

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.09.34-39>

Варианты гена ZNF350 и их ассоциация с риском развития увеальной меланомы

Мухана Л.¹, Аит Аисса А.¹, Ахмед А.А.М.¹, Саакян С.В.^{2,3}, Цыганков А.Ю.^{2,3}, Азова М.М.¹

1 – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8

2 – ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России
105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

3 – ФДПО ФГБОУ ВО «Московский Университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1

Цель: изучение ассоциации полиморфизмов rs2278420, rs2278415, rs4986773 гена ZNF350 с риском развития увеальной меланомы.

Методы. В исследовании принимали участие 226 добровольцев, подписавших информированное согласие, в числе которых 65 пациентов с новообразованиями хориоидеи. По данным клинико-инструментальных методов обследования все больные, в свою очередь, были разделены на две группы – опытную (пациенты с увеальной меланомой и прогрессирующим невусом хориоидеи, n=42) и группу риска (пациенты со стационарным невусом хориоидеи, n=23). Контрольную группу (n=61) составили лица без внутриглазных новообразований. В популяционную выборку вошли лица русской национальности (согласно проведенному анкетированию), случайным образом выбранные в г. Москве. Генотипирование по полиморфизмам гена ZNF350 (rs2278415, rs2278420 rs4986773) выполнено методом ПЦР с последующей рестрикцией ДНК.

Результаты. При сравнении частот аллелей и генотипов по полиморфным локусам rs2278415 и rs498677 гена ZNF350 статистически значимых различий между изученными группами не выявлено. В контрольной группе генотип AA и аллель A по полиморфизму rs2278420 гена ZNF350 обнаруживались значимо реже, чем в опытной группе, группе риска и популяционной выборке.

Заключение. В ходе проведенного исследования показано, что генотип AA и аллель A по полиморфному локусу rs2278420 гена ZNF350 ассоциированы с увеальной меланомой, прогрессирующими невусами хориоидеи и стационарными невусами хориоидеи. Также более высокие частоты указанных генотипа и аллеля обнаружены в популяционной выборке, что может быть связано с эффектом «случайной выборки» и отсутствием данных об отягощенном онкологическом семейном анамнезе.

Ключевые слова: ZNF350, увеальная меланома, невус хориоидеи.

Для цитирования: Мухана Л., Аит Аисса А., Ахмед А.А.М., Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Азова М.М. Варианты гена ZNF350 и их ассоциация с риском развития увеальной меланомы. *Медицинская генетика* 2023; 22(9): 34–39.

Автор для корреспонденции: Мухана Лужин; e-mail: dr.loujain.mh@live.ru

Финансирование. Источник финансирования – внебюджетные средства медицинского института РУДН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 03.09.2023

ZNF350 gene variants and their association with uveal melanoma risk

Mukhana L.¹, Ait Aissa A.¹, Ahmed A.A.M.¹, Saakyan S.V.^{2,3}, Tsygankov A.Iu.^{2,3}, Azova M.M.¹

1 – Russian Peoples' Friendship University named after Patrice Lumumba
8, Miklukho-Maklaya st, Moscow, 117198, Russian Federation

2 – Helmholtz National Medical Research center of Eye diseases
14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russian Federation

3 – A. I. Evdokimov Moscow State University of medicine and dentistry,
20/1, Delegatskaya st., Moscow, 127473, Russian Federation.

Aim: to investigate the association of ZNF350 (rs2278420, rs2278415, rs4986773) gene polymorphisms with the risk of uveal melanoma development.

Methods. The study involved 226 volunteers who signed an informed consent, including 65 patients with UM and choroidal nevi (study group). According to the results of the clinical and instrumental examination, all patients were divided into two groups – a study group (patients with uveal melanoma and progressive choroidal nevus, n=42) and a risk group (patients with benign choroidal nevus, n=23). The control group (n=61) included individuals without intraocular neoplasms. The population group included Russian individuals (according to the survey data) randomly selected in Moscow. Genotyping for the ZNF350 rs2278415, rs2278420, and rs4986773 gene polymorphisms was carried out by PCR followed by DNA restriction.

Results. Comparing the allele and genotype frequencies for the *ZNF350* rs2278415 and rs4986773 gene polymorphisms, no statistically significant differences were found between the studied groups. In the control group, the genotype AA and allele A for the *ZNF350* rs2278420 gene polymorphism were determined significantly less frequently than in the study, risk, and population groups.

Conclusion. Our study has revealed, the AA genotype and A allele at the polymorphic locus rs2278420 of the *ZNF350* gene are associated with UM, progressive, and benign choroidal nevi. Additionally, the higher frequencies of the genotype and allele found in the population sample may be related to the «random sampling» effect and insufficient information of their tumor family history.

Keywords: *ZNF350*, uveal melanoma, choroidal nevus.

For citation: Mukhana L., Ait Aissa A., Ahmed A.A.M., Saakyan S.V., Tsygankov A.Iu., Azova M.M. *ZNF350* gene variants and their association with uveal melanoma risk. *Medicinskaya genetika* [Medical genetics] 2023; 22(9): 34-39. (In Russian).

Corresponding author: Lujin Muhana; **e-mail:** dr.loujain.mh@live.ru

Funding. Extra-budgetary funds of Russian Peoples' Friendship University.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 03.09.2023

Введение

Увеальная меланома (УМ) относится к наиболее часто встречающимся среди взрослого населения первичным внутриглазным злокачественным новообразованиям с неблагоприятным витальным прогнозом. Частота УМ в Российской Федерации в год колеблется от 6,2 до 8 новых случаев на 1 млн населения [1]. В ближайшие 5 лет после энуклеации летальность достигает 50%, что обусловлено агрессивностью УМ и ее склонностью к метастазированию. Таким образом, высоко актуальными остаются проблемы ранней диагностики УМ, наряду с выявлением факторов риска ее развития [2, 3]. Молекулярно-генетические нарушения при патологии связаны с ингибированием сигнальных путей pRb и p53, а также фосфатидилинозитол-3-киназного и митоген-активированного протеинкиназного (МАРК) путей [4].

В начале 90-х годов XX века был открыт ген *BRCA1*, мутации которого вносят значимый вклад в механизмы канцерогенеза [5]. Ген *BRCA1* критически необходим для жизнедеятельности клетки, им кодируется состоящий из 1863 аминокислот белок, участвующий в контроле клеточного цикла и репарации повреждений ДНК [6]. Ген *BRCA2* так же, как и *BRCA1*, кодирует белок, принимающий участие в регуляции деления клеток и репарации повреждений ДНК. Мутации в обоих генах могут приводить к злокачественной трансформации клетки и нестабильности генома [7-10].

Изучение полиморфных вариантов гена *ZNF350* представляет интерес в связи с тем, что ген служит репрессором транскрипции, взаимодействующим с геном *BRCA1*. *ZNF350* и *BRCA1* совместно ингибируют нижележащие регуляторные гены. Некоторые миссенс-варианты гена *ZNF350* (rs2278420, rs2278415) ассоциированы с развитием ряда злокачественных опухолей [11; 12].

Проблема персонифицированной диагностики УМ до настоящего времени остается крайне сложной, что обусловлено недостаточной изученностью генов-кандидатов, принимающих участие в формировании и прогрессировании патологии. Эффективная индивидуализированная терапия УМ также отсутствует, следствием чего стал высокий уровень летальности, не имеющий тенденции к снижению [13]. В настоящее время представляется актуальным изучение генетических аспектов предрасположенности к развитию увеальной меланомы, в том числе ассоциации полиморфных вариантов гена *ZNF350* с риском развития УМ, что и послужило целью настоящей работы.

Методы

Клинические данные. В исследовании принимали участие 226 добровольцев, подписавших информированное согласие, в числе которых 65 пациентов (17 мужчин и 48 женщин) с новообразованиями хориоидеи, средний возраст которых составлял $49,6 \pm 15,2$ лет. Контрольную группу (15 мужчин и 46 женщин, $n=61$) составили лица без внутриглазных новообразований (средний возраст $38,7 \pm 11,1$ лет). Критерии исключения: наличие соматического заболевания в состоянии суб- и декомпенсации, иные онкологические заболевания. В популяционную выборку вошли 100 лиц (57 женщин и 43 мужчины русской национальности; национальность устанавливалась в соответствии с анкетными данными участников исследования) со средним возрастом $21,3 \pm 3,1$ лет, отобранных случайным образом в г. Москве в 2022 году. Проведение исследования одобрено Комитетом по Этике медицинского института РУДН (протокол №3 от 23.12.2021 г.).

Всем добровольцам, за исключением популяционной выборки, проведено комплексное клинично-инструментальное обследование, включавшее как стандартные офтальмологические (визометрия, периметрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), так и специальные (эхография, оптическая когерентная томография, в том числе в ангиографическом режиме) методы исследования. В зависимости от характера патологического процесса по данным клинично-инструментальных методов исследования все больные были разделены на две группы — опытную (пациенты с УМ и прогрессирующим невусом хориоидеи, $n=42$) и группу риска (пациенты со стационарным невусом хориоидеи, $n=23$). В опытную группу были включены пациенты со средним возрастом $56,3 \pm 9,8$ лет. Во всех случаях по данным офтальмоскопии, эхографии и оптической когерентной томографии при размерах опухоли менее 2 мм определено наличие прогрессирующего внутриглазного меланоцитарного новообразования. Меланомы хориоидеи стадии T1-T3 составили 83,3% ($n=35$), прогрессирующие невусы хориоидеи — 16,7% ($n=7$). В группу риска вошли пациенты со средним возрастом $47,5 \pm 7,9$ лет; во всех случаях определено наличие стационарного невуса хориоидеи без признаков прогрессии в течение двух лет наблюдений.

Геномная ДНК была выделена из периферической крови с использованием реагентов компании «Синтол» (Россия). Генотипирование по полиморфизмам гена *ZNF350* (*rs2278415*, *rs2278420* *rs4986773*) выполнено методом ПЦР с последующей рестрикцией ДНК (табл. 1). Для разделения полученных фрагментов использован электрофорез в агарозном геле.

Для статистического анализа данных была использована программа SPSS V22. Для сравнения частот генов и генотипов в изучаемых группах применяли кри-

терий Хи-квадрат и точный тест Фишера. Различия оценивались как достоверные при $p \leq 0,05$. Также были выполнены расчеты отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение

Полиморфные варианты гена *ZNF350* (*rs2278415*, *rs2278420*, *rs4986773*) в опытной и контрольной группах, а также в группе риска и популяционной выборке представлены в табл. 2.

Указанные полиморфизмы в российских популяциях ранее не исследовались. Частоты генотипов всех изученных локусов, за исключением *rs4986773*, соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. Наше исследование показало, что по локусам *rs2278415* и *rs2278420* преобладают мажорные аллели и соответствующие гомозиготы (ТТ: 72,0, Т: 85,0 и АА: 66,0, А: 82,0, соответственно), в то время как для *rs4986773* наиболее частыми являются гетерозиготный генотип и аллель С (ТС: 78,0, С: 58,0). Вместе с тем, следует отметить, что, как уже упоминалось ранее, в последнем случае генотипы не находятся в равновесии Харди-Вайнберга. Согласно опубликованным в базе данных NCBI результатам [14], частоты аллелей по локусу *rs4986773* среди населения Южной Азии (С: 60,6) и Африки (С: 67,62) сходны с результатами нашего исследования, в отличие от соответствующих параметров в Европе (С: 29,62) и Латинской Америке (С: 31,2). Вместе с тем данные о встречаемости аллеля А по полиморфизму *rs2278420*, полученные в рамках настоящей работы, аналогичны таковым для латиноамериканской (А: 81,67) и европейской (А: 84,0) популяций. Частота аллеля Т по локусу *ZNF350* *rs2278415* среди русских также близка к соответствующему показателю в евро-

Таблица 1. Условия генотипирования по локусам гена *ZNF350*

Table 1. Genotyping conditions for *ZNF350* gene loci

Генные полиморфизмы	Праймеры	Температура отжига	Рестриктаза	Длина фрагментов ДНК, пн
<i>rs2278415</i> (Т > А)	F:GGCACAACCATTCACCT R:GAGGCACAGCTCATTACA	56°C	Bst4CI	ТТ: 234 ТА: 234, 181, 53 АА: 181, 53
<i>rs2278420</i> (А > G)	F:GCTGCCTTCTCTGACTGTCTAGAATG R:TTCAAGTTGGAACAAGGAGAACAGC	59°C	PvuII	АА: 104, 26 AG: 130, 104, 26 GG: 130
<i>rs4986773</i> (Т > C)	F:ACTGGAGGATGTGGCTGTG R:TAGGCATCTGAGAAAGGAAGG	54°C	BstF5I	ТТ: 101, 69, 13 СТ: 170, 101, 69, 13 СС: 170, 13

пейской (Т: 88,82), африканской (Т: 3,66) и латиноамериканской (Т: 92,2) популяциях.

В группе контроля генотип *AA* и аллель *A* по полиморфизму rs2278420 гена *ZNF350* обнаруживались значимо реже, чем в опытной группе ($\chi^2=13,4$ и $11,7$; $p=0,001$ и $0,001$; $OR=0,12$ (CI 0,04-0,37), $OR=0,3369$ (CI 0,1828 – 0,6209), соответственно). Значимые различия получены и при сравнении частоты указанных генотипа и аллеля в контрольной группе и группе риска ($\chi^2=9,7$ и $10,6$; $p=0,008$ и $0,001$; $OR=0,21$ (CI 0,08-0,55); $OR=0,3633$ (0,1986 – 0,6648), соответственно). Интересен тот факт, что данные параметры в контрольной группе также достоверно ниже, чем в популяционной выборке ($\chi^2=29,99$ и $18,01$; $p=0,00001$ и $0,000001$; $OR=0,0455$ (CI 0,0098-0,2119), $OR=0,2526$ (0,1326 – 0,4809), соответственно). При сравнении опытной группы, группы риска и популяционной выборки различия не выявлены. Частоты аллелей и генотипов по полиморфным локусам rs2278415 и rs4986773 в изучаемых группах достоверно не различаются.

Публикации относительно роли гена *ZNF350* в развитии онкопатологии немногочисленны и касаются преимущественно рака молочной железы. Так, в ра-

боте Wu J. с соавт. показано, что варианты rs4986773 в экзоне 3 не влияют на риск развития рака молочной железы, но в том же исследовании отмечено, что rs2278415 увеличивает риск его развития для носителей генотипа *AT* на 17,5% [11]. Zhang N. с соавт. в своем исследовании анализировали гаплотипы. Авторами установлено, что миссенс-варианты *ZNF350* rs2278420 и rs2278415 находятся в неравновесном сцеплении и вовлечены в формирование предрасположенности к раку молочной железы [12]. Следует отметить, что в 2006 г. была обнаружена ассоциация полиморфного локуса rs2278420 (*ZNF350 Leu66Pro*) с риском развития рака предстательной железы [15]. В нашем исследовании различий при сравнении частоты аллелей и генотипов по полиморфному локусу rs2278415 гена *ZNF350* не выявлено, а генотип *GG* и аллель *G* по полиморфизму rs2278420 реже обнаруживался у пациентов с УМ, прогрессирующими и стационарными невусами хориоидеи, а также в популяционной выборке по сравнению с контролем, причем по второму полиморфизму в контрольной группе преобладал гетерозиготный генотип. В работе Нюо Х. с соавт. изучали потенциально функциональные генные полиморфизмы в кодирую-

Таблица 2. Частоты (%) генотипов и аллелей по полиморфным локусам rs2278415, rs2278420, rs4986773 гена *ZNF350* в изученных группах

Table 2. Genotypes and allele frequencies for the *ZNF350* gene polymorphic loci rs2278415, rs2278420, rs4986773 in the studied groups

Полиморфизм	Генотипы и аллели	Опытная группа (n=42)	Группа риска (n=23)	Контроль (n=61)	Популяция (n=100)
rs2278415	ТТ	73,8	69,6	59,0	72,0
	ТА	19,0	21,7	34,4	26,0
	АА	7,2	8,7	6,6	2,0
	Т	83,3	80,45	76,2	85,0
	А	16,7	19,55	23,8	15,0
rs2278420	АА	59,5*	60,9*	24,6	66,0*
	АG	35,7*	30,4*	59,0	32,0*
	GG	4,8*	8,7*	16,4	2,0*
	А	77,35*	76,1*	53,5	82,0*
	G	22,65*	23,9*	46,5	18,0*
rs4986773	ТТ	0,00	0,00	0,0	3,0
	ТС	64,3	65,2	70,5	78,0
	СС	35,7	34,8	29,5	19,0
	Т	32,15	32,6	35,25	42,0
	С	67,85	67,4	64,75	58,0

Примечание: * - показатель достоверно отличается от контроля при $p \leq 0,05$

щих областях *BRIP1*, *ZNF350* и *BRCA1*. Анализ совместного эффекта показал повышенный риск развития рака молочной железы у лиц, являющихся минорными гомозиготами по *BRCA1* rs799917 в сочетании с полиморфным вариантом *ZNF350* rs4986773 (OR = 2,03, 95%CI = 1,02-4,05) [16]. В нашей работе у пациентов с УМ и риском ее развития значимость полиморфизма rs4986773 гена *ZNF350* не подтверждена.

Заключение

В ходе проведенного исследования показано, что генотип *AA* и аллель *A* полиморфного локуса rs2278420 гена *ZNF350* ассоциированы с УМ, прогрессирующими невусами хориоидеи и стационарными невусами хориоидеи. Также более высокие частоты указанных генотипа и аллеля обнаружены в популяционной выборке, что может быть связано с эффектом «случайной выборки» и отсутствием данных об отягощенном онкологическом семейном анамнезе.

Список литературы

1. Цыганков А.Ю., Амирян А.Г., Саакян С.В. Роль патоморфологических и молекулярно-генетических факторов в развитии экстрабульбарного роста увеальной меланомы. *Соврем. технол. мед.* 2016;(2). DOI: 10.17691/stm2016.8.2.11.обобщения: 22.12.2).
2. Naseripoor M., Azimi F., Mirshahi R., et al. Global Incidence and Trend of Uveal Melanoma from 1943-2015: A Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022;23(5):1791-1801. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1791>.
3. Mahendraraj K., Lau C.S., Lee I., et al. Trends in incidence, survival, and management of uveal melanoma: a population-based study of 7,516 patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database (1973-2012). *Clin Ophthalmol.* 2016;(10):2113-2119. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S113623>.
4. Kalirai H., Tsygankov A.Iu., Thornton S., et al. Genetics of uveal melanoma. *Intraocular Tumors.* 2019: 81-91. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0395-5_7.
5. Zakhartseva L.M., Gorovenko N.G., Podolskaya S.V., et al. Breast cancer immunohistochemical features in young women with BRCA 1/2 mutations. *Exp Oncol.* 2009;(31):174-178. PMID: 19877382.
6. Takaoka M., Miki Y. BRCA1 gene: function and deficiency. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(1):36-44. doi: 10.1007/s10147-017-1182-2.
7. Sokolenko A.P., Sokolova T.N., Ni V.I., et al. Frequency and spectrum of founder and non-founder BRCA1 and BRCA2 mutations in a large series of Russian breast cancer and ovarian cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184(1):229-235. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05827-8>.
8. Лемешко В.А., Тепцова Т.С., Ратушняк С.С. и др. Оценка актуальности молекулярно-генетического тестирования мутаций в генах *BRCA* у пациентов со злокачественными новообразованиями яичника и молочной железы. *Генетика.* 2020;56(12):1349-1365. <https://doi.org/10.31857/S0016675820100070>.
9. Бит-Сава Е.М., Белогурова М.Б. Наследственный рак молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2013;(1):75-81.

10. Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Абрамов И.С. и др. Наследственный рак молочной железы и яичников. *Злокачественные опухоли.* 2013;(2):53-61. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2013-2-53-61>.
11. Wu J., Eni A., Roussuri E., et al. Correlation between ZBRK1/ZNF350 gene polymorphism and breast cancer. *BMC Med Genomics.* 2021;14(7). <https://doi.org/10.1186/s12920-020-00862-2>.
12. Zhang N., Lu Y., Liu X., et al. Functional Evaluation of ZNF350 Missense Genetic Variants Associated with Breast Cancer Susceptibility. *DNA Cell Biol.* 2018;37(6):543-550. <https://doi.org/10.1089/dna.2018.4160>.
13. Саакян С.В., Цыганков А.Ю., Амирян А.Г. и др. Роль молекулярно-генетических факторов в патогенезе увеальной меланомы. *Молекулярная медицина.* 2017;15(6):3-8.
14. National Center for Biotechnology Information (NCBI)[Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; [1988] – [cited 2022 Dec 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
15. Stone A., Ratnasinghe L.D., Kaushal V., et al. Association of ZNF350 Leu66Pro polymorphism and prostate cancer risk in African Americans and Caucasians. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(12_Supplement): A193.
16. Huo X., Lu C., Huang X., et al. Polymorphisms in BRCA1, BRCA1-interacting genes and susceptibility of breast cancer in Chinese women. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135(11):1569-1575. <https://doi.org/10.1007/s00432-009-0604-6>.

References

1. Tsygankov A.Iu., Amiryany A.G., Saakyan S.V. The Role of Pathologic and Molecular Genetic Factors in Development of Uveal Melanoma Extrabulbar Growth. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(2): 76, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.2.11obshch22.12.2>.
2. Naseripoor M., Azimi F., Mirshahi R., et al. Global Incidence and Trend of Uveal Melanoma from 1943-2015: A Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2022;23(5):1791-1801. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1791>.
3. Mahendraraj K., Lau C.S., Lee I., et al. Trends in incidence, survival, and management of uveal melanoma: a population-based study of 7,516 patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database (1973-2012). *Clin Ophthalmol.* 2016;(10):2113-2119. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S113623>.
4. Kalirai H., Tsygankov A.Iu., Thornton S., et al. Genetics of uveal melanoma. *Intraocular Tumors.* 2019: 81-91. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0395-5_7.
5. Zakhartseva L.M., Gorovenko N.G., Podolskaya S.V., et al. Breast cancer immunohistochemical features in young women with BRCA 1/2 mutations. *Exp Oncol.* 2009;(31):174-178. PMID: 19877382.
6. Takaoka M., Miki Y. BRCA1 gene: function and deficiency. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(1):36-44. doi: 10.1007/s10147-017-1182-2.
7. Sokolenko A.P., Sokolova T.N., Ni V.I., et al. Frequency and spectrum of founder and non-founder BRCA1 and BRCA2 mutations in a large series of Russian breast cancer and ovarian cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184(1):229-235. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05827-8>.
8. Lemesko V.A., Teptsova T.S., Musina N.Z., Ratushnyak S.S. Assessing the relevance of molecular genetic testing for mutations in BRCA genes of patients with ovarian and breast cancer. *Russian Journal of Genetics.* 2020; 56(12):1391-1405. <https://doi.org/10.31857/S0016675820100070>.
9. Bit-Sava E.M., Belogurova N.B. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy [Hereditary breast cancer]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal [Siberian journal of oncology].* 2013;(1):75-81. (In Russ.).

10. Lyubchenko L.N., Bateneva E.I., Abramov I.S., et al. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy i yaichnikov [Hereditary breast and ovarian cancer]. Zlokachestvennyye opukholi. [Malignant tumours]. 2013;(2):53-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2013-2-53-61>
11. Wu J., Eni A., Roussuri E., et al. Correlation between ZBRK1/ZNF350 gene polymorphism and breast cancer. BMC Med Genomics. 2021;14(7). <https://doi.org/10.1186/s12920-020-00862-2>.
12. Zhang N., Lu Y., Liu X., et al. Functional Evaluation of ZNF350 Missense Genetic Variants Associated with Breast Cancer Susceptibility. DNA Cell Biol. 2018;37(6):543-550. <https://doi.org/10.1089/dna.2018.4160>.
13. Saakyan S.V., Tsygankov A.Yu., Amiryan A.G., Loginov V.I. Rol' molekulyarno-geneticheskikh faktorov v patogeneze uveal'noy melanomy [The role of molecular and genetic factors in uveal melanoma pathogenesis]. Molekulyarnaya meditsina [Molecular medicine]. 2017;15(6):3-8. (In Russ.)
14. National Center for Biotechnology Information (NCBI)[Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; [1988] – [cited 2022 Dec 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
15. Stone A., Ratnasinghe L.D., Kaushal V., et al. Association of ZNF350 Leu66Pro polymorphism and prostate cancer risk in African Americans and Caucasians. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15(12_Supplement): A193.
16. Huo X., Lu C., Huang X., et al. Polymorphisms in BRCA1, BRCA1-interacting genes and susceptibility of breast cancer in Chinese women. J Cancer Res Clin Oncol. 2009;135(11):1569-1575. <https://doi.org/10.1007/s00432-009-0604-6>.