

Изучение механизмов билиарного литолиза на его калькулезной модели in vitro

Скурыдин Сергей Владимирович

студент

Белгородский государственный университет

E-mail: skurydin_s@freemail.ru

Актуальность. Синдром холестаза является одной из наиболее актуальных проблем в гастроэнтерологии, потому что нарушение желчеобразования и желчевыделения играет важную роль в прогрессировании гепатитов, в развитии циррозов печени [4; 5], а также в билиарном литогенезе при желчнокаменной болезни [2]. Изучение механизмов билиарного литолиза на его калькулезной модели in vitro позволит рассмотреть новые терапевтические мишени в лечении указанных заболеваний.

С этих позиций представляет интерес изучение in vitro эффективности разрушения желчных камней, которые по данным различных авторов являются коллоидами и кристаллоидами в различных фазах своего старения [1], «склеивающим» и формообразующим элементом которых является фибрин (Alper et al.) и муцин. Любой коллоид и кристаллоид способен к обратному развитию. Мы предполагаем, что при разрушении белковых субстратов сериновыми протеазами, а также при вероятном фосфорилировании желчных кислот [3] будут запущены процессы билиарного литолиза.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности проведения билиарного литолиза in vitro при использовании растворов фибринолизина и стандартного фосфатного буфера.

Материалы и методы. В ходе 32-дневного контролируемого эксперимента проводилась инкубация желчных конкрементов различного строения при температуре 1-5°C в растворах фибринолизина и стандартного фосфатного буфера в условиях изотонической среды. В качестве контроля был использован 0,9% раствор хлорида натрия и дистиллированная вода. Проводили измерение массы желчных конкрементов на 1, 2, 4, 8, 16-ые сутки. В целях оценки воспроизводимости результатов исследования на 16-ые сутки осуществляли замену мутных литолитических растворов болотного цвета свежеприготовленными аналогами.

Результаты. При изучении билиарного литолиза на коллекции желчных конкрементов (инкубированных в формалине и высушенных) нами не было обнаружено изменения их массы в растворах фибринолизина, что может быть связано с денатурацией фибрина, входящего в их состав. В связи с этим дальнейшие эксперименты проводились со «свежими» конкрементами, взятыми у трупа. Контрольная инкубация в дистиллированной воде и в изотоническом растворе хлорида натрия также не повлияла на массу желчных конкрементов (снижение их массы на 1%). При изучении литолиза холестериновых конкрементов, инкубированных в растворе фибринолизина, нами было выявлено снижение их массы на 6% (к 16-ым суткам) и на 7% (к 32-ым суткам). При изучении черных пигментных конкрементов, инкубированных в растворе фибринолизина, было обнаружено снижение их массы на 13% (к 16-ым суткам) и на 15% (к 32-ым суткам). В результате инкубации пигментных конкрементов в растворах фосфатного буфера нами было обнаружено снижение их массы к 16 суткам на 8,5%, а к 32-ым суткам — на 10%.

Выводы. Подтверждено наличие белковых субстратов в структуре желчных конкрементов, показана теоретическая возможность управления процессом разрушения желчных конкрементов с использованием фибринолитических препаратов и растворов фосфатов. Результаты настоящего исследования позволяют говорить о перспективе проведения дальнейших экспериментов in vitro с целью воздействия на коллоидное состояние конкрементов различных типов.

Работа выполнена при поддержке гранта БелГУ (ВКАС 22-07).

Литература.

1. Галеев М.А., Тимербулатов В.М. Желчнокаменная болезнь и холецистит. / М.А. Галеев — Уфа: БГМУ, 1997. — С.43-44.
2. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко, рецензент П.Я. Григорьев. — М.: Анахарсис, 2004. — С. 30.
3. Broulik P.D., Haas T. Analysis of 645 patients with primary hyperparathyroidism with special references to cholelithiasis // Internal Medicine (Tokyo, Japan). — 2005 Sep. — Vol. 44(9). — P. 917-921.
4. Budillon G. The epidemiology of cholestasis in hepatopathies.// Annali italiani di medicina interna: organo ufficiale della Società italiana di medicina interna.-1993 Oct.-Vol. 8.-Suppl.- P.36S-40S.
5. Cimino L., Oriani G. Interactions between metabolic disorders (diabetes, gallstones, and dyslipidaemia) and the progression of chronic hepatitis C virus infection to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. A cross-sectional multicentre survey. // Digestive And Liver Disease. - 2001 Apr. - Vol. 33 (3). - P.240-246.