

УДК: 613.6(470.57)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В КОНТАКТЕ С ВРЕДНЫМИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

Борисова А.И.¹, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Кабирова Э.Ф.¹, Абдрахманова Е.Р.^{1,2}, Каримов Д.О.^{1,4}, Зайдуллин И.И.¹, Масагутова Л.М.¹, Афанасьева А.А.⁵

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

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

³ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан», Уфа, Россия

⁴ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

⁵ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт», Уфа, Россия

Проведено обследование работников с аллергическим дерматитом химической и нефтехимической промышленности, сферы здравоохранения и предоставления социальных услуг, а также агропромышленного комплекса, имеющих контакт с аллергенами и irritантами на рабочем месте. Гигиеническая оценка условий труда основных профессий позволила определить контингент работников, имеющих контакт с веществами сенсибилизирующего и раздражающего действия, класс условий труда был определен как 2.0.

Целью исследования: выявление молекулярно-генетических ассоциаций риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными факторами производственной среды.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 43 пациента с аллергическим дерматитом, госпитализированных в отделение профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». Для поиска молекулярно-генетических маркеров риска формирования аллергического дерматита проанализированы 43 образца крови с аллергическим дерматитом. Контрольная группа сформирована из 435 неродственных индивидов, не имеющих контакт с аллергенами и irritантами на рабочем месте, а также в повседневной жизни на момент сбора материала, жителей Республики Башкортостан, подобранных по этнической принадлежности и половому составу. Для поиска молекулярно-генетических ассоциаций были

отобраны полиморфные локусы генов TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 и IL4RA. Обоснованием для выбора вышеперечисленных генов является их участие в элиминации ксенобиотиков, а также уже имеющиеся литературные данные об их роли в патогенезе профессиональных аллергических заболеваний.

Заключение. Молекулярно-генетический анализ показал, что гетерозиготный генотип G/T полиморфного локуса rs890293 гена Cyp2J2 является маркером риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,032$, OR=3,89), так же, как и гетерозиготный генотип A/C полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra ($p=0,042$, OR=2,05). Гомозиготный генотип A/A полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra, напротив, является протективным в отношении развития аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,030$, OR=0,41).

Ключевые слова: аллергический дерматит, молекулярно-генетические исследования, ксенобиотики, полиморфные локусы генов TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 и IL4RA.

Для цитирования: Борисова А.И., Бакиров А.Б., Кабирова Э.Ф., Абдрахманова Е.Р., Каримов Д.О., Зайдуллин И.И., Масыгутова Л.М., Афанасьева А.А. Молекулярно-генетические предикторы формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами. Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 39-55.

Для корреспонденции: Борисова Алла Ивановна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, alla.borisova.ufa@gmail.com, 8-919-153-28-96

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10303>

Molecular genetic predictors of allergic dermatitis development among individuals exposed to hazardous occupational factors

Borisova A.I.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Kabirov E.F.¹, Abdrakhmanova E.R.^{1,2}, Karimov D.O.^{1,4}, Zaydullin I.I.¹, Afanasyeva A.A.⁵

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

²FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Ufa, Russia

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

⁴FSSBI «N.A. Semashko National Research Institute of Public Health»

⁵FSBEI HB ULI MIA of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

A survey of workers with allergic dermatitis in the chemical and petrochemical industries, healthcare and social services, and the agro-industrial complex exposed to occupational allergens and irritants was conducted. A hygienic assessment of working conditions in the main professions made it possible to determine the contingent of workers exposed to substances of sensitizing and irritating action; the class of working conditions was defined as (Class 2.0).

The purpose of the study: to identify molecular genetic risk associations of developing allergic dermatitis among individuals exposed to hazardous factors in the working environment.

Materials and methods. The object of the study were 43 patients with allergic dermatitis hospitalized at the Department of Occupational Pulmonology, Allergology and Immunology of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. To search for molecular genetic risk markers of allergic dermatitis, 43 blood samples with allergic dermatitis were analyzed. The control group was formed from 435 unrelated individuals who were not exposed to occupational allergens and irritant, as well as in everyday life at the time of collecting the material, residents of the Republic of Bashkortostan, selected by ethnicity and gender. To search for molecular genetic associations, polymorphic loci of the TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 and IL4RA genes were selected. The rationale for choosing the above genes is their participation in the elimination of xenobiotics, as well as existing literature data on their role in the pathogenesis of occupational allergic diseases.

Conclusion. Molecular genetic analysis showed that the heterozygous genotype G/T of the polymorphic locus rs890293 of the Cyp2J2 gene is a marker of the risk of developing allergic dermatitis in individuals exposed to hazardous occupational factors ($p = 0.032$, OR = 3.89), as well as the heterozygous genotype A/C of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra ($p = 0.042$, OR = 2.05). The homozygous genotype A/A of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra, on the contrary, is protective against the development of allergic dermatitis in individuals exposed to harmful industrial factors ($p = 0.030$, OR = 0.41).

Key words: allergic dermatitis, molecular genetic studies, xenobiotics, polymorphic loci of the TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 and IL4RA genes.

For citation: Borisova A.I., Bakirov A.B., Kabirov E.F., Abdrakhmanova E.R., Karimov D.O., Zaydullin I.I., Afanasyeva A.A. Molecular genetic predictors of allergic dermatitis development among individuals exposed to hazardous occupational factors. Occupational Health and human ecology, 2025; 3:39-55.

For correspondence: Alla I. Borisova, Cand. Sc. (Medicine), Senior Researcher, Department of Occupational Health, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: alla.borisova.ufa@gmail.com,

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10303>

Введение. Рост числа профессиональных аллергических заболеваний в индустриально развитых странах в последние годы привлекает внимание специалистов. Это связано с увеличением влияния различных промышленных факторов и новых химических веществ на работников. Проблема аллергической патологии в условиях труда представляет собой важную медико-социальную проблему для развитых стран [1-6].

Анализ литературы показывает, что в возникновении аллергических реакций играют роль множество компонентов, одним из которых является полиморфизм генов. Эти гены задействованы в механизмах патогенеза атопии. Молекулярно-генетические маркеры могут быть полезными для дифференциальной диагностики аллергических заболеваний и для прогнозирования их течения. Данное исследование включает комплексное молекулярно-генетическое изучение

распространенных профессиональных аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, атопический дерматит и аллергический ринит, среди работников аллергеноопасных производств Республики Башкортостан. Мы провели анализ ассоциации полиморфных вариантов генов-кандидатов, включая цитокины и ферменты в системе детоксикации ксенобиотиков, с развитием различных форм аллергической патологии.

Ключевым моментом в патогенезе атопии действительно считается смещение иммунного ответа в сторону Th2-профиля, при котором доминирующую роль играют цитокины, характерные для этого типа воспалительной реакции. В рамках нашего исследования мы сфокусировались на детальном изучении ряда полиморфных вариантов генов, известных своим участием в регуляции воспаления, детоксикации ксенобиотиков и поддержании барьерных свойств кожи. В частности, были проанализированы аллельные варианты гена интерлейкина-4 (IL4), который является ключевым Th2-цитокинем, стимулирующим продукцию IgE и усиливающим эозинофильное воспаление, а также гена рецептора к интерлейкину-4 (IL4RA), ответственного за передачу сигнала этого цитокина внутрь клетки. Кроме того, мы исследовали полиморфизмы гена фактора некроза опухолей α (TNFA), продукт которого участвует в усилении воспалительного каскада и повышении сосудистой проницаемости, что особенно актуально при хронических дерматозах. Не менее важным было изучение генов глутатион-S-трансфераз (GSTT1, GSTM1, GSTP1), представляющих собой ферменты второй фазы ксенобиотического метаболизма, обеспечивающих детоксикацию химических веществ, с которыми пациенты вступают в контакт, в том числе, и в условиях производственной среды. Наличие делеций или замен аминокислот в этих генах может снижать активность ферментов, кумуляцию токсинов в организме и, как следствие, способствовать хроническому воспалению кожи [7–12].

Особое внимание в нашем проекте было уделено изучению полиморфного локуса rs890293 гена CYP2J2, который кодирует цитохром P450-эпоксигеназу, участвующую в метаболизме арахидоновой кислоты. Данный однонуклеотидный полиморфизм представляет собой замену гуанина на тимин (G>T) в промоторной области гена, что приводит к значительному снижению уровня его транскрипции и, как следствие, к уменьшению синтеза эпоксидейкозатриеновых кислот, которые обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным и барьер-стабилизирующим действием: снижают экспрессию адгезионных молекул, стимулируют синтез липидов межклеточного цемента и способствуют укреплению

тесных контактов между кератиноцитами. Снижение концентрации эпоксиدهйкозатриеновых кислот, обусловленное генетически детерминированным дефицитом CYP2J2, приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса, усилению трансэпидермальной потери воды и повышению чувствительности к экзогенным аллергенам, бытовым раздражителям и профессиональным химическим факторам. Учитывая, что именно нарушение целостности кожного барьера считается первым шагом в развитии аллергодерматозов, изучение частоты аллеля rs890293 у пациентов с аллергическим дерматитом представляет не только научный, но и практический интерес. Выявление молекулярно-генетических ассоциаций позволяет персонифицировать профилактические мероприятия, включающие оптимизацию условий труда с целью минимизации контакта с химическими триггерами.

Цель исследования: определить молекулярно-генетические ассоциации риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными факторами производственной среды.

Материалы и методы. Для реализации поставленных задач был осуществлён проспективный анализ 43 медицинских карт пациентов, у которых был установлен диагноз «аллергический дерматит» и которые проходили стационарное лечение в отделении профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Все обследованные лица трудились на предприятиях химической и нефтехимической отрасли, в учреждениях здравоохранения либо в агропромышленном комплексе, где подвергались регулярному воздействию производственных аллергенов и раздражающих соединений.

Средний возраст пациентов составил 46.07 ± 4.23 лет.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием статистических программ: IBM SPSS Statistica v. 21, Microsoft Excel. 95% CI (доверительный интервал, CI). Статистический анализ ассоциаций и оценка риска развития аллергического дерматита выполнялись путём расчёта отношений шансов (OR).

В рамках молекулярно-генетического исследования было обследовано 43 человека с установленным диагнозом аллергический дерматит. Контрольную группу сформировали из 435 условно здоровых добровольцев, не подвергавшихся на момент исследования воздействию профессиональных вредностей,

проживающих в Республике Башкортостан и сопоставимых по этническому происхождению, гендеру и возрасту.

Изоляция геномной ДНК осуществлялась фенол-хлороформной экстракцией с применением буферного фенола, содержащего 200 мкм β-меркаптоэтанола в 50 мл фенол-Tris-HCl (pH 7,8), смеси фенол: хлороформ (1:1) и хлороформа с добавлением 2 мл изоамилового спирта на 48 мл хлороформа. Осадок ДНК очищали двукратным промыванием 70 % этанолом, затем этанол удаляли и сушили осадок. Сухой осадок растворяли в деионизированной бидистиллированной воде. Полученные ДНК-растворы хранили при -70 °С. Генотипирование полиморфных вариантов генов TNFA, IL-4, IL-4Ra, GSTP1 (экзоны 5 и 6), CYP2J2 и GSDMB проводили методом Real-Time PCR на аппарате Rotor-Gene Q (Qiagen) с использованием специфических праймеров и локус-специфичных флуоресцентно-меченых зондов в полностью автоматизированном режиме.

Результаты и обсуждение. В данном исследовании проведена оценка частоты полиморфизма генов у пациентов с аллергическим дерматитом и контрольной группой, с целью определения возможных маркеров предрасположенности к данному заболеванию. В частности, внимание было сосредоточено на полиморфном локусе rs1800629 гена TNFA. Анализ распределения частот генотипов полиморфного локуса rs1800629 гена TNFA показал, что среди пациентов, страдающих аллергическим дерматитом, наиболее распространённым вариантом является гомозигота G/G, зафиксированная у 83,33 % обследованных. В контрольной же группе данный генотип встречался чаще – 87,09 %, то есть наблюдается обратная, хотя и очень слабая, тенденция к снижению доли G/G среди больных. Тем не менее различия оказались статистически незначимы (0,655).

Аналогичная картина прослеживается и для гетерозиготного генотипа G/A: в группе с аллергическим дерматитом он встретился у 16,67 % испытуемых, тогда как в контроле – лишь у 12,91 %. То есть гетерозиготный генотип у больных atopическим дерматитом встречался несколько чаще, чем у в контрольной группе. Однако результат так же не был статистическим значимым. Наконец, «редкий» гомозиготный генотип A/A в обеих выборках не был обнаружен ни разу.

Таким образом, по данному полиморфному локусу пока нельзя говорить, как о надёжном маркёре риска формирования аллергического дерматита, но сохраняющаяся тенденция к «смещению» частот G/G и G/A у пациентов с

аллергическим дерматитом указывает на необходимость расширения выборки пациентов (рисунок 1).

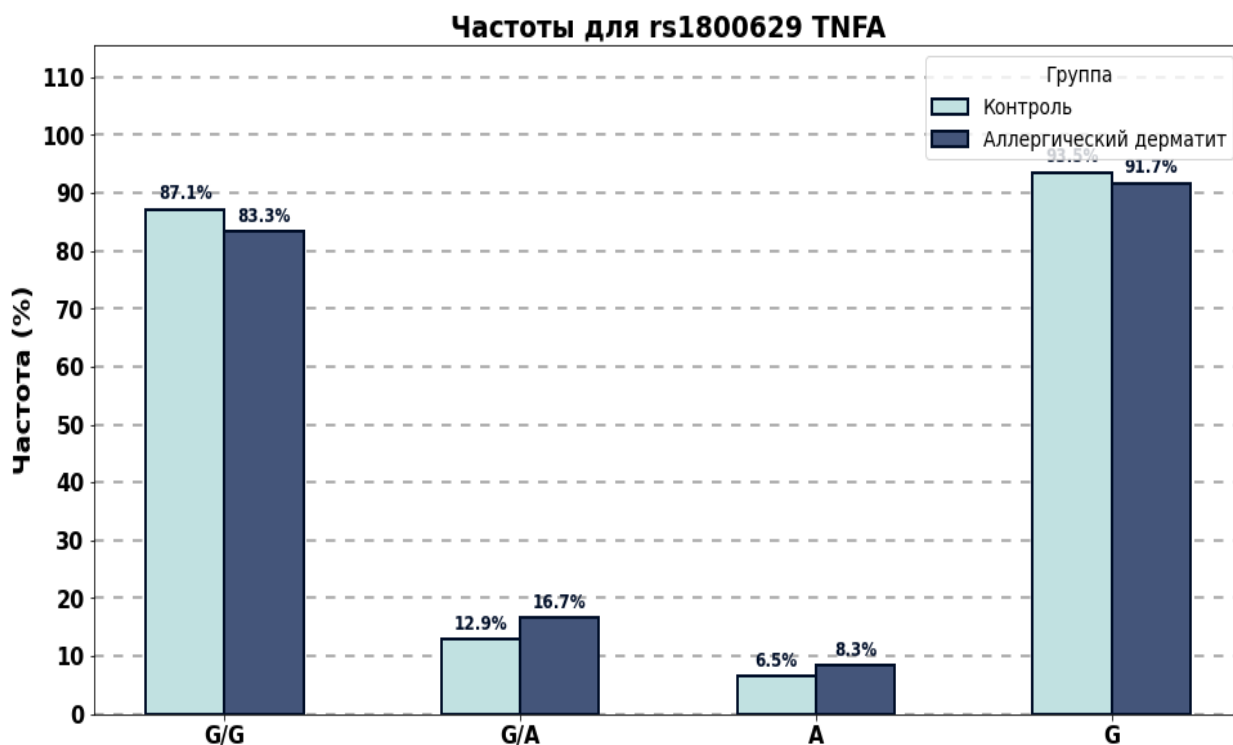


Рисунок 1 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1800629 TNFA

Figure 1 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1800629 TNFA

В рамках нашего исследования мы проанализировали полиморфный локус rs17856199 гена GSTT1, который играет важную роль в метаболизме ксенобиотиков и защиты клеток от окислительного стресса.

В результате анализа частоты генотипов установлено, что частота генотипа A/A в группе больных аллергическим дерматитом составила 30,95%, в то время как в контрольной группе данный генотип наблюдался в 19,59% случаев. Однако, статистический анализ не позволил установить достоверные различия между группами ($p = 0,119$). Напротив, частота генотипа A/C в группе пациентов с аллергическим дерматитом составила 69,05%, что на 11,36% меньше, чем в контрольной группе, где частота этого генотипа достигала 80,41%. Данное отличие также не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,119$) (рисунок 2).

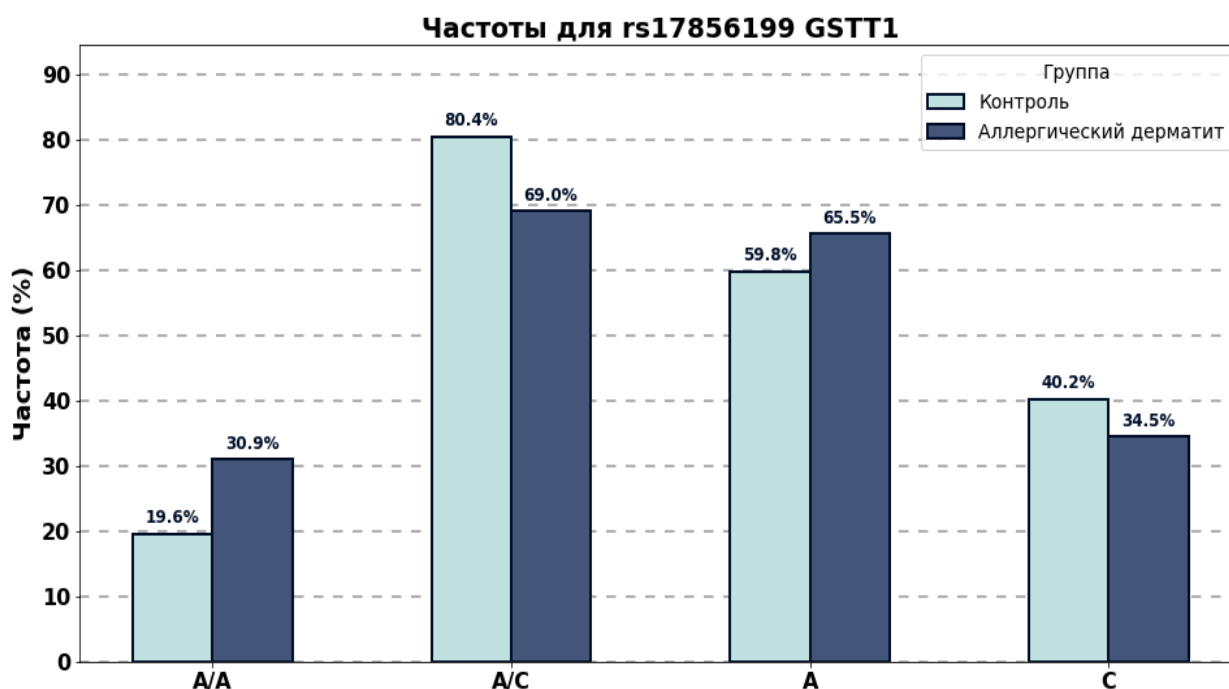


Рисунок 2 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs17856199 GSTT1
Figure 2 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs17856199 GSTT1

Таким образом, проведенное исследование выявило определенные тенденции в частотах генотипов и аллелей полиморфного локуса rs17856199 гена GSTT1 между группами больных и контрольной, однако выявленные различия не достигли статистической значимости. Анализ частот генотипов также продемонстрировал тенденцию к снижению частоты генотипа A/C в группе пациентов (69,05% против 80,41% в контрольной), что может говорить о том, что гетерозиготы могут обладать более эффективным метаболизмом ксенобиотиков и, следовательно, меньшей предрасположенностью к аллергическому дерматиту. Однако отсутствие статистической значимости в полученных различиях требует более глубокого анализа и больших выборок для подтверждения данных наблюдений.

Изучение спектра генотипов и аллелей варианта rs1138272 (экзон 6 гена GSTP) показало, что гомозиготная комбинация C/C чаще регистрировалась у лиц с аллергическим дерматитом (91,9 %), тогда как в контрольной выборке её доля составляла 84,0 %. Однако полученное различие не оказалось статистически значимым ($p = 0,298$). Гетерозиготный вариант C/T, наоборот, встречался реже среди пациентов (8,1 % против 16,0 % в группе сравнения), но и здесь статистическая значимость не была достигнута ($p = 0,298$). На уровне отдельных аллелей преобладание варианта C также фиксировалось у больных (95,95 %

против 92,02 %), однако доверительный интервал включал нулевую гипотезу ($p = 0,319$). Соответственно, аллель Т несколько снижал свою распространённость в основной группе (4,05 % против 7,98 %), но и это различие оказалось статистически незначимым ($p = 0,319$) (Рисунок 3).

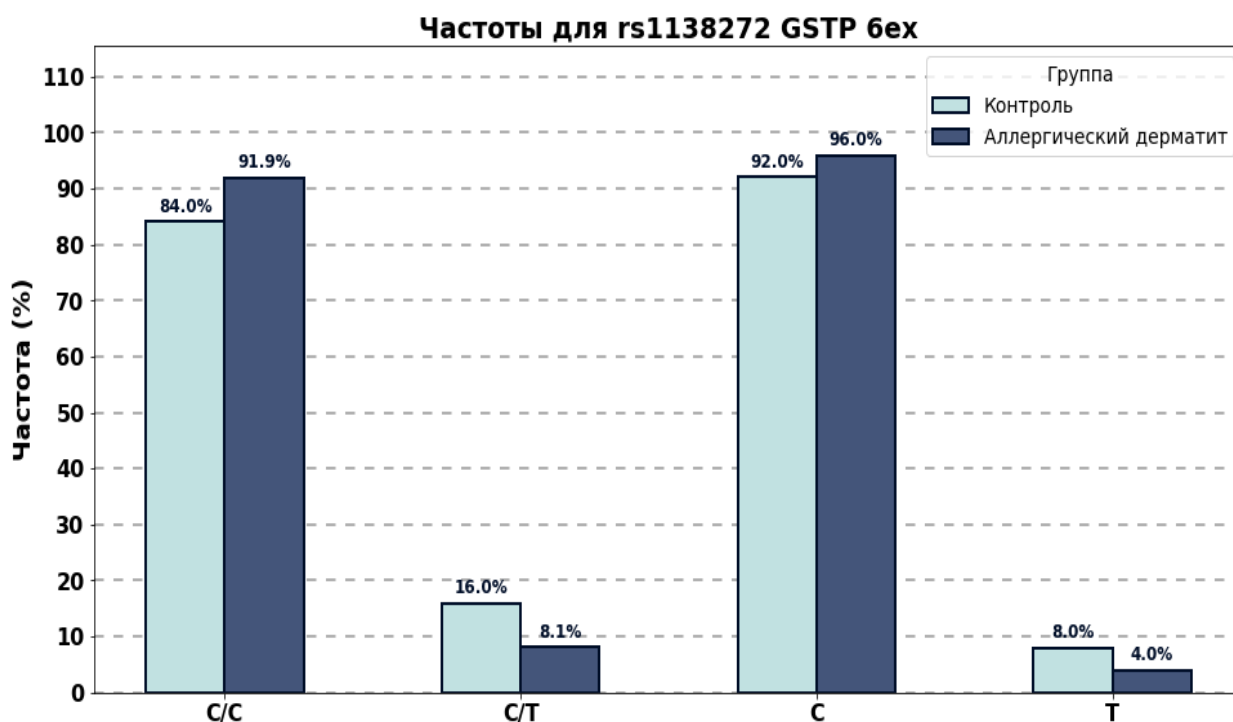


Рисунок 3 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1138272 GSTP 6ex
Figure 3 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1138272 GSTP 6ex

Таким образом, на основании проведенного анализа можно заключить, что полиморфизм локуса rs1138272 гена GSTP 6ex не проявил достоверных различий между группами, что свидетельствует о невозможности его использовать как предиктивный фактор.

У больных аллергическим дерматитом генотип G/G полиморфизма rs890293 гена CYP2J2 встречался с частотой 79,17 %, тогда как в контрольной выборке его доля достигала 92,24 %; таким образом, наблюдалась тенденция к снижению данного варианта у пациентов. Однако статистическая значимость этого различия не достигнута ($p = 0,066$).

Обратная динамика зафиксирована для генотипа G/T: у пациентов его распространённость составила 20,83 %, что в 3,1 раза превышает показатель контрольной группы (6,65 %). Указанное различие оказалось статистически значимым ($p = 0,032$), и расчётный показатель OR = 3,89 позволяет рассматривать

генотип G/T как потенциальный маркер повышенного риска развития аллергического дерматита.

Генотип T/T у больных не выявлен (0,00 %), тогда как в контроле его частота составляла 1,11 %; различие не достигло уровня значимости ($p = 1,000$).

Аллельный анализ показал, что доля аллеля G у пациентов снизилась до 89,58 % против 95,57 % в группе здоровых лиц ($p = 0,126$). Соответственно, частота аллеля T возросла до 10,42 % у больных при 4,43 % в контроле; однако и это различие осталось в пределах случайной вариации ($p = 0,126$) (Рисунок 4).

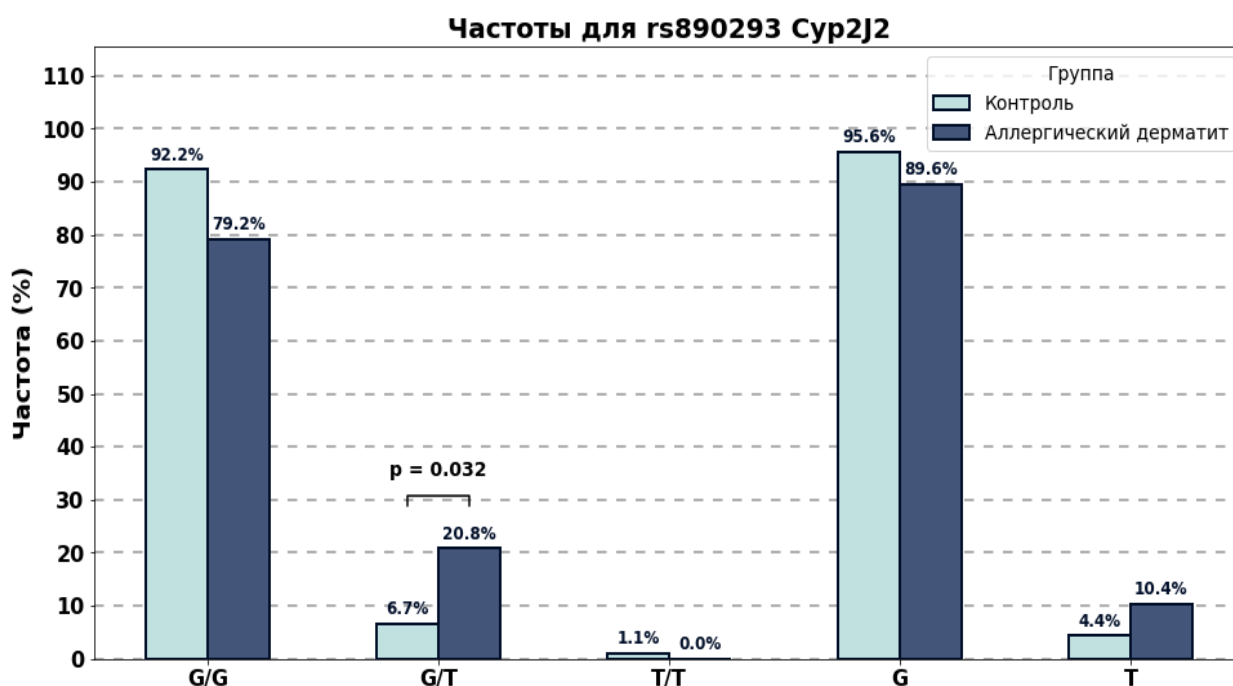


Рисунок 4 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs890293 Cyp2J2
Figure 4 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs890293 Cyp2J2

Таким образом, данные результаты подчеркивают потенциальное значение полиморфного локуса rs890293 в патогенезе аллергического дерматита, где генотип G/T может выступать в качестве значимого маркера риска, в то время как другие изучаемые генотипы и аллели не продемонстрировали достоверные различия.

Проведенное исследование позволило выявить важные аспекты, касающиеся генетической предрасположенности к развитию аллергического дерматита. В частности, результаты анализа частоты полиморфизма генов в группе больных и контрольной группе предоставляют ценную информацию о роли вариаций в гене

Сур2J2, расположенном на локусе rs890293, в механизмах, приводящих к развитию аллергического дерматита.

Анализ распределения генотипов полиморфного варианта rs2070874 гена интерлейкина-4 (IL-4) выявил следующую картину: у пациентов с аллергическим дерматитом наиболее распространённым оказался генотип С/С, зафиксированный у 64,29 % обследованных, тогда как в контрольной группе данный вариант встречался у 54,48 % участников. Таким образом, в ряде больных наблюдается тенденция к повышению частоты гомозиготного носительства аллеля С, однако различие между группами пока не перешагнуло порог статистической значимости ($p = 0,291$). В то же время генотип С/Т у больных составил 35,71 %, что несколько ниже показателя здоровых добровольцев (45,52 %), но расхождение также не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,291$). При сравнении аллельных частот выяснилось, что аллель С встречается у 82,14 % хромосом пациентов против 77,24 % в контрольной выборке; этот рост также описывается лишь как тенденция ($p = 0,373$) и требует подтверждения на более обширном массиве данных (рисунок 5).

Интересно, что небольшое преобладание аллеля С у больных согласуется с биологической ролью IL-4: именно этот цитокин запускает Th2-каскад, усиливает продукцию IgE и способствует эозинофильному воспалению, характерному для атопического/аллергического дерматита.

Кроме того, важно помнить, что rs2070874 расположен в промоторе гена IL-4, и функциональные исследования показывают, что аллель С ассоциирован с некоторым повышением базальной и индуцибельной экспрессии цитокина. Это означает, что даже умеренное преобладание данного варианта в популяции больных может «сдвигать» иммунный ответ в сторону Th2-фенотипа, увеличивая продукцию IgE и усиливая воспалительный ответ в коже. В то же время отсутствие статистической значимости в нашем исследовании может быть связано с относительно небольшим объёмом выборки. Таким образом необходимо расширение выборки, стратификация по клиническим подтипам дерматита и учёт взаимодействия с другими вариантами генов Th2-каскада (IL-4RA, IL-13, STAT6), а также с факторами окружающей среды (профессиональные раздражители, уровень стресса, микробиом кожи). Только после этого можно будет с уверенностью сказать, является ли rs2070874 самостоятельным маркером риска или же его вклад проявляется исключительно в комбинации с другими генетическими и экзогенными факторами.

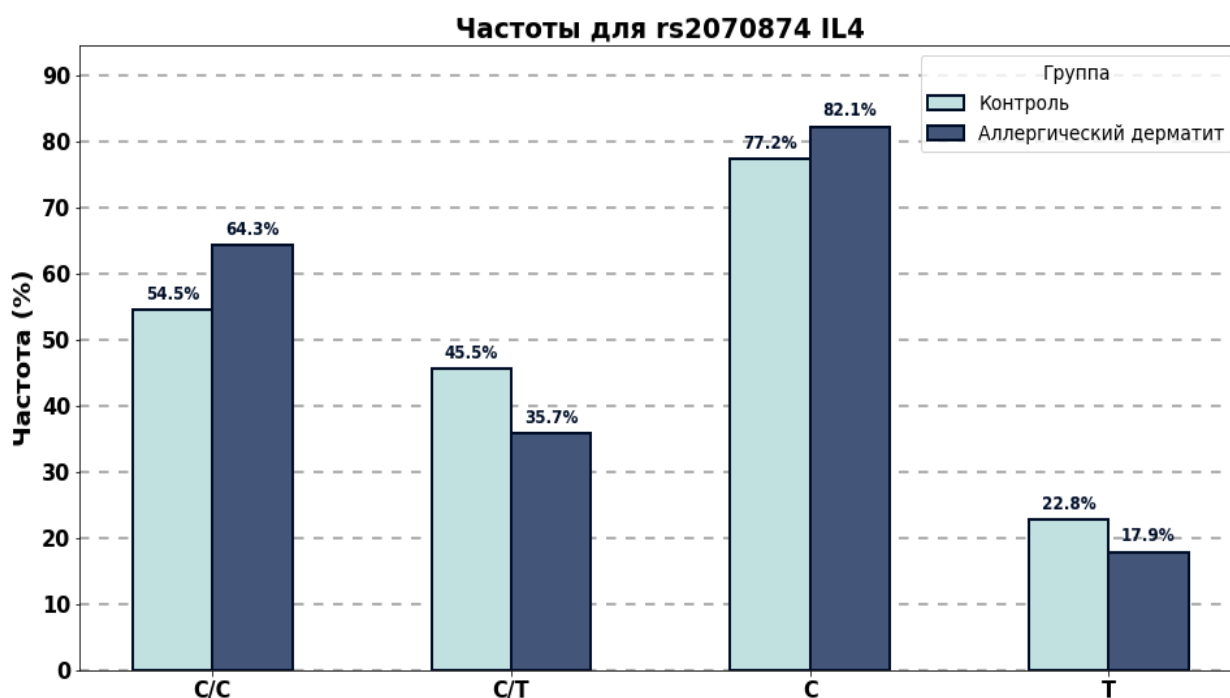


Рисунок 5 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs2070874 IL4
Figure 5 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs2070874 IL4

Таким образом, данные исследования указывают на потенциальные маркеры, связанные с аллергическим дерматитом, однако ни один из выявленных полиморфизмов не продемонстрировал достоверных различий между исследуемыми группами, что может свидетельствовать о необходимости дальнейших исследований в этой области для более глубокого понимания генетических факторов, предрасполагающих к данному заболеванию.

Частота генотипа A/A полиморфного локуса rs1881457 у пациентов с аллергическим дерматитом составила 19,05%, что значительно уступает аналогичному показателю контрольной группы, в которой данный генотип зарегистрирован в 37,23% случаев. Выявленные различия были статистически значимыми ($p = 0,030$), что указывает на протективную роль этого генотипа в контексте заболевания (OR 0,41). Наиболее распространённым оказался генотип A/C, частота которого среди больных аллергическим дерматитом составила 66,67%, что значительно превышает его частоту в контрольной группе, равную 48,91%. Данное различие также достигло статистической значимости ($p = 0,042$), и, следовательно, генотип A/C может рассматриваться как маркер риска (OR 2,05).

У больных аллергическим дерматитом частота генотипа С/С полиморфного локуса rs1881457 оказалась несколько выше (14,29 %), чем в контрольной выборке (13,87 %), однако указанное различие не достигло порога статистической значимости ($p = 1,000$). Анализ аллельных вариантов показал иное направление изменений: аллель А встречался у пациентов с дерматитом в 52,38 % случаев, тогда как в группе здоровых лиц его доля составляла 61,68 %; таким образом, наблюдалась тенденция к снижению частоты данного аллеля у больных. Обратная картина зафиксирована для аллеля С: его распространённость среди страдающих аллергическим дерматитом возросла до 47,62 % против 38,32 % в контроле. Однако и для аллельных распределений величина p осталась выше уровня значимости ($p = 0,122$) (Рисунок 6).

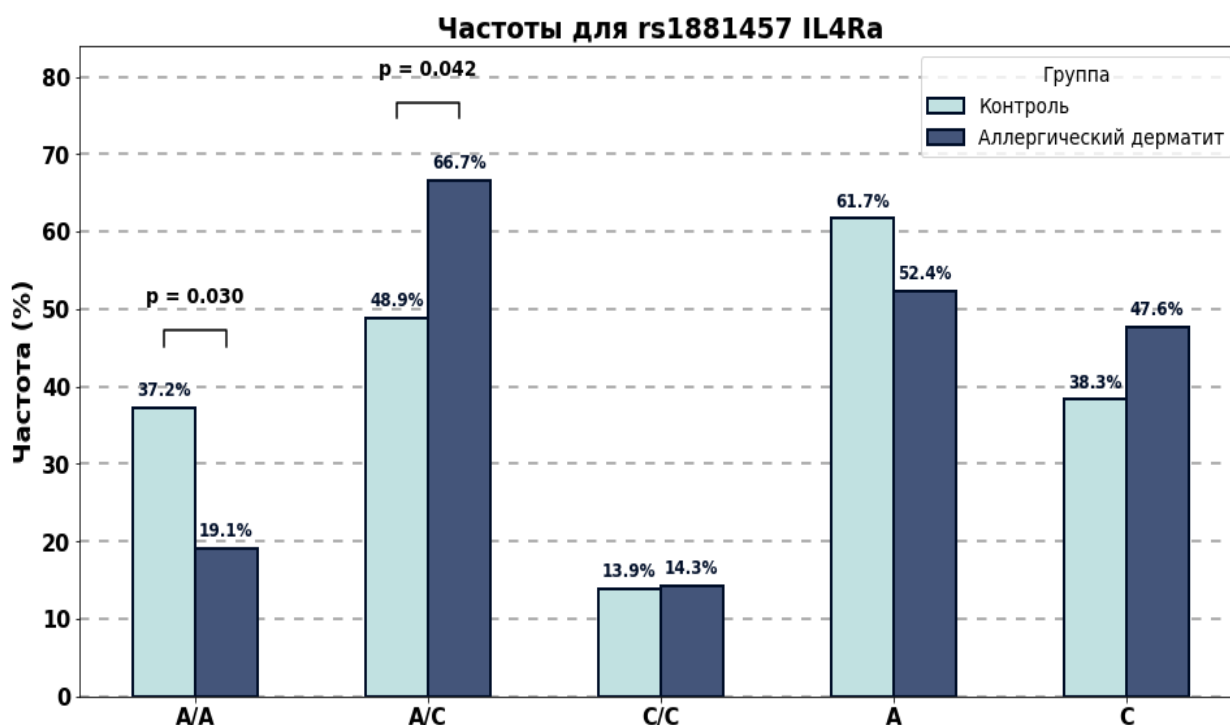


Рисунок 6 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra
Figure 6 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra

Проведенное исследование указывает на то, что генотип А/А является протективным маркером в отношении аллергического дерматита, а генотип А/С – маркером предрасположенности к формированию аллергического дерматита. Данные результаты подчеркивают важность генетических маркеров в оценке рисков заболеваний и могут являться основой для дальнейших исследований в этой области.

Выводы. Проведенное исследование позволило определить, что гетерозиготный генотип G/T полиморфного локуса rs890293 гена Cyp2J2 является маркером риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,032$, $OR=3,89$). Гетерозиготный генотип A/C полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra так же ассоциирован с риском развития аллергического дерматита ($p=0,042$, $OR=2,05$). Гомозиготный генотип A/A полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra напротив является протективным в отношении развития аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,030$, $OR=0,41$).

Молекулярно-генетический анализ вариантов гена TNFA у лиц с аллергическим дерматитом подтверждает многогранность наследственной природы заболевания и указывает на необходимость дальнейшего изучения в условиях производственных экспозиций. Выявленные определенные тенденции частот аллельных и генотипических классов не вышли за пределы допустимой погрешности, поэтому достоверных межгрупповых отличий получено не было.

Заключение. Полученные результаты можно учитывать при проведении предварительных и периодических медицинских осмотрах для выявления потенциального риска формирования аллергического дерматита. При обнаружении генотипов, ассоциированных с данным заболеванием, каждому сотруднику будет разъяснен риск его формирования и предложено сделать свой выбор: либо продолжить работу в данных условиях, либо трудоустройство по другому профилю. При выборе положительного ответа, несмотря на риск формирования аллергического дерматита – усилить динамическое наблюдение за данной группой работающих.

Список литературы

1. Красавина, Е.К. Этиология и эпидемиология профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний кожи на региональном уровне (по данным литературы) / Е.К. Красавина, И.В. Яцына // Медицина труда и экология человека. - 2020. - № 4 (24). - С. 56-62.
2. Измерова Н.И. и др. Профессиональные заболевания кожи как социально-экономическая проблема / Н.И. Измерова, Л.П. Кузьмина, И.Я. Чистова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 7. С. 28–33.
3. Заболевания кожи и подкожной клетчатки у работников железнодорожного транспорта: гигиенические аспекты / О.А. Карпова, С.Н. Филимонов, В.Б. Колядо [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2020. - Т. 60, № 6. - С. 387-391.
4. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса / Э.Т. Валеева, А.Б. Бакиров, В.А. Капцов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. - № 3. – С. 88–97.

5. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2011- 2014 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. С.11-15.
6. Факторы риска и особенности развития профессиональных заболеваний кожи у работающих Республики Башкортостан / А.А. Фасхутдинова, Э.Т. Валеева, А.У. Шагалина [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. - № 1. – С. 57-64.
7. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году» О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с
8. Ляхович В. В. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа / В. В. Ляхович, В. А. Вавилин, С. И. Макарова // Вестник РАМН. - 2000. - №12. - С.36
9. Полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и особенности бронхиальной астмы у детей / В. В. Ляхович, С. М. Гавалов, В. А. Вавилин и др. // Пульмонология. - 2002. - Т. 12. - № 2. -С. 31 - 38.
10. Holness, D.L. Occupational dermatitis and urticaria / D.L. Holness // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 439-453.
11. Измерова Н.И., Селицкий Г.Д. Профессиональные дерматозы и их профилактика. Дерматовенерология: / Н. И. Ю.К. Скрипкина. М. ГЭОТАР-Медиа. 2011, гл. 43, 648-658.
12. Масягутова, Л.М. Основные подходы к диагностике профессиональных аллергических заболеваний в современных условиях. / Абдрахманова Е.Р., Бакиров А.Б., Габдулвалеева Э.Ф. // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022; 68(4):14. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1404/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071- 5021-2022-68-4-14.
13. Berlin DS, Sangkuhl K, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: cytochrome P450, family 2, subfamily J, polypeptide 2: CYP2J2. Pharmacogenet Genomics. 2011 May;21(5):308-11. doi: 10.1097/FPC.0b013e32833d1011. PMID: 20739908; PMCID: PMC3086341.
14. Рослая Н.А., Ножкина Н.В., Бушуева Т.В. Алгоритм формирования групп риска и ранней диагностики профессиональной аллергопатологии у медицинских работников. Медицина труда и промышленная экология. 2017; 9:163
15. Борисова А.И. Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжелой бронхиальной астмы: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.18: рукопись / Борисова Алла Ивановна. – Москва, 2024. – 157 с.
16. Y. Luo, W. Wu, C. Li, M. Zhang, Y. Zhang and S. Jiang, "Association Study of 5-HT2A Receptor Gene Polymorphism with Persistent Somatoform Pain Disorder and the Efficacy of Fluoxetine," 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, Shanghai, China, 2008, pp. 399-401, doi: 10.1109/ICBBE.2008.101.

References

1. Krasavina, E.K. Etiology and epidemiology of occupational and work related skin diseases at the regional level (according to literature data) / E.K. Krasavina, I.V. Yatsyna // *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. - 2020. - № 4 (24). - P. 56-62. (In Russ).
2. Izmerova N.I. et al. Occupational skin diseases as a socio-economic problem / N.I. Izmerova, L.P. Kuzmina, I.Ya. Chistova [et al.] // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013. № 7. P. 28–33. (In Russ).

3. Diseases of the skin and subcutaneous tissue in railway workers: hygienic aspects / O.A. Karpova, S.N. Filimonov, V.B. Kolyado [et al.] // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. - 2020. - T. 60, № 6. - P. 387-391. (In Russ).
4. Occupational health risks for chemical workers / E.T. Valeeva, A.B. Bakirov, V.A. Kaptsov [et al.] // *Analiz riska zdoroviyu*. - 2016. - № 3. - P. 88-97. (In Russ).
5. On the state of occupational diseases in the Russian Federation between 2011 and 2014. *Informatsionnyy sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov*. P.11-15. (In Russ).
6. Risk factors and features of development of occupational skin diseases in workers of the Republic of Bashkortostan / A.A. Faskhutdinova, E.T. Valeeva, A.U. Shagalina [et al.] // *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. - 2018. - № 1. - P. 57-64. (In Russ).
7. State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024" On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2025. 424 p. (In Russ).
8. Lyakhovich V. V. The role of xenobiotic biotransformation enzymes in predisposition to bronchial asthma and the formation of its clinical phenotype features / V. V. Lyakhovich, V. A. Vavilin, S. I. Makarova // *Vestnik PAMH*. - 2000. - №12. - P.36 (In Russ).
9. Polymorphism of genes of enzymes of biotransformation of xenobiotics and features of bronchial asthma in children / V. V. Lyakhovich, S. M. Gavalov, V. A. Vavilin. et al. // *Pulmonologiya*. - 2002. - V. 12. - № 2. - P. 31 - 38. (In Russ).
10. Holness, D.L. Occupational dermatitis and urticaria / D.L. Holness // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* - 2021. - Vol. 41, № 3. - P. 439-453.
11. Izmerova N.I., Selisky G.D. Occupational dermatoses and their prevention. *Dermatovenereology*: / N.I. Yu.K. Skripkina. M. GEOTAR-Media. 2011, ch. 43, 648-658.
12. Masyagutova, L.M. Basic approaches to diagnostics of occupational allergic diseases in modern conditions. / Abdrakhmanova E.R., Bakirov A.B., Gabdulvaleeva E.F. // *Sotsialnye aspekty zdoroviya naseleniya*. 2022; 68(4):14. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1404/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-14. (In Russ).
13. Berlin DS, Sangkuhl K, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: cytochrome P450, family 2, subfamily J, polypeptide 2: CYP2J2. *Pharmacogenet Genomics*. 2011 May;21(5):308-11. doi: 10.1097/FPC.0b013e32833d1011. PMID: 20739908; PMCID: PMC3086341.
14. Roslaya N.A., Nozhkina N.V., Bushueva T.V. Algorithm for the formation of risk groups and early diagnosis of occupational allergopathology in healthcare workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 9:163 (In Russ).
15. Borisova A.I. Clinical and functional significance of autonomic nervous system imbalance in patients with different phenotypes of severe bronchial asthma: diss. ... Cand. of Medicine: 3.1.18: manuscript / Borisova Alla Ivanovna. - Moscow, 2024. - 157 p. (In Russ).
16. Y. Luo, W. Wu, C. Li, M. Zhang, Y. Zhang and S. Jiang, "Association Study of 5-HT_{2A} Receptor Gene Polymorphism with Persistent Somatoform Pain Disorder and the Efficacy of Fluoxetine," 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, Shanghai, China, 2008, pp. 399-401, doi: 10.1109/ICBBE.2008.101.

Поступила/Received: 09.09.2025

Принята в печать/Accepted: 11.09.2025