрастные группы – до 30 лет (40,4%) и от 31 до 40 лет (34,2%), на возрастные группы 41–50 и 51 год и старше приходилось 14,3 и 11,1% выборки соответственно.

Возврат анкет составил 87,6%, что свидетельствует о репрезентативности полученной информации.

На всех рабочих местах была оценена тяжесть трудового процесса по критериям «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» Р 2.2.2006-05.

Для проспективного исследования были отобраны работники из кросс-секционного исследования без каких-либо проблем с опорно-двигательным аппаратом за последние 12 мес (228 человек). Через 6 мес 191 работник был повторно опрошен при помощи того же Скандинавского вопросника для выявления факта новых случаев БНС (37 человека ушли с завода по причине сокращения штатов). Вопросник вернули 188 (98,4%) человек, из них 178 (94,7%) мужчин и 10 (5,3%) женщин. В целом доля участия в проспективном исследовании составила 82,4%.

Поскольку женщин было мало, последующий анализ проводили только в группе мужчин. Распределение по возрастным группам практически не отличалось от выборки кросс-секционного исследования: до 30 лет – 48,9%, от 31 до 40 лет – 33%, от 41 до 50 лет – 6,9%, 51 год и старше – 11,2% выборки.

Материалом для генетического анализа служили эпителиальные клетки ротовой полости, получаемые с помощью соскоба универсальным одноразовым зондом. Дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли сорбентным способом (в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению к комплексу «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ», «НекстБио», Россия). Из 188 работников, принявших участие в повторном обследовании, образцы ДНК были получены для 177 (94,1%) работников. Полиморфизм rs926849 A/G гена *PARK2* определяли при помощи полимеразной цепной реакции в реальном режиме времени с помощью прибора «Rotor-Gene Q» («QIAGEN», Германия) с использованием готовых наборов реагентов («Синтол», Россия).

Статистический анализ проведён с применением критериев  $\chi^2$  и t-критерия Стьюдента (однофакторный анализ), а также путём построения моделей логистической регрессии при помощи пакета Statistica 8.0.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета.

В ходе кросс-секционного обследования было установлено, что более половины работников завода (55,8%) страдали болями в различных отделах опорно-двигательного аппарата (рис. 1). Наиболее частыми локализациями были поясница (38,7%), шея (29,8%), верхняя часть спины (18,4%).

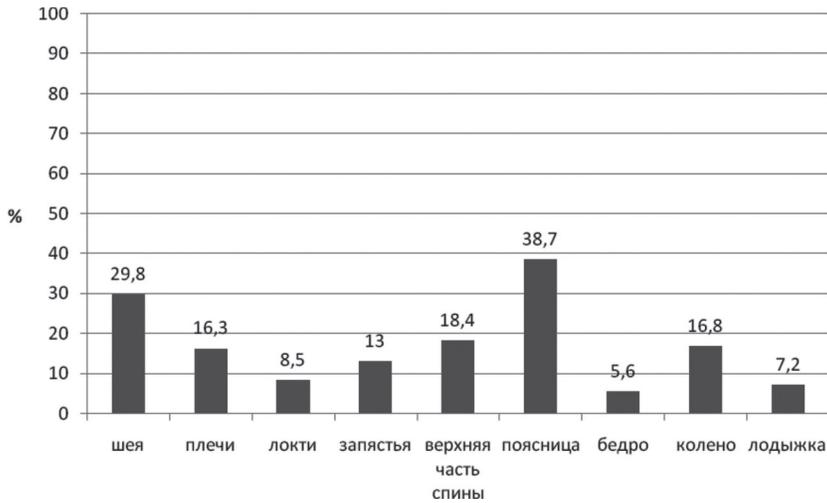


Рис. 1. Распространённость болей в различных отделах опорно-двигательного аппарата у работников завода

Таблица 1

**Распределение случаев болей в опорно-двигательном аппарате (ОДА) и неспецифических болей в низу спины (в течение 12 мес до начала исследования) по полу и возрасту**

Возрастные группы	Общее количество				Боли в ОДА				Неспецифическая боль в низу спины			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30 лет	196	100	13	100	85	43,4	6	46,2	52	26,5	4	30,8
31–40 лет	149	100	28	100	82	55	23	82,1	55	36,9	19	67,9
41–50 лет	60	100	14	100	42	70	12	85,7	26	43,3	10	71,4
51 год и старше	47	100	10	100	29	65,9	10	100	17	38,6	9	90
Итого	452	100	65	100	238	52,7	51	78,5	150	33,2	42	64,6

В табл. 1 представлено распределение случаев болей в опорно-двигательном аппарате в целом, а также отдельно – неспецифических болей в нижней части спины, по полу и возрасту.

У женщин проблемы, связанные с опорно-двигательным аппаратом, встречались чаще, чем у мужчин [ $\chi^2(1)=16,6$ ,  $p < 0,001$ ]. Из 65 работниц, прошедших анкетирование, 51 (78,5%) женщина отметила те или иные проблемы в опорно-двигательном аппарате. Среди мужчин распространённость проблем была ниже: у 238 (52,7%) работников из 452. Работники в возрасте до 30 лет реже отмечали наличие проблем со стороны опорно-двигательного аппарата по сравнению с другими возрастными группами [ $\chi^2(1)=19,6$ ,  $p < 0,001$ ].

200 работников указали на наличие БНС в период за 12 мес до начала исследования, из них 192 случая были отнесены к неспецифическим болям (8 случаев – травмы). Среди женщин неспецифические БНС встречались чаще (64,6%), чем среди мужчин (33,2%) [ $\chi^2(1)=49$ ,  $p < 0,001$ ].

Распространённость БНС увеличивалась от младших возрастных групп к старшим. 72,9% работников указали, что продолжительность проблем в поясничной области на протяжении последних 12 мес составляла от 1 до 7 дней, но почти у каждого третьего работника (27,1%) проб-

лемы длились более 7 дней. Из-за проблем со спиной не могли выполнять обычную работу по дому или вне дома 67 (34,9%) работников, снижение активности во время отдыха отмечено у 58 (30,2%) человек, 51 (26,6%) работник обратился за медицинской помощью.

В ходе 6-месячного проспективного наблюдения было выявлено, что новые случаи БНС появились у 25 работников из 188 человек, отобранных в ходе кросс-секционного этапа по критерию «отсутствие каких-либо проблем с опорно-двигательным аппаратом».

Таким образом, инцидентность составила 13,3%. У 76% работников продолжительность периода, в течение которого имелись проблемы в поясничной области на протяжении последних 6 мес, находилась в интервале от 1 до 7 дней, у 24% – более 7 дней. По причине БНС 7 (28%) работников не могли выполнять обычную работу по дому или вне дома, снижение активности во время отдыха отмечено у 7 (28%) человек, обратились за помощью к медицинским работникам 5 (20%) человек.

Результаты проспективного наблюдения были использованы для выявления факторов риска неспецифических БНС у работников. 92% новых случаев (23 человека) поясничной боли

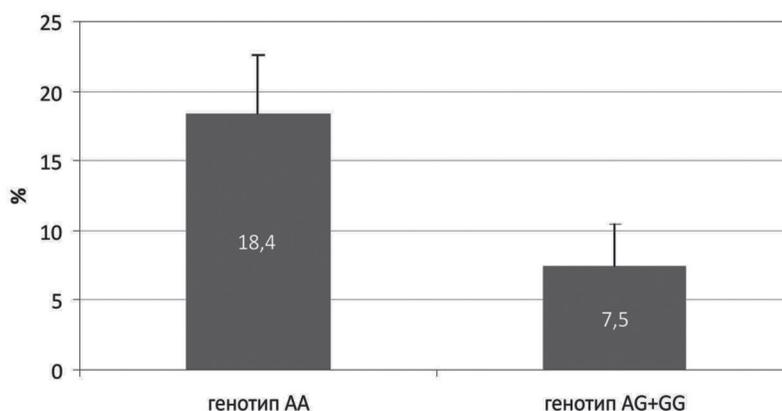


Рис. 2. Частота генотипов полиморфизма rs926849 гена *PARK2* (A/G) при наличии неспецифических болей в низу спины в ходе 6-месячного проспективного наблюдения (мужчины, n=167),  $\chi^2(1)=5,1$ ,  $p < 0,05$

Таблица 2

**Многофакторный анализ факторов риска неспецифической поясничной боли у работников (6-месячное проспективное наблюдение, модели логистической регрессии, мужчины, n=167)**

Факторы риска (независимые переменные)	Статистическое описание фактора		Модель 1			Модель 2		
	абс.	%	$\beta$	ОШ	p	$\beta$	ОШ	p
Генотипы: - AG+GG - AA	80 87	47,9 52,1	- 0,52	- 1,68	- 0,047	- 0,49	- 1,63	- 0,055
Возраст, годы (среднее значение и стандартное отклонение)	33,3 (9,6)		0,06	1,06	0,005	0,06	1,06	0,006
Тяжесть труда: - допустимые условия труда - вредные условия труда	119 48	71,3 28,7	- 0,16	- 1,17	- 0,504	переменная «тяжесть труда» не входила в модель		

Примечание:  $\beta$  – переменная для расчёта связи боли с генотипом; ОШ – отношение шансов.

возникло у мужчин, поэтому последующий анализ, включая построение модели логистической регрессии, проводили только в этой группе (167 работников-мужчин).

В качестве потенциальных факторов риска рассматривали следующие: генотип гена *PARK2* (AA против протективных генотипов AG+GG), возраст (число полных лет) и тяжесть трудового процесса (0 – допустимые условия труда, 1 – вредные условия труда).

Средний возраст мужчин, принявших участие в проспективном наблюдении, составил 33,3 года; при этом группа с БНС была старше, чем без БНС: 39 лет против 32,4 года ( $p < 0,01$ ).

Вредный класс условий труда по тяжести трудового процесса был установлен для 28,7% работников. На заводе отмечена высокая доля рабочих мест, на которых производственные операции осуществлялись в позе «стоя», а также в фиксированной и вынужденной рабочей позе; зарегистрированы значительные перемещения в пространстве (работники обслуживающих цехов охватывают территорию радиусом до 1,5 км),

иногда перенос тяжестей. В группе с тяжёлым трудом, по сравнению с допустимыми условиями труда, БНС появлялись чаще: 18,5% против 8,2% [ $\chi^2(1)=4,1$ ,  $p < 0,05$ ].

Полиморфизм rs926849 гена *PARK2* был изучен у 167 работников-мужчин, частота генотипа AA составила 52,1% против 47,9% для протективных генотипов AG+GG. В группе с БНС генотип AA встречался чаще: у 16 работников из 87 – против 6 человек из 80 при генотипе AG+GG (рис. 2).

Однофакторный анализ был дополнен построением многофакторных моделей логистической регрессии по выборке из 167 мужчин (табл. 2).

При генотипе AA полиморфизма rs926849 гена *PARK2* (по сравнению с генотипами AG и GG) БНС за 6-месячный период наблюдения появлялась чаще (ОШ=1,68,  $p=0,047$ ). Другим фактором риска был возраст (ОШ=1,06,  $p=0,005$ ). Присутствие переменной «тяжесть труда» в модели повышало уровень статистической значимости переменной «генотип» с  $p=0,055$  до  $p=0,047$ , то есть усиливало ассоциацию с риском раз-

вития БНС; при этом уровень статистической значимости регрессионного коэффициента для переменной «тяжесть труда» превышал 0,05.

## ВЫВОДЫ

1. Генетические особенности и возраст играют значительную роль в развитии неспецифических болей в низу спины среди работников производства. Настоящее исследование предоставило данные, подкрепляющие выводы английских коллег о роли отдельных вариантов гена *PARK2* в возникновении патологических изменений в виде дегенерации межпозвонковых дисков.

2. Ген *PARK2* кодирует белок паркин, который играет важную роль в регуляции убиквитин-протеосомного механизма деградации аномальных белков в клетке [12]. Этот комплекс также контролирует уровень белков, участвующих в делении и росте клеток, и может подавлять опухолевый процесс.

3. Механические нагрузки, оцениваемые в виде интегрального показателя «тяжесть труда», могут усилить эффект наследственной предрасположенности, однако не имеют самостоятельно этиологического значения. Данный вывод является принципиально новым и позволяет иначе взглянуть на роль производственных механических нагрузок в генезе болей в низу спины.

4. Необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимодействия производственно-обусловленных механических факторов риска и полиморфизма гена *PARK2* в развитии болей в низу спины, что позволит разработать новые подходы — основанные на принципах персонализированной медицины — к первичной и вторичной профилактике такого социально-значимого медицинского явления, как боли в низу спины, в группе экономически активного населения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арестов С.О., Гуша А.О., Кашчев А.А. Особенности техники и отдалённые результаты порталных эндоскопических вмешательств при грыжах межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Вопр. нейрохир.* 2011; (1): 27–33. [Arstov S.O., Gushcha A.O., Kashcheev A.A. Specific features of technique and long-term results of portal endoscopic procedures in lumbosacral disk herniations. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2011; (1): 27–33. (In Russ.)]

2. Исмагилов М.Ф., Галиуллин Н.И., Мингалев

ев Д.Р. Издержки современной практической неврологии. *Неврол. вестн.* 2005; XXXVII (1-2): 105–107. [Ismagilov M.F., Galiullin N.I., Mingaleev D.R. Shortcomings of a contemporary practical neurology. *Nevrologicheskii vestnik. Zhurnal im. V.M. Bekhtereva.* 2005; XXXVII (1-2): 105–107. (In Russ.)]

3. Кукшкин Л.М. Неспецифическая боль в низу спины. *Рос. мед. ж.* [http://www.rmj.ru/articles\\_6935.htm](http://www.rmj.ru/articles_6935.htm) (дата обращения: 05.04.2015). [Kukshkin L.M. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* [http://www.rmj.ru/articles\\_6935.htm](http://www.rmj.ru/articles_6935.htm) (access date: 05.04.2015). (In Russ.)]

4. Насонова В.А. Боль в спине. Боль в нижней части спины — большая медицинская и социальная проблема, методы лечения. *Consil. med.* <http://www.consilium-medicum.com> (дата обращения: 21.03.2015). [Nasonova V.A. *Consilium medicum.* <http://www.consilium-medicum.com> (access date: 21.03.2015). (In Russ.)]

5. Якупов Р.Р., Каримова Л.К., Нафиков Р.Г. Дистрофические изменения опорно-двигательной системы у лиц физического труда. *Гигиена и санитария.* 2010; (4): 55–58. [Yakupov R.R., Karimova L.K., Nafikov R.G. Dystrophic changes in the locomotor system of manual laborers. *Gigiena i sanitariya.* 2010; (4): 55–58. (In Russ.)]

6. Balagué F., Mannion A.F., Pellisé F., Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet.* 2011; 378: 482–491. doi:10.1016/S0140-6736(11)60610-7.

7. Coenen P., Kingma I., Boot C.R. et al. Cumulative mechanical low-back load at work is a determinant of low-back pain. *J. Occupat. Environment. Med.* 2014; (5): 332–337. doi: 10.1136/oemed-2013-101862.

8. Eskola P.J., Lemmelä S., Kjaer P. et al. Genetic association studies in lumbar disc degeneration: a systematic review. *PLoS One.* 2012; (7): e49995. doi: 10.1371/journal.pone.0049995.

9. Izzo R., Popolizio T., D'Aprile P., Muto M. Spinal pain. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (5): 746–756. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.01.018.

10. Kay D.M., Stevens C.F., Hamza T.H. et al. A comprehensive analysis of deletions, duplications, and copy number variations in *PARK2*. *Neurology.* 2010; 75: 1189–1194. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f4d832.

11. Kuorinka I., Jonsson B., Kilbom A. et al. Standardized Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. *J. Appl. Ergonom.* 1987; 18: 233–237.

12. Shils M.E., Shike M., Ross A.C. et al. *Modern nutrition in health and disease.* 10th ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins. 2006; 214 p.

13. Punnett L., Prüss-Utün A., Nelson D.I. et al. Estimating the global burden of low back pain attributable to combined occupational exposures. *Am. J. Industr. Med.* 2005; 48: 459–469. doi: 10.1002/ajim.20232.

14. Williams F.M., Bansal A.T., van Meurs J.B. et al. Novel genetic variants associated with lumbar disc degeneration in northern Europeans: a meta-analysis of 4600 subjects. *Ann. Rheum. Dis.* 2013; 72: 1141–1148. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201551.