

- tation that facilitates trypsin activation // Gastroenterology. -2000. - Vol.119. -P.461-465.
26. Teich N., Walther K., Bodeker H., et al. Relevance of variants in serum antiproteases for the course of chronic pancreatitis // Scand J Gastroenterol. - 2002. - Vol.37. - P.360-365.
 27. Truninger K., Attnmann R.W., Bluma H.E., Witt H. Genetic aspects of chronic pancreatitis: insights into aetiopathogenesis and clinical implications // Swiss Med Wkly. -2001. - Vol.131. - P.565-574.
 28. Ulrich A.B., Schmied B.M., Standop J., Schneider M.B., Lawson T.A., Friess H., Andren-Sandberg A., Buchler M.W., Pour P.M. Differences in the expression of glutathione S-transferases in normal pancreas, chronic pancreatitis, secondary chronic pancreatitis, and pancreatic cancer // Pancreas. - 2002. - Vol.24, N.3. - P.291-297.
 29. Whitcomb D.C. Genes means pancreatitis // Gut. - 1999. - Vol.44. N.2. - P.150-155.
 30. Whitcomb D.C. Hereditary pancreatitis: new insights into acute and chronic pancreatitis // Gut. - 1999. - Vol.45. -P.317-322.
 31. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene // Nat Genet. - 1996. - Vol.14. - P.141-145.
 32. Witt H. Chronic pancreatitis and cystic fibrosis // Gut. -2003. - Vol.52. -P.31-41.

© ВОЛКОВ В.Т. -

ХЛАМИДИЙНАЯ ТЕОРИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА: ГИПОТЕЗА ОСЛЕРА И СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Т. Волков.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор - член-корр. РАМН, заслуж. деятель науки, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. - проф. В.Т. Волков.)

Резюме. В работе освещается инфекционная теория атеросклероза с участием хламидии, вируса герпеса и других инфекционных агентов, активно участвующих в атерогенезе. С момента предположения инфекционной природы атеросклероза, сделанного Ослером в 1892 году прошло более 100 лет до получения убедительных доказательств наличия колоний хламидий в атеросклеротических бляшках и повышенного титра антител к хламидиям в исследованиях американских кардиологов Томаса Грейстона и Иосифа Муленштайна и экспериментальных наблюдений Пекк Спайка. Открытие финскими учеными K. Akerman (1997) и Kirland-George (1998) нового класса хламидий, активно участвующих в биоминерализации - нанобактерий в атероматозных бляшках и каротидных артерий у лиц перенесших инфаркт миокарда, еще в большей мере привлекло внимание ученых к инфекционной природе атероматоза и ишемической болезни сердца, требующей кардинального пересмотра лечения и диагностики с иных позиций, подвергая сомнению классические представления об участии в этом недуге алиментарного фактора.

Ключевые слова: хламидия, нанобактерия, теория атеросклероза, гипотеза Ослера.

Наблюдаемый неуклонный рост и омоложение атеросклероза среди всех групп населения (детей, подростков, взрослых), устойчивая тенденция увеличения смертности от атеросклероза за последние десятилетия, несмотря на расширяющиеся возможности науки и продолжающийся синтез значительного количества лекарственных препаратов, красноречиво свидетельствует о тупиковой ситуации в понимании истинных причин атерогенеза. Нас отделяет более 100 лет со дня рождения лигандной концепции атеросклероза, заложенной экспериментальными наблюдениями Н.Н. Аничкова (1912), скармливавшего непомерные дозы холестерина вегетарианцам в мире животных - кроликам, у которых, как и у всех теплокровных имеются существенные отличия от человека пуринового обмена. Они касаются исчезновения у человека в ходе эволюции фермента уриказы, метаболизирующей мочевую кислоту до алантоина, в связи с чем конечным продуктом пуринового обмена у человека является мочевая кислота, признанной современными исследователями одним из важнейших факторов риска развития атеросклероза у человека. Однако широкая армия врачей устойчиво игнорирует этот фундаментальный

факт и не прилагает особых усилий в метаболической коррекции нарушения пуринового обмена с целью профилактики атеросклероза у больных. Проводимые лечебно-профилактические мероприятия на основе липидной концепции за почти вековой период своего устойчивого существования не повлияло существенным образом на саму статистику атеросклероза во всем мире и на прогноз. По этой причине липидная концепция вызывает у многих исследователей если не разочарование, то в лучшем случае с достаточным основанием ставится под сомнение. Это касается и многих других факторов риска, успешно переключаясь из одного руководства в другое на протяжении не одного десятилетия. Синтез и внедрение в клиническую практику статиновых препаратов в пользу липидной концепции не позволяет увязать их клинический эффект при любом исходном уровне холестерина, в том числе и до развития гипохолестеринового действия. Такую же участь постигла теория развития атеросклероза, связанного с активностью свободнорадикального окисления, просуществовавшей более 15 лет со дня ее постулирования Dan Steinbergom, по поводу которой один из компетентных экспертов профессор Е.А. Stein

сказал: "Мне кажется, исследования HPS было только последним гвоздем в гроб витамину Е и оксидантной терапии с точки зрения доказательной медицины. Использование антиоксидантной терапии при атеросклерозе - либо никакой пользы, либо вред (Ънкология)". Согласно статистике прием В-каротина в течение 6 лет приводит к 6-ти кратному увеличению риска развития опухоли легких. В равной мере это следует отнести и к онкологической настороженности возможного риска новообразований органов дыхания у больных бронхиальной астмой в связи с широкой рекомендацией Консенсусом 1992 года использования аэрозольных кортикостероидов, обладающих мутагенным, а стало быть канцерогенным влиянием на быстро делящийся эпителий респираторного тракта шокового уязвимого органа больных, у которых в самом организме циркулирует более 10 мутагенов эндогенного происхождения и согласно нашим исследованиям имеет место утечка креатина - мощного антимутагенного фактора (В.Т. Волков, 1996). Согласно мнению другого эксперта G.P. Tomsona: "Антиоксиданты не только не показаны, но даже противопоказаны больным ишемической болезнью сердца и практически отсутствуют доказательства, что антиоксиданты помогают при атеросклерозе". Другие теории, включая аутоиммунную, так же не укладываются в прокрустово ложе атерогенеза. Исследования, проведенные профессором Сибирского медицинского университета Д.А. Грациановым, позволили воспроизвести экспериментально выраженный атеросклероз коронарных артерий у кроликов в условиях бесхолестериновой диеты, что явно противоречит липидной концепции Н.Н. Аничкова, и выражает большие сомнения в профилактических мероприятиях атеросклероза, за исключением липопротеидемий Фридериксона. На фоне противоречий и расходящихся мнений современных исследователей привлекает не случайно инфекционная теория атерогенеза, высказанная в 1892 году Ослером и находящая свое подтверждение в наши дни. Особый интерес представляет в этом направлении нанобактерия, относящаяся к классу хламидий и единственная из этого класса способная к кальцификации. На участие нанобактерии в развитии атеросклероза коронарных артерий указывают многие зарубежные исследователи (Gary Mezo et al., 2002). Другие ученые ссылаются на причастность нанобактерии в развитии атеросклеротической аневризмы аорты (T.E. Rassmussen et al., 2002), атероматозных изменений каротидных сосудов (B.L. Kirkland et al., 2000). Изучение аутопсийного материала лиц, страдавших прижизненно ишемической болезнью сердца и перенесших инфаркт миокарда, позволил в наших исследованиях подтвердить в условиях электронной микроскопии присутствие колоний нанобактерий в атероматозных бляшках и поврежденном миокарде умерших. Подобного рода наблюдения расширяют возможности для кардинального пересмотра этиологии и патогенеза ате-

росклеротических изменений в организме человека с необходимостью поиска методов эрадикации нанобактерии, которые мы ведем с учеными ТУСУРА. Получение доказательств хламидийной теории атерогенеза приближает к пересмотру и международной классификации болезней и возможного переноса атеросклероза, подагры и целого ряда болезней пуринергического диатеза в рубрику инфекционных форм патологии.

Более 100 лет назад в 1892 году У. Ослер впервые выдвигает идею относительно инфекционного генеза атеросклероза, которая прошла незаметно и не вызвала особого интереса у современников и была предана забвению на многие годы. Однако, в последние 20 лет значительно увеличилось число сообщений и убедительных доказательств наличия в атероматозных бляшках больных атеросклерозом, измененных коронарных артериях лиц, перенесших инфаркт миокарда, инфекционных факторов, в частности вирусов и хламидий. В крови больных, страдающих ишемической болезнью сердца, перенесших инсульт обнаружен повышенный титр антител к хламидиям и вирусу герпеса. Хламидийная теория атеросклероза, как доказательство инфекционного происхождения, завоевывает все большую популярность среди крупнейших кардиологов мира. Она занимает центральное место в работах Томаса Грейсона и Иосифа Муленштайна (США), обнаруживших первыми колонии хламидий у большинства больных атеросклерозом и у лиц, перенесших инфаркт миокарда, подвергая тем самым сомнению классические представления об участии в этом недуге алиментарного фактора. В эксперименте Пекк Спайка введением хламидий в нос кроликам в течение нескольких недель получена картина атеросклероза сосудов. По данным английского кардиолога Саджид Гуайта хламидии вызывают воспаление коронарных артерий, за которым следует инфаркт миокарда. По мнению известного американского кардиолога Уэйна Александера, открытие инфекционного фактора как причины инфаркта миокарда и его участие в атероматозе - "самый большой сюрприз 20 века, оно опрокидывает все наши представления об инфаркте миокарда и известные теории по этой проблеме". Открытия последних лет все больше и больше подтверждают прозорливое высказывание знаменитого клинициста Ослера и требуют кардинального пересмотра лечения и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. В исследованиях Н.А. Ардаматского и его учеников в полиинфицированности у больных атеросклерозом, лидером является вирус простого герпеса. Вирусно-герпетическое инфицирование наиболее выражено, по данным автора, при таких тяжелых проявлениях рецидива болезни как трансмуральный инфаркт миокарда и ишемический инсульт. Для атеросклероза характерны нарушения противовирусной защиты в соотношении с интенсивностью инфицирования вирусом простого герпеса и недостаточности дезинтеграции вируса. Все это яв-

ляется, по мнению Ю.В. Абакумовой (1999), проявлением инфекционного процесса и соответствует типу медленных инфекций. Автором установлена сезонность рецидивов атеросклероза, их вирусно-герпетическая зависимость проявления и исходов. Накопление убедительных доказательств инфекционной природы атеросклероза основано на использовании современных методов исследования, что исключает случайность полученных данных. Вместе с тем, можно понять клиницистов и исследователей, не принимающих концепцию инфекционной природы атеросклероза ввиду того, что выявление вирусного инфицирования установлено и у практически здоровых лиц. Для развития болезни еще недостаточно присутствие инфекционного агента, необходимо учитывать степень инфицирования, отношение организма к инфекционному началу, а так же способность защитных реакций организма. По выражению И.Д. Давыдовского: "Ни какой фактор сам по себе не может стать причиной болезни, такой причиной всегда является отношение организма к этому фактору". Это, по-видимому, относится к любому инфекционному агенту, включая *helicobacter pylori*. В сообщениях многих исследователей ключевым фактором атерогенного влияния чаще всего фигурирует *Chlamidia pneumoniae* (W. Kalioglu et al., 1998), другие исследователи связывают кардиальные и сосудистые повреждения с участием хламидий *bartonella* (Spach, 1997). У лиц, страдающих почечной недостаточностью в поражении сердечно-сосудистой системы принимает участие так же хламидия пневмония (P. Stenvinkel, 1949). Следует особо признать и принять во внимание, что в эволюции атероматозной бляшки присутствует компонент обизвестствления, биоминерализации. По данным многих исследователей все известные виды хламидий, включая и хламидий пневмония, не принимают участия в процессах биоминерализации тканей (T. Jøgesstrand et al., 1999).

С этих позиций особый интерес представляет открытие финскими учеными (O. Kajander et al., 1998) присутствие в организме человека нового класса хламидий - карликовой хламидии, нанобактерии, покрытой карбонатапатитной оболочкой, активно участвующей в биоминерализации тканей и формировании почечных камней. В работах Kirkland-George (1998) выявлено наличие этого нового класса хламидий, окруженных каменной оболочкой из апатита атероматозных бляшек каротидных артерий у больных атеросклерозом. K. Akerman и соавт. (1997), используя радиологический метод доказали причастность нанобактерий к хламидиям и обнаружили их присутствие в атероматозных бляшках коронарных сосудов, что было подтверждено в наших исследованиях (B.T. Волков и соавт., 2002). D. Carson (1999) в своих комментариях так же приводят доказательства присутствия каменной нанобактерии в тромботических образованиях коронарных артерий у лиц умерших от инфаркта миокарда. • От-

крытие карликовой каменной бактерии, относящейся к классу хламидий и способной к биоминерализации тканей, открывает широкую перспективу доказательств инфекционной природы не только атеросклероза, но и многих других заболеваний, включая подагру, на контагиозность которой указывал Г. Бургаве (1668-1725), новообразований, лейкоза, болезни Альцгеймера, аденомы простаты, малоплакии, кариеса зубов, парадонтоза и других заболеваний, не отнесенных пока в современной номенклатуре болезней к числу инфекционных патологий (D. Carson et al., 1998). Хламидии, по мнению многих исследователей, способны образовывать в эндотелии сосудов колонии, они участвуют в провокации иммунопатологической реакции с освобождением цитокинов, образований пенистых клеток с развитием воспалительной реакции в зоне колонизации хламидий. Ряд исследователей приводят доказательства роли герпетических вирусов в индукции эндогенного холестерина у больных атеросклерозом (C. Fabrigant et al., 1973, K. Memic et al., 1983). Гораздо чаще, чем у здоровых лиц, у больных атеросклерозом выявляется полиинфицированность, ассоциация вирусов, их коалиция, включая аденовирус, вирус простого герпеса, вирусы гриппа. Однако, такие ассоциативные варианты приводят к тем или иным сложностям обоснования определяющего инфекционного агента, поскольку подобная ситуация выявляется и у здоровых лиц. По мнению Ю.В. Абакумовой (1999) количество частиц вируса простого герпеса у больных атеросклерозом во много раз больше в единице объема крови (в 15 раз) по сравнению со здоровыми. Согласно выводам автора, в марте и ноябре наблюдается наибольшая инфицированность больных атеросклерозом, она коррелирует с частотой трансмуральных инфарктов миокарда и наихудшим прогнозом больных. Представляет определенный интерес наличие у больных атеросклерозом дефицита энергоснабжения организма, связанного со снижением активности митохондриальных ферментов как условия образования макроэргических соединений. В литературе обсуждается проблема внутриутробного инфицирования плода хламидиями и вирусами. Симптомы инфекции после рождения могут длительно не проявляться, однако в возрасте 40-50 лет в связи с активацией медленной инфекции может развиваться атеросклероз. Это можно отнести и к нанобактерии - нового класса хламидии. Не исключается, что нанобактерия является этническим и географическим фактором риска развития атеросклероза. По данным финских ученых 80% жителей Турции инфицированы нанобактерией, в то время как в Финляндии эта цифра значительно ниже - 5% (O. Kajander et al., 1998). Авторы приводят доказательства цитотоксического влияния нанобактерии на культуру фибробласта. В ее рентгеновском спектре выявлено присутствие железа, которое активно поглощается и метаболизируется нанобактерией. Это позволяет ей выживать в бески-

слородной среде глубоко под землей и даже в космическом пространстве. Колонизация ее возрастает по мере старения организма (J. Coulton, 1998), что не исключает ее активного участия в процессе старения организма, обывествление опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста, а также формирования дефицита железа и развития желездефицитной анемии, катаракт, мозговых инсультов, коронаротромбозов и старческой деменции альцгеймеровского типа.

Нами проведена электронная микроскопия атероматозно измененных участков аорты и атеросклеротических бляшек коронарных артерий, взятых при аутопсии, у больных прижизненно страдавших ишемической болезнью сердца. Элек-

тронная микроскопия участков атероматозно измененной аорты, ее материальный субстрат был подвергнут обработке моноклональными антинанобактериальными антителами А 4003 61-88 (Nano-Bac, Finland) с добавлением тиазинового флюоресцина. В интине атеросклеротически измененной аорты отчетливо регистрируются колонии нанобактерии диаметром 0,03-0,2 мкм. Используя гистохимическую реакцию по Коссу и окраску с молибдатаммонием, а так же энергодисперстный рентгеновский микроанализ (EDX-energy-dispersive Japan) и расшифровки спектральных линий, было установлено наличие карбонат-апатитной оболочки включений в колонии нанобактерий.

CHLAMIDIA THEORY OF ATHEROSCLEROSIS: HYPOTHESIS OSLER'S AND MODERN STUDIES

V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

Infectious theory of atherosclerosis is described. In the work with the participation of Chlamidia, virus herpes and other infectious agents, actively participating in atherogenesis. From a moment of suggestions of infectious nature of atherosclerosis, done by Osier in 1892, more than 100 years passed before getting the conclusive evidences of presence of colonies of chlamidias in atherosclerosis formation and increased titer antibody to chlamidias in studies of american cardiologist. Opening finnish scientists K. Akermanom (1997) and Kirkland-George (1998) new class of chlamidias, actively participating in biomineralization - nanobacteria in atheromatosis formation and arteries carotis in persons with heart attack on miocard, attracted the attention of scientific to the infectious nature of atheromatosis and ischaemic diseases of heart, requiring revising of treatment and diagnosis from other positions, questioning the classical conception on the participation of food factor in this disease.

Литература

1. Абакумова Н.В. Оценка роли герпеса в генезе атеросклероза. Экоген. - 1999. - №3. - С.3-4.
2. Волков В.Т., Стрелис А.К. Бронхиальная астма. - Томск, 1996. - 560 с.
3. Akkerman I., Kuronen K., Kajander E.O. Scanning electro microscopy of nanobacteria - novel biophilm producing organism Nanobacteria // Scanning - 1993. - Vol.15. Suppl III. - P.91-93.
4. Denis Carson. Commentary. - 1998. - P.540-550.
5. Kirkland B.L., Gynch F.L., Folk R.L. (1999) Organics and carbonate precipitation GSA Annual Meeting (Denver 31 A-309). - 1999.
6. Kajander E.O. "Culture and detection method for storable-filterable autonomously replicating biological pastilles". - 1992. - №5. - P. 135.
7. Szentivany A. The beta adrenoreceptor therapy of the atopic abnormality in bronchial asthma // J. Allergy - 1988 - Vol.42. - P.203-207.
8. Folk R. Nanobacteria // J. The University of Texas at Austin USA, 1998. - Vol.8. - P. 1-4.
9. Kajander O. Nanobacteria // Proc.Nat. Acad. Sa USA, - 1998. -P.8270-8274.