

**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ВАРИАНТОВ 1100delC И IVS2+1G>A ГЕНА CHEK2 У ЖЕНЩИН
УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Худойбердиева Нилуфар Валиевна

*Независимый исследователь, Университет Альфраганус,
Национальный университет Узбекистана, Республика Узбекистан.*

Тел.: +998 99 876-78-11: nilufar.valievna@gmail.com

Аннотация. В исследовании изучена частота встречаемости генетических вариантов 1100delC (rs555607708) и IVS2+1G>A (rs121908698) гена CHEK2 среди женщин узбекской популяции. Обследованы 300 женщин, из которых 200 пациенток с диагнозом рака молочной железы составили основную группу, а 100 здоровых женщин — контрольную. Установлено, что гетерозиготный генотип 1100delC (C/G) выявлен у 4 пациенток основной группы и 1 женщины контрольной группы, тогда как генотип IVS2+1G>A (G/A) обнаружен соответственно у 6 и 1 обследованной. Полученные результаты свидетельствуют о тенденции к более высокой частоте встречаемости исследуемых вариантов среди пациенток с раком молочной железы, однако статистически значимых различий между группами не установлено.

Ключевые слова: CHEK2, 1100delC, IVS2+1G>A, рак молочной железы, узбекская популяция, генетический полиморфизм.

Введение. Изучение генетических факторов предрасположенности к раку молочной железы является важным направлением молекулярно-генетических исследований. Особый интерес представляет ген CHEK2, кодирующий протеинкиназу контрольной точки клеточного цикла, участвующую в клеточном ответе на повреждение ДНК. В настоящем исследовании рассмотрены особенности распространения вариантов

1100delC и IVS2+1G>A гена CHEK2 среди женщин узбекской популяции.

Цель исследования - определить частоту встречаемости аллелей и генотипов вариантов 1100delC и IVS2+1G>A гена CHEK2 у женщин узбекской популяции и оценить их ассоциацию с риском развития рака молочной железы.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 300 женщин узбекской национальности. Основную группу составили 200 пациенток с установленным диагнозом рака молочной железы, контрольную группу — 100 здоровых женщин.

Материалом исследования служила геномная ДНК, выделенная из периферической крови обследованных женщин. Для выделения ДНК использовали соответствующие реагенты и коммерческие наборы. Количество и качество выделенной ДНК оценивали с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США).

Молекулярно-генетическое исследование вариантов 1100delC (rs555607708) и IVS2+1G>A (rs121908698) гена CHEK2 проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием амплификатора Corbett Research GRADIENT PALM CYCLER CG1-96 (Австралия). Продукты амплификации анализировали методом электрофореза в агарозном геле.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программ WinPEPI 2016 (версия 11.65) и EpiCalc 2000 (версия 1.02). Для оценки ассоциации рассчитывали отношение шансов (OR), 95% доверительный интервал (95% ДИ) и уровень статистической значимости (p).

Результаты исследования и их обсуждение. В результате молекулярно-генетического анализа установлено, что гетерозиготный генотип C/G варианта 1100delC гена CHEK2 обнаружен у 4 (2,0%) пациенток основной группы и у 1 (1,0%) женщины контрольной группы. Генотип G/A варианта IVS2+1G>A выявлен у 6 (3,0%) пациенток с раком молочной железы и у 1 (1,0%) обследованной контрольной группы. Частота минорного аллеля

G варианта 1100delC составила 1,0% в основной группе и 0,5% в контрольной группе. При оценке ассоциации получены следующие показатели: OR=2,0; 95% ДИ: 0,22–18,11; $p=0,5$.

Для варианта IVS2+1G>A частота минорного аллеля A составила 1,5% среди пациенток с раком молочной железы и 0,5% среди здоровых женщин. Значение отношения шансов составило OR=3,0 при 95% ДИ: 0,36–25,34 и $p=0,2$. Анализ клинических характеристик показал, что возраст пациенток основной группы варьировал от 29 до 85 лет. Наибольшее количество пациенток относилось к возрастной группе 55–64 лет ($n=63$). Среди обследованных преобладали пациентки со II стадией заболевания — 125 (62,5%), тогда как I стадия выявлена у 7 (3,5%), III стадия — у 60 (30,0%) и IV стадия — у 8 (4,0%) женщин.

Исследуемые генетические варианты преимущественно обнаруживались у пациенток старше 45 лет. У носительниц данных вариантов опухоли преимущественно характеризовались размерами 2–5 см (T2) и II стадией заболевания. Полученные результаты продемонстрировали более высокую частоту встречаемости минорных аллелей вариантов 1100delC и IVS2+1G>A гена CHEK2 среди пациенток с раком молочной железы по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем выявленные различия не достигали уровня статистической значимости ($p>0,05$), что не позволяет сделать окончательный вывод о наличии достоверной ассоциации исследуемых вариантов с риском развития заболевания.

Закключение. В результате проведённого исследования определены особенности распределения аллелей и генотипов вариантов 1100delC и IVS2+1G>A гена CHEK2 среди женщин узбекской популяции. Установлена тенденция к более высокой частоте встречаемости минорных аллелей исследуемых вариантов у пациенток с раком молочной железы по сравнению со здоровыми женщинами.

Полученные данные представляют научный интерес для дальнейшего изучения популяционно-генетических особенностей гена CHEK2 и оценки его

роли в наследственной предрасположенности к раку молочной железы. Для подтверждения выявленных тенденций необходимо проведение дополнительных исследований с увеличением объёма выборки.