

## после химиотерапии препаратами платины при онкологических заболеваниях на фоне беременности

Капралова М.А.<sup>1</sup>, Ломскова П.К.<sup>1</sup>, Заварыкина Т.М.<sup>1,2</sup>, Козырко Е.В.<sup>2</sup>, Круз Ж.<sup>2</sup>,  
Байгазиева Д.А.<sup>2</sup>, Ходырев Д.С.<sup>3</sup>, Хохлова С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия

### ВВЕДЕНИЕ

Лечение онкологических заболеваний на фоне беременности – один из дискуссионных вопросов в онкологии. В связи с минимальным объемом научной информации работа по индивидуализации лечения беременных женщин с онкологическими заболеваниями является крайне актуальной.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение связи полиморфных маркеров ряда генов с клиническим ответом, степенью патоморфологической регрессии (ПР) и акушерскими параметрами у беременных с онкологическими заболеваниями после платиносодержащей химиотерапии (ХТ).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

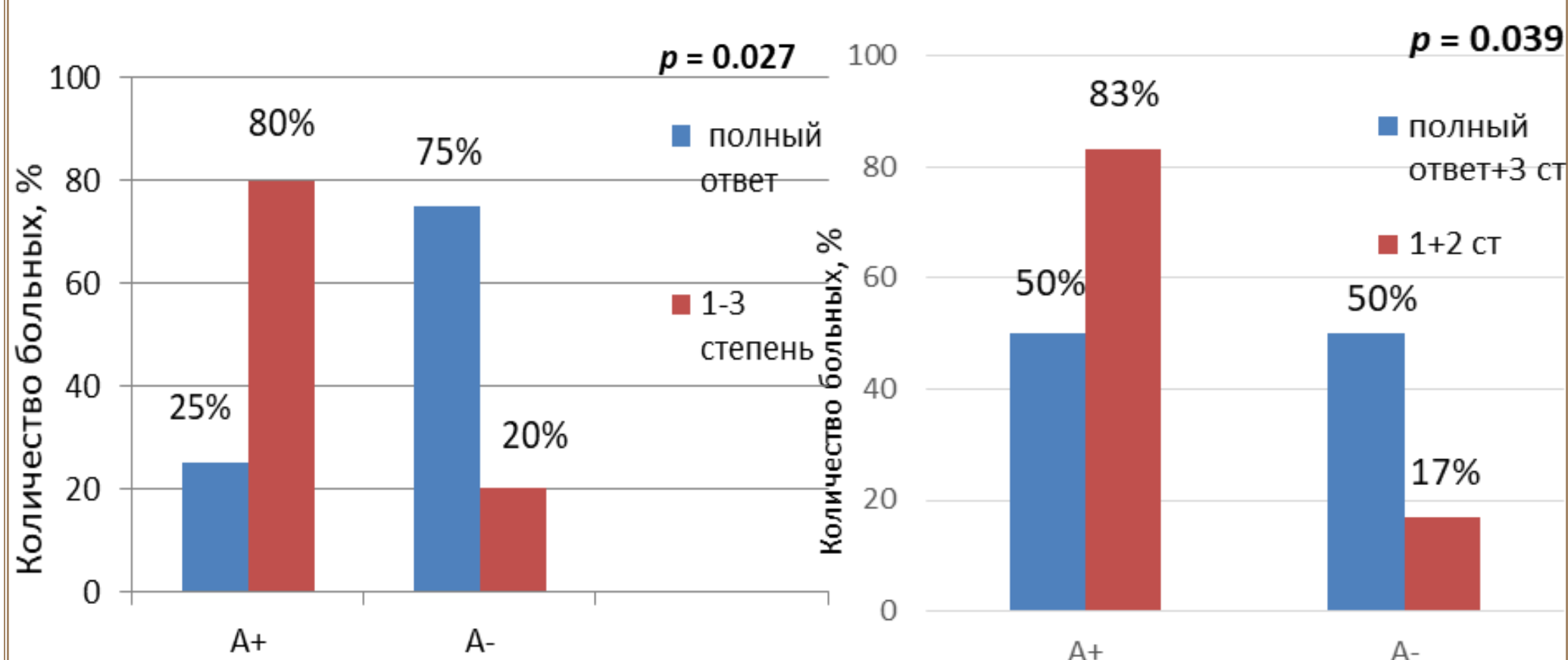
В исследование были включены 36 беременных с онкологическими заболеваниями. Генотипирование образцов крови проводилось методом ПЦР в реальном времени с флуоресцентными аллельспецифичными зондами. Данные сопоставляли с клиническим ответом, степенью ПР опухоли после ХТ методом логистической регрессии, с массой и длиной новорожденного и массой плаценты – методом Манн-Уитни.

#### Характеристика больных

Показатель	Значение
Возраст, медиана	35
Минимум-максимум	19-42
Диагноз:	
-рак шейки матки	-12 из 36 (34%)
-рак молочной железы	-10 из 36 (28%)
-опухоли кишечника	-7 из 36 (19%)
-другие (рак яичника, легкого, небной миндалины, остеосаркома)	-7 из 36 (19%)

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлена связь полиморфного маркера rs2032582 гена *ABCB1* с наличием полного клинического ответа при отсутствии аллеля А ( $p = 0.027$ ), для маркера rs1045642 гена *ABCB1* при носительстве аллеля А наблюдается снижение частоты достижения полного ответа и ответа 2 степени ( $p = 0.039$ ).



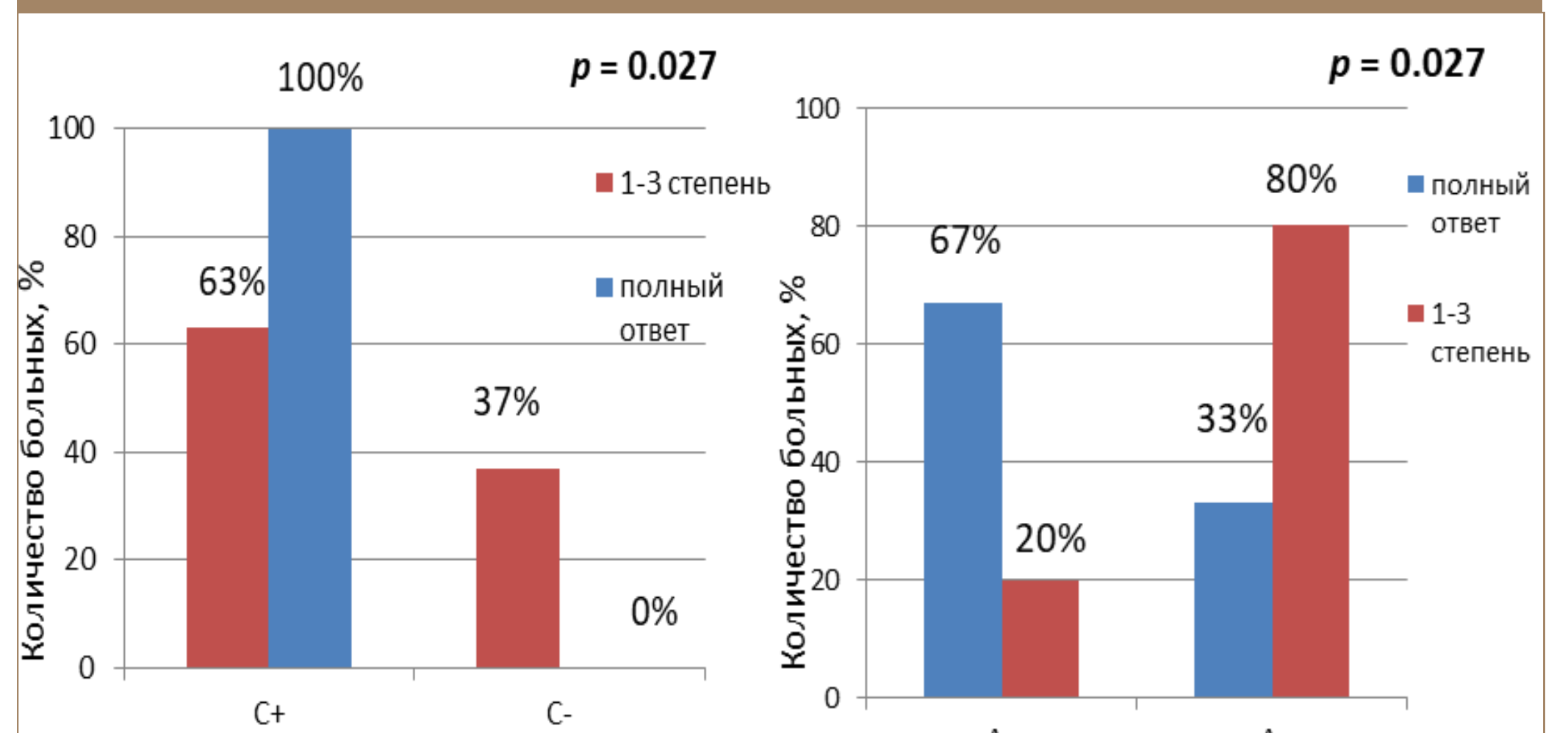
Связь маркера rs2032582 гена *ABCB1* со степенью клинического ответа

Связь маркера rs1045642 гена *ABCB1* со степенью клинического ответа

Среди носителей минорного аллеля С маркера rs1042522 гена *TP53* оказались все больные с полным клиническим ответом опухоли, при отсутствии этого аллеля (генотип G/G) случаев полного клинического ответа не наблюдалось ( $p = 0.027$ ).

Выявлена связь достижения полного клинического ответа с носительством минорного аллеля А маркера rs1801270 гена *CDKN1A* ( $p = 0.027$ )

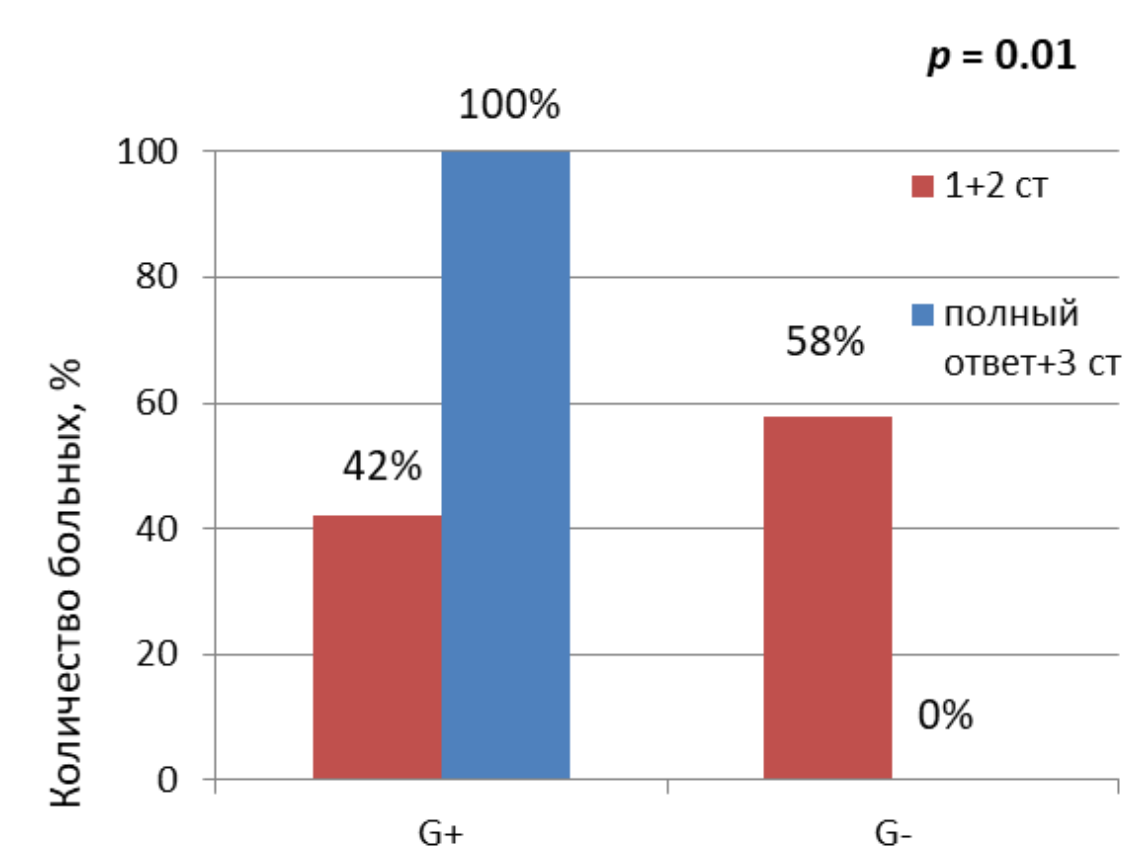
### РЕЗУЛЬТАТЫ



Связь маркера rs1042522 гена *TP53* со степенью клинического ответа

Связь маркера rs1801270 гена *CDKN1A* со степенью клинического ответа

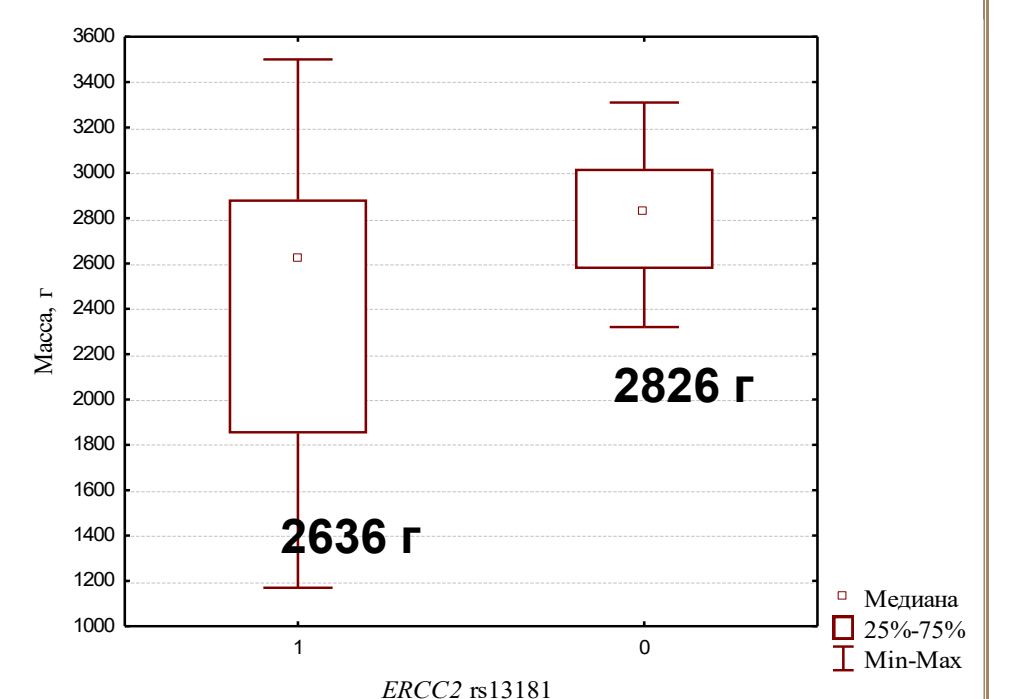
Выявлена связь маркера rs1045642 *ABCB1* с достижением полной ПР и ПР III степени при носительстве аллеля G: в случае отсутствия аллеля G (генотип A/A) наблюдается худший ответ опухоли на лечение (степень ПР 1 - 2),  $p = 0.01$ . Достижение полной ПР связано с носительством аллеля G на уровне тенденции ( $p = 0.06$ ).



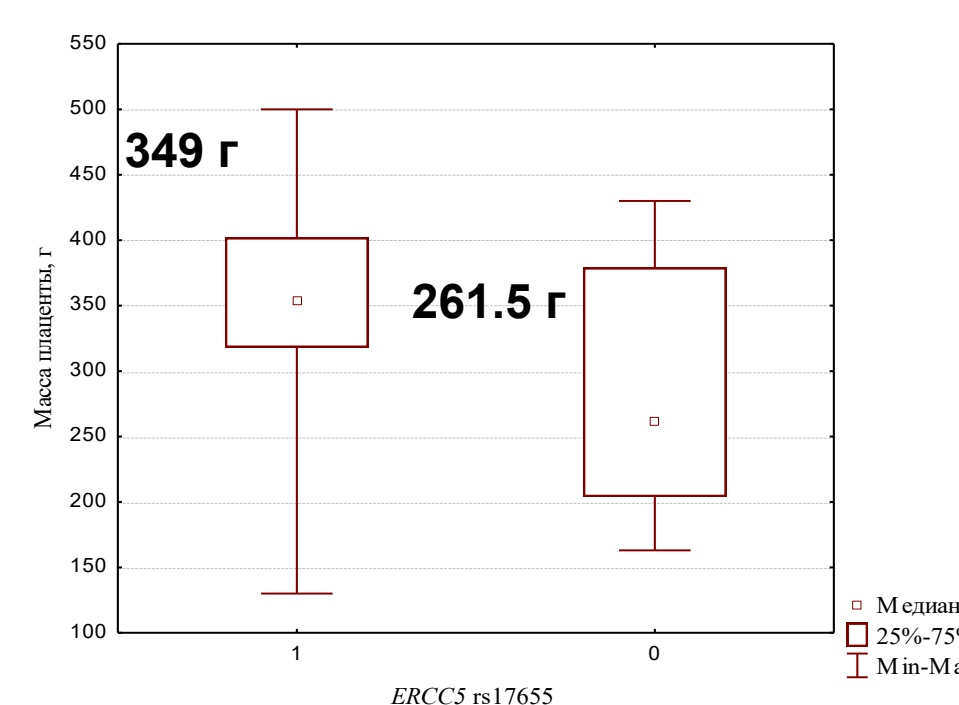
Связь маркера rs1045642 гена *ABCB1* со степенью патоморфологической регрессии опухоли (n=17)

Связь с акушерскими параметрами выявлена для маркеров генов *ERCC2*, *ERCC5*, *ABCB1*.

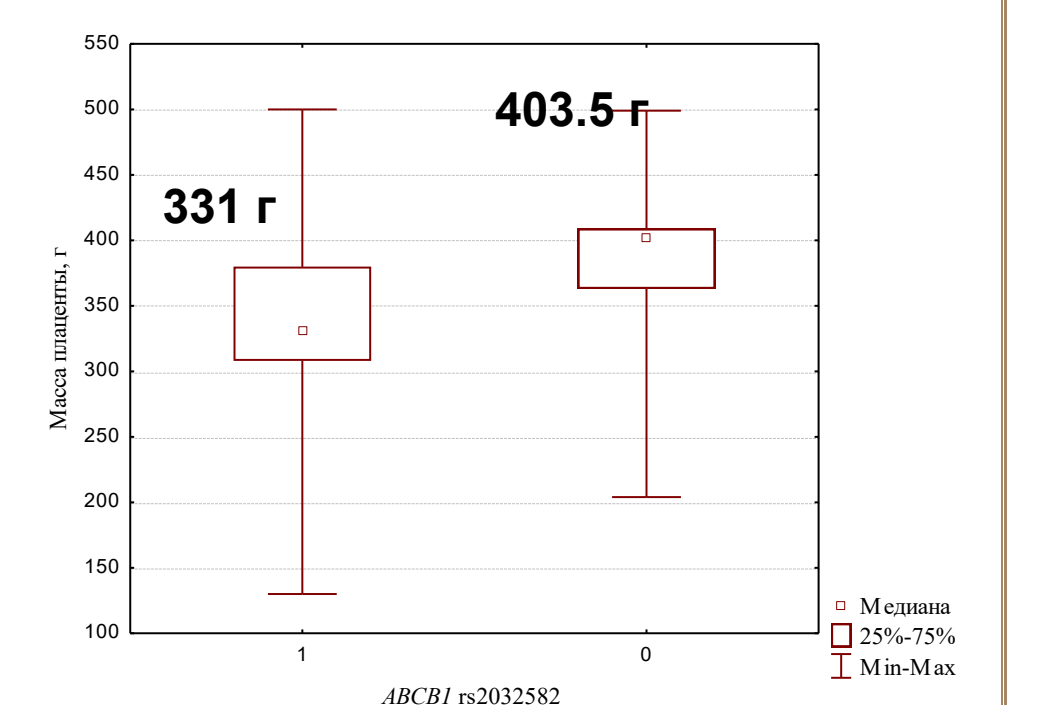
При носительстве аллеля G маркера rs13181 *ERCC2* наблюдается тренд к уменьшению массы новорожденного,  $p = 0.08$ . Выявлена тенденция к увеличению массы плаценты при наличии аллеля G маркера rs17655 *ERCC5*,  $p = 0.11$ . Тенденция к снижению массы плаценты наблюдается для носителей аллеля А маркера rs2032582 *ABCB1*,  $p = 0.10$ .



Связь маркера rs13181 гена *ERCC2* с массой новорожденного



Связь маркера rs17655 гена *ERCC5* с массой плаценты



Связь маркера rs2032582 гена *ABCB1* с массой плаценты

### ВЫВОДЫ

Выявлена связь полиморфных маркеров гена *ABCB1* с клиническим ответом (rs2032582, rs1045642) и степенью патоморфоза опухоли (rs1045642), связь маркеров генов *TP53* (rs1042522) и *CDKN1A* (rs1801270) с достижением полного клинического ответа опухоли, а также тенденция к изменению массы плаценты для маркеров генов *ERCC5*, *ABCB1* и массы новорожденного для маркера гена *ERCC2*.