

UDC 577.2:616.006

THE ASSOCIATION OF REPARATION GENE *XPД* (*ERCC2*) RS238406 II RS13181 POLYMORPHIC VARIANTS WITH BREAST CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

T.S. Balmukhanov, D.A. Sharafutdinova, A.K. Khanseitova, M.Zh. Shertai,
T.N. Miroshnik, I.V. Popova, N.A. Aitkhozhina

Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry
86 Dosmukhamedov str, Almaty, 050012, Kazakhstan

Keywords: breast cancer, *XPД* gene, reparation, polymorphism

Abstract. It has been suggested that dysfunctions in reparation system of DNA increases the risk of oncological diseases occurrence. In the presented work the search of the association of the single nucleotide polymorphism (SNP) rs238406 and rs13181 resulting to the amino acid exchange *Lys751Gly* in the reparation system's gene *XPД* (*ERCC*) in the Republic of the Kazakhstan is performed. The population study was fulfilled by using of case-control approach in the two main republics ethnic groups – Kazakhs and Russians. The group of the tested patients included 607 persons (379 of Kazakh, 228 of Russian nationalities possessing clinically diagnosed and histology confirmed breast cancer (BC) diagnosis, the group of the controls was formed from practically healthy 290 Kazakh and 248 Russian persons. The allele frequencies and genotypes distribution analysis was performed by means of PCR-RLFP. The differences in allele frequencies and genotypes distribution between groups of patients and controls were assessed by means of standard indices: odds ratio (OR), 95% confidence interval (95%CI), χ^2 , $p < 0,05$. As a result of the performed investigation the statistically significant differences in allele frequencies were evaluated in polymorphic site rs13181 of *XPД* gene between groups of patients and controls both in Kazakh ($\chi^2=4.33$, $p=0.04$) and Russian ($\chi^2=4.63$, $p=0.03$) nationalities. The values of the differences determined in the process of the testing of quantitatively representative sample permits to regard *Lys751Gln* polymorphism as a potential marker of BC risk in Kazakh and Russian ethnic groups of Kazakhstan.

УДК 577.2:616.006

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ RS238406 И RS13181 ГЕНА СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ *XPД* (*ERCC2*) С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Т.С. Балмуханов, Д.А. Шарафутдинова, А.К. Ханseitова, М.Ж. Шертай,
Т.Н. Мирошник, И.В. Попова, Н.А. Айтхожина

РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина»
КН МОН РК, г. Алматы

Ключевые слова: рак молочной железы, ген *XPД*, репарация, полиморфизм

Аннотация. Предполагается, что нарушения в функционировании систем репарации ДНК повышают риск возникновения онкологических заболеваний. В предлагаемой работе проведен поиск ассоциаций однонуклеотидного полиморфизма (ОМП) в участках rs238406 и rs13181, приводящего к аминокислотной замене *Lys751Gln*, гена системы репарации *XPД* (*ERCC2*) с раком молочной железы в Республике Казахстан. Популяционное исследование проведено методом «случай-контроль» в двух основных этнических группах республики – казахах и русских. В группу исследованных пациентов включено 607 лиц (379 – лиц казахской,

228 – русской национальностей) с клинически диагностированным и гистологически подтвержденным диагнозом рак молочной железы (РМЖ), группа контроля была сформирована из практически здоровых 290 лиц казахской, 248 – русской национальностей. Анализ частот аллелей и распределения генотипов в переменных участках тестируемых генов проведен методом полимеразной цепной реакции с последующим определением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Различия в частотах аллелей и распределении генотипов между группами пациентов и контроля оценивали при помощи стандартных показателей: отношение шансов (OR - odds ratio), 95% доверительный интервал (95%CI), χ^2 , $p < 0,05$. В результате проведенного исследования выявлены статистически достоверные различия во встречаемости аллелей в полиморфном сайте rs13181 гена *XPD* в группах пациентов и контроля как казахской ($\chi^2=4.33$, $p=0.04$), так и русской ($\chi^2=4.63$, $p=0.03$) национальностей. Значения различий, выявленных в результате тестирования достаточно представительной, в количественном отношении, выборки позволяют рассматривать полиморфизм *Lys751Gln* в качестве потенциального маркера риска РМЖ в казахской и русской этнических группах Республики Казахстан.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным и лидирующим по смертности среди женщин всего мира онкологическим заболеванием [1]. Ежегодно диагностируется более миллиона новых случаев РМЖ, и около 400 000 из них завершается летальным исходом [2]. За последние десятилетия в развитых странах достигнуты определенные успехи в борьбе с РМЖ за счет скрининга населения, совершенствования ранней диагностики и методов лечения. Тем не менее, в мире, в целом, прогнозируется рост заболеваемости в связи с увеличением продолжительности жизни в развитых и изменением образа жизни (курение, употребление алкоголя, фастфуда, изменение сексуальных стереотипов) в развивающихся странах.

Развитие онкозаболеваний представляет собой сложный многоступенчатый процесс, вклад в который, среди многих других мотивов, вносят нарушения в функционировании системы репарации ДНК. Данная система осуществляет защиту наследственного аппарата организмов от постоянно действующих агрессивных факторов внешней среды (УФ-излучение, токсические химические соединения, фоновая ионизирующая радиация и другие) и исправление внутренних ошибок, возникающих в процессе репликации, является обязательным условием существования всех биологических объектов. Экзизионная репарация нуклеотидов (ЭРН) - один из основных и универсальных на всех этапах эволюции механизмов этого процесса, осуществляющий устранение широкого спектра повреждений, и в первую очередь – аддуктов ДНК, возникающих в результате воздействия химических канцерогенов [3, 4]

В процессе ЭРН участвуют около 20-30 белков, из которых ERCC1 (Excision repair cross complementation group 1) и ERCC2/XPD (Excision repair cross complementation group 2/xeroderma pigmentosum D) являются одними из основных участников. Белок ERCC1, образуя гетеродимер с белком ERCC4/XPF, выступает в роли эндонуклеазы. Белок ERCC2 или XPD является субъединицей транскрипционного фактора человека TF2/TFIIH (transcription factor TF2/TFIIH complex), играющего важную роль в ЭРН.

Ген *XPD/ERCC2* локализован на хромосоме 19q13.3 и получил название от заболевания *Xeroderma pigmentosum*, при котором была впервые идентифицирована связь дефектных вариантов гена с развитием заболевания.

Генетические вариации в виде однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов *ERCC1* и *ERCC2* могут снижать как уровень экспрессии, так и функциональную активность продуктов данных генов. В настоящее время описаны ассоциации ОНП в гене *ERCC1* с раком легкого, плоскоклеточным раком головы и шеи, раком прямой кишки и РМЖ [5-7]. В гене *XPD/ERCC2* ассоциации ОНП с онкологическими заболеваниями описаны при раке легкого [8], мочевого пузыря [9], раке головы и шеи [10]. Ассоциации повышенного риска РМЖ с генотипом *Lys/Gln* гена *XPD* обнаружена среди женщин индийской популяции [11], в то время как в финской популяции ассоциация данного полиморфизма с РМЖ проявляется только в группе курящих женщин [12].

Использование данных о наличии ассоциации ОНП с генопосредованными заболеваниями для одной популяции в применении к другой невозможно в связи с тем, что межпопуляционные различия в глобальном масштабе (если сравнивать популяции разных континентов) достаточно велики и составляют около 10–15% генетического разнообразия человека [13].

Целью настоящего исследования является выявление ассоциаций полиморфных вариантов в участках rs13181 и rs238406 гена *XPB* с риском РМЖ в основных этнических группах населения Республики Казахстан – казахах и русских и определение возможности использования ОНП в качестве маркеров заболевания для ранней и предиктивной диагностики.

Материалы и методы

В исследование включены 607 образцов ДНК, выделенных из цельной венозной крови пациенток с клинически подтвержденным диагнозом РМЖ (379 - казахской, 228 русской национальностей), полученными в Казахском НИИ онкологии и радиологии и в Городском онкологическом диспансере г.Алматы, и 538 образцов, выделенных из крови практически здоровых женщин без РМЖ в семейном и личном анамнезе (290 казахов, 248 русских), предоставленные Городским центром крови г. Алматы. Исследование проведено с соблюдением анонимности, информированности и добровольного участия женщин, подтвержденного письменно в процессе анкетирования.

Выделение ДНК проводили с использованием набора реагентов фирмы “Qiagen” (США) в соответствии с прилагаемым протоколом. Анализ частот аллелей и распределения генотипов в переменных участках тестируемых генов проведен методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим определением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) с использованием соответствующих эндонуклеаз рестрикции, в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Олигонуклеотидные последовательности праймеров, комплементарных к тестируемому участку, составлены с использованием программы «Primer-Express», согласно данным, полученным из электронной базы «Ensemble data base».

Олигонуклеотидные последовательности прямых и обратных праймеров и условия амплификации тестируемых участков гена *XPB* приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Участки гена *XPB*, использованные праймеры, условия амплификации

Участок	Праймеры	Условия амплификации
rs238406	F: 5'CTGCCCTCCAGTAACCTCAT 3' R: 5' GAAGAGTGGTTGGGTTTCCA 3'	95°C-3 мин; 95°C-30 сек, 57,1°C-30 сек, 72°C-1 мин (40 циклов); 72°C-5 мин
rs13181	F: 5' ATCCTGTCCCTACTGGCCATTC3' R: 5' TGTGGACGTGACAGTGAGAAAT 3'	96°C-1 мин; 94°C-30 сек; 60°C-30 сек, 72°C-1 мин (30 циклов); 72°C-3 мин

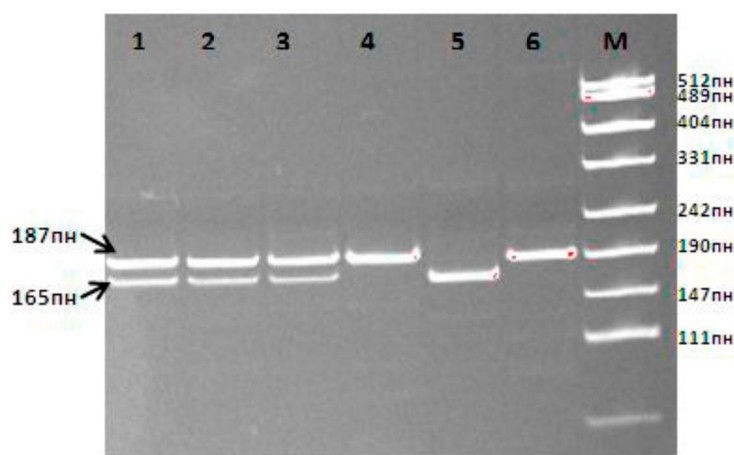
Электрофорез проводили в 8% полиакриламидном геле (ПААГ) при средней силе тока 60 мА и напряжении 300 В в течение 2-3 часов. Используемые в ПЦР *Taq*-ДНК-полимераза, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, бычий сывороточный альбумин (БСА), а также эндонуклеазы рестрикции поставлены фирмой «СибЭнзим» (Новосибирск, Россия).

Статистический анализ выполнен с использованием программы STATISTICA, v. 5.0, “StatSoft”, (USA). При сравнении частот аллелей и генотипов использовался стандартный критерий соответствия Пирсона - χ^2 . Для отклонения нулевой гипотезы (отсутствие различий) принимали уровни статистической значимости $p < 0,05$. Используются критерии отношения шансов (odds ratio - OR) и доверительный в пределах 95% интервал (confidence interval - 95%CI).

Результаты и их обсуждение

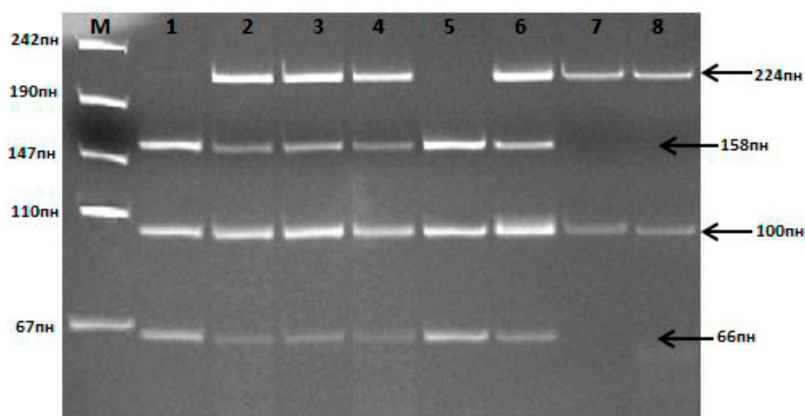
В результате амплификации участка, содержащего полиморфный локус rs238406, синтезируется фрагмент размером 187 п.н., характеризующий генотип GG. Замена в данном участке нуклеотида G на T приводит к образованию специфического сайта рестрикции для рестриктазы *HinfI*. В результате рестрикции формируются фрагменты длиной 165 и 22 п.н., характеризующие генотип TT. Типовые результаты электрофоретического анализа тестируемого участка приведены на рисунке 1.

Анализ полиморфизма в локусе rs13181 гена *XPB* основан на том, что в результате амплификации образуется фрагмент ДНК размером 324 п.н., содержащий сайт рестрикции для эндонуклеазы *PstI*, формирующей два фрагмента размерами 100 и 224 п.н., которые соответствуют генотипу TT. Во фрагменте 224 п.н. при отсутствии замены основания G на T образуется второй



Дорожки: 1,2,3 – генотип GT; 4,6 – генотип GG; 5 – генотип TT, М – маркер молекулярной массы
Рисунок 1. Электрофореграмма продуктов ПЦРФ анализа полиморфного локуса rs238406 гена *XPD*

сайт рестрикции для рестриктазы *PstI*, после обработки которой образуются продукты 158, 100 и 66 п.н, соответствующие генотипу GG. Электрофореграмма рестрицированных продуктов амплификации приведена на рисунке 2.



М – маркер молекулярной массы; дорожки: 1,5 – генотип GG; 2,3,4,6 – генотип GT; 7,8 - генотип TT
Рисунок 2 - Электрофореграмма продуктов амплификации и рестрикции полиморфного локуса rs13181 гена *XPD*

В результате статистической обработки данных генотипирования полиморфного локуса rs238406 гена *XPD* получены результаты, приведенные в таблице 2. В казахской этнической группе частота встречаемости мутантного аллеля Т не отличалась в группах пациентов с РМЖ и здоровых женщин (0.343). Кроме того, различия в распределении генотипов в обеих группах были незначительными и не носили статистически значимых различий ($p=0.92$).

В русской этнической группе частота встречаемости минорного аллеля Т составила 0.406 и 0.373, для случая и контроля, соответственно. Однако эти различия носили случайный характер. ($\chi^2=1.07$, $p=0.3$). Распределение генотипов в данной популяции показало различия, которые, однако, не носили статистически значимый характер ($p=0.44$). При этом распределение генотипов в контрольных группах казахской и русской популяций соответствовало распределению Харди-Вайнберга, с показателями $p = 0.85$ и 0.67 соответственно.

Таблица 2 – Частота аллелей и распределение генотипов полиморфных локусов rs238406 и rs13181 гена *XPD* в казахской и русской этнических группах Республики Казахстан

Популяция	Полиморфизм	Алель, генотип	РМЖ n = 379	Контроль n = 290	χ^2	p	OR	95% CI
		T	260 (0.343)	200 (0.343)	0.00	1.00	1.00	0.80 – 1.26

Казахи	rs238406	G	498 (0.657)	380 (0.657)	0.17	0.92	1.00	0.80 – 1.26
		T/T	43 (0.113)	35 (0.121)			0.93	0.58 – 1.50
		T/G	174 (0.459)	129 (0.445)			1.06	0.78 – 1.44
		G/G	162 (0.427)	126 (0.434)			0.97	0.71 – 1.32
	rs13181		n = 135	n = 130	4.33	0.04		
		T	227 (0.841)	200 (0.769)			1.58	1.02 – 2.45
		G	43 (0.159)	60 (0.231)			0.63	0.41 – 0.98
		T/T	96 (0.711)	79 (0.608)			1.59	0.95 – 2.65
		T/G	35 (0.259)	42 (0.323)			0.73	0.43 – 1.25
		G/G	4 (0.030)	9 (0.069)			0.41	0.12 – 1.37
Русские	rs238406		n = 228	n = 248	1.07	0.30		
		T	185 (0.406)	185 (0.373)			1.15	0.88 – 1.49
		G	271 (0.594)	311 (0.627)			0.87	0.67 – 1.13
		T/T	36 (0.158)	37 (0.149)			1.07	0.65 – 1.76
		T/G	113 (0.496)	111 (0.448)			1.21	0.85 – 1.74
	G/G	79 (0.346)	100 (0.403)	0.78	0.54 – 1.14			
	rs13181		n = 134	n = 130	4.63	0.03		
		T	176 (0.657)	147 (0.565)			1.47	1.03 – 2.09
		G	92 (0.343)	113 (0.435)			0.68	0.48 – 0.97
		T/T	60 (0.448)	42 (0.323)			1.70	1.03 – 2.80
T/G		56 (0.418)	63 (0.485)	0.76			0.47 – 1.24	
G/G	18 (0.134)	25 (0.192)	0.65	0.34 – 1.26				

Примечание : p – достоверность различий показателей по сравнению с их значениями у здоровых доноров; χ^2 – стандартный критерий Пирсона для сравнения частот генотипов и аллелей генов; OR – критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития заболевания при определенном генотипе по сравнению со здоровыми донорами с 95%-м доверительным интервалом

В результате генотипирования полиморфного локуса rs13181 гена *XPB* получены результаты, приведенные в таблице 2. Частота встречаемости мутантного аллеля Т в казахской этнической группе составила 0.841 и 0.769 для пациентов и контроля, соответственно, и данные различия являются статистически достоверными ($\chi^2=4.33$, $p=0.04$). Отношение шансов OR для аллеля Т составил 1.58 при 95%CI: 1.02 – 2.45, что позволяет рассматривать данный полиморфизм в качестве потенциального маркера риска РМЖ в данной популяции. Анализ распределения генотипов в казахской группе статистически достоверных различий ($\chi^2=4.12$, $p=0.13$) не выявил. В русской этнической группе частота встречаемости аллеля Т в группе пациентов составляет 0.657, в контрольной группе - 0.565, что, согласно статистическому анализу, является достоверным различием ($p=0.03$, $\chi^2=4.63$). В данной популяции аллель Т также можно рассматривать в качестве потенциально рискованного (OR=1.47 при 95%CI: 1.03 – 2.09). В русской этнической группе при анализе распределения генотипов статистически достоверных различий не обнаружено ($p=0.1$). Распределение генотипов в контрольных группах обеих популяций соответствовало распределению Харди-Вайнберга ($p=0.5$ и 0.95 для казахов и русских соответственно).

Таким образом, выявлены статистически достоверные различия в частоте аллелей в полиморфном сайте rs13181 гена *XPB* между группами пациентов и здоровых лиц как казахской ($\chi^2=4.33$, $p=0.04$), так и русской ($\chi^2=4.63$, $p=0.03$) национальностей. Значения различий, выявленных в результате тестирования достаточно представительной в количественном отношении выборки, позволяют рассматривать данный полиморфизм в качестве потенциального маркера риска РМЖ в казахской и русской этнических группах Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Shulman L.N., Willen W., Sievers A. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival // J. Oncol.- 2010. doi: 1155/2010/595167
- [2] Coughling S.S., Ekweume D.U. Breast cancer as a global health concern // Cancer epidemiol.- 2009.- V. 33 (5).- P. 315-318.
- [3] Vineis P., Manuguerra M., Kavvoura F.K. et al. A field synopsis on low- penetrance variants in DNA repair genes and cancer susceptibility // J. Natl. Cancer Inst.- 2009.- V.101(1).- P. 24–36.
- [4] Lu X., Liu Y, Yu T, Xiao S, Bao X, et al. *ERCC1* and *ERCC2* Haplotype Modulates Induced BPDE-DNA Adducts in Primary Cultured Lymphocytes // PLoS ONE.- 2013.-V. 8(4). doi:10.1371/journal.pone.0060006

- [5] Nexo B.A., Vogel U., Olsen A., Ketelsen T. et al. A specific haplotype of single nucleotide polymorphisms on chromosome 19q13.2–3 encompassing the gene *RAI* is indicative of post-menopausal breast cancer before age // *Carcinogenesis*.- 2003.- V. 24(5).- P. 899–904.
- [6] Shen J., Desai M., Agrawal M. et al. Polymorphisms in nucleotide excision repair genes and DNA repair capacity phenotype in sisters discordant for breast cancer // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*- 2006.- V.15(9). P. 1614–1619.
- [7] Hosseini M., Houshmand M., Ebrahimi A. *ERCC1* intron 1 was associated with breast cancer risk // *Arch. Med. Sci.*- 2012.- V.8(4).- P. 655–658.
- [8] Hu Z., Wei Q., Wang X., Shen H. DNA repair gene *XPB* polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis // *Lung Cancer*.- 2004.- V. 46(1).- P. 1–10.
- [9] Shao J., Gu M., Xu Z., Hu Q., Qian L. Polymorphisms of the DNA gene *XPB* and risk of bladder cancer in a Southeastern Chinese population // *Cancer Genetics Cytogenet.*- 2007.- V.177.- P. 30–36.
- [10] Sturgis E.M., Zheng R., Li L. et al. *XPB/ERCC2* polymorphisms and risk of head and neck cancer: a case-control analysis // *Carcinogenesis*.- 2000.- V.21(12).- P. 2219–2223.
- [11] Samson M., Singh S.S., Rama R., Sridevi V. et al. *XPB Lys751Gln* increases the risk of breast cancer // *Oncol. Lett.*- 2011.- V. 2(1).- P. 155–159.
- [12] Metsola K., Kataja V., Sillanpää P. et al. *XRCC1* and *XPB* genetic polymorphisms, smoking and breast cancer risk in a Finnish case-control study // *Breast Cancer Research*.- 2005.- V.7.- P. 987-997.
- [13] Степанов В. А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персоналифицированная медицина // *Acta naturae*.- 2010.- T. 2.- № 4 (7).- С. 18-34

REFERENCES

- [1] Shulman L.N., Willen W., Sievers A. *J. Oncol.* **2010**. doi: 1155/2010/595167.
- [2] Coughling S.S., Ekweume D.U. *Cancer Epidemiol.* **2009**. 33 (5). 315-318.
- [3] Vineis P., Manuguerra M., Kavvoura F.K. et al. *J. Natl. Cancer Inst.* **2009**. 101(1). 24–36
- [4] Lu X., Liu Y., Yu T., Xiao S., Bao X., et al. *PLoS ONE*. **2013**. 8(4). doi:10.1371/journal.pone.0060006.
- [5] Nexo B.A., Vogel U., Olsen A., Ketelsen T. et al. *Carcinogenesis*. **2003**. 24(5). 899–904.
- [6] Shen J., Desai M., Agrawal M. et al. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **2006**. 15(9). 1614–1619.
- [7] Hosseini M., Houshmand M., Ebrahimi A. *Arch. Med. Sci.* **2012**. 8(4). 655–658.
- [8] Hu Z., Wei Q., Wang X., Shen H. *Lung Cancer*. **2004**. 46(1). P. 1–10.
- [9] Shao J., Gu M., Xu Z., Hu Q., Qian L. *Cancer Genetics Cytogenet.* **2007**. 177. 30–36.
- [10] Sturgis E.M., Zheng R., Li L. et al. *Carcinogenesis*. **2000**. 21(12). 2219–2223.
- [11] Samson M., Singh S.S., Rama R., Sridevi V. et al. *Oncol. Lett.* **2011**. 2(1). 155–159.
- [12] Metsola K., Kataja V., Sillanpää P. et al. *Breast Cancer Research*. **2005**. 7. 987-997.
- [13] Stepanov V. A. *Acta naturae*. **2010**. 2. 4 (7). 18-34 (in Russ).

Балмұханов Т.С., Шарафутдинова Д.А., Хансеитова А.К., Шертай М.Ж., Мирошник Т.Н., Попова И.В., Айтхожина Н.Ә.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ РЕПАРАЦИЯ ЖҮЙЕСІНІҢ *XPB (ERCC2)* ГЕНІНІҢ RS238406 ЖӘНЕ RS13181 ПОЛИМОРФТЫ ТҮРІММЕН СҮТ БЕЗІ ІСІГІНІҢ АССОЦИАЦИЯСЫ

Кілт сөздер: сүт безі ісігі, *XPB* гені, репарация, полиморфизм

Аннотация. ДНҚ репарация жүйесінің қызметі бұзылған жағдайда ісік ауруларының туындау қауіпі жоғарылауы мүмкін. Зерттеу жұмысы *XPB* геніндегі аминқышқылдарының алмасуы жүретін (*Lys751Gln*) rs238406 және rs13181 аудандарының бірнуклеотидтік полиморфизмімен Қазақстан Республикасындағы сүт безі ісігінің ассоциациясын анықтауға негізделген. Популяциялық зерттеу жұмысы Республикадағы қазақ және орыс ұлтынан құралған екі топты қамтыды және “кездейсоқ-бақылау” әдісі арқылы жүргізілді. Бұл топтар клиникалық және гистологиялық көрсеткіші бойынша сүт безі ісігінің диагнозы анықталған 607 пациенттерден құралды (379 қазақ ұлты, 228 орыс ұлты), ал бақылау тобы 290 қазақ және 248 орыс ұлттарындағы сау адамдардан құралды. Берілген гендегі варибельді аймақтардың анализі, яғни берілген аймақтардағы аллельдердің кездесу жиілігі мен генотиптердің таралу айырмашылығын анықтау үшін полимеразалық тізбектік реакция, полиморфизмді рестрикциялық фрагменттердің ұзындығының сараптамасы әдістерімен анықталды. Пациенттер мен бақылау топтарындағы аллельдердің кездесу жиілігі мен генотиптердің таралу өзгергіштіктері стандартты көрсеткіштер бойынша анықталды: мүмкіншілік қатынасы (OR), сенімділік интервалы (confidence interval, 95%CI), χ^2 , $p < 0.05$. Зерттеу жұмысының нәтижесінде *XPB* генінің rs13181 полиморфты аймағындағы аллельдердің кездесу жиілігінде бойынша пациент және бақылау топтарының арасында, яғни қазақ ($\chi^2=4.33$, $p=0.04$) және орыс ұлттарында ($\chi^2=4.63$, $p=0.03$) статистикалық маңызды өзгергіштіктер анықталды. Өзгергіштіктің маңыздылығы мен тестілеу барысында алынған нәтижелер сандық қатынаста көрсетілген, зерттеу барысында қолданылған іріктемелер *Lys751Gln* полиморфизмін Қазақстан Республикасындағы орыс және қазақ этникалық топтарында туындайтын сүт безі ісігінің туындау қауіпін анықтайтын потенциалды маркер ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Поступила 25.04.2014г.