

Таким образом, при воздействии низких температур и тяжелых металлов на клетку наблюдается повреждение и изменение мембран, связанное с возможными фазовыми переходами при охлаждении клеток *in vitro*. Так как мембраны тимоцитов представляют собой белково-липидный слой, то криовоздействие направлено на модификацию их взаимодействия. При воздействии на липидный компонент изменялось естественное агрегатное состояние, что может оказывать большое влияние на функцию и структуру белков, липидов, и их взаимодействие. Согласно результатам, полученным из проведенного опыта, можно утверждать, что основным фактором, повреждающим мембраны и приводящим к гибели клеток, является изменение структуры липидов, так как липиды участвуют в различных функциях клеток и мембран (структурная, защитная, транспортная, энергетическая, и др.)

ИЗУЧЕНИЕ СТАТУСА ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНОВ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

STUDY OF THE STATUS OF SEPARATE GENES OF THE SYSTEM OF BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTICS IN RENAL CANCER

С. Б. Мельнов, Е. Г. Смирнова, А. Н. Семак
S. Melnov, E. Smirnova, A. Semak

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь,
e.smirnova@tut.by
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Цель данного исследования – выявление частоты полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков, как факторов, предрасполагающих к раку почки.

The purpose of this study is to identify the frequency of polymorphic variants of the genes of the biotransformation system of xenobiotics, as factors predisposing to kidney cancer

Ключевые слова: рак почки, гены системы биотрансформации ксенобиотиков, гомозиготный генотип, ПЦР.

Keywords: renal cancer, genes for xenobiotic biotransformation, homozygous genotypes, PCR.

В настоящее время одной из ведущих причин смертности являются онкологические заболевания, что придает особое значение выявлению механизмов канцерогенеза. В этом аспекте особую актуальность приобретает установление причин возникновения и развития социально значимых заболеваний, к которым, в частности, относится и рак почки (РП). По данным канцер регистра, Беларусь относится к странам с высоким уровнем заболеваемости этой патологией и, наряду с тенденцией к устойчивому росту заболеваемости, следует отметить высокие значения данного показателя в трудоспособном возрасте [1].

Принимая во внимание, что рак почки мало чувствителен к лучевой и химиотерапии, идет интенсивный поиск маркеров для ранней диагностики заболевания. Многофакторная этиология опухолей предполагает, наряду с изучением специфических для отдельных форм рака генов, молекулярно-генетические исследования статуса генов системы биотрансформации ксенобиотиков, обуславливающих разную степень предрасположенности к онкологическим заболеваниям под влиянием мутагенных факторов внешней среды, что продиктовано в немалой степени возрастающей с каждым годом антропогенной нагрузкой. Данная система осуществляет ферментативное расщепление ксенобиотиков и представляет собой большое семейство генов, многие из которых имеют полиморфные варианты, снижающие или блокирующие экспрессию генов. Исследование проводится с целью изучения статуса генов *GSTT1* и *GSTM1* второй фазы биотрансформации ксенобиотиков, гомозиготная делеция и патологический генотип (0/0) которых приводят к снижению активности ферментов. Тем не менее, частота полиморфных вариантов в европейской популяции колеблется в широких пределах, составляя 15–30 % для гена *GSTT1* и 40–60 % для гена *GSTM1* [2].

В литературе имеются указания, что в отдельных исследованиях не была выявлена связь *GSTT1* (0), *GSTM1* (0) с повышенным риском РП [3], кроме *GSTT1* в азиатской популяции [4]. Однако, в большинстве работ указывается, что определенные комбинации отдельных полиморфизмов увеличивают риск РП, это относится и к сочетаниям *GSTM1*(0), *GSTT1*(0) генотипов [5–6], особенно при наличии других факторов риска, например, курения [7–8]. Имеются указания и на этнические различия в распространенности полиморфных вариантов данных генов [9].

Таким образом, неоднозначность полученных данных свидетельствует о том, что роль генетических изменений сложна и до настоящего времени изучена недостаточно.

Материалом для исследования послужили 52 образца опухолевой ткани почки, предоставленные РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Во всех случаях получено информированное согласие на проведение молекулярно-генетических исследований.

Делеции в генах *GSTT1* и *GSTM1* выявлены в 23,1 % и 46,1 % случаев соответственно. Причем в 4-х случаях определялось сочетание *GSTM1(0)*, *GSTT1(0)* генотипов, что составило 7,7 %. Исследования в данном направлении будут продолжены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005–2014) = Statistics of Cancer Diseases / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин; под ред. О. Г. Суконко – Минск: РНПЦ ОМР им. Александрова. – 2015. С. 25–34.
2. *Geisler, S. A.* GSTM1, GSTT1, and the risk of squamous cell carcinoma of the head and neck: A Mini-HuGE Review / S. A. Geisler, A. F. Olshan // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – V. 154. – № 2. – P. 95–105.
3. Glutathione S-Transferase Polymorphisms (GSTM1, GSTT1 and GSTP1) and Their Susceptibility to Renal Cell Carcinoma: An Evidence-Based Meta-Analysis / Yang Xingliang [et al.] // *PLoS One.* 2013. Vol.6. № 5. P.6382–7.
4. Relationship between GSTM1/GSTT1 null genotypes and renal cell carcinoma risk: a meta-analysis / H. Y. Cheng [et al.] // *Ren Fail.* 2012. – V. 34. – № 8. – P. 1052–1057.
5. Impact of glutathione transferase M1, T1, and P1 gene polymorphisms in the genetic susceptibility of North Indian population to renal cell carcinoma / ST Ahmad [et al.] // *DNA Cell Biol.* – 2012. – V. 31, № 4. – P. 636–643.
6. Association of glutathione S-transferase M1, T1, and P1 polymorphisms with renal cell carcinoma: evidence from 11 studies / C.Y. Jia [et al.] // *Tumour Biol.* – 2014. – V. 35, № 4. – P. 3867–3873.
7. Combined GSTM1-Null, GSTT1-Active, GSTA1 Low-Activity and GSTP1-Variant Genotype Is Associated with Increased Risk of Clear Cell Renal Cell Carcinoma / V. M. Coric [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – V.11. №8:e0160570. doi: 10.1371/journal.pone.0160570.
8. Association of glutathione S-transferase M1, T1, and P1 polymorphisms with renal cell carcinoma: evidence from 11 studies. / C.Y. Jia [et al.] // *Tumour Biol.* – 2014. – V.35. №4. – P. 3867–3873.
9. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1, CYP2D6, вероятных маркеров риска онкологических заболеваний, в популяциях коренных этносов и русских Северной Сибири / Р.П. Корчагина [и др.] // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* – 2011. – Т. 15. – № 3. – С. 448–462.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ANALYSIS OF BREAST CANCER RISK FACTORS

A. A. Миллер, Ю. В. Малиновская
A. Miller, Y. Malinovskaya

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
jul-ia@list.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Основной целью работы была оценка распространенности эндогенных и экзогенных факторов риска у женщин с диагностированным раком молочной железы, проживающих на территории Минска и Минской области. Была создана электронная база данных, полученная в ходе анкетирования и анализа медицинских карт, а также проведен статистический анализ полученных данных и выявлены факторы, вносящие наибольший вклад в генез рака молочной железы.

The aim of this study was to evaluate the prevalence of internal and external risk factors in women diagnosed with breast cancer living in the territory of Minsk and the Minsk region. An electronic database was created, which was obtained during the questionnaire and analysis of medical records and statistical analysis of identified factors that make the greatest contribution to the genesis of breast cancer.

Ключевые слова: рак молочной железы, наследственность, фактор риска.

Keywords: breast cancer, heredity, risk factor.

Результаты эпидемиологических исследований, проводимых в разных странах, свидетельствуют, что рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее частых форм рака в общей популяции и самым частым злокачественным новообразованием у женщин. Ежегодно в мире выявляют до 1 млн новых случаев. Следует отметить, что в настоящее время рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения Республики Беларусь. В связи с этим уточнение эпидемиологической ситуации и разработка критериев оценки риска развития рака молочной железы является актуальной задачей [1].