



Мухаммадиева Г.Ф.¹, Шайхлисламова Э.Р.^{1,2}, Валова Я.В.¹, Каримов Д.Д.¹,
Репина Э.Ф.¹, Якупова Т.Г.¹, Каримов Д.О.^{1,3}

Генетические полиморфизмы, ассоциированные с вибрационной болезнью

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа, Россия;

³ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», 105064, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) остаётся одной из наиболее часто встречающихся профессиональных патологий. Выявление молекулярно-генетических маркёров, ассоциированных с развитием ВБ, важно для улучшения методологии оценки профессиональных рисков и разработки персонализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике болезни. Необходимо отметить дефицит информации о генетических аспектах развития ВБ. В данной работе проведена оценка ассоциаций между полиморфизмами генов *HTR1B*, *ADRA2A* и риском развития ВБ.

Цель исследования — оценка наличия ассоциаций между полиморфизмами генов *HTR1B*, *ADRA2A* и риском развития ВБ.
Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 человек с ВБ. Контрольная группа состояла из 103 человек, не имевших контакта с вибрацией. Полиморфизмы rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A* анализировали методом полимеразной цепной реакции с использованием специфичных олигонуклеотидных праймеров и локус-специфичных ДНК-зондов в реальном времени.

Результаты. Несмотря на определённые тенденции в распределении частот генотипов и аллелей полиморфных локусов rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A*, статистически значимые различия между пациентами с ВБ и контрольной группой обнаружены не были.

Ограничения исследования. Среди ограничений данного исследования следует отметить небольшую численность выборки и анализ только одного полиморфизма каждого из двух генов (*HTR1B* и *ADRA2A*).

Заключение. На основании полученных данных можно предположить, что полиморфные локусы rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A* не могут служить надёжными маркёрами предрасположенности к ВБ в изучаемой выборке. Тем не менее продолжение исследования в более широких выборках и с учётом других генетических факторов может быть полезно для более глубокого понимания молекулярных механизмов, задействованных в патогенезе ВБ.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; генетические полиморфизмы; ген *HTR1B*; ген *ADRA2A*; генотипы; аллели

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол № 01-01 от 22.01.2024 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Мухаммадиева Г.Ф., Шайхлисламова Э.Р., Валова Я.В., Каримов Д.Д., Репина Э.Ф., Якупова Т.Г., Каримов Д.О. Генетические полиморфизмы, ассоциированные с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(7): 874–878. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-874-878> <https://elibrary.ru/ggdvrs>

Для корреспонденции: Мухаммадиева Гузель Фанисовна, e-mail: ufniimt@mail.ru

Участие авторов: Мухаммадиева Г.Ф. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Шайхлисламова Э.Р. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Валова Я.В., Якупова Т.Г. — сбор и обработка материала; Каримов Д.Д. — сбор и обработка материала, статистическая обработка; Репина Э.Ф. — редактирование; Каримов Д.О. — концепция и дизайн исследования. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» п. 2.2.9.

Поступила: 06.02.2025 / Принята к печати: 26.06.2025 / Опубликовано: 20.08.2025

Guzel F. Mukhammadiyeva¹, Elmira R. Shaihlislamova^{1,2}, Yana V. Valova¹, Denis D. Karimov¹,
Elvira F. Repina¹, Tatyana G. Yakupova¹, Denis O. Karimov^{1,3}

The search for genetic polymorphisms associated with vibration disease

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

²Bashkir State Medical University, Ufa, 450008, Russian Federation;

³N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Vibration disease (VD) remains one of the most common occupational pathologies. Identification of molecular genetic markers associated with the development of VD is important for both improving the methodology of assessing occupational risks and developing personalized approaches to diagnosis, treatment, and prevention of the disease. However, there is a lack of information on the contribution of genetic aspects to the development of VD. In this work, there was made an assessment of the presence of associations between *HTR1B*, *ADRA2A* gene polymorphisms and the risk of VD development.

The aim of the study is to assess the presence of associations between polymorphisms of the *HTR1B* and *ADRA2A* genes and the risk of developing VD.

Materials and methods. The study involved eighty VD patients. The control group consisted of 103 cases without contact with vibration. Polymorphisms rs6298 of the *HTR1B* gene and rs7090046 of the *ADRA2A* gene were analyzed by polymerase chain reaction using specific oligonucleotide primers and locus-specific DNA probes in real time.

Results. Despite certain trends in the distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic loci rs6298 of the *HTR1B* gene and rs7090046 of the *ADRA2A* gene, statistically significant differences between VD patients and the control group were not found.

Limitations. Limitations of this study include the small sample size and the analysis of only one polymorphism of each of the two genes (*HTR1B* and *ADRA2A*).

Conclusion. Based on the obtained data, it can be assumed that the polymorphic loci rs6298 of the *HTR1B* gene and rs7090046 of the *ADRA2A* gene cannot serve as reliable markers of predisposition to VD in the studied sample. However, continuation of the study in larger samples and taking into account other genetic factors may be useful for a deeper understanding of the molecular mechanisms involved in the pathogenesis of VD.

Keywords: vibration disease; genetic polymorphisms; *HTR1B* gene; *ADRA2A* gene; genotypes; alleles

Compliance with ethical standards. The protocol of the study was approved by the Committee on Biomedical Ethics of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology (Minutes No. 01-01 of January 22, 2024). Written informed consent was obtained from all participants.

For citation: Muhammadiyeva G.F., Shaihlislamova E.R., Valova Ya.V., Karimov D.D., Repina E.F., Yakupova T.G., Karimov D.O. The search for genetic polymorphisms associated with vibration disease. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(7): 874–878. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-874-878> <https://elibrary.ru/ggdvrs> (In Russ.)

For correspondence: Guzel F. Mukhammadiyeva, e-mail: ufniimt@mail.ru

Contribution: Muhammadiyeva G.F. – the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical processing, writing text; Shaihlislamova E.R. – the concept and design of the study, editing; Valova Ya.V., Yakupova T.G. – collection and processing of material; Karimov D.D. – collection and processing of material, statistical processing; Repina E.F. – editing; Karimov D.O. – the concept and design of the study. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Funding. The work was carried out within the framework of the industry research program of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for 2021–2025. "Scientific justification for the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the Russian population" clause 2.2.9.

Received: February 6, 2025 / Accepted: June 26, 2025 / Published: August 20, 2025

Введение

Вибрационная болезнь (ВБ) остаётся одной из наиболее часто встречающихся профессиональных патологий и занимает важное место среди болезней, вызванных влиянием физических факторов на производстве. ВБ носит полисиндромный характер и отличается прогрессирующим течением. Современные исследования, посвящённые изучению патогенеза ВБ, акцентируют внимание на сложности механизмов её развития, в которые вовлечены различные системы гомеостаза. Развитие и прогрессирование ВБ сопровождается множеством нарушений, в том числе нейрососудистых, нейромедиаторных и вестибулокоординаторных расстройств. Патологический процесс при этом рассматривается как системный ангиотрофоневроз, который при отсутствии своевременной терапии склонен к генерализации, что может привести к серьёзным последствиям, вплоть до потери трудоспособности и инвалидизации пациентов [1–3].

Риск возникновения профессиональных болезней во многом зависит от индивидуальных особенностей организма человека. О роли генетических факторов в развитии профессиональной патологии свидетельствуют результаты многих исследований [4–6]. Такие данные важны для улучшения методологии оценки профессиональных рисков и разработки персонализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике подобных болезней. При этом необходимо отметить дефицит информации о генетических аспектах развития ВБ.

Среди профессиональных групп, подвергающихся воздействию вибрации (строители, шлифовщики, лесорубы и др.), распространён вторичный феномен Рейно (ФР). Он также известен как феномен Рейно, вызванный вибрацией [7], и характеризуется приступом вазоспазма, синдромом белого пальца, вызванного вибрацией. ФР связан со структурными изменениями стенок сосудов из-за основных повреждений соединительной ткани. Существует несколько механизмов возникновения ФР: повреждение эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов и повреждение периферических нервов, вызванное сильным стрессом, окислительным стрессом, воспалительными медиаторами и дисфункцией вазоконстрикции [8, 9]. Исследования показали, что серотониновые (5-НТ) рецепторы могут играть решающую роль в патогенезе сосудистых болезней [10]. Значительную роль в регуляции высвобождения серотонина в центральной нервной системе выполняет серотониновый рецептор 5-НТ подтипа 1В (5-НТ1В), являющийся ключевым членом семейства G-белок-связанных рецепторов 5-НТ, связанных с ионными каналами. Кроме того, М. Fujita и соавт. указыва-

ют, что рецептор 5-НТ1В на эндотелиальных клетках опосредует вазодилатацию посредством продукции оксида азота (NO) [11]. Секретция NO может оказывать влияние на искомый кровоток [12]. Ген *HTR1B*, кодирующий рецептор 5-НТ1В, расположен в области генома человека 6q14.1 [13].

В группу рецепторов, взаимодействующих с G-белком, входят альфа-2-адренорецепторы ($\alpha 2A$ -адренорецепторы). Это тип адренергических рецепторов, подавляющих активность фермента аденилатциклазы. Данные рецепторы представлены тремя подтипами – $\alpha 2A$, $\alpha 2B$ и $\alpha 2C$, обладающими высокой степенью сходства между собой. Они играют важную роль в регуляции процесса высвобождения нейротрансмиттеров из симпатических нервных волокон и адренергических нейронов в центральной нервной системе. Симпатическая нервная система регулирует сердечно-сосудистую функцию, активируя адренергические рецепторы в сердце, кровеносных сосудах и почках. Ген *ADRA2A* кодирует $\alpha 2A$ -адренорецепторы, ответственные за опосредование реакции на стресс в центральной и периферической автономной нервной системе [14], и вазоконстрикцию в ответ на высвобождение катехоламинов в мелких артериях и артериолах [15]. Известен полиморфный локус rs7090046, расположенный на 24,1 тыс. пар оснований ниже гена *ADRA2A*.

Цель исследования – оценка наличия ассоциаций между полиморфизмами генов *HTR1B*, *ADRA2A* и риском развития вибрационной болезни.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 80 человек (25% женщин и 75%) мужчин с ВБ, проходивших обследование в неврологическом-профпатологическом отделении клиники Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». Возраст участников – от 23 до 79 лет (средний возраст $59,9 \pm 1,6$ года). Контрольную группу составили 103 человека, не имевших контакта с вибрацией (12,6% женщины и 87,4% мужчин), их возраст варьировался от 23 до 79 лет (средний возраст 53 ± 1 год). Биологический материал собран после получения информированного согласия всех участников. Все обследованные лица проживали в Республике Башкортостан.

Для генетических исследований использовали цельную кровь с КЭДТА. ДНК выделяли с помощью набора реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «Магно-сорб» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Изучали полиморфные локусы кандидатных генов rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A*. Данные поли-

Таблица 1 / Table 1

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs6298 гена *HTR1B* в исследуемых группахDistribution of genotype and allele frequencies of the rs6298 polymorphic locus of the *HTR1B* gene in the study groups

Генотипы и аллели Genotypes and alleles	Вибрационная болезнь Vibration disease <i>n</i> = 80		Контрольная группа Control group <i>n</i> = 103		χ^2	<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
C/C	34	42.5	49	47.6	0.29	0.593
C/T	39	48.8	43	41.7	0.63	0.427
T/T	7	8.7	11	10.7	0.03	0.854
C	88	66.9	141	68.5	0.04	0.837
T	46	33.1	65	31.5	0.04	0.837

морфизмы анализировали методом полимеразной цепной реакции с использованием специфичных олигонуклеотидных праймеров и локус-специфичных ДНК-зондов в реальном времени на приборе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия). Праймеры и зонды синтезированы фирмой «ДНК-Синтез» (Москва, Россия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 21 и Microsoft Excel. Соответствие распределения частот генотипов закону Харди – Вайнберга проверяли при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Различия в частоте распределения генотипов и аллелей между изучаемыми группами оценивали с помощью критерия χ^2 либо точного теста Фишера. Влияние полиморфных локусов на вероятность возникновения болезни определяли посредством расчёта показателя отношения шансов (OR) с учётом 95%-го доверительного интервала (95% CI). Значения OR > 1 трактовали как положительную связь болезни с определённым генотипом или аллелью (фактор риска), а значения OR < 1 свидетельствовали об обратной связи (фактор защиты). Пороговый уровень статистической значимости (*p*) принят равным 0,05.

Результаты

В ходе данного исследования выполнен сравнительный анализ частот генотипов и аллелей полиморфизма генов *HTR1B* и *ADRA2A* среди пациентов с диагностированной ВБ и в контрольной группе.

Анализ частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs6298 гена *HTR1B* в группах пациентов с ВБ и здоровых участников выявил некоторые отличия, но они не достигли порога статистической значимости (табл. 1). Так, частота генотипа C/C в группе пациентов с ВБ составила 42,5%, что указывает на тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой, где частота этого генотипа была на уровне 47,6% (*p* = 0,593). Частота генотипа C/T в группе больных ВБ увеличилась до 48,8% в отличие от контрольной группы, где она составила 41,7%, тем не менее это различие также оказалось статистически незначимым (*p* = 0,427). Генотип T/T в группе пациентов с ВБ наблюдался с частотой 8,7%, что свидетельствует о снижении по сравнению с контрольной группой, где он присутствовал в 10,7% случаев (*p* = 0,854). Что касается анализа частот аллелей полиморфного локуса rs6298, то частота аллеля C у пациентов с ВБ составила 66,9% с тенденцией к уменьшению по сравнению с контрольной группой, где он встречался в 68,5% случаев. В то же время частота аллели T в группе больных ВБ повысилась до 33,1% в сравнении с контрольной группой, где она составила 31,5%. Однако эти различия также не были статистически значимы (*p* = 0,837).

Анализ распределения частот генотипов полиморфного локуса rs7090046 гена *ADRA2A* показал, что в группе с ВБ генотип A/A имел тенденцию к уменьшению (3,8%), в то

Таблица 2 / Table 2

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs7090046 гена *ADRA2A* в исследуемых группахDistribution of genotype and allele frequencies of the rs7090046 polymorphic locus of the *ADRA2A* gene in the study groups

Генотипы и аллели Genotypes and alleles	Вибрационная болезнь Vibration disease <i>n</i> = 78		Контрольная группа Control group <i>n</i> = 73		χ^2	<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
A/A	3	3.8	9	8.7	1.02	0.314
A/G	19	24.4	31	30.1	0.47	0.492
G/G	56	71.8	63	61.2	1.78	0.183
A	25	16.0	49	23.8	2.83	0.093
G	131	84.0	157	76.2	2.83	0.093

время как в контрольной группе его частота достигала 8,7% (табл. 2). Тем не менее обнаруженные различия не имели статистической значимости (*p* = 0,314). Подобная тенденция к снижению наблюдалась и для генотипа A/G, частота которого составила 24,4% у пациентов с ВБ по сравнению с 30,1% в контрольной группе (*p* = 0,492). В противоположность вышеуказанным генотипам частота G/G у больных ВБ достигла 71,8%, что в 1,2 раза превышает значение в контрольной группе (61,2%), хотя и эта разница не достигла уровня статистической значимости (*p* = 0,183). Сравнение частот встречаемости аллелей в исследуемых группах позволило выявить определённые особенности. Так, аллель A у больных ВБ (16%) встречался реже, чем в контроле (23,8%), однако статистически значимой разницы между этими показателями не было (*p* = 0,093). При этом носителей аллели G в группе больных было 84%, что указывает на тенденцию к росту по сравнению с 76,2% в контрольной группе, но и здесь различия не имели статистической значимости (*p* = 0,093).

Обсуждение

В результате проведённого исследования между группами статистически значимых различий не выявлено, несмотря на наличие тенденций в распределении частот генотипов и аллелей полиморфных локусов rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A*.

Полиморфизмы гена *HTR1B* имеют большое значение в процессе периферического сосудистого повреждения, вызванного воздействием вибрации на кисти рук, и патогенезе ФР. F.M. Williams и соавт. подтвердили связь между гипертонией, мигренью, ФР и ишемической болезнью сердца, а также выяснили, что в основе возникновения этих болезней лежат единые генетические факторы [16]. В 2000 г. E. Susol и соавт. обнаружили, что ген *HTR1B* может быть одним из трёх потенциальных генов-кандидатов для первичного ФР [17]. Кроме того, другие исследования указывают на то, что ген *HTR1B* способен увеличивать риск развития ФР, а его полиморфизмы, особенно вариант rs6298, могут коррелировать с воздействием вибрации на кисти рук в производственных процессах, способствуя возможному повреждению периферических сосудов [18]. В нашем исследовании выявлены тенденции к изменению частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs6298 гена *HTR1B* среди пациентов с ВБ, но ни одно из наблюдаемых различий не достигло уровня статистической значимости. Ген *HTR1B* кодирует серотониновый рецептор, который участвует в регуляции эмоциональных и системных ответов на стресс, а также в модуляции болевой чувствительности. Увеличение частоты генотипа C/T у больных ВБ может указывать на вероятную адаптационную реакцию организма, нацеленную на снижение чувствительности к боли, что способствует объяснению индивидуальных особенностей течения болезни. С учётом роли серотониновых рецепторов в нейромодуляции и распределении болевого

импульса изменения в экспрессии гена *HTR1B* могут приводить к увеличению восприимчивости к повреждениям нервов и развитию ВБ у лиц с определёнными генотипами. На фоне хронического воздействия вибрации изменение активности серотониновой системы может приводить к дисфункции нейропатического контроля, ухудшая состояние нервных структур и способствуя развитию болевого синдрома. Кроме того, результаты исследования показывают необходимость более детального анализа связи между генетическими полиморфизмами и фенотипическими проявлениями ВБ, что подразумевает необходимость расширения выборки и использование более чувствительных методов анализа.

Учёные отмечают и роль полиморфного локуса rs7090046 гена *ADRA2A* в развитии ФР. Подчёркивается роль $\alpha 2A$ -адренорецепторов как возможных регуляторов вазодилатации путём изменения чувствительности к простагландину и (или) брадикинину [19]. Предполагают, что чрезмерная стимуляция или повышенная экспрессия $\alpha 2A$ -адренорецепторов способствует вазоспастическим эффектам, характерным для ФР и его симптомов, поскольку ФР является неблагоприятным эффектом $\alpha 2$ -адреноагонистов, таких как клонидин [20]. В настоящем исследовании проанализированы частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса rs7090046 гена *ADRA2A* у пациентов с ВБ, что позволяет делать выводы о потенциальной роли этого гена в патогенезе данной болезни. Ген *ADRA2A* кодирует альфа-2-адренорецепторы, которые играют важную роль в регуляции симпатической нервной системы и могут влиять на передачу болевой информации и на процессы нервной регенерации. Известно, что нерегулярное функционирование этих рецепторов может приводить к повышенной чувствительности к боли и изменённой реакции на стрессовые факторы. Несмотря на отсутствие статистически значи-

мых различий в частотах генотипов и аллелей полиморфного локуса rs6298 гена *ADRA2A*, наблюдаемые нами тенденции в распределении генотипов у пациентов с ВБ предполагают, что наличие генотипа G/G, более распространённого среди больных, может быть связано с их повышенной восприимчивостью к повреждающим агентам. Одной из возможных интерпретаций данного феномена является то, что этот генотип может оказывать влияние на выраженность воспалительных процессов в нервной ткани и способствовать таким образом развитию симптомов, характерных для ВБ.

Ограничения исследования. К ограничениям настоящего исследования можно отнести, во-первых, небольшой размер выборки, который позволяет выявить только относительно сильные связи. Во-вторых, мы оценивали только один полиморфизм генов *HTR1B* и *ADRA2A*, поэтому нельзя исключить возможности вовлечения в развитие ВБ других полиморфизмов данных генов.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о наличии определённых тенденций в распределении частот генотипов и аллелей полиморфных локусов rs6298 гена *HTR1B* и rs7090046 гена *ADRA2A* в анализируемых группах, однако статистически значимые различия отсутствуют. Можно предположить, что изучаемые полиморфизмы не могут служить надёжными маркерами предрасположенности к ВБ в данной выборке. Тем не менее продолжение исследования в более широких выборках и с учётом других генетических факторов может быть полезно для более глубокого понимания молекулярных механизмов, задействованных в патогенезе ВБ.

Литература

(п.п. 7–20 см. References)

1. Мухина Н.А., Бабанова С.А. *Профессиональные болезни*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
2. Шайхлисламова Э.Р., Валеева Э.Т., Волгарева А.Д., Кондрова Н.С., Галимова Р.Р., Масыгутова Л.М. Профессиональные заболевания от воздействия физических факторов в Республике Башкортостан. *Медицина труда и экология человека*. 2018; (4): 63–9. <https://elibrary.ru/yprnmfv>
3. Бабанов С.А., Азовская Т.А., Вакурова Н.В., Бараева Р.А. О современных аспектах классификации вибрационной болезни. *Терапевт*. 2019; (4): 21–7. <https://elibrary.ru/zcqfgh>
4. Жукова А.Г., Горохова Л.Г. Ретроспектива молекулярно-генетических исследований производственно обусловленной патологии. *Медицина в Кузбассе*. 2020; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem>
5. Баранов В.С. Геномика и предиктивная медицина. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021; 36(4): 14–28. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28> <https://elibrary.ru/kkczma>
6. Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Семенова Е.А., Бугаева М.С., Жукова А.Г. Исследование генов глутатион-S-трансфераз (GST) T1 и M1 у работников алюминиевой промышленности с коморбидной кардиоваскулярной патологией. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(8): 519–27. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa>

References

1. Mukhina N.A., Babanova S.A. *Occupational Diseases [Professional'nye bolezni]*. Moscow; 2018. (in Russian)
2. Shaikhliislamova E.R., Valeeva E.T., Volgareva A.D., Kondrova N.S., Galimova R.R., Masyagutova L.M. Occupational diseases caused by physical factors in the Republic of Bashkortostan. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2018; (4): 63–9. <https://elibrary.ru/yprnmfv> (in Russian)
3. Babanov S.A., Azovskaya T.A., Vakurova N.V., Barayeva R.A. About modern aspects of the classification of vibration disease. *Terapevt*. 2019; (4): 21–7. <https://elibrary.ru/zcqfgh> (in Russian)
4. Zhukova A.G., Gorokhova L.G. A retrospective in molecular and genetic studies of production-related pathology. *Meditsina v Kuzbasse*. 2020; 20(3): 5–11. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2021-3-5-11> <https://elibrary.ru/xwxgem> (in Russian)
5. Baranov V.S. Genomics and predictive medicine. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2021; 36(4): 14–28. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-14-28> <https://elibrary.ru/kkczma> (in Russian)
6. Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Semenova E.A., Bugaeva M.S., Zhukova A.G. Study of Glutathione-S-transferase (GST) T1 and M1 genes in aluminum industry workers with comorbid cardiovascular pathology. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(8): 519–27. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-519-527> <https://elibrary.ru/vfnyqa> (in Russian)
7. Heaver C., Goonetilleke K.S., Ferguson H., Shiralkar S. Hand-arm vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries. *J. Hand Surg. Eur. Vol.* 2011; 36(5): 354–63. <https://doi.org/10.1177/1753193410396636>
8. Stoyneva Z., Lyapina M., Tzvetkov D., Vodenicharov E. Current pathophysiological views on vibration-induced Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc. Res.* 2003; 57(3): 615–24. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(02\)00728-9](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00728-9)
9. Youakim S. The validity of Raynaud's phenomenon symptoms in HAVS cases. *Occup. Med. (Lond)*. 2008; 58(6): 431–5. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqn075>
10. Hara K., Hirowatari Y., Yoshika M., Komiyama Y., Tsuka Y., Takahashi H. The ratio of plasma to whole-blood serotonin may be a novel marker of atherosclerotic cardiovascular disease. *J. Lab. Clin. Med.* 2004; 144(1): 31–7. <https://doi.org/10.1016/j.lab.2004.03.014>
11. Razzaque Z., Pickard J.D., Ma Q.P., Shaw D., Morrison K., Wang T., et al. 5-HT1B-receptors and vascular reactivity in human isolated blood vessels: assessment of the potential craniovascular selectivity of sumatriptan. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 53(3): 266–74. <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01536.x>
12. Caimi G., Hopps E., Montana M., Carollo C., Calandrino V., Incalcaterra E., et al. Nitric oxide metabolites (nitrite and nitrate) in several clinical condition. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2014; 56(4): 359–69. <https://doi.org/10.3233/CH-131758>
13. Sanders A.R., Cao Q., Taylor J., Levin T.E., Badner J.A., Cravchik A., et al. Genetic diversity of the human serotonin receptor 1B (HTR1B) gene. *Genomics*. 2001; 72(1): 1–14. <https://doi.org/10.1006/geno.2000.6411>
14. Zhang X., Sun Y. The predictive role of ADRA2A rs1800544 and HTR3B rs3758987 polymorphisms in motion sickness susceptibility. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(24): 13163. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413163>
15. Chotani M.A., Flavahan S., Mitra S., Daunt D., Flavahan N.A. Silent alpha(2C)-adrenergic receptors enable cold-induced vasoconstriction in

- cutaneous arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000; 278(4): H1075–83. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.4.H1075>
16. Williams F.M., Cherkas L.F., Spector T.D., MacGregor A.J. A common genetic factor underlies hypertension and other cardiovascular disorders. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2004; 4(1): 20. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-4-20>
 17. Susol E., MacGregor A.J., Barrett J.H., Wilson H., Black C., Welsh K., et al. A two-stage, genome-wide screen for susceptibility loci in primary Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum.* 2000; 43(7): 1641–6. <https://vk.cc/cOFw1C>
 18. Chen Q., Lang L., Xiao B., Lin H., Yang A., Li H., et al. *HTR1B* gene variants associate with the susceptibility of Raynauds' phenomenon in workers exposed hand-arm vibration. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2016; 63(4): 335–47. <https://doi.org/10.3233/CH-152021>
 19. Hartmann S., Yasmeen S., Jacobs B.M., Denaxas S., Pirmohamed M., Gamazon E.R., et al. *ADRA2A* and *IRX1* are putative risk genes for Raynaud's phenomenon. *Nat. Commun.* 2023; 14(1): 6156. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41876-5>
 20. Wigley F.M., Flavahan N.A. Raynaud's phenomenon. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 1996; 22(4): 765–81. [https://doi.org/10.1016/s0889-857x\(05\)70300-8](https://doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70300-8)

Сведения об авторах

Мухаммадиева Гузель Фанисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ufniimt@mail.ru

Шайхлисламова Эльмира Радиковна, канд. мед. наук, директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: fbun@uniimtech.ru

Валова Яна Валерьевна, канд. биол. наук, зав. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: Q.juk@yandex.ru

Каримов Денис Дмитриевич, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: lich-tsar@mail.ru

Репина Эльвира Фаридовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: e.f.repina@bk.ru

Якупова Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Каримов Денис Олегович, канд. мед. наук, зав. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: karimovdo@gmail.com

Information about the authors

Guzel F. Muhammadiyeva, PhD (Biology), Senior Researcher at the Laboratory of Genetics of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787> E-mail: ufniimt@mail.ru

Elmira R. Shaikhislamova, PhD (Medicine), Director, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703> E-mail: fbun@uniimtech.ru

Yana V. Valova, PhD (Biology), Head of the Laboratory of Genetics of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994> E-mail: Q.juk@yandex.ru

Denis D. Karimov, PhD (Biology), Senior Researcher at the Laboratory of Genetics of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323> E-mail: lich-tsar@mail.ru

Elvira F. Repina, PhD (Medicine), Senior Researcher at the Laboratory of Toxicology of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846> E-mail: e.f.repina@bk.ru

Tatyana G. Yakupova, Junior Researcher at the Laboratory of Genetics of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246> E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), Head of the Department of Toxicology and Genetics with The Experimental Clinics for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com