

УДК 616-003.236+616.366-002-053.2/6

© О. Д. Лебедева, 2009.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

О. Д. Лебедева

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней (зав. кафедрой – проф. Н. В. Лагунова) г. Симферополь, А.Р. Крым, Украина.*

### BIOCHEMICAL AND PHYSICAL-CHEMICAL BILE CHARACTERISTIC IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY HEPATOBILIARY DISEASES

O. D. Lebedyeva

#### SUMMARY

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

### ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ І ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ХВОРОБАМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ

О. Д. Лебедева

#### РЕЗЮМЕ

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

**Ключевые слова:** желчь, кристалл, фрактальная размерность, воспалительные заболевания, 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].

Воспалительная патология желчевыделительной системы, такая как хронический холецистит, приводит к нарушению коллоидной стабильности желчи, усугубляя течение основного заболевания и являясь причиной развития сопутствующей патологии органов пищеварения. При воспалительном поражении паренхимы печени нарушается не только желчная секреция, но и работа мембранных транспортных механизмов желчных кислот и других компонентов желчи, изменяя ее 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]. 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 47 детей с воспалительной

патологией гепатобилиарной зоны в периоде ремиссии. В группу исследуемых детей вошли 15 детей с хроническим холецистохолангитом в стадии ремиссии, 17 детей с хроническим вирусным гепатитом В в стадии ремиссии и 15 детей с хроническим вирусным гепатитом С в стадии ремиссии. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых детей идентичной возрастной категории. Все группы детей были сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки состояния обследуемых больных применялись стандартизованные клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики. Для оценки изменения коллоидных свойств желчи пузырной порции нами были применены микроскопические методы исследования в прямом и поляризованном свете [2-8].

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 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:

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

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 выходит за пределы допустимых норм.

Таблица №1

**Характеристика биохимических свойств желчи пузырной порции у детей с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в стадии ремиссии (M ± m)**

Группы детей	Холестерин желчи, г/л	Билирубин желчи, ммоль/л	Желчные кислоты, г/л	ХХК
Хронический холецистит, n = 15	1,28 ± 0,11 P > 0,05	3,26 ± 0,26 P > 0,05	20,13 ± 0,37 P < 0,05	17,62 ± 1,49 P < 0,05
Хронический гепатит В и С, n = 32	1,32 ± 0,07 P < 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05	3,30 ± 0,17 P < 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05	20,67 ± 0,37 P < 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05	16,77 ± 0,28 P < 0,05 P <sub>1</sub> > 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;

P<sub>1</sub> – достоверность различия с группой с хроническим холециститом;

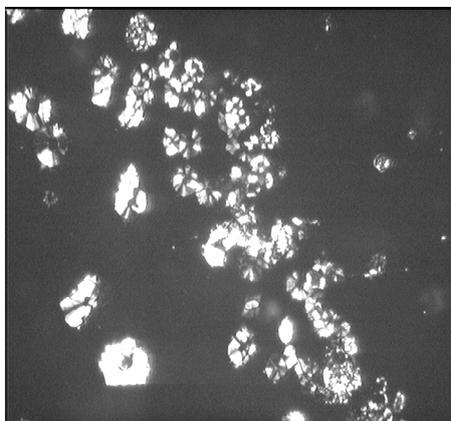
ХХК – холатохолестериновый коэффициент.

Нами не обнаружено достоверных различий показателей биохимических свойств желчи у детей с хроническими гепатитами и хроническим холециститом в стадии ремиссии. Не смотря на различия в патогенезе развития литогенности желчи (снижение синтеза желчных кислот гепатоцитами при хронических вирусных гепатитах и повышение резорбтивных способностей стенки желчного пузыря при хроническом холецистите), изменения уровней биохимических показателей желчи у детей этих групп схожи ( $P > 0,05$ ).

В качестве диагностических параметров при анализе фазового состава желчи выступали кинематика процессов агрегации во временном показателе и морфология возникающих при этом структур. 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.

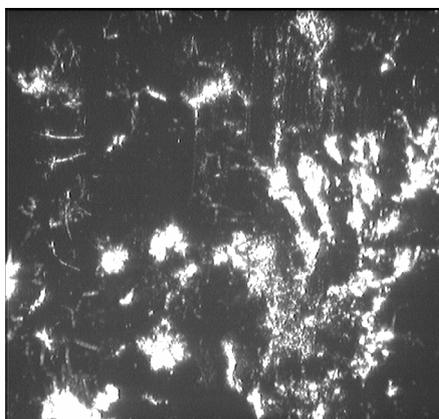
При проведении микроскопии желчи в поляризованном свете у детей с воспалительными поражениями гепатобилиарной зоны выявлен дисклинационный (патологический) тип кристаллизации, причем характерная структурная неоднородность желчи наблюдалась уже в 1-й час после приготовления препарата. Начало роста твердокристаллических структур определялось уже через три часа после приготовления препарата, что свидетельствовало о патологической (ускоренной) кинематике процессов агрегации в системе «жидкий кристалл – твердый кристалл» (рис. 1). Через 24 часа (рис. 2) в препарате определялся завершённый рост твердокристаллической структуры кристалла, что позволяло определить его фрактальную размерность.



**Рис. 1. Микроскопия в поляризованном свете желчи порции В у больного с хроническим холециститом в стадии ремиссии, X70, время экспозиции 3 часа.**

При анализе фазового состава желчи (табл. 2) в группе детей с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в стадии ремиссии были выявлены нарушения кинематики процессов агрегации и морфологии, возникающих при этом

регулярных твердокристаллических структур. Но твердокристаллические фазы в обеих группах отмечались высокой фрактальной размерности, что по нашему мнению отражает степень выраженности холестаза.



**Рис. 2. Микроскопия в поляризованном свете желчи порции В у больного с хроническим холециститом в стадии ремиссии, X70, время экспозиции 3 часа**

Таблица №2

**Фрактальная размерность кристаллов желчи у детей воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в стадии ремиссии ( $M \pm m$ )**

Группы детей	Количество обработанных фракталов	$D_{\min}$	$D_{\max}$	$D_{\text{сред}}$
Хронический холецистит, n = 15	117,87 ± 2,99 P > 0,05	1,12 ± 0,08 P < 0,05	1,33 ± 0,08 P < 0,05	1,22 ± 0,07 P < 0,05
Хронический гепатит В и С, n = 32	11,25 ± 0,46 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	1,15 ± 0,03 P < 0,001 P <sub>1</sub> > 0,05	1,31 ± 0,02 P < 0,001 P <sub>1</sub> > 0,05	1,23 ± 0,02 P < 0,001 P <sub>1</sub> > 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;

P<sub>1</sub> – достоверность различия с группой с хроническим холециститом.

### ВЫВОДЫ

1. У детей с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в период ремиссии 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 воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в период ремиссии отмечен патологический (дисклинационный) тип кристаллизации со сдвигом процессов агрегации во временном показателе в сторону раннего развития (ранее 1 часа).

3. Количество твердых кристаллов, образовавшихся через 24 часа после приготовления препаратов, регистрировалось в меньшем количестве в группе детей с гепатитами в стадии ремиссии, чем у детей с хроническим холециститом в стадии ремиссии, но с высокой фрактальной размерностью кристаллов, что по нашему мнению отражает степень выраженности холестаза.

4. Фрактальная размерность твердокристаллических структур, возникающих через 24 часа экспозиции препарата, достоверно выше в группе детей с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в период ремиссии в сравнении с группой контроля (P < 0,05).

Учитывая результаты проведенного сравнительного комплексного исследования биохимических и физико-химических свойств желчи у детей с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной зоны в период ремиссии, 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 пнчинки в нормі та при експериментальних впливах // Проблеми криобиології. – 2005. – № 3. – С. 511–512.

6. Ігнатко Л.В. Клініко-морфологічна характеристика періоду ремісії хронічних гастритів і гастродуоденітів у дітей та оптимізація профілактики їх рецидивів : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10 / ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України”. — К., 2008. — 20 с.

7. Електронна мікроскопія холестазу при жовчнокам'яній хворобі, ускладненій холедохолітазом / М.П. Павловський, М.П. Попик, Т.І. Шахова, В.І. Ковалишин // Практична медицина. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 43–48.

8. Єлоєва, З.В. Діагностичне значення реологічних властивостей жовчі при вірусних гепатитах у дітей // Експериментальна і клінічна медицина. – 2001. – № 3. – С. 79–81.