

# Фармакогенетические маркеры токсичности химиотерапии по схеме FOLFOX у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта

Федоринов Д. С.<sup>1,2</sup>, Лядов В. К.<sup>1,2,3</sup>, Сычев Д. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> — Филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Российская Федерация

**Ключевые слова:** рак желудочно-кишечного тракта; полиморфизм генов; метаболизм

## Для цитирования:

Федоринов Д. С., Лядов В. К., Сычев Д. А. Фармакогенетические маркеры токсичности химиотерапии по схеме FOLFOX у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2022;(2):32-32. <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2022-2-32-32>

**Поступила:** 09 декабря 2022 г. **Принята:** 10 декабря 2022 г. **Опубликована:** 25 декабря 2022 г.

## Введение

Стандартом лечения распространённых стадий рака желудка, толстой и прямой кишки является системная химиотерапия по схеме FOLFOX, при которой возможно развитие тяжёлых нежелательных лекарственных явлений. Фармакогенетическое тестирование потенциально позволяет прогнозировать эффективность и индивидуальную переносимость лечения.

## Цель

Изучить частоту носительства аллельных вариантов генов, ассоциированных с индивидуальными особенностями метаболизма оксалиплатина и 5-фторурацила (*DPYD*, *GSTP1*, *MTHFR*, *XPC*, *ERCC1*, *TYMS*, *SLC31A1*) и их связь с токсичностью.

## Материалы и методы

В исследование включено 176 пациентов (69 — рак желудка, 107 — колоректальный рак). Фармакогенетическое тестирование проводилось с использованием полимеразной цепной реакции и гибридизации на аппаратно-программном комплексе «Чипдетектор» («Биочип-ИМБ», Россия).

## Результаты

Равновесие Харди–Вайнберга соблюдалось для всех аллелей и генотипов в популяции, частота носительства соотносится с общемировыми данными. При анализе одиночных SNP установлена связь аллельных вариантов: *DPYD* rs2297595 — с развитием тяжёлой тошноты и рвоты ( $p = 0,042$ ), *XPC* rs2228001 — с большей частотой редукций доз химиопрепаратов ( $p = 0,028$ ) и тяжёлых нежелательных лекарственных явлений ( $p = 0,028$ ), *GSTP1* rs1695 — с более ранней ( $p = 0,021$ ) и более длительной ( $p = 0,013$ ) задержкой между курсами лечения. Гаплотипический анализ выявил множество комбинаций аллельных вариантов, ассоциированных с развитием тяжёлых нежелательных лекарственных явлений.

## Заключение

Проведённое исследование выявило различные ассоциации аллельных вариантов *DPYD* (rs2297595 и rs75017182), *GSTP1* (rs1695), *MTHFR* (rs1801133), *XPC* (rs2228001), *ERCC1* (rs11615 и rs3212986), *TYMS* (rs11280056), *SLC31A1* (rs2233914) с токсичностью химиотерапии по схеме FOLFOX. Результаты гаплотипического анализа указывают на необходимость дальнейших исследований на больших выборках с проведением комбинаторного анализа и разработки прогностической фармакогенетической панели риска тяжёлых нежелательных явлений при проведении химиотерапии.