

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА p.Y374S ГЕНА *EPHX1* 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 биотрансформации ксенобиотиков. Одним из таких генов является *EPHX1* (OMIM 32810, epoxide hydrolase 1), продукт которого принимает участие в процессах гидролиза эпоксидов до транс-дигидродиолов, обладающих значительно меньшей реакционной способностью. В ряде исследований была проведена оценка роли некоторых полиморфных вариантов в *EPHX1*, например p.Tyr113His и p.His139Arg, в увеличении индивидуального риска развития РМЖ (Sarmanova J. et al., 2004). Ассоциация других полиморфных вариантов гена *EPHX1* с риском развития онкопатологии обсуждается в работах Masoodi TA (2012), Li X. (2011), Sangrajrang S. (2009), Justenhoven C. (2008) и др. Нами была предпринята попытка оценить частоту распространенности полиморфизма p.Y374S (rs72549341) гена *EPHX1* среди пациентов со спорадической формой РМЖ, а также в группе сравнения.

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* (c.5238insC, c.185delAG, c.300T>G, c.4153delA), *BRC42* (c.6174delT), *TP53* (p.R273C, p.R248W, p.R175H, p.R282W, p.R337H), *CHEK2* (c.1100delC, c.IVS2+1G>A) и *NBS1* (c.657del5); 2) отсутствие в личном анамнезе случаев билатеральных (как синхронных, так и метахронных) форм РМЖ; 3) отсутствие ранней манифестации заболевания. Возрастная медиана для пациентов с РМЖ на момент возникновения опухоли составила 45,0 лет (25-я перцентиль – 40,2 года, 75-я перцентиль – 48,2 года, возрастной интервал – 29,1–54,1 года). В группу срав-

нения вошли 185 условно здоровых пациента без онкологической патологии в анамнезе на момент забора крови, возрастная медиана составила 43,6 года (25-я перцентиль – 38,2 года, 75-я перцентиль – 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 АА по полиморфизму р.Y374S (rs72549341) гена *EPHX1* встречается в 100% (169/169) случаев. В группе сравнения генотип АА также обнаружен в 100% случаев (185/185). Соответственно, аллель А также отмечен для 100% пациентов, как в основной группе, так и в группе сравнения.

Таким образом, нами определена частота распространенности генотипов и аллелей для полиморфизма р.Y374S (rs72549341) гена *EPHX1* среди пациентов со sporadic РМЖ, а также в группе сравнения.

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

FREQUENCY OF SNP p.Y374S *EPHX1* GENE AMONG PATIENTS WITH BREAST CANCER

We have defined frequency of genotypes and allely for SNP p.Y374S (rs72549341) *EPHX1* gene among patients with sporadic breast cancer, and also in control group.