

ний, что особенно актуально при возникновении трудностей в ходе дифференциальной диагностики.

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) – один из методов динамического анализа перфузии ткани, основанный на внутривенном введении болюса йодсодержащего контрастного вещества, прохождение которого по кровеносному руслу исследуемой области видно на серии КТ-срезов. В настоящее время методика ПКТ широко применяется в неврологии и онкологии, что связано с разработкой новых подходов к диагностике и лечению некоторых заболеваний. Интерес к методике ПКТ в онкологии связан с разработкой препаратов, блокирующих ангиогенез в опухолевой ткани. В этой ситуации важна возможность выявления не опухоли небольших размеров, а перфузии, оценка которой не удается с помощью традиционных методов диагностики, включая традиционную КТ [40, 41].

Помимо оценки ангиогенеза, в связи с положительной корреляцией перфузионных параметров со стадией опухолевого процесса при некоторых видах рака можно говорить о возможности оценки в ходе ПКТ «биологической активности» опухоли [23, 24]. Получение данных о распространенности процесса, наличии регионарного и отдаленного метастазирования или риске его возникновения позволит отбирать больных, нуждающихся в дополнительном лечении до или после хирургического лечения, а также проводить мониторинг эффективности последнего [40]. Однако количество исследований, посвященных изучению изменений показателей перфузии при раке желудка в зависимости от степени дифференцировки опухоли, наличия регионарных и отдаленных метастазов, канцероматоза, макроскопического типа опухоли, весьма ограничено, а получаемые результаты нередко противоречивы [47, 55, 57]. Также ограничено количество исследований [25], посвященных дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений с помощью метода ПКТ.

Таким образом, можно сделать вывод, что эндоскопический и рентгенологический методы, традиционно применяемые в ходе предоперационного обследования больных, при всех несомненных достоинствах нередко оказываются несостоятельными при необходимости дифференцировать особые формы рака желудка с другими, неопухолевыми заболеваниями. Применение ЭУС и неинвазивных методов обследования (КТ, МРТ, УЗИ) в ходе дифференциальной диагностики рака желудка и нераковых поражений со сходными проявлениями сегодня активно изучается. Место каждого из этих методов в алгоритме предоперационного обследования окончательно не определено, а диагностический потенциал методов требует дальнейшего изучения и сравнения между собой.

Список литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru

COMPLEXITIES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GASTRIC DISEASES (ULCERATION, STRICTURE, POLYP)

*Professor A. Chernousov, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences; O. Ogneva; N. Gagarina, Candidate of Medical Sciences; Professor N. Krylov, MD; D. Vychuzhanin, Candidate of Medical Sciences
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Improving endoscopic techniques (gastroscopy, endosonography) has not solved the problem associated with the differential diagnosis of gastric diseases. Special investigations are required to estimate the diagnostic potential of a set of radiodiagnostic methods for ulcers, polyps, organic stenoses and nonepithelial submucosal masses of the stomach wall.

Key words: gastric diseases, differential diagnosis.

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ МЕТАЛЛОЛИГАНДНОГО ГОМЕОСТАЗА В РАЗВИТИИ ПАТОЗОСПЕРМИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ

П. Глыбочко, член-корреспондент РАМН, профессор,
Ю. Аляев, член-корреспондент РАМН, профессор,
М. Чалый, доктор медицинских наук, профессор,
В. Григорян, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Барашков, доктор медицинских наук, профессор, **О. Усачева**
НИИ уронефрологии и репродуктивного
здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: olga.uro@gmail.com

Представлены результаты исследования содержания неорганических соединений в эякуляте пациентов после оперативного лечения варикоцеле. Установлено, что металлолигандный гомеостаз отражает активность метаболических процессов в органах мошонки; его изучение и коррекция позволяют определить патогенетически обоснованную тактику лечения.

Ключевые слова: варикоцеле, патозооспермия, металлолигандный гомеостаз, антиоксидантная система.

Повышенный интерес урологов к варикоцеле, или варикозному расширению вен семенного канатика, обусловлен разными причинами. Во-первых, это довольно частое заболевание у мужчин, составляющее 10–16% в общей популяции; при этом 30–40% наблюдений варикоцеле диагностируют у пациентов с нарушенной фертильностью. Во-вторых, существующая тесная связь между мужским бесплодием и варикоцеле представляет собой важную в медицинском и социальном аспектах проблему [1, 2]. По данным литературы, сперматогенез при варикоцеле нарушается в 20–80% наблюдений и характеризуется снижением основных показателей спермограммы. Вопрос о других причинах патозооспермии у пациентов с варикоцеле остается открытым. Влияние вредных факторов окружающей среды приводит к изменению гомеостаза в органах половой системы мужчин с генетически детерминированным дефицитом механизма обезвреживания ксенобиотиков и эндогенных метаболитов, что проявляется нарушением внешнесекреторной и инкреторной функций гонад.

Известно, что в норме содержание тестостерона в органах мошонки в 100 раз выше, чем в крови. Этот факт при наличии субнормальной концентрации тестостерона и патозооспермии затрудняет диагностику гипогонадизма, поскольку критерии оценки интратестикулярной активности тестостерона отсутствуют. Адекватный сперматогенез возможен в условиях облигатного и факультативного металлолигандного гомеостаза (МЛГ). Все ионы металлов в свободном виде (вне связи с биоллигандом органической природы) токсичны. Взаимодействие элементов подчиняется закону замещения и принципу обратных связей [3]. Облигатный МЛГ поддерживается посредством комплаентного взаимодействия главного неорганиче-

ского мессенджера Ca с тестостероном. Факультативный МЛГ обеспечивает механизм обратной связи элементов с Ca, за счет которого поддерживается каталитическая активность ферментов — металлопротеинов. Недостаточная активность тестостерона приводит к переходу ковалентной формы Ca в ионную с последующим конкурирующим вытеснением металлов из хелатных комплексов (связь металлов с органическими соединениями). Избыток Ca^{2+} вытесняет Mg^{2+} , инактивируя все обменные процессы, связанные с аденозинтрифосфатом (АТФ). В первую очередь это проявляется в снижении активности натриевого насоса и, следовательно, мембранного потенциала и зависящих от него процессов нейтрализации свободных радикалов кислорода. В последние годы активно изучается роль оксидативного стресса сперматозоидов в развитии патозооспермии, в том числе у пациентов с варикоцеле. Однако не у всех мужчин с варикоцеле наблюдается патозооспермия и регистрируется избыточная генерация активных форм кислорода (АФК). Появляющиеся вследствие нормального клеточного метаболизма АФК необходимы для синтеза простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов и других гидроперекисей.

Металлоферменты антиоксидантной системы контролируют образование активных форм кислорода (цитохром-

S-редуктаза, митохондриальные супероксиддисмутаза и глутатионтрансфераза) и инактивацию свободно-радикальных реакций (цитоплазматическая и экстрацеллюлярная супероксиддисмутаза, микросомальная и цитоплазматическая глутатионтрансфераза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза) [3]. Вследствие вытеснения из ферментов антиоксидантной системы ионов металлов-комплексобразователей (Fe, Cu, Se, Zn, Mn) активность этих ферментов снижается. «Сводные» металлы переходной группы являются важным звеном в образовании продуктов свободно-радикальных реакций (гидроксильный радикал), вызывающих окисление липидов, белков, ДНК, недостаток которых приводит к оксидативному стрессу сперматозоидов.

Гены, кодирующие ферменты антиоксидантной системы, локализованы в 21, 6, 4 хромосомах. Доказана генетическая детерминанта в определении активности ферментов антиоксидантной системы, однако патогенез нарушений полностью не изучен [4, 5].

Нами изучено содержание неорганических соединений в эякуляте 20 мужчин в возрасте от 18 до 30 лет с патозооспермией после оперативного лечения варикоцеле. Исследование проведено на базе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Критерии исключения из исследования были: возраст старше 40 или моложе 18 лет; длительность послеоперационного периода до 6 мес; объем гонад < 16 см³; рецидив варикоцеле; острые или хронические воспалительные заболевания органов мочевыделительной системы; травмы органов мошонки и промежности в анамнезе; избыточная масса тела; сопутствующие соматические заболевания среднетяжелой или тяжелой степени с потенциальным отрицательным влиянием на сперматогенез; хронический алкоголизм, наркомания; отсутствие согласия на участие в настоящем исследовании.

В ходе **гормональных исследований** у всех пациентов с целью оценки инкреторной функции гонад изучали содержание ингибина В, общего тестостерона в сыворотке венозной крови. Пробы для анализа брали натощак утром с 8.00 до 10.00 ч. Концентрацию ингибина В определяли во всех пробах одновременно после завершения сбора материала и замораживания сыворотки при -20°С, избегая повторного оттаивания/замораживания.

Показатели спермограммы исследовали в соответствии с протоколом ВОЗ в 2 этапа: на 1-м этапе оценивали концентрацию, подвижность, агрегацию и агглютинацию сперматозоидов с использованием микроскопии; на 2-м этапе оценивали жизнеспособность и проводили морфологическую классификацию сперматозоидов.

Исследование **неорганических соединений в эякуляте** включало:

- пробоподготовку 30 проб эякулята (0,5 мл): заморозка с последующим озолением микроволновым методом;
- многоэлементный анализ (с использованием масс-спектрометра ИСП-МС).

Обследованные мужчины были разделены на 2 группы: 1-я (основная) — пациенты после оперативного лечения варикоцеле (n=20); 2-я (контрольная) — мужчины с нормозооспермией в возрасте от 18 до 30 лет без варикоцеле (n=10).

Результаты обследований представлены в табл. 1 и 2.

У пациентов после оперативного лечения варикоцеле на фоне патозооспермии, низкого уровня тестостерона в крови и ингибина В отмечалось низкое содержание неорганических соединений в эякуляте по сравнению с показателями в контрольной группе. Указанные изменения свидетельствуют

Таблица 1
Содержание неорганических соединений в эякуляте у обследованных

Показатель, мг/л	1-я группа	2-я группа
Mg	6–55	172–461
Al	7,2–10	10–57
P	255–1276	1446–3207
K	115–565	2502–4198
Ca	26,4–106	542–1244
Sc	0,002–0,009	0,02–0,06
Ba	0,02–0,03	0,1–0,4
Fe	0,8–5,5	3,64–5,7
Ni	0,1–0,2	0,03–0,07
Cu	0,065–0,143	0,2–0,4
Zn	6,8–47,3	237–488
Rb	0,1–0,5	1,5–3,3
Se	0,002–0,003	0,1–0,2

Таблица 2
Результаты обследования пациентов 1-й группы

Показатель	M±Se	Пределы колебаний
Общий тестостерон крови, нмоль/л	14,45±1,7	13,5–16
Ингибин В, нг/мл	113±4,75	52,73–143
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	8,5±2,8	4–19
Подвижность сперматозоидов, %a+b	15,5±3,8	4–17
Патологические формы сперматозоидов, %	92,3±9,4	60–94

о нарушении МЛГ: облигатного – за счет низкой концентрации в сперме основного хелатного комплекса тестостерон–кальций, и факультативного – посредством снижения каталитической активности металлоопосредованных ферментов. У пациентов 1-й группы зарегистрирован критически низкий уровень цинка, необходимого для синтеза тестостерона, а также кальция, фосфора и селена.

Проведенное исследование показало, что трудности диагностики и лечения патозооспермии, в том числе у пациентов с варикоцеле, обусловлены недостаточно уточненным представлением о патогенезе указанных нарушений. МЛГ является связующим звеном всех метаболических процессов, протекающих в органах мошонки; изучение указанного гомеостаза и его коррекция позволяют определить патогенетически обоснованную тактику лечения.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Григорян В.А. Нарушения репродуктивной функции у мужчин / Практик. руководство. – М., 2006.
2. Артифексов С.Б., Одинцов А.А., Артифексова А.А. Особенности морфофункциональных характеристик половых клеток у больных варикоцеле // Проблемы репродукции. – 1998; 4: 19–22.
3. Барашков Г.К. Медицинская бионеорганика / М.: Бином, 2011; с. 388–402.
4. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Х. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Ч. I–II // Андрол. и генитальная хир. – 2001; 1: 72–88.
5. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Торопцева М.В. и др. Эффективность лекарственного комплекса, включающего карнитины, при лечении различных нарушений качества спермы // Эффе́кт. фармако́тер. в урологии. – 2009; 3.
6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е. и др. Половые расстройства у мужчин / М., 2012.
7. Кондаков В.Т., Пытков М.И. Варикоцеле / ООО «Издательский дом ВИДАР-М». – М., 2000; с. 91.
8. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. Т. 2 / М.: Медицина, 1998; с. 207–19.
9. Мазо Е.Б., Корякин М.В. Новое в лечении мужского бесплодия при варикоцеле / М., 1992.
10. Першуков А.И. Динамика изменений эякулята после оперативного и консервативного лечения больных варикоцеле и везикулитом // Укр. химиотер. журн. – 2000; 4: 41–5.
11. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака / Практик. руководство. – М., 2000.
12. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология / СПб.: Медия Пресс. – 1999; с. 260–7.
13. Aydemir B., Onaron I., Kiziler A. et al. Increased oxidative damage of sperm and seminal plazma in men with idiopathic infertility is higher in patient with GSTM1 genotype // Andrologia. – 2010; 8: 213–7.
14. Tirumala Vani G., Mukesh N., Siva Prasad B. et al. Role of GSTM1 polymorphism in oligospermic infertile males // Asian. J. Androl. – 2007; 1: 108–15.

ROLE OF IMPAIRED METAL LIGAND HOMEOSTASIS IN THE DEVELOPMENT OF ABNORMAL ZOOSPERMIA AFTER SURGICAL TREATMENT FOR VARICOCELE

Professor **P. Glybochko**, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **Yu. Alyaev**, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **M. Chalyi**, MD; Professor **V. Grigoryan**, MD; Professor **G. Barashkov**, MD; **O. Usacheva** Research Institute of Uro nephrology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper gives the results of an investigation of inorganic compounds in the ejaculate of patients after surgical treatment for varicocele. Metal ligand homeostasis has been established to reflect the activity of metabolic processes in the scrotal organs; its study and correction will be able to define pathogenetically sound treatment policy.

Key words: varicocele, abnormal zoospermia, metal ligand, antioxidant system.

АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ

Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор
Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова
E-mail: nvzakharova@mail.ru

Рассматриваются различные патогенетические варианты развития диарейного синдрома, связанного с приемом антибактериальных препаратов. С позиции медицины, основанной на доказательствах, освещены вопросы профилактики и лечения колита, ассоциированного с Clostridium difficile. Акцентируется внимание на рациональном назначении антибиотиков.

Ключевые слова: антибиотикоассоциированная диарея, Clostridium difficile, псевдомембранозный колит, пробиотики, антибиотики.

В структуре затрат на медикаменты многопрофильного стационара антимикробные препараты занимают лидирующие позиции. Результаты проведенного в 2012 г. фармакоэкономического анализа внутри группы антибиотиков показали, что более 1/4 всех средств тратится на приобретение цефтриаксона, 18% – на защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) и 19% – на карбапенемы. Назначение антимикробных препаратов широкого спектра действия у каждого 5-го пациента сопровождается развитием нежелательного побочного действия в виде диареи [1].

Антибиотикоассоциированная диарея (ААД) диагностируется при появлении неоформленного стула (5–7-й тип форм стула по Бристольской шкале) в сочетании с учащенной дефекацией (по оценке самого пациента) в течение 2 или более последовательных дней на фоне антибактериальных средств или в течение 8 нед после окончания их приема [2]. К факторам риска развития диареи относятся использование антибиотиков широкого спектра действия и индивидуальные особенности пациента: пожилой возраст, хронические заболевания, контакт с нозокоммиальными (внутрибольничными) патогенами.

ААД может возникать вследствие различных причин. В ряде случаев диарея не является инфекционной и обусловлена прямым или косвенным воздействием антибиотика на моторику кишечника или желчевыводящих путей. Классическим примером может служить мотилиноподобное действие макролидов или развитие билиарного сладж-синдрома на фоне приема цефтриаксона. При таких вариантах диареи клинические проявления исчезают после отмены антибиотика.

Наиболее частой причиной диареи, возникшей у пациентов на фоне применения антибиотиков или после их приема, является нарушение количественного и качественного состава собственной микрофлоры кишки. Знания о микробной составляющей желудочно-кишечной экосистемы у здоровых и больных людей все еще недостаточны. В кишечнике находится 100 трлн бактериальных клеток, содержащих в среднем 600 тыс. генов, представляющих около 100 видов бактерий [3]. Каждый человек обладает индивиду-