

А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Особенности фармакокинетики высоких доз метотрексата у детей

Цель исследования: изучить особенности фармакокинетики метотрексата при применении его в высоких дозах (ВД Mtx) у детей для лечения остеосаркомы.

Пациенты и методы. Включены данные о 246 детях в возрасте от 5 до 16 лет с остеосаркомой (средний возраст 12,2 года), которые находились на лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2006 по 2013 г. согласно протоколу комплексной химиотерапии ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ.

Соотношение пациентов по полу: мальчики — 125, девочки — 121. Всего проведено 1137 курсов ВД Mtx.

Результаты. Были выделены два фармакокинетических типа выведения Mtx: нормальное выведение — 1050 курсов, замедленное выведение Mtx — 87 курсов (7,6%). По всем измеряемым параметрам получены статистически достоверные различия между нормальным и замедленным выведением Mtx. При замедленном выведении метотрексата получен большой количественный

разброс показателей. Учитывая разнонаправленный характер нарушений выведения Mtx, возникла необходимость их систематизации, и все пациенты с измененной, замедленной фармакокинетикой препарата были условно разделены на 3 подгруппы. Рассчитаны фармакокинетические показатели. Так, для нормального выведения площади под кривой (Area under the curve, AUC) он составил 11791 ± 500 мкмоль/л·1*ч⁻¹. Значения площади под кривой возрастают пропорционально степени замедления выведения Mtx. У 1-й подгруппы (замедленного выведения) Mtx AUC возрастает в 2–4 раза относительно нормального выведения, во 2-й (подгруппе задержек) — в 1,5 раза, в 3-й — в 1,2 раза. В 1-й подгруппе клиренс Mtx снижен в 1,6 раза относительно нормального выведения, во 2-й — в 1,2 раза, в 3-й — в 1,1 раза.

Заключение. Таким образом, даже незначительное нарушение выведения метотрексата оказывает токсический эффект, поэтому необходим тщательный контроль за проведением лечения.

А.М. Стрижевская, В.Н. Байкова

Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Биокинетический анализ некоторых биохимических показателей при терапии высокими дозами метотрексата детей с остеосаркомой

Цель исследования: рассчитать биокинетические параметры восстановления биохимических показателей на основе их длительного мониторинга при лечении высокими дозами метотрексата (ВД Mtx) детей с остеосаркомой.

Пациенты и методы. В исследование включено 326 пациентов, возраст $13,4 \pm 4,1$ года, получавших лечение по протоколу ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Биохимические показатели определялись на автоматическом анализаторе Pentra 400 (Horiba, Франция).

Результаты. Для аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лак-

татдегидрогеназы (ЛДГ) восстановление нормального содержания соответствует экспоненциальной зависимости и может быть описано уравнением вида $C = S_{max} \cdot k \cdot t$, что позволяет рассчитать параметры биокинетики этих показателей. Данные свидетельствуют о том, что скорость восстановления показателей до нормы падает в ряду АСТ > АЛТ > ЛДГ. Таким образом, после введения Mtx активность ферментов цитоллиза резко возрастает, но благодаря введению Лейковорина и прочей сопроводительной терапии восстанавливается до показателей, позволяющих продолжать протокол лечения. Было установлено, что с ростом номера курса ВД Mtx