

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ p.E457K ГЕНА *ALDH2* И p.H48R (rs1229984) ГЕНА *ADH1B* СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции во всем мире по частоте вновь выявленных новообразований среди женского населения. В структуре всех злокачественных новообразований женского населения Республики Беларусь частота злокачественных новообразований молочной железы в 2012 г. составила 17,7%. Так, по данным Белорусского канцер-регистра, интенсивные показатели заболеваемости (на 100 тыс. женского населения) демонстрируют ежегодное увеличение частоты выявления новых случаев заболевания. За период 2003-2012 годы отмечено увеличение первичной заболеваемости с 61,7 до 76,6. Все чаще исследователи уделяют внимание изучению влияния средовых факторов в генезе злокачественных новообразований человека. Так, одним из направлений исследований в контексте изучения факторов генеза РМЖ является оценка распространенности полиморфных вариантов генов, задействованных в метаболизме алкоголя, а также вклада наиболее патогенетически значимых генотипов в модификации риска развития спорадических форм РМЖ. Наиболее широко изученными полиморфными вариантами генов метаболизма алкоголя, ассоциация которых была продемонстрирована с широким спектром новообразований, являются: p.E457K (rs671) гена *ALDH2* и p.H48R (rs1229984) гена *ADH1B*. Их роль в развитии РМЖ была изучена в исследованиях Tanaka H. (2014), Sangrajrang S. et al. (2010), Kawase T. et al. (2009) и др. Ввиду территориальной зависимости распределения гетерозиготного носительства, изучение распространенности генотипов по данным полиморфным вариантам в Республике Беларусь представляется нам актуальной задачей.

В исследование были включены 169 пациентов со спорадической формой РМЖ. Критериями отбора пациентов для исследования были: 1) отсутствие основных патогенетически значимых мутаций в генах *BRCA1*

(с.5238insC, с.185delAG, с.300T>G, с.4153delA), *BRCA2* (с.6174delT), *TP53* (р.Р273С, р.Р248W, р.Р175Н, р.Р282W, р.Р337Н), *CHEK2* (с.1100delC, с.IVS2+1G>A) и *NBS1* (с.657del5); 2) отсутствие в личном анамнезе случаев билатеральных (как синхронных, так и метакронных) форм РМЖ; 3) отсутствие ранней манифестации заболевания. Возрастная медиана для пациентов с РМЖ на момент возникновения опухоли составила 45,0 лет (25-я процентиль – 40,2 года, 75-я процентиль – 48,2 года, возрастной интервал – 29,1–54,1 года). В группу сравнения вошли 185 условно здоровых пациента без онкологической патологии в анамнезе на момент забора крови, возрастная медиана составила 43,6 года (25-я процентиль – 38,2 года, 75-я процентиль – 48,5 лет, возрастной интервал – 31,2–52,6 года). Группа сравнения соответствовала по возрасту и этническому составу выборке больных РМЖ. Все участники исследования подписали информированное согласие на проведение молекулярно-генетических исследований. В исследовании были использованы методы ПЦР, ПДПФ, электрофорез в ПААГ.

Полученные нами данные свидетельствуют, что в основной группе генотип GG по полиморфизму р.Е457К (rs671) гена *ALDH2* встречается в 100% (169/169) случаев. Для полиморфизма р.Н48R (rs1229984) гена *ADH1B* частота распространенности генотипа AG – 8,9% (15/169) и GG – 91,1% (154/169). В группе сравнения распределение генотипов следующее: GG (р.Е457К, *ALDH2*) – 100% (185/185), для р.Н48R (*ADH1B*) AG – 15,1% (28/185) и GG – 84,9% (157/185).

Таким образом, нами определена частота распространенности генотипов и аллелей для полиморфных вариантов р.Е457К (rs671) гена *ALDH2* и р.Н48R (rs1229984) гена *ADH1B* среди пациентов со спорадическими формами РМЖ, а также в группе сравнения.

Kipen V. N., Snytkov E. V., Melnov S. B.

FREQUENCY OF SNPs p.E457K *ALDH2* GENE AND p.H48R *ADH1B* GENE AMONG PATIENTS WITH BREAST CANCER

We have defined frequency of genotypes and allely for SNPs p.E457K (rs671) *ALDH2* gene and p.H48R (rs1229984) *ADH1B* gene among patients with sporadic breast cancer, and also in control group.