

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АСЕПТИЧЕСКИМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Варганов М.В., Третьяков Е.В., Стяжкина С.Н.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Ижевск, Удмуртская Республика, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: vsadnikex@mail.ru

На сегодняшний день бактериальная транслокация из просвета кишки считается основным механизмом возникновения гнойно-септических осложнений острого панкреатита. Мы считаем, что для улучшения барьерных свойств слизистой оболочки кишечника необходимо энтеральное введение иммуномодулятора. В данной статье представлены данные морфометрических изменений слизистой оболочки под влиянием энтеральной иммунокоррекции препаратом «Деринат». Были сформированы две группы. Основная группа состояла из двух подгрупп. В I подгруппу вошли пациенты с диагнозом «асептический панкреонекроз», получающие энтеральное питание. Во II подгруппу вошли пациенты, получающие энтеральное питание, комбинированное с иммуномодулятором «Деринат». Группу сравнения составили пациенты с диагнозом «асептический панкреонекроз», получающие стандартную консервативную терапию. Для оценки морфометрических показателей в исследуемых группах проводили биопсию слизистой оболочки начального отдела тонкого кишечника во время проведения эзофагогастроуденоскопии. Гистологические препараты подготавливались согласно методике приготовления парафиновых блоков. Окрашивание производили гематоксилином-эозином. На основании полученных данных было показано, что применение энтеральной иммунокоррекции уменьшает атрофические изменения слизистой оболочки и количество эрозий, а также улучшается микроциркуляция слизистой оболочки тонкого кишечника.

Ключевые слова: асептический панкреонекроз, энтеральная иммунокоррекция, энтеральное питание, морфометрия, атрофия слизистой оболочки тонкого кишечника.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF ENTERAL IMMUNE AND ENTERAL NUTRITION IN PATIENTS WITH ASEPTIC PANCREONECROSIS

Varganov M.V., Tretyakov E.V., Styzhkina S.N.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russia (426034, Izhevsk, street Communarov, 281), e-mail: vsadnikex@mail.ru

To date, bacterial translocation from the lumen of the intestine is the main mechanism of occurrence of septic complications of acute pancreatitis. We believe that to improve the barrier properties of the intestinal mucosa is necessary enteral introduction immunomodulator. This article presents data of morphometric changes of the mucous membrane under the influence of enteral immune drug "Derinat". There were formed two groups. The main group consisted of two subgroups. In the first subgroup consisted of patients diagnosed with aseptic pancreonecrosis receiving early enteral nutrition. In the second subgroup consisted of patients receiving early enteral nutrition, combined with an immunomodulator "Derinat" the comparison Group consisted of patients diagnosed with aseptic pancreonecrosis receiving standard conservative therapy. For the evaluation of morphometric parameters in the studied groups was carried out a biopsy of the mucosa of the initial part of small intestine during esophagogastroduodenoscopy. Histological specimens were prepared according to the methods of preparation of paraffin blocks. Staining was performed with hematoxylin-eosin. Based on these results, it was shown that the use of enteral immune reduces atrophic changes in the oral mucosa and the number of erosions improves microcirculation of the mucous membrane of the small intestine.

Keywords: aseptic pancreonecrosis, enteral immunotherapy, enteral nutrition, morphometry, atrophy of the mucosa of the small intestine.

Бактериальная транслокация из просвета кишечника, вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки, считается основным механизмом возникновения гнойно-септических осложнений острого панкреатита [1-3]. Бактериальная транслокация –

это проникновение микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта через слизистый барьер в крово- или лимфоток. Установлено, что уровень транслокации через слизистую оболочку желудка и тонкого кишечника на порядок выше, чем из толстой кишки [2]. Состояние слизистой оболочки тонкого кишечника играет одну из самых основных ролей в механизме инфицирования очагов деструкции, поэтому улучшение её свойств является основным методом профилактики гнойно-септических осложнений [4; 5]. В настоящее время в клиническую практику внедряется новый препарат «Деринат», выпускаемый компанией «ФП Техномедсервис», влияние его на слизистую оболочку при энтеральном введении в настоящее время не изучено.

Цель исследования

Оценить морфологические изменения слизистой оболочки тонкого кишечника под влиянием энтеральной иммунокоррекции препаратом «Деринат» у пациентов с диагнозом асептический панкреонекроз.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе хирургического отделения 1 РКБ г. Ижевска в период с 2012 по 2014 год. Из 90 пациентов с диагнозом «асептический панкреонекроз» были сформированы две группы. В группу сравнения вошли 30 пациентов с диагнозом «асептический панкреонекроз», получающих традиционную консервативную терапию без энтерального питания и энтеральной иммунокоррекции. Основная группа была поделена нами на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 30 пациентов с диагнозом «асептический панкреонекроз», получающие энтеральное питание. Во вторую подгруппу вошли 30 пациентов с асептическим панкреонекрозом, получающие энтеральное питание и энтеральную иммунокоррекцию препаратом «Деринат» при помощи микроклизм.

Диагноз панкреонекроз устанавливался на основе соответствующей клинической картины, положительных специфических лабораторных тестов (α -амилаза крови, липаза, диастаза мочи, тест Actim Pancreatitis) и инструментальных методов диагностики (УЗИ и компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, диагностическая лапароскопия). Для определения инфицирования некрозов поджелудочной железы и системной воспалительной реакции оценивали уровень прокальцитонина, С-реактивного белка. Степень тяжести панкреатита определяли с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования, использовали шкалу Ranson.

Энтеральная иммунокоррекция препаратом «Деринат» во II подгруппе основной группы начиналась с первых часов от поступления в стационар одновременно с началом энтерального питания. Перед проведением микроклизмы проводили очистительную клизму с использованием 1,5 литров кипяченой воды комнатной температуры. «Деринат» 20 мл - 0,25%

разводили в 50 мл кипяченой воды комнатной температуры. Введение проводили 1 раз в день в течение 3 дней. Обе группы сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния.

Во время проведения ЭФГДС проводили биопсию со слизистой оболочки начального отдела тощей кишки при помощи биопсионных щипцов. Биопсию проводили на 1, 7 и 14-е сутки от поступления в стационар. Биопсийный материал фиксировался 10%-ным раствором формалина сразу после его забора. Гистологические препараты подготавливались согласно методике приготовления парафиновых блоков. Окрашивание производили гематоксилином-эозином. Закрепление окраски проводили путем последовательного перемещения окрашенных срезов по спиртам возрастающей концентрации. Изучение приготовленных микропрепаратов проводилось при обычной световой микроскопии (микроскоп LeicaDM 2500) с использованием объективов с увеличением x5, x10, x20, x40, x63. При изучении препаратов оценивали основные морфометрические показатели: высота ворсинок, ширина ворсинок, внутренний диаметр артериол, внутренний диаметр венул, наличие венул и кровоизлияний.

Результаты

При изучении гистологического материала, полученного из начального отдела тощей кишки в первые сутки от начала заболевания, наблюдали следующие изменения: умеренное уменьшение ширины и высоты ворсинок, определялось расстройство кровообращения в виде спазма мелких артерий и артериол с сужением их просвета (артериол и прекапилляров до 8,0 мкм), а в сосудах венозного коллектора и микроциркуляторного русла, напротив, просвет был расширен, отмечалось полнокровие, в их просвете определялись сладжированные эритроциты, стаз (таблица 1). На 7-е сутки в обеих группах высота ворсинок продолжала уменьшаться, но высота ворсинок во II подгруппе основной группы статистически значимо выше, чем в группе сравнения. На 14-е сутки в обеих группах намечалась тенденция к увеличению высоты ворсинок, что указывало на эффективность проводимого лечения и уменьшение атрофических изменений слизистой оболочки.

Таблица 1

Изменения высоты ворсинок (мкм) на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания

		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		430,2±41,0	360± 41,2	370,1 ±41,2
Подгруппы основной группы	I	443,2±41,9	390,1 ± 40,0	410 ±40,1 *
	II	452,4±42,0	405,4 ± 39,0 *	437,2 ±39,4 *

*- $p \leq 0,05$ достоверное различие с показателями группы сравнения.

Высота ворсинок в обеих подгруппах достоверно выше, чем в группе сравнения. Похожие изменения наблюдались и в показателях ширины ворсинки. До 7-х суток ширина ворсинок уменьшалась, а на 14-е сутки наблюдалась тенденция к увеличению ширины ворсинок (таблица 2).

Таблица 2

Изменения ширины ворсинок (мкм) на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания

		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		127,3±4,2	104,1±3,8	106,0 ±3,8
Подгруппы основной группы	I	128±4,0	113± 0,4	115,4 ± 4,0 *
	II	130±4,4	124,3±4,0 *	122,3± 4,4 *

*- $p \leq 0,05$ достоверное различие с показателями группы сравнения.

Достоверное различие с показателями группы сравнения обнаружены во II подгруппе на 7-е сутки и в I и II подгруппах на 14-е сутки.

При изучении гистологического материала наблюдались следующие изменения гемодинамических показателей на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания. Динамика показателей внутреннего диаметра артериол представлена в таблице 3. С первых суток от начала заболевания диаметр артериол уменьшался в обеих группах, что указывало на ишемизацию слизистой оболочки кишечника, но на 14-е сутки внутренний диаметр артериол в обеих подгруппах начинал увеличиваться. Показатели во II подгруппе основной группы достоверно ($p \leq 0,05$) больше на 14-е сутки в отличие от показателей группы сравнения. Показатели в I подгруппе на 14-е сутки достоверно выше, чем в группе сравнения.

Таблица 3

Динамика внутреннего диаметра артериол на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания, мкм

		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		13±0,4	11,7±0,3	11,9 ±0,4
Подгруппы основной	I	13,5±0,4	12,1± 0,4	13±0,4 *

группы	II	13,7±0,5	12,6± 0,4	13,6±0,4 *
--------	----	----------	-----------	---------------

*- $p \leq 0,05$ достоверное различие с показателями группы сравнения.

Изменения показателей диаметра прекапилляров и посткапилляров представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика показателей диаметра прекапилляров и посткапилляров на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания

			1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		Диаметр прекапилляров, мкм	8,0±0,3	9,9±0,7	9,4±0,6
		Диаметр посткапилляров, мкм	13,0±0,3	9,1±0,4	9,2±0,3
Подгруппы основной группы	I	Диаметр прекапилляров, мкм	8,2±0,4	9,4 ±0,4	8,5±0,4*
		Диаметр посткапилляров, мкм	12,9±0,3	11,3±0,4	10,6±0,4*
	II	Диаметр прекапилляров, мкм	8,2±0,3	8,5±0,4*	8,3±0,4*
		Диаметр посткапилляров, мкм	12,8±0,3	11,0±0,4*	11,3±0,4*

*- $p \leq 0,05$ достоверное различие с показателями группы сравнения.

Диаметр прекапилляров в обеих группах увеличивался до 7-х суток, и к 14-м суткам микроциркуляция слизистой улучшалась под влиянием терапии и показатели стремились к нормальным значениям. Но диаметр прекапилляров во II подгруппе основной группы на 7-е сутки от начала заболевания достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$). На 14-е сутки показатели в I и II подгруппе достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$).

Динамика показателей внутреннего диаметра венул представлена в таблице 5.

Таблица 5

Динамика внутреннего диаметра венул на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания, мкм

		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		26,4 ±0,5	23,6 ±0,4	22,5 ±0,5
Подгруппы основной группы	I	26,4±0,3	21,1 ±0,3	20,4 ± 0,5 *
	II	26,1 ±0,4	20 ±0,4 *	18,8 ±0,4 *

*- $p \leq 0,05$ достоверное различие с показателями группы сравнения.

Внутренний диаметр венул увеличивался до 7-х суток от начала заболевания в обеих группах, что указывало на ухудшение микроциркуляции в слизистой оболочке тонкого кишечника, но на 14-е сутки показатель увеличивался под действием проводимой пациентам терапии. Показатель во II подгруппе на третьи сутки достоверно выше, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$). На 14-е сутки в обеих подгруппах внутренний диаметр достоверно выше, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$).

При морфологическом исследовании биопсийного материала слизистой оболочки тонкого кишечника учитывалось наличие эрозирования. Полученные данные представлены в таблице 6. Как видно из таблицы, максимальное количество эрозий слизистой оболочки было выявлено в группе сравнения.

Таблица 6

Количество эрозий слизистой на 1, 7, 14-е сутки от начала заболевания, %

		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Группа сравнения		30	42	25
Подгруппы основной группы	I	31	25	16
	II	28	19	13

Выводы

Исходя из морфометрических показателей, полученных при гистологическом исследовании биопсийного материала начального отдела тонкого кишечника, можно сделать следующие выводы.

1. Энтеральная иммунокоррекция препаратом «Деринат», комбинированная с энтеральным питанием, проводимая пациентам с асептическим панкреонекрозом, уменьшает атрофические изменения слизистой оболочки тонкого кишечника, что выражается в достоверном увеличении ширины и высоты ворсинок на 7-е и 14-е сутки, в отличие от группы сравнения.
2. Энтеральная иммунокоррекция препаратом «Деринат», комбинированная с энтеральным питанием, проводимая пациентам с асептическим панкреонекрозом, улучшает микроциркуляцию в слизистой оболочке тонкого кишечника, о чем свидетельствует статистически достоверное увеличение диаметра артериол и капилляров на 7-е и 14-е сутки.
3. Под влиянием энтеральной иммунокоррекции препаратом «Деринат», комбинированной с энтеральным питанием, проводимой пациентам с асептическим панкреонекрозом, к 14-м суткам уменьшается количество эрозий в слизистой оболочке тонкого кишечника на 13% по сравнению с группой сравнения.

Список литературы

1. Бибик И.Л. К вопросу этиопатогенеза острого панкреатита / И.Л. Бибик, Н.Е. Николаев // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – 4 (10). - С. 32-33.
2. Жигайлов А.В. Транслокация бактерий - как фактор инфицирования ран при металлоостеосинтезе закрытых переломов костей конечностей и обоснование нового принципа антибактериальной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1999. - 18 с.
3. Balzan S., de Almeida Quadros C., de Cleve R., Zilberstein B., Cecconello I. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact // J Gastroenterol Hepatol. – 2007. - 22:464-471.
4. Bhatia M. Pathophysiology of acute pancreatitis / M. Bhatia, F.L. Wong, Y. Cao et al. // Pancreatology. – 2005. – Vol. 5. – P. 132–144.
5. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D: Nutrition support in acute pancreatitis // JOP. - 2008. - 9:375-390.

Рецензенты:

Ситников В.А., д.м.н. профессор ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск;

Шкляев А.Е., д.м.н. профессор ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск.