

ПРОБЛЕМЫ ХОЛЕЛИТИАЗА И НАНОБАКТЕРИИ

В.Т.Волков, Г.В.Смирнов, Н.Н.Волкова, М.А.Медведев, Л.П.Рихванов, Ю.И.Сухих

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков)

Резюме. В статье авторами дается научный обзор концепций патогенеза желчно-каменной болезни, высказывается гипотеза об участии нанобактерии, нового класса хламидий, в формировании желчных камней, холестероза желчного пузыря, приводятся результаты собственных исследований по изучаемой проблеме.

Ключевые слова. Научный обзор, холестероз, нанобактерия, желчно-каменная болезнь.

*«Вера в то, что наши убеждения стоят на твердых фактах, имеют под собой намного меньше оснований, чем принято думать»
Бертран Рассел 1928 г.*

Первые описания желчно-каменной болезни у человека относятся к 1341-1541 г.г., хотя упоминания о находках желчных камней уходит своими корнями в далекое прошлое. О ней писали Гиппократ, Гален, Цельс и другие ранние последователи, включая Авиценну. Желчные камни были обнаружены при исследовании египетских мумий 21 династии фараонов Египта. Подъем и омоложение желчно-каменной болезни начинается с 40-х гг. прошлого столетия во всех странах Европы и Северной Америки. Массовые исследования, проведенные в 80-х годах в Италии объединенной группой по эпидемиологии и предупреждению калькулезного холецистита показали, что распространенность желчно-каменной болезни наиболее высока в возрастной группе 50-60 лет и составляет 14% для мужчин и 30,2% для женщин (M. Jacina et.al., 1987) [14]. До последнего времени в мире ежегодно хирургическому лечению подвергались до 2,5 млн. больных.

В 1989 году в России и странах СНГ по поводу желчно-каменной болезни и ее осложнений было госпитализировано 948 тысяч больных (А. Гребнев, 1990) [7]. Общее количество койко-дней, проведенных больными в стационарах по поводу желчно-каменной болезни превысило 15,4 млн., прооперированно 106,6 тысяч, умерло 6149 человек. В детских стационарах проведено лечение по поводу желчно-каменной болезни и холецистита 78768 детям в возрасте до 14 лет, которые провели в стационарах свыше 1322 млн. койко-дней (R.H. Dowling, 1977) [19]. По самой проблеме желчно-каменной болезни много спорных и до конца не выясненных вопросов, касающихся этиологии и патогенеза. Наиболее сложным является механизм формирования желчных камней. В соответствии с современными представлениями процесс образования желчных камней связан с дестабилизацией физико-химического состава желчи (A. Choen et.al., 1985) [19]. При изменении степени дисперсности макромолекулярных комплексов желчи и нарушении коллоидной устойчивости ее происходит преципитация основных компонентов желчи, в том числе холестерина, билирубина, солей кальция, гликопротеидов, выявленных при анализе желчных камней, химической композиции их вариантов. Медицинская статистика показывает, что в промышленно-развитых странах приблизительно у 1 из 8 человек имеются камни желчного пузыря или желчных протоков. Это во много раз больше, чем наличие камней в почках, встречающихся у 1 из 100 обследуемых

(К. Лонсдейл и др. [12]). Женщины в 5 раз чаще болеют желчно-каменной болезнью по сравнению с мужчинами. Сидячий образ жизни и тучность в 30 раз увеличивает риск калькулезного холецистита. В желчном пузыре число камней может достигнуть до 14000 [12]. В пожилом возрасте частота желчно-каменной болезни у мужчин и женщин выравнивается, хотя соотношение поступающих в больницы мужчин и женщин для удаления желчного пузыря составляет 2:1 [12]. В Чехословакии, Германии и США число госпитализированных больных по поводу желчно-каменной болезни достигает 0,1% от всего населения, что представляет серьезную проблему. Существуют эндемические пояса, где высок процент образования желчных камней. Чаще всего встречаются холестериновые камни. По некоторым данным для холестеринового холелитиаза, его доля среди желчно-каменной болезни в странах Европы и Северной Америки составляет 70-90% (R.T. Holzbach et.al., 1985, B.N. Trotman et.al., 1974) [29]. Общеизвестный факт, что основой холестериновых камней являются кристаллы моногидратного холестерина (T. Osuga et.al., 1974) [19]. Предполагают, что центрами кристаллизации холестерина в желчи могут служить различные вещества, включая пигменты, мукоидные белки, неорганические и органические соли кальция, соли желчных кислот и коллоидные частицы [29]. Согласно основным положениям мицеллярной теории транспорта холестерина желчи и ее физико-химическим обоснованиям (D.M. Stall, 1981, W.G. Hardison et.al., 1970) [19], процесс формирования холестериновых камней включает следующие этапы: 1. Пресыщение желчи холестерином; 2. Нуклеация и преципитация кристаллов моногидратного холестерина; 3. Агрегация кристаллов в микролиты и их рост в процессе дальнейшей кристаллизации (A.F. Hoffman et.al. 1981, R.T. Holzbach et.al., 1976) [28]. Согласно этой теории основными солюбилизаторами холестерина в желчи являются желчные кислоты и фосфолипидные частицы (E. Carej et.al., 1976), образующие коллоидные частицы в виде смешанных мицелл (W.G. Hardisson et.al., 1978, D. Stall, 1981) [29]. К несомненным достоинствам мицеллярной теории относится внедрение в практику лечения желчно-каменной болезни производных желчных кислот, таких как хено- и урсодезоксихолевой кислоты (B. Neumyn, 1921; R. Dazinger, 1972; R. Dounblong, 1972) [19]. В 1972 году группа профессора R. Daziger из клиники Мэйо (США) сообщила о растворении холестериновых камней у больных, ле-

ченных дезоксихолевой кислотой в дозе 0,75–4,0 г в день в течение 6–22 месяцев. Эти данные были подтверждены английскими гастроэнтерологами (R. Dounbling et al., [19]). В 1974 году появились первые сообщения о растворении желчных камней при приеме урсодезоксихолевой кислоты. Хенодезоксихолевая кислота является одной из двух так называемых желчных кислот, содержащихся в желчи. Она продуцируется в печени. Считают, что она подавляет активность фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, регулирующей синтез холестерина в печени, а также ингибирует фермент холестерин-7-гидроксилазу, уменьшающую тем самым синтез других желчных кислот. При приеме 1,0 грамма в сутки ее концентрация возрастает до 90% от общего пула желчных кислот в желчи. В настоящее время зарубежные фирмы выпускают урсофальк и хенофальк (Германия), урофальк (Югославия), хенохол (Галленика), урсофак (Фальк Здравле), урсо (Танабе, Япония). Ряд исследователей [28] выделяют несколько стадий формирования желчных камней. В основе этих представлений внесено положение о перенасыщенности желчи холестерином на ранних стадиях холелитиаза с учетом так называемых индексов насыщения желчи холестерином. Для изучения степени литогенности желчи ряд исследователей (Н. Скуя, [18]) предлагают изучение кристаллов холестерина, выявление везикулярного транспортного механизма в нативной желчи и указывают на возможность прямого участия холестерина-содержащих везикул в формировании желчных камней (G. Somjen et al., [37]). В литературе имеются указания, свидетельствующие о наличии пресыщения желчи кристаллами холестерина у здоровых субъектов, и этот феномен может отсутствовать у лиц с холестериновыми камнями (A. Sedaqhat et al., [38]). Не находят достаточного объяснения причины структурной и микроструктурной гетерогенности холестериновых камней, имеющих пигментированный центр и содержащих глобулярное вещество (P.F. Malet et al., [33]). В связи со сказанным, предпринимаются попытки объяснения патогенеза пигментного холелитиаза, основываясь на представлении возможности преципитации в желчи неконъюгированного билирубина (Т. Maki et al., [34]), его полимеров (A. Sedaqhat et al., [38]), кальциевых солей билирубина (B.W. Trotman et al., [33]), а также карбонатов, фосфатов, пальмитатов кальция (La Mont I. et al., [32]). В тоже время авторы придают основное значение в образовании пигментных камней муциновым белкам, которые служат основной преципитации пигментов и солей кальция [32]. Авторами получены доказательства, что муцины играют основную роль в кристаллизации холестерина при формировании желчных камней [32]. Следует отметить, что разделение желчных камней на пигментные и холестериновые весьма условно ввиду того, что существуют еще и смешанные камни, в которых почти в равных пропорциях выявляют холестерин и пигменты (Н. Мансуров, [15]; Ю. Маратовский, [14]), что свидетельствует о наличии общих механизмов формирования желчных камней. Недостаток конкретных представлений о механизмах образования желчных камней позволил многим исследователям выдвинуть различные точки зрения на нуклеацию и антинуклеацию, определяющих начальные этапы формирования желчных камней (M.I. Burnstein et al., [22]; Sh. Gollisch et al., [27]; K.Q. Nolan et al., [29]; D.

Stall, [38]). В них авторы указывают, что в желчном пузыре нуклеация происходит быстрее при наличии желчных камней ссылаясь, что в желчи отсутствуют факторы, способствующие дестабилизации коллоидной устойчивости макромолекулярных комплексов и частиц, что приводит к преципитации конкрементов [29]. При характеристике пресыщения желчи холестерином выделяют 2 основных фактора или зоны [29]. Для первой характерно лабильное пресыщение с быстрым образованием кристаллов холестерина, это так называемая фаза гомогенной нуклеации, она не требует дополнительных агентов нуклеации. Вторая фаза характеризуется более стабильным комплексом состояния системы: фосфолипиды-холестерин-желчные кислоты-вода и для кристаллизации холестерина требуется воздействие нуклеотиизирующих факторов, необходимых для гетерогенной нуклеации [29]. Таким образом, следует согласиться с мнением Sh.Gollich [27], что пресыщение желчи холестерином является необходимым, но недостаточным условием для формирования желчных камней. Добавление пузырной желчи в печеночную ускоряет процесс нуклеации холестерина [29]. Ряд исследователей [19] приводят доказательства наличия фосфолипидов в желчных камнях. Это также подтверждает способность пузырной желчи к спонтанному окислению, в процессе которого генерируются свободные радикалы и их атака на компоненты желчи. В настоящее время доказана экскреция желчью малонового диальдегида (МДА) — долгоживущего продукта перекисного окисления липидов, вводимого парентерально экспериментальным животным (M. Draper et al., [25]). S.B.Gallinger et al., [26] сообщают об ускорении нуклеации холестерина в случае смешения желчи больных калькулезным холециститом и желчи здоровых лиц. Макрофаги и нейтрофилы способны к генерации свободных радикалов в условиях воспаления. Избыточное образование активных форм кислорода при развитии воспалительной реакции в тканях (R.W. Trotman, [33]), связанное со способностью лимфоидных элементов к генерации свободных радикалов, позволяет предполагать возможность избыточного накопления продуктов ПОЛ в пузырной желчи (E.G. Jacobson et al., [19]), что определяет формирование калькулезного холецистита. R.Holzman et al. (1985) обнаружили в желчи у больных желчно-каменной болезнью присутствие аполипопротеинов АГ, А2, С2, С3 и Е, предназначение которых остается невыясненным. Добавление в желчь альбумина промотирует нуклеацию холестерина (S.B. Gallinger et al., [26]). Особенно этот процесс выражен при добавлении альбумина желчи больных калькулезным холециститом. Ряд исследователей [19,32] отводят провоцирующую роль в формировании желчных камней муцинам желчи, билирубину желчи (E. Saffer et al., [19]), ионами кальция, микроэлементам (P.M. Bills et al., [19]).

Таким образом, фокус внимания многих исследователей на начальных этапах формирования желчных камней радикально смещен в сторону установления возможных факторов нуклеации холестерина и других компонентов желчи. R.T.Holzbach и A.Kibe [29] выдвинули нуклеационно-ретенционную теорию образования холестериновых камней, согласно которой основным фактором нуклеации холестерина является стаз желчи в желчном пузыре. Справедливости ради, следует подчеркнуть, что на эту сторону уже ссылались более ран-

ние исследователи. А Наунин (1898) [19] отводил главную роль в генезе желчных камней инфекции желчных путей в условиях застоя желчи. Однако и он понимал, что одного застоя желчи еще недостаточно для формирования желчных камней и выпадения кристаллов холестерина. Воспаление слизистой желчного пузыря ведет к усиленному распаду эпителия, который и вызывает усиленное образование холестерина. Другая теория, предложенная Ашофом, в конце 19 века считает, что холестерин желчи может выпадать и без влияния инфекции, образование холестерина камней может происходить и в стерильной желчи. Согласно обеим теориям местом образования желчных камней является желчный пузырь и лишь в редких случаях камни могут формироваться во внутривнутрипеченочных протоках. Противоположного взгляда на формирование желчных камней придерживался А. Rovsing (1902) [20], согласно которого камни образуются вследствие отложения известкового пигмента в клетках печени, а затем проникают в желчный пузырь через желчные капилляры. Там они продолжают увеличиваться, образуя желчные конкременты. Особое внимание современные исследователи придают в механизмах образования желчных камней перекисному окислению липидов (Mug Di, 1979 и K. Horn, 1979) [20]. Подобного рода доказательства получены в 1990 году, в желчи человека обнаружены везикулярные формы транспорта холестерина (N. Pattison, 1986) [20]. Считается, что везикулы желчи человека являются фосфолипидными холестериновыми частицами (G. Somjen, 1986) [37]. Имеются также сведения об участии везикулярных частиц в формировании желчных камней. Это было доказано при использовании сканирующей электронной микроскопии, при этом были обнаружены среди кристаллоидных структур глобулярные или аморфные вещества (Ю.Х. Мараховский, 1990) [19] и Veen (1979). Они были сосредоточены в пигментном центре срезов желчных камней с использованием гистохимических реакций на холестерин и гликопротеиды. Ю.Х. Мараховский и соавт. (1990) обнаружили в желчных камнях микроструктуры, в которых липиды имеют бислоеное строение наподобие мембран клеток, авторы пришли к выводу о мембраноподобном строении желчных камней. Используя метод распределительной гельхроматографии, авторы выявили значительную гетерогенность транспортных форм холестерина в желчи, которые разделились на 5-6 фракций. Первые три фракции содержат холестерин, фосфолипиды и белок, последующие три включают желчные кислоты. Гидродинамический радиус первой фракции 150 нм, второй 50-60 нм, третьей 25-30 нм и последней 20 нм. При сканирующей и трансмиссионной микроскопии в первых трех фракциях выявляются частицы правильной сферической формы в основной массе мономицеллярные при негативном контрастировании. Выделенные частицы первых трех фракций относятся к фосфолипидно-холестериновым везикулам и проявляют характерные для фосфолипидных лизосом свойства. Различия в размерах подтверждаются данными лазерного квазиэластического рассеивания. При замораживании происходит слипание везикул и формирование микроагрегатов. Таким образом, авторам удалось увидеть в желчи различные транспортные формы холестерина, они отличаются гетерогенностью, имеется набор крупных фосфолипидных везикул, а также мелких,

содержащих холаты с переходом в еще более мелкие мицеллярные частицы, которые выявляются при электронной микроскопии. Исследование фосфолипидно-холестериновых везикул показывает, что везикулы этого типа, выделенные из калькулезной желчи, обладают повышенной склонностью к слипанию с образованием микроагрегатов и даже кристаллоидных структур. Наличие меди в фосфолипидно-холестериновых везикулах предполагает возможность участия в их структуре медьсодержащего белка или, более вероятно, медьсодержащего липотропного пигмента. При рентгеновском анализе обнаруживается увеличение содержания меди в агломератах везикулярных частиц, сканирование по данному элементу позволяет локализовать содержание меди в местах слипания везикул. Сравнительное изучение сколов желчных камней с помощью электронной микроскопии и гистохимических методов показало в исследованиях Ю.Х. Мараховского и соавт. (1994) наличие в структуре желчных камней везикулярных образований и везикулярных агломератов. Везикулярные агрегаты наиболее ярко представлены в центре холестериновых камней, размеры везикул от 100 до 1000 нм. При трансмиссионной микроскопии с дигитониновой реакцией везикулярные частицы желчи имеют бислоеное строение, напоминающие мембраны. В холестериновых камнях обнаружены деформированные вытянутые везикулы и везикулярные агрегаты. Рентгеновский микроанализ везикулярных агломератов и желчных камней позволил Ю.Х. Мараховскому и соавт. (1994) впервые выявить наличие в желчных камнях везикулярных ламиллярных структур, а также веществ с высоким окислительным потенциалом, перекиси липидов и наличие в желчных камнях флюоресцирующих

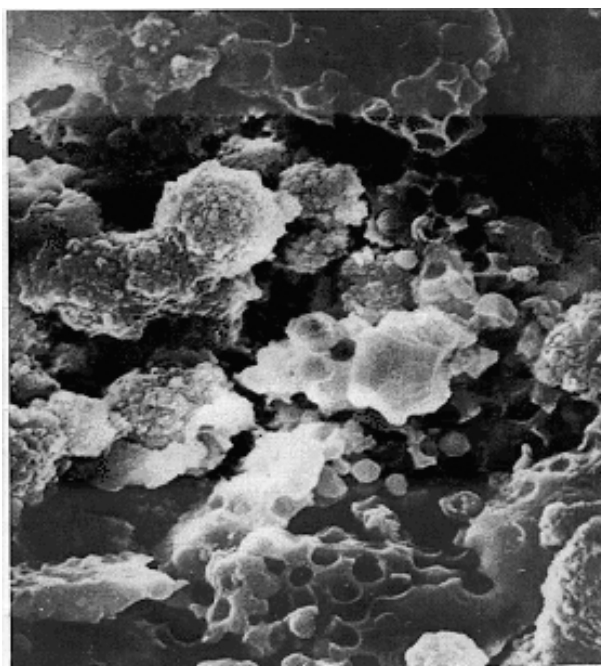


Рис. 1. Желчный камень больного Ю-на Р. Электронная сканирующая микрофотография 10 000. Колонии нанобактерии на сколе желчного камня, покрытые карбонат-апатитной оболочкой диаметром 0,5-0,8 мм. Видны участки опустевших каналов и оболочек, возможно связанных с миграцией нанобактерии и ее размножением. Обработка молибдат-аммонием (собственные исследования).

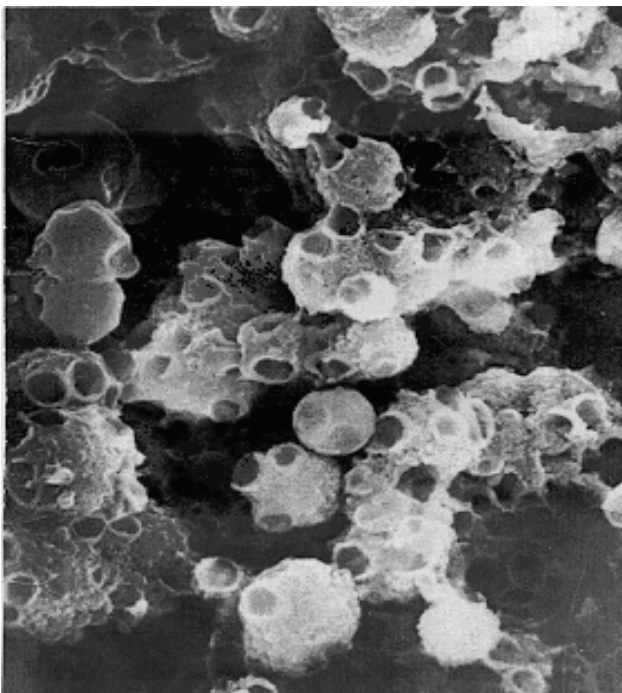


Рис. 2. Колонии нанобактерии желчного камня овоидной формы больного А-ва А. 47 л., страдающего калькулезным холециститом. Электронная сканирующая микроскопиях 30 000. Гистохимическая окраска с молибденово-кислым аммонием (собственные исследования).

продуктов перекисного окисления с преимущественной концентрацией в пигментном центре. При ЭПР спектре желчных камней авторам удалось выявить взаимодействие перекисей липидов с белками и фосфолипидами. При ЭПР желчных камней любого вида присутствуют парамагнитные центры, что свидетельствует об участии перекисей липидов в формировании желчных камней как универсального механизма. Ю.Х. Мараховский и соавт. (1990) [19] полагают, что повышение уров-

ня перекисей липидов в желчи является основным фактором образования желчных камней, изменения адгезивных свойств желчи и формирования агрегатов и жидких кристаллических структур. Достижение молекулярной биологии и биохимии желчи расширяет наши представления о процессе формирования желчных камней, а с помощью электронной микроскопии позволяет более детально изучить зональную структуру камней. Метод цветной катодоллюминесцентной сканирующей электронной микроскопии, разработанный В.Г. Спаринным и соавт (1990) [19], дает видеоинформацию как о структурной организации желчи, так и о ее химическом составе и органических соединениях желчи и желчных камней. А.С. Логинов и соавт. (1986) [10] при изучении сухих преципитатов нормальной и литогенной желчи отметили наличие в желчи древовидных кристаллов в нормальной желчи, аморфных билирубиновых частиц, аморфных билирубин-белковых частиц. Метод катодоллюминесцентной сканирующей электронной микроскопии авторы использовали для изучения химического состава желчных камней, что позволило обнаружить в составе одиночных и множественных камней присутствие белкового компонента, расположенного по всей плоскости сечения камня.

С учетом открытия финскими учеными (Е.О. Kajander et.al., 1998) [31] нанобактерии с карбонат-апатитной оболочкой, активно участвующей в формировании мочевых камней у больных мочекаменной болезнью, нами с 2000 года ведутся поиски нанобактерии в желчных камнях, желчи, желчном пузыре у больных холестерозом. В этих исследованиях впервые с использованием гистохимической окраски с молибденово-кислым аммонием желчных камней, электронной сканирующей микроскопии удалось выявить на сколах камней множественные колонии нанобактерий овоидной конфигурации, диаметром 0,2-1,5 мкм, покрытых карбонат-апатитной оболочкой (данные дисперсного рентгеноструктурного микроанализа ЕДХ) (рис. 1-2).

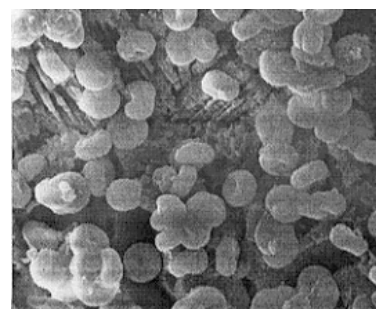
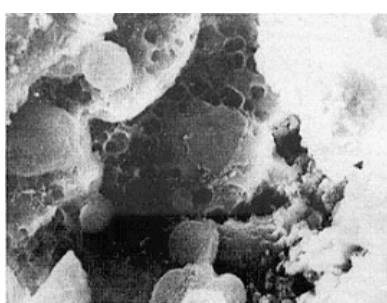
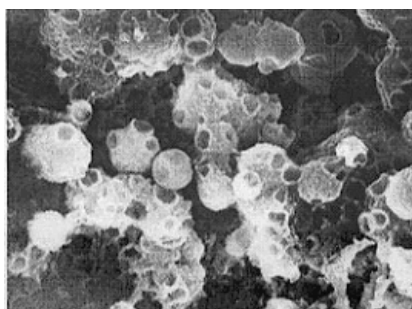


Рис. 3. Колонии нанобактерии в стенке желчного пузыря больных холестерозом желчного пузыря (каменная форма). Иммунофлюоресцентная микроскопия с антинанобактериальными антителами (Kuorpo Finland) (собственные исследования).

Для уточнения идентификации нанобактерии мы использовали иммунофлюоресцентную микроскопию с применением моноклональных антинанобактериальных антител А 4003-61-88 (Nanobac, Finland). Исследованию подвергнуты 20 желчных камней, включая холестериновые пигментные и смешанные, у 18 больных. Колонии нанобактерий были обнаружены во всех желчных камнях. Исследования велись с помощью электронного микроскопа «JEM-100 С XII, Japan» при увеличении X 5000. В условиях трансмиссионной элект-

ронной микроскопии изучена ультраструктура стенки желчного пузыря 12 больных желчно-каменной болезнью после оперативного удаления. Изучение проводилось методом трансмиссионной электронной микроскопии (В.Я. Карупу, 1984). Ультратонкие срезы готовились по методике Б. Уикли (1975). По указанной методике изучена ультраструктура 10 больных холестерозом (каменная форма), сочетанной с желчно-каменной болезнью. Природа холестероза изучается более 100 лет от Р. Вирхова (1857), Л. Ашофа (1906) и остается мало-

понятным явлением. Многие исследователи расценивают холестероз желчного пузыря результатом липидной инфильтрации стенки желчного пузыря, что объясняет отсутствие до настоящего времени патогенетических методов лечения холестероза за исключением хирургического вмешательства (В.М. Трофимов, 1994) [19]. Проведенные нами исследования позволили у всех обследуемых больных желчно-каменной болезнью и холестерозом в слизистой оболочке желчного пузыря выявить колонии нанобактерии сферической конфигурации, диаметром 0,6-0,9 мкм с наличием питатель-

ного канала и карбонат-апатитной оболочки (дисперсный рентгеноструктурный микроанализ ЕДХ), активно сорбирующие моноклональные антинанобактериальные антитела А 4003-61-88 (Nanobac, Finland) (рис. 3). Проведенные нами исследования позволяют высказать предположение о возможном участии нанобактерии в генезе желчных камней и холестерозе желчного пузыря. Нанобактерия, по-видимому, активно вызывает нуклеацию холестерина, кальция и желчных пигментов, формируя разные варианты желчных конкрементов, влияя на коллоидное состояние желчи.

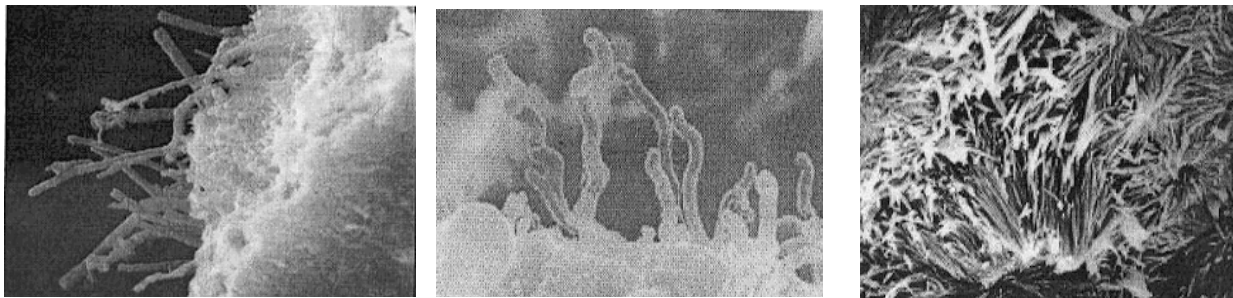


Рис. 4. Вегетирующие формы нанобактерий в желчных камнях кошек. Сканирующая электронная микроскопия 5000 (собственные исследования).

Проведенные исследования желчных камней у 5 кошек беспородных с помощью сканирующей электронной микроскопии и гистохимической окраской молибденовокислым аммонием и иммунофлюоресцентной микроскопией с моноклональными антинанобактериальными антителами А-4003-61-88 (Nanobac, Finland)

позволили также обнаружить колонии нанобактерий, однако их конфигурация была вегетирующей (рис. 4). Полученные результаты могут существенно изменить существующие взгляды и концепции на природу желчно-каменной болезни у животных и ее связь с дачей сухого корма животным (А. Хессе, 2000) [1].

THE PROBLEMS OF CHOLELITHIASIS AND NANOBACTERIA

V.T. Volkov, G.V. Smimov, N.N. Volkova, M.A. Medvedev, L.P. Rikhvanov, Yu.I. Sukhikh
(Siberian State Medical University, Tomsk)

In the article authors give the scientific review of the concepts of pathogenesis of cholelithiasis, the hypothesis of nanobacteria participation, a new class of chlamydia, in formation of gallstones, cholesterosis, of cholic bubble, results of own researches on the investigated problem are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Сухих Ю.И. Болезни биоминерализации (новейшая экология). – Томск: Изд-во «Тандем-Арт», 2003. – 428 с.
2. Волков В.Т., Сухих Ю.И. Подагра (перспективы исследований). – Томск: Изд-во «Твердыня», 2003. – 428 с.
3. Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Полиенко А.К., Бакиров А.Г., Ермолаев В.А., Сухих Ю.И., Медведев М.А., Рихванов Л.П. Биоминерализация в организме человека и животных. – Томск: Изд-во Тандем-Арт, 2004. – 496 с.
4. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Цыров Г.И. Перспективы изучения нанобактерии в пульмонологии // Доклады академии наук высшей школы России. – 2004. - № 1. – С.113-122.
5. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Панова Ю.К. Инфекционная теория атеросклероза, инфаркта миокарда (Мат.8-междунар. конференции «Природные и интеллектуальные ресурсы Сибири»). – Кемерово, 2002. – С.150-153.
6. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Медведев М.А., Сухих Ю.И. Нанобактерия. – Томск: Изд-во «Твердыня», 2003. – 358 с.
7. Гребнев А. (1990) // цит. по [19].
8. Галеев М.А. Желчно-каменная болезнь. – Уфа: Башкир. Изд-во 1975. – 265 с.
9. Логинов А.С. К проблеме холестаза. // Акт. вопр. гастроэнтерологии. - М., 1974. – Вып. 7. – С.66-69.
10. Логинов А.С. Основные итоги научных исследований по гастроэнтерологии в одиннадцатой пятилетке и перспективы на двенадцатую пятилетку. // Тер.арх. – 1986. - № 6. – С.10-24.
11. Лонсдейл К. (1971) // цит. [1].
12. Лонсдейл К., Сьютор Д. Кристаллографические исследования почечных и желчных камней. // Кристаллография. – 1971. - Т. 16, вып. 6. - С. 1210-1219.
13. Мансуров Д. (1987) // цит. по [19].
14. Мараховский Ю. (1990) // цит. по [19].
15. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., Салиев Ф.И. Внутривнутрипеченочный холестаз. // Сов. мед. – 1986. - № 2. – С.96-99.
16. Мансуров Х.Х., Джурсаев Х.Ш., Меркульев Н.Р. О плотности и растворимости холестериновых камней холемитическими препаратами. // Тер. арх. – 1986. - № 6. – С.102-104.
17. Спарин И. (1990) // цит. по [19].
18. Скуя М. Патогенез хронического холецистита. // Сб. тр. госпит. хирургической клиники. – Рига: Изд-во Рижского медицинского института, 1983. – 229 с.
19. Чупин С.П. Новые подходы к ранней диагностике, патогенезу и лечению холестеринового холестиаза. – М., 1994. – 173 с.

20. Широкова К.И. Современные проблемы гастроэнтерологии: Мат. VI Всемир. конгресса гастроэнтерологов. – Мадрид, 1978. // Клини. мед. – 1979. – № 4. – С.110-120.
21. Been L.M., Biles R.M., Lewis D. Microstructure of gallstones. // Gastroenterology. – 1979. – Vol. 76, № 3. – P.548-555.
22. Burnstein M.J., Jerson R.G., Petruuka C.N., et.al. Eenre for a potent nucleating factor in the gallbladder bile of patients with cholesterol gallstones. // Gastroenterology. –1980. – Vol. 85 – P.861-867.
23. Dazinger A. // цит. по [19].
24. Dounbling // цит. по [19].
25. Draper M. // цит. по [19].
26. Gallinger S., Tajlor R.D., Harvey P.R., et.al. Effect of mucous glycoprotein on nucleatin time of human bile. // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89. – P.648-658.
27. Gollisch S.H., Burrschtein M.J., Jison R.G., et.al. Nucleation of cholesterol monohydrate crystals from hepatic and galiblader bile of patients with cholesterol gallstones. // Gut. – 1983. – Vol. 24. – P.831-844.
28. Hoffman H., Tistele // цит. по [20].
29. Holzbach R.T., Kibe A., Thiel E., et.al. Biliary proteins. Unique inhibitors of holesterol crystal nucleation in human galebladder bile. // J.clin Invest.
30. Kibe A., Holzbach R.T. La Russon N., et.al. Factors affecting by apolipoproteis in supersaturatel model bite. // Schiluce. – 1984. – Vol. 225. – P.514-516.
31. Kajander A.O., Kuronen A., Acerman K., Ciftioglu N. Nanobacteria from blood the sonallest culturabile automously replication agent on Earth. // Science. – 1998. – 311. – P.420-428.
32. La Mont J., Schoetr D.J., Birkett D., et.al. The role of the gallbladder in the phatogenesis of cholesterol gallstones. // Gastroenterology. – 1983. – Vol. 7, № 3. – P.589-600.
33. Malet P.F., Williams C.E., Trotman B.W., et.al. Composition of pigment centers of cholesterol galstories. // Hepatology. – 1986. – Vol. 8, № 3. – P.477-478.
34. Maki T., Matsushiro T., Sozyki N., et.al. Role sublated glycoprotein in gallstone formation. // Surg. Ginocol.
35. Pattison N.R., Chapman B.A. Distribution of billiary cholesterol between mixed micelees and non micelles in relation to fasting in humas. // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91. – P.697-702.
36. Rovsing // цит. по [20].
37. Somjen G. X., Gilat T. Contribution to vesicular and micellar carriers to cholesterol transport in human bile. // J. lipid. Res. – 1985. – Vol. 21. – P.699-709.
38. Sedaqhat A., Grundy S.H. Cholesterol cristales and the formation of cholesterol gallstone. // N. End. I. Med. – 1980. – № 302. – P.1224-1227.

© СОЛОНГО Б., СИЗЫХ Т.П. –

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АСПИРИНОВОЙ АСТМЫ

Б. Солонго, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В статье представлены особенности клинического течения неиммунной – аспириновой бронхиальной астмы (АА) в зависимости от варианта и степени тяжести при сравнении с иммунной – атопической (АБА). Установлено, что для АА характерно даже при легкой степени развернутого варианта течения, полиорганность поражения, упорство, торпидность, необратимость, как приступа, так и обострения, высокая частота наличия гормонозависимости и отягченность осложнениями. Тогда как для АБА было характерно внезапность и полная обратимость приступов удушья при наличии эффекта элиминации, легкой и умеренной степени тяжести течения болезни, как правило, не осложненных эмфиземой и выраженной ДН,

Ключевые слова. Аспириновая астма, особенность клинического течения, атопическая бронхиальная астма.

Аспириновая астма (АА) – это заболевание, имеющее четко очерченную клиническую симптоматику, отличную от клинической картины всех других клинко-патогенетических форм бронхиальной астмы (БА) без непереносимости аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств, которая проявляется затяжными малообратимыми приступами удушья, часто сочетается с рецидивирующей полипозной риносинусопатией и тогда обозначается как “аспириновая триада”. АА составляет от 10-30% [3] до 50% [5] среди различных клинко-патогенетических форм БА, причем женщины болеют в 2 раза чаще мужчин.

Как правило, течение АА средней и тяжелой степени тяжести, торпидное, прогрессирующее, приводящее к ранней инвалидизации и кортизолзависимости [1,6,7,10]. Чаще заболевание дебютирует с длительного ринита, который в 20-25% случаев постепенно обрастает непереносимостью НПВП. Провоцирующим фактором первого приступа удушья лишь в 28% случаев у

больных АА является прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [3]. Нередко приступы удушья возникают после хирургического вмешательства по поводу полипоза носа, часто наблюдаемого при этой форме астмы. В отдельных случаях полипозом поражаются слизистые других органов. Назальные симптомы торпидны, прогрессирующие, плохо поддаются терапии. Первому приступу удушья, как правило, предшествуют годы, десятки лет непрерывно рецидивирующего хронического ринита [4]. Чаще у больных первым симптомом является ринит, возникающий в 3 декаду жизни, после вирусной инфекции. Ринит сопровождается anosмией, ринорей. Позже развиваются полипы, БА и непереносимость аспирина [7]. Сразу после появления первых приступов удушья заболевание приобретает тяжелое прогрессирующее течение, несмотря на отсутствие приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, а в течение последующих 5 лет возникает зави-