

Генетические аспекты первично-множественных неоплазий у женщин**Научный руководитель – Гуляева Людмила Федоровна****Шевченко Ксения Евгеньевна***Студент (специалист)*Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,
Россия*E-mail: m.risorius@mail.ru*

Первично множественные неоплазии (ПМН) - независимое возникновение нескольких очагов паталогического роста. ПМН в 2016 году занимали 7,5% от общего числа всех впервые выявленных случаев онкологических заболеваний [2]. До настоящего времени было показано, что большинство опухолей репродуктивной системы у женщин являются гормонозависимыми, а именно, из-за изменений в метаболизме и/или рецепции эстрогенов. Согласно литературным данным известно, что полиморфные варианты генов *CYP1A1(rs4646903)*, *CYP1A2(rs762551)*, *CYP19(rs700519)*, *SULT1A1(rs9282861)* могут быть ассоциированы с развитием онкологической патологии у женщин, так как они могут влиять на метаболизм эстрогенов [1, 3]. Также при нарушении работы ферментативной системы может происходить увеличение локального синтеза эстрогенов, приводящее к развитию онкопатологии. Таким образом, целью нашей работы является исследование частоты мутаций в кандидатных генах у женщин с диагнозом ПМН и здоровых женщин. Первую группу исследования составили 43 пациентки с установленным диагнозом ПМН, вторая группа состояла из 200 женщин без онкологической патологии. Генотипирование осуществляли методом ПДРФ-анализа (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) продуктов ПЦР (полимеразной цепной реакции). Для исследования использовали образцы ДНК, взятые из венозной крови, взятой у пациенток с их информированного согласия. Далее амплифицировали участки гена, содержащие в себе полиморфизм, методом ПЦР и подвергали их специфическому гидролизу. В качестве критерия того, является ли наличие или отсутствие мутантных аллелей фактором риска развития заболевания использовали отношение шансов (ОШ). В ходе исследования достоверно выявлено, что М1 полиморфизм гена *CYP1A1* является фактором риска для развития ПМН у женщин (ОШ = 6,43; P = 0,001). При сравнении частоты аллельных вариантов гена ароматазы (*CYP19* в 10м экзоне) выявлено достоверное увеличение частоты мутантного аллеля Т (ОШ = 2,26; P = 0,043) и гетерозиготного генотипа С/Т у женщин с ПМН в сравнении со здоровыми (ОШ = 4,51; P = 0,002). Таким образом, можно сделать вывод, что мутации в генах ферментов метаболизма эстрогенов таких как, *CYP1A1* и *CYP19* ассоциированы с развитием ПМН. Дифференцированный подход к формированию групп риска, включающий в себя генетический анализ, позволит улучшить качество ранней диагностики и профилактических мероприятий.

Литература

1. Афанасьева Н.А., Хвостова Е.П., Пустыльняк В.О., Гуляева Л.Ф. Анализ генетического полиморфизма ферментов метаболизма эстрогенов у больных раком яичников в Сибирском регионе //Молекулярная Медицина. Москв, 2013 С. 16-19.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные Новообразования в России в 2016 Году (Заболееваемость И Смертность) 2018. 250 с.
3. Хвостова Е.П., Пустыльняк В.О., Гуляева Л.Ф., Шевченко С.П. Сравнительный анализ генетического полиморфизма ферментов метаболизма эстрогенов у женщин с заболеваниями репродуктивной сферы и щитовидной железы// Вестник Новосибирского

государственного университета. Биология, Клиническая медицина. Новосибирск, 2008 С.
25-31