

Е.А. Погодина, Е.Г. Головня, В.Н. Байкова

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

## Оценка воздействия высоких доз метотрексата на ферменты, дезактивирующие перекиси у детей, больных остеосаркомой

**Цель исследования:** изучить влияние высоких доз метотрексата (ВД Мtx) на ферменты антиоксидантной системы, участвующие в инактивации перекисей у детей, больных остеосаркомой.

**Пациенты и методы.** В ходе работы (2008–2012 гг.) обследованы 30 детей, получавших лечение ВД Мtx (8; 12 г/м<sup>2</sup>) по протоколу комплексной химиотерапии ОС-2006, разработанному и утвержденному в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Средний возраст больных составил  $12,2 \pm 1,8$  года. Метод определения каталазы основан на способности H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Определение суммарной очаговой дозы (СОД) основано на способности этого фермента ускорять разложение супероксидных радикалов O<sub>2</sub>, образующихся в организме при окислительных процессах. Фермент определялся на биохимическом анализаторе Alcyon 300 (Abbott, США).

**Результаты.** Активность СОД на всех курсах проведения ВД Мtx была ниже нормы. Если в контрольной группе активность СОД составляла  $963,5 \pm 45,8$  ед/л, то на 0-й час она была  $337 \pm 46$  ед/л. На всех курсах проведения ВД Мtx активность СОД возрастала к 4-му часу введения Мtx, затем постепенно снижалась до 42-го часа, после чего (когда концентрация Мtx уменьшалась) активность фермента снова повышалась, но не приближалась к нормальным показателям. В среднем наблюдалось снижение активности СОД под токсическим влиянием Мtx. Еще до введения Мtx уровень каталазы находился ниже нормы. С введением метотрексата ее значения снижаются еще сильнее, а после 24-го часа постепенно восстанавливаются, приближаясь к норме, но не достигают ее.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об истощении антиоксидантной защиты. Каталаза является ферментом второго выбора, однако и она реагирует на введение ВД Мtx.