

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМНЫХ ВАРИАНТОВ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Научный руководитель – Горбачев Алексей Юрьевич

Жмурина Валерия Евгеньевна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: valeri.zhmurina@yandex.ru

Актуальность Работники промышленных предприятий подвергаются воздействию вредных факторов (ионизирующее излучение, тяжелые металлы, канцерогены), что повышает риск заболеваний за счёт генетической восприимчивости [1]. Традиционная диспансеризация не учитывает индивидуальную генетическую предрасположенность, снижая эффективность профилактики. Генетическое тестирование на рабочих местах обсуждается как инструмент стратификации рисков, но вызывает вопросы приватности и участия [2, 3].

Цель Оценить клиническую ценность и экономическую обоснованность применения WES для персонализированной стратификации рисков и профилактики у работников промышленности.

Материалы и методы Полноэкзомное секвенирование (WES) проведено на платформе MGISEQ (панель Vazyme, среднее покрытие 100×) у 100 работников. Варианты классифицированы по ACMG, отобраны с TAPES-score ≥ 0.8 . Стратификация по 8 группам (МКБ-10, клинические данные, профессиональные факторы). Функциональное обогащение - PanelApp, Gene2Phenotype. Статистика: t-test, Mann-Whitney, χ^2 , Шапиро-Уилка, Левена ($p < 0.05$). Подход аналогичен пилотным скринингам WES в России [4].

Результаты

- 1) **Экономическая обоснованность** Диагностическая отдача WES 26–34%, снижение затрат на диагностику до 79% по сравнению с традиционной диспансеризацией. Окупаемость скрининга (~30 тыс. руб./чел.) достигается при продлении жизни хотя бы у 20% протестированных на 1–3 года (учет налоговых отчислений ~189 тыс. руб./год/чел.). Систематические обзоры подтверждают исследование экзома в профилактике и ранней диагностике [4]. Наиболее выгоден целевой скрининг групп высокого риска (возраст 40–50 лет, онкориски) поскольку снижает смертность ~30%, онкопатологии 25–30%.
- 2) **Клиническая значимость** Выявлены патогенные / вероятно-патогенные варианты в генах BRCA1/2, ATM, MSH6, GATA2 и др., ассоциированные с онкорисками на фоне профессиональных канцерогенов (ионизирующее излучение, хром VI, никель и др.). Значимое обогащение в группах с онкорисками и офтальмологическими нарушениями. Для носителей рекомендована смена вида деятельности, исключение контакта с канцерогенами, мониторинг каждые 6 мес. [2].
- 3) **Генетические маркеры профессиональных рисков** Гипертония: CACNA1H, WNK4, NR3C2. Онкология / гематология: BRCA2, SBDS, CTC1, CSF3R, MSH6, GATA2, LIG4, DNAJC21. Офтальмология: LRP2, MED12, ABCC6, NPHP3, INPP5E, IFT74, NRL, EYS, CC2D2A.

Выводы

- 1) WES экономически оправдан при целевом применении в группах высокого профессионального риска [5].
- 2) Метод позволяет эффективно стратифицировать работников по предрасположенности к профессионально-обусловленным заболеваниям [4, 2].
- 3) Выявленные генетические варианты имеют высокую клиническую значимость, что может послужить основой для персонализированных программ профилактики, изменения условий труда и усиленного мониторинга [6].
- 4) Интеграция WES в промышленную медицину перспективна для снижения заболеваемости, продления трудоспособности и оптимизации затрат здравоохранения [2, 6].

Источники и литература

- 1) Riccio M. et al. Measuring the health benefits of genome and exome sequencing: a systematic review of economic evaluations // *Frontiers in Public Health*. 2025. Vol. 13. Art. 1728978. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1728978.
- 2) Briscoe F., Maxwell J.H., Bourgoin A. Workplace genetic testing: which employees are likely to participate, what are their concerns with employer sponsorship, and which design features could reduce barriers and increase participation? // *Frontiers in Genetics*. 2024. Vol. 15. Art. 1496900. DOI: 10.3389/fgene.2024.1496900.
- 3) Cohn B. et al. Genomic testing in voluntary workplace wellness programs in the US: Evidence and challenges // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2023. Vol. 11, № 11. Art. e2245. DOI: 10.1002/mgg3.2245.
- 4) Glotov O.S. et al. Human Exome Sequencing and Prospects for Predictive Medicine: Analysis of International Data and Own Experience // *Journal of Personalized Medicine*. 2023. Vol. 13, № 8. Art. 1236. DOI: 10.3390/jpm13081236.
- 5) Christiani D.C., Mehta A.J., Yu C.-L. Genetic susceptibility to occupational exposures // *Occupational and Environmental Medicine*. 2008. Vol. 65. P. 430–436. DOI: 10.1136/oem.2007.033977.
- 6) Shubina J. et al. WES-based screening of 7,000 newborns: A pilot study in Russia // *Human Genetics and Genomics Advances*. 2024. Vol. 5, № 4. Art. 100334. DOI: 10.1016/j.xhgg.2024.100334