

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 ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ ЗОНЫ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Н. В. Лагунова, О. Д. Лебедева

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней (зав. кафедрой – профессор Н.В. Лагунова), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь

CHARACTERISTIC OF BIOCHEMICAL AND PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES OF BILE IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF HEPATO-BILIAR REGION ON A STAGE OF THE SANATORIUM-RESORT REHABILITATION

N. V. Lagunova, O. D. Lebedyeva

SUMMARY

Main changes of biochemical and physical-chemical composition of bile of vesical portion in children with functional disorders of bile dynamic after a stage of the sanatorium-resort rehabilitation are presented in the article. Analysis of comparative estimation of fractal measurement of bile crystals before and after a course of balneotherapy in children with functional disorders of bile secretion is presented.

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ І ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЇ ЗОНИ НА ЕТАПІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Н. В. Лагунова, О. Д. Лебєдєва

РЕЗЮМЕ

У статті викладені основні зміни біохімічного та фізико-хімічного складу жовчі міхурової порції у дітей з функціональними розладами динаміки жовчі після етапу санаторно-курортної реабілітації. Наведено аналіз порівняльної оцінки фрактальної розмірності кристалів жовчі до і після курсу бальнеотерапії у дітей з функціональними порушеннями жовчовиділення.

Ключевые слова: желчь, дискинезия желчевыводящих путей, бальнеотерапия, кристалл, фрактальная размерность, дети.

Заболевания органов гепатобилиарной зоны привлекают к себе все большее внимание гастроэнтерологов из-за неуклонного роста заболеваемости среди детского и взрослого населения. Нарушение физиологических процессов желчеотделения существенно снижает качество жизни больных детей и приводит к патологии не только системы желчеоттока, но и сопутствующих органов [5].

Нарушение сократительной функции желчного пузыря всегда сопровождается застоем желчи, которая со временем приобретает литогенные свойства, что изначально приводит к выпадению неорганических компонентов желчи в виде осадка (формирование «сладж-синдрома»), а затем и в виде конкрементов, завершая формирование холелитиаза [6, 7].

В последнее время обсуждается вопрос об эффективной коррекции билиарного сладжа, формирующегося в желчном пузыре на доклиническом

этапе холестатических нарушений. Большое значение не только для лечения и реабилитации, но и для профилактики заболеваний органов пищеварения у детей, имеет бальнеотерапия [1].

Различные по своему химическому составу минеральные воды, оказывая всестороннее влияние на физиологические процессы, нормализуют функцию всех систем растущего организма. Влияние бальнеотерапии на изменение физико-химических свойств желчи послужило предметом нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на результатах биохимических, биофизических и микроскопических методов исследования пузырной порции желчи 32 детей с функциональной патологией гепатобилиарной зоны, проходящих курс санаторно-курортной реабилитации. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых детей в идентичной возрастной категории.

В группу исследуемых детей вошли дети с дисфункцией желчевыводящих путей за счет спазма сфинктеров и с аналогичными изменениями функции желчевыделения на фоне воспалительных изменений слизистой желудка в стадии ремиссии (хронический гастрит), получивших курс санаторно-курортной реабилитации [5].

Санаторно-курортное лечение проводилось в условиях школы-интерната гастроэнтерологического профиля г. Феодосии курсами 5-6 недель с перерывом в 3 месяца на протяжении учебного года. Оценка эффективности санаторно-курортного этапа реабилитации проводилась после первого курса бальнеотерапии в виде питья минеральной воды «Феодосийская» из бювета в дозе 3 мл/кг должествующей массы на 1 прием за 40-45 минут до еды 3 раза в день. При назначении бальнеотерапии соблюдался принцип постепенности.

Общий курс приема минеральной воды составлял 6 недель. Наряду с бальнеотерапией дети получали общепринятый комплекс санаторно-курортной реабилитации в соответствии со стадией заболевания, который включал: щадяще-тренирующий режим, энтеросорбцию 3-5 дней после поступления, утреннюю гигиеническую гимнастику, климатотерапию, морские купания в теплое время года.

Эффективность санаторно-курортной реабилитации оценивали по общему состоянию, биохимическому профилю крови и желчи, а также изменению фрактальной размерности кристаллов желчи через 6 недель санаторно-курортной реабилитации.

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 (холестерин, билирубин, желчные кислоты и холато-холестериновый коэффициент) и биофизических параметров пузырной желчи. Для биофизической оценки состояния желчи нами 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 до и после курса бальнеотерапии. 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 [2, 3, 4, 6, 7]. Цифровой морфометр измерял фрактальную размерность 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 связи). Захват кадров для записи в компьютер производился с помощью видео – тюнера AVERMEDIA с разрешением 640*480 пикселей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами выявлено, что у всех детей обеих групп отмечался нормальный уровень биохимических маркеров холестаза сыворотки крови (общий билирубин, холестерин, щелочная фосфатаза) и не рассматривался нами как диагностически значимый для верификации нарушения оттока желчи.

Показатели биохимического состава желчи (холестерин, билирубин, желчные кислоты и холато-холестериновый коэффициент) не выходят за пределы допустимых норм как до, так и после курса санаторно-курортного лечения. Однако у детей из группы с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны после курса бальнеотерапии отмечается тенденция к повышению содержания желчных кислот и ХХК, что указывает на полное восстановление стабильности желчи и снижение ее литогенных свойств (табл. 1).

При микроскопии желчи порции 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 желчединамики до проведения курса бальнеотерапии отмечалось сохранение нормального (дендритного) типа кристаллизации желчи, однако сроки появления жидкокристаллических оптических структур были сдвинуты во времени и регистрировались в большом количестве уже через 1 час с момента приготовления препарата.

Данные изменения формировались, не выходя за границы перехода «мицеллярный раствор – жидкий кристалл». При микроскопии пузырной порции желчи в поляризованном свете после проведения курса санаторно-курортной реабилитации у всех детей этой группы (100,0 %) сохранялся

нормальный дендритный тип кристаллизации желчи с нормализацией сроков появления жидкокристаллических оптических структур (позже 3-х часов с мо-

мента приготовления препарата). Данные изменения также формировались, не выходя за границы перехода «мицеллярный раствор – жидкий кристалл».

Таблица 1

Динамика биохимических свойств желчи пузырной порции у детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны до и после курса санаторно-курортной реабилитации (M ± m)

Группы детей	n-32	Холестерин желчи, г/л	Билирубин желчи, ммоль/л	Желчные кислоты, г/л	ХХК
Функциональные расстройства	до лечения	1,20 ± 0,04 P > 0,05	2,98 ± 0,13 P > 0,05	22,02 ± 0,31 P < 0,05	18,89 ± 0,62 P < 0,01
	после лечения	1,15 ± 0,03 P > 0,05 P ₁ > 0,05	2,78 ± 0,13 P > 0,05 P ₁ > 0,05	22,51 ± 0,30 P > 0,05 P ₁ > 0,05	20,07 ± 0,62 P > 0,05 P ₁ > 0,05
Контроль	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;

P₁ – достоверность различия с группой до санаторно-курортного лечения;

ХХК – холато-холестериновый коэффициент.

Изменения кинематики кристаллообразования и морфологии жидкокристаллических фаз у детей с

функциональными расстройствами до и после курса бальнеотерапии представлены на рис. 1, 2.



Рис. 1. Микроскопия в поляризованном свете желчи порции В больного с ДЖВП до курса бальнеотерапии, X70, время экспозиции 3 часа.

На данной микроскопии (рис. 1) на фоне сохраняющегося гомогенного черного фона (дендритный тип кристаллизации) наряду с увеличенным количеством светящихся точек регистрируются единичные линейные оптически активные линии, которые сохраняют жидкокристаллическую природу и не выходят за пределы системы «мицеллярный раствор – жидкий кристалл».

На представленной микроскопии (рис. 2) желчи порции В в поляризованном свете того же больного (рис. 1) после курса санаторно-курортной реабилитации, включающей прием минеральной воды «Фе-



Рис. 2. Микроскопия желчи порции В больного с ДЖВП через 6 недель после курса бальнеотерапии, X70, время экспозиции 3 час.

одосийская», через 3 часа экспозиции препарата отчетливо прослеживается сохранение нормального дендритного типа кристаллизации желчи, однако, количество допустимых оптически активных мелких жидких кристаллов значительно уменьшилось, что свидетельствует о нормализации физико-химических свойств желчи.

Анализируя фрактальную размерность образовавшихся регулярных оптических фаз желчи и их количественную характеристику в группе детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны до курса санаторно-курортной реабилитации

(данные представлены в табл. 2), можно сделать вывод, что фрактальная размерность кристаллов достоверно выше группы здоровых детей, но сохраняет

низкие значения, а количество кристаллов достоверно не отличается от группы контроля.

Таблица 2

Динамика фрактальной размерности кристаллов желчи пузырной порции у детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны до и после курса санаторно-курортной реабилитации ($M \pm m$)

Группы детей	n-32	Количество обработанных фракталов	D_{\min}	D_{\max}	$D_{\text{сред}}$
Функциональные расстройства	до лечения	121,63 ± 1,23 P > 0,05	0,07 ± 0,01 P < 0,001	0,13 ± 0,04 P < 0,001	0,10 ± 0,02 P < 0,001
	после лечения	100,16 ± 3,11 P < 0,001 P ₁ < 0,001	0,04 ± 0,01 P > 0,05 P ₁ > 0,05	0,05 ± 0,01 P < 0,01 P ₁ < 0,01	0,04 ± 0,01 P < 0,05 P ₁ < 0,001
Контроль	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;
P₁ – достоверность различия с группой до санаторно-курортного лечения.

После курса санаторно-курортной реабилитации нами была отмечена значительная положительная динамика фрактальной размерности кристаллов желчи (табл. 2).

В группе детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны после курса бальнеотерапии отмечено не только достоверное уменьшение количества жидких кристаллов, но и уменьшение их фрактальной размерности, приближаясь к группе контроля, что отражает нормализацию реологических свойств желчи.

ВЫВОДЫ

1. У детей с функциональными заболеваниями гепатобилиарной зоны после курса бальнеотерапии в биохимии желчи имело место повышение уровня желчных кислот и холато-холестеринового коэффициента в сравнении с исходными данными, не выходя за пределы референтных значений и приближаясь к аналогичным данным детей из группы контроля.

2. У детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны после курса бальнеотерапии отмечена нормализация кинематики кристаллизации желчи порции В со сдвигом во временном показателе в сторону более позднего развития (позднее 3-х часов), что характеризует повышение ее стабильности.

3. В группе детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны после курса санаторно-курортной реабилитации количество обработанных фракталов достоверно уменьшилось, что свидетельствует о благоприятном влиянии минеральной воды «Феодосийская» на реологические свойства желчи.

4. В группе детей с функциональными расстройствами гепатобилиарной зоны после курса бальнео-

терапии фрактальная размерность жидкокристаллических структур, возникающих через 24 часа экспозиции препарата, достоверно ниже, чем до курса бальнеотерапии, что также подтверждает положительное влияние минеральной воды на реологические свойства желчи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Н.Н. Этюды физиотерапии и курортологии // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2008. – № 4. – С. 7–15.
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. Пархоменко Л.К. Стан печінки при дискінетичних розладах біліарного тракту у дітей та підлітків / Л.К. Пархоменко, А.В. Єщенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 5. – С. 28–32.
6. Fromm H., Leuschner U. Bile acids – Cholestasis – Gallstones : Advances in basic and clinical bile acid research. – Kluwer : Acad. Publ., 2006. – P. 127–129.
7. 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.