

П. В. Сироткина, К. А. Кармазина

Научный руководитель: преподаватель Д. О. Цымбал

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ МЕТОТРЕКСАТА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Введение

Метотрексат (МТ) – цитостатический препарат из группы антиметаболитов, антагонистов фолиевой кислоты. Оказывает выраженное иммуносупрессивное действие даже в относительно низких дозах, не обладающих заметной гематологической токсичностью. Благодаря этому МТ шире, чем другие цитостатики с иммуносупрессивной активностью применяется в качестве подавляющего иммунитет препарата.

Препарат действует в S-фазу клеточного цикла. Механизм действия связан с ингибированием синтеза пуриновых нуклеотидов и тимидилата в результате необратимого связывания с дигидрофолатредуктазой, что препятствует восстановлению дигидрофолата в активный тетрагидрофолат [1, 2].

Метотрексат используется для лечения ревматоидного артрита, тяжелого, неконтролируемого псориаза, острого лимфолейкоза, трофобластическая болезнь, остеогенную саркому, саркомы мягких тканей и солидные опухоли молочной железы, легких, шеи и головы, мочевого пузыря, шейки матки, яичников и карциномы яичка, рак кожи, печени и почки, ретинобластома, медуллобластома, ряд других аутоиммунных заболеваний в адекватных дозах. Инъекции метотрексата – форма лечения внематочной беременности без признаков разрыва маточных труб.

Начальная доза МТ, назначаемая больным РА, составляет 10–15 мг/нед., в дальнейшем ее увеличивают на 5 мг/нед. каждые 4 недели до 20–30 мг/нед. Если строго следовать этим рекомендациям, доза МТ, равная 20 мг/нед., будет достигнута через 3 месяца, а максимальная (30 мг/нед.) – соответственно через 5 месяцев, т.е. период, в течение которого возможно достижение цели лечения, соответствует рекомендуемому EULAR. Сегодня считается, что максимальная доза МТ для лечения больных РА не должна превышать 30 мг/нед., поскольку имеется отсутствие нарастания эффекта при дальнейшем ее увеличении и на которую все ссылаются [3, 4].

Цель

Изучить показатели БАК у пациентов с псориазом, применяющие метотрексат.

Материал и методы исследования

Было проведено исследование эффективности применения метотрексата 29 пациентов, страдающих псориазом, которые находились на стационарном лечении в учреждении «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Данные пациенты в дополнение к стандартной терапии получали метотрексат. Группу контроля составили 19 пациентов, страдающих псориазом и сопоставимых с группой исследования по полу, возрасту, площади поражения, биохимическим показателям крови. Они проходили лечение без метотрексата.

Критериями включения в исследование были наличие у пациента псориаза и добровольное согласие на использование метотрексата и проведение исследования.

Критериями исключения из группы были детский возраст, наличие декомпенсированных заболеваний внутренних органов, беременность. Статистический анализ прово-

дился при помощи пакета прикладного программного обеспечения StatSoft Statistica 10.0 (USA). Оценка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Данные представлялись в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов в группе исследования составил $45,3 \pm 11,2$ лет, в контрольной группе $39 \pm 16,8$ лет, статистических отличий по возрасту в группах не было ($p = 0,26$). В группе исследования было 3 женщины и 7 мужчин, в группе контроля количество женщин составило 10, а мужчин 9. В обеих группах преобладали пациенты с обычной формой псориаза. Результаты измерений значений биохимических показателей представлены в таблицах 1 и 2, а также на рисунке 1.

Таблица 1 – Статистические показатели биохимических измерений пациентов, не принимающих метотрексат

ФИО	Возраст	Пол	ИМТ	Площадь поражения, %	Метотрексат +/-	Билирубин	Щелочная фосфатаза	Белок	Холестерин	АсАТ	АлАТ	СОЭ
1.	58	муж	29	30	–	13,2	91,5	75,7	4,59	29,9	3,2	25
2.	36	муж	29	15	–	8,9	59,6	73,5	4,25	29,8	21,8	8
3.	19	муж	24	20	–	27,2	81,7	72,8	3,3	23,3	18	4
4.	17	муж	23	5	–	27,2	81,7	72,8	3,3	23,3	18	4
5.	56	жен	34	8	–	17	105	76,5	4,35	20,8	12,8	2
6.	47	жен	23	8	–	5,1	57,4	65,9	8,76	23,3	20,5	15
7.	29	жен	22	8	–	6,6	58,9	69,8	3,62	15,6	8,8	9
8.	26	муж	36	15	–	13,5	64	75,9	5,04	25,5	47,6	9
9.	16	муж	18	10	–	13,5	104,2	79,3	3,38	21,5	8,8	6
10.	44	муж	28	35	–	13,5	75,2	63	4,45	23,7	23,3	7
11.	58	жен	48	20	–	12,2	76,3	75,6	3,93	22	23,7	42
12.	53	жен	36	15	–	5,2	132,6	61,3	4,77	19,7	18,4	18
13.	38	жен	26	20	–	10,8	64,1	65	6,21	12,6	13,2	15
14.	31	жен	23	10	–	8,5	43,1	64,4	4,01	33,8	20,3	10
15.	19	муж	21	10	–	6,4	86,4	72,5	2,98	18	10,4	17
16.	67	жен	36	20	–	5,9	121,2	65	3,52	41,8	61,7	20
17.	32	жен	25	40	–	27,2	95,4	74,7	3,51	19,7	23,7	20
18.	63	жен	24	5	–	11,1	34,2	67	7,54	25,9	25,7	4
19.	17	муж	18	10	–	52,9	152,2	71,2	3,37	22,9	8,9	3
α	39,16		27,47	16,00		14,78	83,14	70,32	4,55	23,16	20,14	13,32
S	16,46		7,51	9,94		11,40	30,28	5,36	1,50	6,70	13,93	9,72
S α	3,78		1,72	2,28		2,62	6,95	1,23	0,34	1,54	3,20	2,23
$\epsilon\alpha$	9,23		4,21	5,57		6,40	16,98	3,00	0,84	3,76	7,81	5,45

α – среднее значение; S – стандартное отклонение; S α – стандартное отклонение среднего результата; $\epsilon\alpha$ – доверительный интервал измерений ($\alpha = 2,445$)

Таблица 2 – Статистические показатели биохимических измерений пациентов, принимающих метотрексат

ФИО	Возраст	Пол	ИМТ	Площадь поражения, %	Метотрексат +/-	Билирубин	Щелочная фосфатаза	Белок	Холестерин	АсАТ	АлАТ	СОЭ
1.	51	Муж	37	45	+	23,5	67,5	66,9	4,9	36,7	30,9	10
2.	39	Муж	32	55	+	11,7	66,6	68,5	3,82	42	40,7	5
3.	39	Муж	26	30	+	8,3	55,4	66,2	5,25	49,6	72,7	13
4.	37	Муж	33	20	+	9,7	109,8	78,2	5,24	27	53	22
5.	74	Жен	29	40	+	7,9	70,2	65,2	6,78	16,3	9,7	20
6.	38	Муж	22	20	+	6,3	106,6	68,6	3,51	29,6	15,1	5
7.	39	Жен	27	3	+	20	63,8	69,9	6,4	18,6	13,4	14
8.	42	Муж	27	5	+	21,7	51,4	68,2	4,1	37,3	49,1	7
9.	49	Жен	22	67	+	6,3	108,5	63,9	3,57	4,85	20,9	25
10.	45	муж	26	15	+	6,9	164,7	78	4	15,8	10,3	29
α	45,30		28,10	30,00		12,23	86,4	69,36	4,76	27,78	31,58	15,00
S	11,17		4,77	21,34		6,80	35,41	4,93	1,16	13,90	21,57	8,59
S α	3,53		1,51	6,75		2,15	11,20	1,56	0,37	4,39	6,82	2,72
$\mathcal{E}\alpha$	9,48		4,05	18,12		5,78	30,06	4,19	0,99	1,80	18,32	7,29

α – среднее значение; S – стандартное отклонение; S α – стандартное отклонение среднего результата; $\mathcal{E}\alpha$ – доверительный интервал измерений ($\alpha = 2,445$)

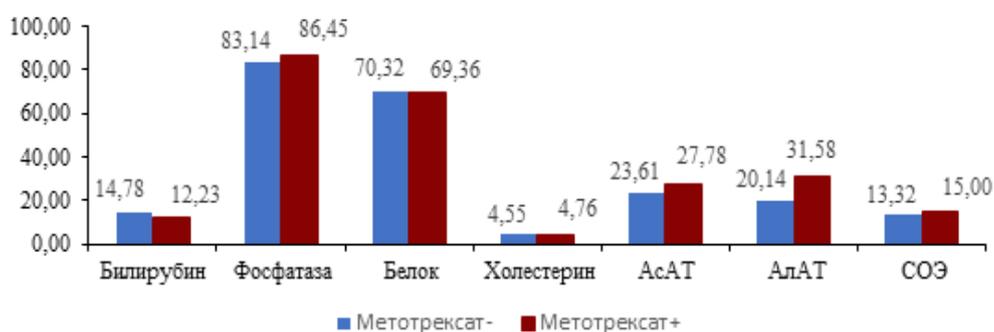


Рисунок 1 – Сравнительный анализ влияния метотрексата на биохимические показатели

Выводы

По результатам измерений можно утверждать, что применение метотрексата статистически достоверно увеличивает в крови количество белков-факторов воспаления. Показатели АлАТ и АсАТ указывают на поражение печени, в случае применения метотрексата – токсическое, что также подтверждается повышением уровня щелочной фосфатазы из-за разрушения гепатоцитов. Незначительные снижения билирубина и общего белка указывают на достаточный компенсаторный эффект печени, что может объясняться небольшими дозами принимаемого лекарственного средства. Однако нужно учесть, что снижение уровня билирубина возможно и при угнетении функции селезенки в клетках, которой производится небольшое количество АсАТ. Потому можно сделать предположение о поражении селезенки метотрексатом, но утверждать это нельзя из-за недостатка данных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смагина, Н. Н. Дифференциальная диагностика псориатического артрита / Н. Н. Смагина, Л. А. Порошина, Е. А. Ивашкевич // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 4. – С. 19–25.
2. Метотрексат в монотерапии или в комбинации с другими лекарствами при ревматоидном артрите [Электронный ресурс] // Cochrane . – Режим доступа: https://www.cochrane.org/ru/CD010227/MUSKEL_metotreksat-v-monoterapii-ili-v-kombinacii-s-drugimi-lekarstvami-pri-revmatoidnom-artrite. – Дата доступа: 31.03.2023.
3. Alsubaie, M. Methotrexate in Rheumatoid Arthritis Patients: Common Side Effects and Leading Cause of Discontinuation / M. Alsubaie, W. Alqahtani, W. Alshardi // Int. J. Med. Res. Health Sci. – 2018. – Vol. 7, № 1. – 116–121 p.
4. Restrepo, L. F. Pharmacogenetics of methotrexate in rheumatoid arthritis: A systematic review / L. F. Restrepo, R. Giraldo, J. Londono // Revista colombiana de reumatol. – 2016. – Vol. 23, Issue 2. – 102–114 p.

УДК 612.663: [616.98:578.834.1]-06

Е. В. Соловей, М. Д. Орешак

Научный руководитель: преподаватель кафедры Д. О. Цымбал

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Введение

Сегодня доступно много свидетельств того, что мужчины болеют коронавирусной инфекцией тяжелее, чем женщины, и дополнительным фактором тут является наличие сопутствующих заболеваний [1]. В настоящее время количество информации для изучения репродуктивной компетентности пациентов, переживающих период пандемии и/или вылечившихся от инфекции COVID-19, крайне невелик в силу недостаточно длительного периода времени и малого числа исследований в период пандемии. Вакцинация от коронавируса для показателей эякулята безопасна. Исследования, которые проводились с применением зарубежной вакцины, не выявили изменений в общем числе сперматозоидов, в числе и доле подвижных сперматозоидов [1]. Однако, изучение механизмов проникновения вируса и развития полиорганной недостаточности постепенно раскрывают уязвимость мужской фертильности. В частности, появились результаты исследования влияния генерированного коронавирусом цитокинового шторма на морфологию сперматозоидов [2]. Авторы описывают механизм, который, по сути, указывает на образование избыточного количества активных форм кислорода в процессе мейоза, которые и нарушают морфологию сперматозоидов. результаты этих работ и являются мотивацией проведения сравнительного исследования среди жителей г. Гомеля.

Цель

Выявить влияние перенесенной инфекции COVID-19 на показатели состояния сперматозоидов.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты спермиологических исследований, выполненных у мужчин репродуктивного возраста, обследованных в лаборатории МГЦ «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией Брак и Семья» в период с 2018 по 2022 г.

Выявлено, что среди представленных результатов ряд пациентов проходили спермиологическое исследование дважды: до заболевания COVID-19 и после выздоровления. Пациентам выполняли стандартное спермиологическое исследование в соответствии с рекомендациями руководства Всемирной организации здравоохранения. Все исследо-