

© Коллектив авторов, 2024

УДК 575.174.015.3

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19074>

ISSN – 2073-8137

Встречаемость полиморфных вариантов генов *BARD1* и *BRIP1*, ассоциированных с развитием злокачественных новообразований, среди русского населения Центральной России

Л. Мухана, А. Аит Аисса, А. А. М. Ахмед, А. А. Мурадян, А. А. Каук, О. О. Гигани

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Prevalence of *BARD1* and *BRIP1* gene polymorphisms contributed to the emergence of cancer among the Russian population of Central Russia

Mukhana L., Ait Aissa A., Ahmed A. A. M., Muradyan A. A., Kauk A. A., Gigani O. O.

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russian Federation

Представлены результаты впервые проведенного изучения распределения аллелей и генотипов полиморфных локусов генов *BRIP1* (rs4986764) и *BARD1* (rs1048108, rs2070094), связанных с онкологическими заболеваниями, среди этнических русских, проживающих в Центральном федеральном округе. Данные, полученные для полиморфизмов гена *BARD1*, согласуются с таковыми для европейских популяций, в то время как для *BRIP1* rs4986764 наблюдаются принципиальные отличия от европейцев, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших популяционно-генетических и клинико-генетических исследований по указанным локусам.

Ключевые слова: наследственная предрасположенность к онкопатологии, полиморфизмы генов, *BARD1*, *BRIP1*

For the first time, we studied the genotype and allele distribution of polymorphisms linked to oncopathology in the *BARD1* (rs1048108, rs2070094) and *BRIP1* (rs4986764) genes among ethnic Russians residing in the Central Federal district. The *BARD1* gene polymorphism results were in agreement with those observed in European populations, while the results for *BRIP1* rs4986764 polymorphism were completely different from those seen in Europeans. This indicates the need for further population-genetic and clinical-genetic studies at these loci.

Keywords: predisposition to oncopathology, gene polymorphisms, *BARD1*, *BRIP1*

Для цитирования: Мухана Л., Аит Аисса А., Ахмед А. А. М., Мурадян А. А., Каук А. А., Гигани О. О. Встречаемость полиморфных вариантов генов *BARD1* и *BRIP1*, ассоциированных с развитием злокачественных новообразований, среди русского населения Центральной России. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(4):333-336. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19074>

For citation: Mukhana L., Ait Aissa A., Ahmed A. A. M., Muradyan A. A., Kauk A. A., Gigani O. O. Prevalence of *BARD1* and *BRIP1* gene polymorphisms contributed to the emergence of cancer among the Russian population of Central Russia. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(4):333-336. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19074> (In Russ.)

ЦФО – Центральный федеральный округ
BRCA1 – BRCA1 associated RING domain (ген ассоциированного с BRCA1 кольцевого домена)
BRCA1 – BRCA1 associated RING domain (ген ассоциированного с развитием рака молочной железы)

BRIP1 – BRCA1 interacting protein C-terminal helicase 1 (ген взаимодействующей с BRCA1 C-концевой хеликазы 1)

Онкопатология – одна из ведущих причин смертности среди населения в возрасте 30–69 лет, причем заболеваемость злокачественными новообразованиями растет в том числе в РФ. Согласно официальной статистике, за период 2009–2018 гг. темп роста числа случаев впервые выявленных злокачественных новообразований в Центральном федеральном округе

(ЦФО) в целом составил 19,9 % [1]. Наиболее частой онкопатологией среди женщин остается рак молочной железы, и в его развитии значимую роль играют мутантные аллели гена опухолевого супрессора *BRCA1*, вовлеченного в репарацию ДНК. Мутации в этом гене также определяют предрасположенность к раку яичников и поджелудочной железы. Белок *BRCA1* содержит

RING-домен, взаимодействующий с белком BARD1, что обеспечивает его стабильность и нормальное функционирование. Другим белком, взаимодействующим с BRCA1, является BRIP1. Показана их ассоциация с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям [2–4]. Тем не менее крайне мало исследований, посвященных частоте и распределению аллелей, кодирующих эти белки генов, а в РФ подобные исследования единичны.

В этой связи целью представленной работы стало исследование частоты аллелей и генотипов по полиморфным локусам rs1048108, rs2070094 гена *BARD1* и rs4986764 гена *BRIP1* среди этнических русских, проживающих в Центральной России.

Материалы и методы. Исследование включало случайным образом отобранных 100 добровольцев (57 женщин и 43 мужчины) русской этнической принадлежности (национальность определялась со слов участников исследования), подписавших информированное согласие, без учета онкологического анамнеза. Средний возраст участников составил $21,3 \pm 3,1$ года. Проведение исследования одобрено Комитетом по этике медицинского института РУДН. Геномная ДНК выделялась из периферической крови с использованием реагентов компании «Синтол» (РФ). Генотипирование по полиморфизмам генов *BARD1* (rs1048108, rs2070094) и *BRIP1* (rs4986764) осуществлялось методом ПЦР с последующей рестрикцией ДНК ферментами производства компании ООО «СибЭнзайм» (РФ). Для детекции результатов проводился электрофорез в агарозном геле.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программного обеспечения SPSS, версия 22 (IBM, США). Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди – Вайнберга применяли критерий χ^2 , при частоте менее 5 % был использован двусторонний точный тест Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В рамках выполненной работы не выявлены минорные гомозиготы *TT* по полиморфному локусу *BRIP1* rs4986764, в то время как гетерозиготы были обнаружены с частотой 46 %, а гомозиготы *CC* – 54 %. Частоты генотипов по данному полиморфизму не согласуются с равновесием Харди – Вайнберга, поэтому целесообразно продолжить исследование. Частота минорного

аллеля в нашей выборке этнических русских составила 23 %, что сопоставимо с показателями среди населения Восточной Азии (26,7 %) и латиноамериканцев (25,3 %) согласно данным из базы NCBI [5], но значительно отличается от европейцев (41,1 %). Проведенное нами ранее исследование показало, что данный аллель у русского населения ЦФО выступает генетическим маркером предрасположенности к увеальной меланоме, то есть полученные данные подтверждают важность проведения популяционно-генетических и клинико-генетических исследований генного полиморфизма *BRIP1* rs4986764 в других этнических группах, проживающих на территории РФ. Частоты генотипов для исследованных полиморфизмов гена *BARD1* совпадают с ожидаемыми показателями при равновесии Харди – Вайнберга. В обоих случаях преобладают гетерозиготы: *BARD1* rs1048108 (*CC* – 27 %, *CT* – 56 %, *TT* – 17 %), *BARD1* rs2070094 (*GG* – 34 %, *GA* – 55 %, *AA* – 11 %). Сравнение с данными баз NCBI [5] показало, что по локусу *BARD1* rs1048108 распределение аллелей (*C* – 55 %, *T* – 45 %) ближе к таковому среди латиноамериканцев (*C* – 57 %, *T* – 43 %) и европейцев (*C* – 62,5 %, *T* – 37,5 %), наименьшая частота минорного аллеля наблюдается в африканских популяциях (*C* – 77 %, *T* – 23 %). По полиморфному локусу *BRIP1* rs2070094 частоты аллелей в разных популяциях существенных отличий не демонстрируют: среди европейского населения частота аллеля *G* составляет 60 %, аллеля *C* – 40 %, в африканских популяциях – 64 % и 36 %, восточно-азиатских – 66 % и 34 % соответственно [5]. В исследованной нами выборке русских – жителей ЦФО встречаемость аллелей *G* и *C* составила 61,5 % и 38,5 %.

Заключение. Результаты, полученные для полиморфизмов гена *BARD1*, согласуются с таковыми для европейских популяций, в то время как для *BRIP1* rs4986764 наблюдаются принципиальные отличия от европейцев при сходстве с населением Восточной Азии. Учитывая наличие ассоциации данных полиморфизмов с развитием онкопатологии и малочисленность работ в этой области, есть необходимость проведения популяционно-генетических и клинико-генетических исследований вышеуказанных полиморфных локусов в различных этнических группах, проживающих на территории РФ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Коновалов О. Е., Васильев М. Д., Чумаков А. С., Маляхова А. Р. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Московской области, Центрального федерального округа и Российской Федерации. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2020;4:2433. [Konovalov O. E., Vasiliev M. D., Chumakov A. S., Malakhova A. R. Incidence of malignant nominations in the population of the Moscow region, the Central Federal District and the Russian Federation. *Byulleten Natsionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorovia imeni N. A. Semashko*. – *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N. A. Semashko*. 2020;4:2433. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25742/NRIPH.2020.04.003>
2. Wu J., Aini A., Ma B. Mutations in exon region of BRCA1-related RING domain 1 gene and risk of breast cancer. *Molecular Genet. Genom. Med.* 2022;10(3):e1847. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1847>

3. Mukhana L., Ait Aissa A., Ahmed A. A. M., Saakyan S. V., Tsygankov A. Y. [et al.]. Association of BARD1 and BRIP1 gene polymorphisms with the risk of uveal melanoma. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023;175(3):399403. <https://doi.org/10.1007/s10517-023-05875-2>
4. Liu D., Zheng Y., Wang M., Deng Y., Lin S. [et al.]. Four common polymorphisms of BRIP1 (rs2048718, rs4988344, rs4986764, and rs6504074) and cancer risk: evidence from 13,716 cancer patients and 15,590 cancer-free controls. *Aging*. 2018;10(2):266277. <https://doi.org/10.18632/aging.101388>
5. National Center for Biotechnology Information (NCBI) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; [1988]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Accessed January 29, 2024.

Сведения об авторах:

Мухана Лужин, ассистент кафедры биологии и общей генетики медицинского института;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: mukhana_l@pfur.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2427-5589>

Аит Аисса Амира, старший преподаватель;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: ait_aissa_a@pfur.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1817-2620>

Ахмед Абдулбари Амин Махюп, кандидат биологических наук, старший преподаватель;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: ahmed_abdulbari@pfur.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4256-5785>

Мурадян Анна Артуровна, лаборант;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: muradyan_aa@pfur.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2191-4859>

Каук Алина Алиевна, лаборант;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: kauk_aa@pfur.ru; <https://orcid.org/0009-0004-5833-166X>

Гигани Ольга Олеговна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры;
тел.: +74957873803 доб. (1909); e-mail: gigani_oo@pfur.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7720-0727>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.833-001.35-08-71

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19075>

ISSN – 2073-8137

Клинический случай лечения гигантской лимфедемы нижних конечностей

Н. Г. Шахназарян^{1, 2}, А. Н. Айдемиров¹,
А. М. Шахназарян², С. С. Кораблина¹, Р. В. Журавель³

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Клиника «Флеболэнд», Ставрополь, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница № 2, Ставрополь, Российская Федерация

Treating lower limb giant lymphedema. Clinical case

Shakhnazaryan N. G.^{1, 2}, Aidemirov A. N.¹,
Shakhnazaryan A. M.², Korablina S. S.¹, Zhuravel R. V.³

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Phleboland Clinic, Stavropol, Russian Federation

³ City Clinical Hospital № 2, Stavropol, Russian Federation

«Золотым стандартом» лечения лимфедемы конечностей является метод комплексной физической противоотёчной терапии (КФПТ, CDT), состоящий из двух этапов. В статье продемонстрирован клинический случай лечения гигантской вторичной лимфедемы нижних конечностей, ассоциированной с рецидивирующим рожистым воспалением. Отмечена положительная динамика в виде значительного уменьшения отека и объема нижних конечностей (до 45 %), сокращения деформации и физиологического контура нижних конечностей. Также за время лечения отмечалось улучшение общего самочувствия и снижение веса пациентки на 53 кг за счет потери жидкости.

Ключевые слова: лимфедема, CDT, комплексная физическая противоотечная терапия, бандажирование, рожистое воспаление

The commonly accepted global gold standard for treating limb lymphedema is complex decongestive therapy (CDT), which includes two stages. This article offers a clinical case of the treatment offered for giant secondary lymphedema of the lower extremities associated with recurrent erysipelas. There was positive dynamics to be observed, which revealed itself as a significant reduction in the edema as well as the volume of the lower extremities (up to 45 %); reduced deformation and physiological contour of the lower extremities. Besides, the treatment itself was accompanied by improved general well-being and a decrease in the patient's weight by 53 kg, which occurred due to fluid loss.

Keywords: lymphedema, CDT, complex physical decongestant therapy, bandaging, erysipelas

Для цитирования: Шахназарян Н. Г., Айдемиров А. Н., Шахназарян А. М., Кораблина С. С., Журавель Р. В. Клинический случай лечения гигантской лимфедемы нижних конечностей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(4):336-339. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19075>