

УДК 616-003.236+616.366-002-053.2/6

© Н.В. Лагунова, О.Д. Лебедева, 2010.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

Н.В. Лагунова, О.Д. Лебедева

*Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней (заведующая кафедрой – проф. Н.В. Лагунова), Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь.*

### BIOCHEMICAL AND PHYSICAL-CHEMICAL BILE'S CHARACTERISTIC IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL HEPATOBILIARY DISORDERS

N.V. Lagunova, O.D. Lebedyeva

## SUMMARY

The main changes of biochemical and physical-chemical structure of bile of vesical portion in children with functional disorders of hepatobiliary system were presented in the article. Analysis of comparative estimation of fractal measurement of bile crystals in children with functional disorders of bilidynamics in comparison with group of control was brought.

### ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ І ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ

Н.В. Лагунова, О.Д. Лебедева

## РЕЗЮМЕ

У статті викладені основні зміни біохімічного і фізико-хімічного складу жовчі міхурової порції у дітей із функціональними ураженнями гепатобіліарної системи. Наведений аналіз порівняльної оцінки фрактальної розмірності кристалів жовчі у дітей із функціональними порушеннями жовчодинаміки в порівнянні з групою контролю.

**Ключевые слова:** желчь, кристалл, фрактальная размерность, дискинезия желчного пузыря, дети.

Заболевания органов гепатобилиарной зоны привлекают к себе все большее внимание гастроэнтерологов из-за неуклонного роста заболеваемости среди детского и взрослого населения. Интерес к исследованиям по данной теме связан с высокой распространенностью данной патологии, как у взрослых, так и у детей, а также различной тактикой диагностики, а порой и малоэффективной терапии [1].

Нарушение сократительной функции желчного пузыря, врожденные аномалии развития гепатобилиарной системы всегда сопровождаются застоем желчи, которая со временем приобретает литогенные свойства. Нарушения литогенности изначально приводят к выпадению неорганических компонентов желчи, в начале, в виде осадка, так называемого «сладж-синдрома», а затем и в виде конкрементов на всем протяжении гепатобилиарной системы, завершая формирование холелитиаза [6, 9]. В данном контексте дискинезии билиарного тракта следует рас-

сматривать не только с позиций самостоятельного функционального заболевания, но и в качестве единого патологического процесса с риском развития холелитиаза в перспективе, так как изменение биохимического состава желчи может стать дебютом желчекаменной болезни уже в детском возрасте [1, 4, 9]. В последнее время обсуждается вопрос о прогностическом значении ранней диагностики билиарного сладжа, формирующемся в желчном пузыре на доклиническом этапе холестатических нарушений. Поиск путей решения этих вопросов послужило предметом нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на результатах биохимических, биофизических и микроскопических методов исследования 55 детей с функциональной патологией гепатобилиарной зоны. В группу исследуемых детей вошли 30 детей с дисфункцией желчевыводящих путей за счет спазма сфинктеров и 25

детей с аналогичными изменениями функции желчевыделения на фоне воспалительных изменений слизистой желудка в стадии ремиссии (хронический гастрит). По данным клинического обследования и результатам лабораторно-биохимических показателей крови и желчи достоверных различий замечено не было, что позволило нам объединить их в одну группу функциональных заболеваний.

Группу сравнения составили 20 относительно здоровых детей в идентичной возрастной категории. Для оценки состояния обследуемых больных применялись стандартизованные клинико-лабораторные методы исследования. Ультразвуковая диагностика заболеваний гепатобилиарной зоны и определение типа дискинетических расстройств желчединамики проводилась согласно общепризнанной методике [1]. Нами были применены микроскопические методы исследования желчи в прямом и поляризованном свете, которые определялись целью и задачами работы [2, 3, 4, 5, 6, 8].

Желчь для исследования была получена посредством проведения традиционного дуоденального зондирования у детей в обеих группах при помощи одноразовых дуоденальных зондов. Для исследования литогенных свойств желчи проводилось определение биохимических и биофизических параметров пузырной желчи. Биохимические параметры включали определение содержания холестерина, билирубина, желчных кислот и уровня холато-холестеринового коэффициента, а для биофизической оценки состояния желчи в работе применялся метод микроскопии в поляризованном свете, который позволяет проводить морфокинетический анализ фазового состава биологической среды.

В качестве диагностических параметров при анализе фазового состава желчи выступали кинематика процессов агрегации во временном показателе и морфология возникающих при этом структур. Микроскопия пузырной желчи у обследованных детей в поляризованном свете проводилась нами через 1 час, 3 часа и 24 часа после приготовления препарата, согласно общепринятым законам кристаллизации. Цифровой морфометр измерял фрактальную раз-

мерность кристаллов желчи геометрическим методом по формуле, согласно которой фрактальная размерность кристаллов  $D$  определяется как тангенс угла наклона зависимости квадрата периметра  $L^2$  от площади  $S$ , построенной в двойных логарифмических координатах:

$$D = \frac{\text{const} + \ln L^2}{\ln S}$$

где:  $D$  – фрактальная размерность;

$L$  – периметр;

$S$  – площадь.

Техническая поддержка исследовательской работы осуществлялась с помощью наблюдательного поляризационного микроскопа “Leitz Ortolux 2 Pol3k”. Для сохранения изображения препарата и его последующего анализа применялась цветная камера: CCD камера ПЗС (прибор зарядовой связью). Захват кадров для записи в компьютер производился с помощью видео – тюнера AVERMEDIA с разрешением 640\*480 пикселей.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей обеих групп отмечался нормальный уровень биохимических маркеров холестаза сыворотки крови (общий билирубин, холестерин, щелочная фосфатаза). Как видно из табл. 1, биохимический состав желчи (холестерин, билирубин, желчные кислоты и холато-холестериновый коэффициент) не выходят за пределы допустимых норм. Однако у детей из группы с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны незначительно снижен уровень желчных кислот и холатохолестеринового коэффициента за счет уровня желчных кислот, по сравнению с группой контроля, но не выходит за пределы референтных значений, что по нашему мнению может свидетельствовать о начальных проявлениях нарушения коллоидных свойств желчи.

В подтверждение этому нами исследован качественный состав желчи во временном показателе. В качестве диагностических параметров при анализе фазового состава желчи выступали кинематика процессов агрегации во временном показателе и морфология возникающих при этом структур.

Таблица 1

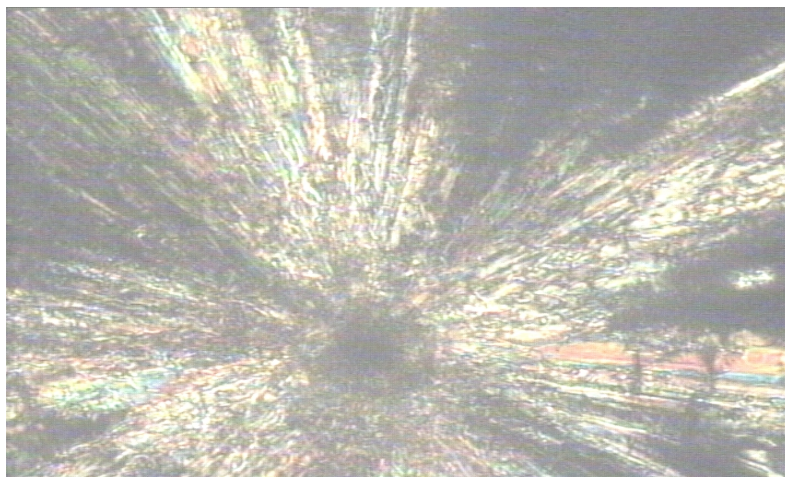
**Характеристика биохимических свойств желчи пузырной порции у детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны ( $M \pm m$ )**

Группы детей	Холестерин желчи, г/л	Билирубин желчи, ммоль/л	Желчные кислоты, г/л	ХХК
Функциональные расстройства, n = 55	1,20 ± 0,03 P > 0,05	3,00 ± 0,09 P > 0,05	22,44 ± 0,23 P < 0,05	19,21 ± 0,47 P < 0,05
Контроль, n = 20	1,11 ± 0,05	2,67 ± 0,15	23,20 ± 0,29	21,53 ± 0,78

Примечание: P – достоверность различия с аналогичными показателями группы контроля;  
ХХК – холатохолестериновый коэффициент.

В результате исследования желчи В детей из группы контроля дендритный (нормальный) тип кристаллизации желчи отмечен нами у всех детей (100,0 %), причем появление единичных оптически активных жидкокристаллических фаз наблюдалось не ранее 3-х часов с момента приготовления препарата. У всех детей (100,0 %) из группы с функциональными расстройствами также отмечалось сохранение нормального дендритного типа кристаллизации желчи, однако сроки появления жидкокристаллических оптических структур были сдвинуты во времени и регистри-

ровались в большом количестве уже через 1 час с момента приготовления препарата. Данные изменения формировались, не выходя за границы перехода «мицеллярный раствор – жидкий кристалл». Считается допустимым в группе детей с функциональными нарушениями формирование характерных для жидкокристаллической фазы текстуры, состоящей из сферолитов с «мальтийским крестом» в центре кристалла (рис. 1) и появление единичных оптически активных дендритных кристаллов суммарных липидов (рис. 2).



**Рис. 1.** Микроскопия в поляризованном свете желчи порции В больного с дискинезией желчевыводящих путей, X130, время экспозиции 24 часа.



**Рис. 2.** Микроскопия в поляризованном свете желчи порции В больного с дискинезией желчевыводящих путей, X70, время экспозиции 3 часа.

Учитывая законы кристаллообразования, через 24 часа после завершения роста кристаллов в препарате возможно проведение оценки их качественной и количественной морфологической характеристики, в роли которой выступали количество просчитанных структур (кристаллов) и их фрактальная размерность. Фрактальная размерность (D) исчисляет-

ся дробным числом без единиц измерения. При этом выделяются минимальные и максимальные значения фрактальной размерности, соответствующие минимальным и максимальным оптически активным структурам желчи. Данные фрактальной размерности кристаллов желчи обследованных нами больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Фрактальная размерность кристаллов желчи у детей с функциональными расстройствами и группы контроля ( $M \pm m$ )**

Группы детей	Количество обработанных фракталов	$D_{\min}$	$D_{\max}$	$D_{\text{сред}}$
Функциональные расстройства, n = 55	120,71 ± 1,24 P > 0,05	0,06 ± 0,01 P < 0,05	0,16 ± 0,03 P < 0,05	0,11 ± 0,02 P < 0,05
Контроль, n = 20	120,70 ± 3,80	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01

Примечание: P – достоверность различия с аналогичными показателями группы контроля.

Как видно из данных табл. 2, у детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны количество обработанных фракталов достоверно не отличается от детей из группы контроля. Фрактальная размерность жидкокристаллических структур, возникающих через 24 часа экспозиции препарата, достоверно отличается от группы контроля (как минимальная, так максимальная и средняя), при сохранении низких значений показателей ( $P < 0,05$ ), что подтверждает сохранение жидкокристаллической структуры фазового состава желчи.

#### ВЫВОДЫ

1. У детей с функциональными заболеваниями гепатобилиарной зоны имело место незначительное снижение уровня желчных кислот и холато-холестеринового коэффициента в биохимии желчи в сравнении с детьми из группы контроля, не выходя за пределы референтных значений.

2. У детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны отмечено нарушение кинематики кристаллизации желчи порции В со сдвигом во временном показателе в сторону раннего развития (ранее 3-х часов).

3. В группе детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны не обнаружено достоверных различий по количеству обработанных фракталов в сравнении с детьми из группы контроля.

4. Фрактальная размерность жидкокристаллических структур, возникающих через 24 часа экспозиции препарата, достоверно выше, чем в группе контроля (как минимальная, так максимальная и средняя) при сохранении низких значений ( $D_{\text{сред}} = 0,11 \pm 0,02$ ), подтверждая жидкокристаллическую структуру фазового состава желчи ( $P < 0,05$ ).

Учитывая результаты проведенного сравнительного комплексного исследования биохимических и физико-химических свойств желчи у детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны, мы пришли к заключению, что в данной группе детей при отсутствии клинических симптомов холестаза и нормальных показателях биохимии желчи при

проведении ее поляризационной микроскопии во временном показателе с определением фрактальной размерности образовавшихся кристаллов наблюдаются ранние признаки холестатических нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Деякі актуальні питання педіатричної гепатології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 5. – С. 17–20.
2. Грызунов В.В. Возможности применения теории надежности и фрактального анализа в медицинском прогнозировании // Клиническая медицина и патофизиология. – 1996. – № 1. – С. 61–64.
3. Загоруйко Г.Е., Скидан И.Г. Проблемы и перспективы развития методов количественного анализа фрактальных биологических структур // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 2. – С. 102–107.
4. Кононенко Е.В., Залецкий Е.В., Лисиенко В.М. и др. Поляризационное оптическое исследование фазового состава желчи. – М., 2001. – 120 с.
5. Олефіренко О.О., Луценко Д.Г., Слета І.В. та ін. Фрактальна морфометрія мікроциркуляторного русла пнчінки в нормі та при експериментальних впливах // Проблеми криобиології. – 2005. – № 3. – С. 511–512.
6. Тимирбулатов Р.А. Фрактальные комплексы липопротеидов крови и их свойства при гипоксии и гипотермии // Вестник Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 1. – С. 193–194.
7. Fromm H., Leuschner U. Bile acids – Cholestasis – Gallstones : Advances in basic and clinical bile acid research. – Kluwer : Acad. Publ., 2006. – P. 127–129.
8. Portincasa P., van Erpecum K.J., Jansen A. et al. Behavior various cholesterol crystals in bile from patients with gallstones // Hepatology. – 1996. – Vol. 23, N 4. – P. 738–748.
9. Robberecht E., Koletzko R., Christophe A. Several mechanisms contribute to the abnormal fatty acid composition of serum phospholipids and cholesterol esters in cholestatic children with extrahepatic biliary atresia // Prostagland., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. – 2006. – С. 199–204.