

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И *CANDIDA ALBICANS* НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРФОРАТИВНЫМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

В.И. Мидленко, А.Л. Чарышкин

(Ульяновский государственный университет, и.о. ректора — Т.З. Биктимиров, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Мидленко)

Резюме. Проводили исследование на наличие хеликобактерной инфекции и *Candida albicans* у 286 больных, использовали цитологический метод, для которого слизь брали в 4 участках каждого отдела желудка (малая и большая кривизна, передняя и задняя стенки), и хеликобактер-тест, а также интраоперационно мазки на наличие *Candida albicans* с перфоративного отверстия. При сочетанных осложнениях у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами (перфорация и кровотечение, перфорация и стеноз) интенсивность обсемененности *H. pylori* 3 степени наблюдалась у 93,3% больных. Между размером перфоративного отверстия и степенью обсемененности выявлена корреляционная зависимость ($r=0,692$). Больных с длительно не заживающими язвенными дефектами или часто рецидивирующей язвой необходимо обследовать на наличие *Candida albicans*, а при выявлении проводить противогрибковое лечение. **Ключевые слова.** Перфоративные гастродуоденальные язвы, хеликобактерная инфекция, *Candida albicans*, сочетанные осложнения.

При прободных пилородуоденальных язвах инфицированность *H. pylori* (Нр) достигает 100% [1]. Персистенция Нр в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) существенно повышает риск развития язвенной болезни (ЯБ) и ее осложнений [2]. Значение Нр в этиологии и патогенезе язвенной болезни в настоящее время признается подавляющим большинством отечественных и зарубежных ученых [3,4,5]. В тоже время, патогенетическое влияние хеликобактерной инфекции на развитие осложнений у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами не изучено. Не изучено так же влияние *Candida albicans* на течение язвенной болезни ДПК и желудка, осложненной перфорацией.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в период с 1990 г. по 2006г. находилось 300 больных после ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. До и после оперативного лечения мы проводили исследование на наличие хеликобактерной инфекции и *Candida albicans* у 286 (95,3%) больных. Для определения *H. pylori* использовали два метода: хеликобактер-тест, принцип которого заключается в регистрации специфической уреазной активности биоптата или гомогената, обусловленной присутствием хеликобактерной инфекции, и цитологический, при котором слизь брали в 4 участках каждого отдела желудка (малая и большая кривизна, передняя и задняя стенки). Различали 3 степени интенсивности обсеменения слизистой желудка при цитологическом исследовании мазков-отпечатков: I степень — до 20 микробных клеток в поле зрения при малом увеличении микроскопа, II степень — 21-40 микробных клеток, III степень — 41-60 микробных клеток в поле зрения. Микологическое обследование было основано на изучении биосубстратов культуральным и микроскопическим методами (мазки из зева, соскоб с языка, перфоративного отверстия), а также на постановке теста ИФА с *C. albicans*. Для культуральных исследований использовали среду Сабуро, а для цитогистологических — окраску гематоксилин-эозином и по Романовскому-Гимзе.

Результаты и обсуждение

Положительный результат эндоскопических исследований на наличие Нр до операции у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами был получен у 261 (91,2%) больных. У 25 (8,8%) больных Нр не обнаружен, в данной группе язвенная болезнь впервые проявила себя перфорацией у 18 (72%), преобладали

больные молодого возраста (от 18 до 32 лет).

У 119 (45,6%) больных хеликобактерная инфекция выявлена с преобладающей интенсивностью обсеменения 1 степени.

При сочетанных ulcerогенных осложнениях в 45 (17,2%) случаев (перфорация и кровотечение, перфорация и стеноз) интенсивность обсемененности хеликобактериями 3 степени наблюдалась у 42 (93,3%) больных. У больных с перфоративным отверстием более 0,5 см возрастает III степень обсемененности Нр (табл. 1).

Между размером перфоративного отверстия и 3 степенью обсемененности Нр выявлена прямая корреля-

Таблица 1

Зависимость между обсеменением Нр и размером перфоративного отверстия

Степень обсеменения Нр	Размер перфоративного отверстия, см			
	0,1-0,3	0,3-0,5	0,5-1,0	>1,0
1 степень	119 (45,6%)	24 (9,2%)	-	-
2 степень	42 (16,1%)	9 (3,4%)	3 (1,1%)	-
3 степень	-	2 (0,8%)	11 (4,2%)	51 (19,6%)

ционная зависимость ($r=0,692$). У больных с 1 и 2 степенью обсемененности Нр зависимость между величиной перфоративного отверстия и степенью обсемененности не выявлена.

Положительный результат *Candida albicans* обнаружен у 96 (36,7%) больных с перфоративными гастродуоденальными язвами. У всех 45 больных с сочетанными ulcerогенными осложнениями присутствовала *Candida albicans*.

В группе больных с язвенной болезнью желудка и ДПК, осложненной перфорацией с наличием *Candida albicans*, по сравнению с контрольной группой, где отсутствовали *Candida albicans*, отмечали статистически достоверные отклонения в Т-системе иммунитета — уменьшение процентного и абсолютного содержания CD3-лимфоцитов ($36,3 \pm 4,6\%$, $0,64 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), а также снижение иммунорегуляторного индекса ($1,3 \pm 0,8$, $p < 0,05$) за счет относительного уменьшения количества CD4-лимфоцитов крови ($21,2 \pm 4,1\%$,

$p < 0,05$). Снижение показателей Т-системы иммунитета в группе больных с наличием *Candida albicans* подтверждает данные об иммуносупрессивном воздействии резорбции в кишечнике метаболитов *Candida*.

Традиционная противоязвенная, антихеликобактерная терапия проводилась с третьих суток у 300 больных после ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них с язвенной болезнью желудка, осложненной перфорацией, было 39 больных, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией — 261. В сроки от 5 до 12 лет, после ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки обследовано 60% больных.

Согласно предложенной шкале Visick в модификации Ю.М. Панцырева (1979), в первую диспансерную группу (отличные результаты) входили 64 (21,3%) больных, во вторую (хорошие результаты) — 42 (14%), в третью группу (удовлетворительные результаты) — 68 (22,7%), и в четвертую (плохие результаты) — 126 (42%) больных.

Больные первой диспансерной группы в осенне-весенний период проходили обязательные осмотры и ФГДС два раза в год. При этом в случае необходимости брали биоптаты слизистой оболочки желудка и ДПК. Поверхностный хронический гастрит был выявлен у 43 (67,2%) больных, гипертрофический — у 21 (32,8%). Язвенных дефектов в гастродуоденальной зоне выявлено не было, рубцовая деформация выражена умеренно. При опросе жалоб эти больные не предъявляли. Профилактическая противоязвенная терапия в осенне-весенний период проведена всем больным.

Больные второй диспансерной группы после контрольных осмотров весной и осенью, а также после эндоскопических исследований, по показаниям проходили дополнительное обследование. Им выполняли исследования желудочной секреции, рентгеноскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, лабораторные исследования (общеклинические и биохимические анализы крови). При опросе больных выявлены жалобы на периодически возникающее чувство дискомфорта в верхней половине живота и изжогу. Эндоскопическое исследование позволило выявить хронический гастрит у 22 (52,4%), гипертрофический — у 20 (47,6%), дуоденогастральный рефлюкс — у 9 (21,4%) больных, рубцовая деформация выражена умеренно. При рентгенологическом исследовании у больных данной группы клинически значимых моторно-эвакуаторных нарушений в верхних отделах пищеварительного тракта не выявлено. Всем больным с обострением хронического гастрита и дуоденогастральным рефлюксом проводилась патогенетическая терапия. Рецидива язвенной болезни не наблюдалось.

Больные третьей диспансерной группы обследованы комплексно с использованием ФГДС, рентгеноскопии, оценки желудочной секреции, УЗИ гастродуоденальной и панкреатобилиарной зон. Опрос данных больных показал наличие умеренного болевого синдрома, изжоги. Эндоскопическое исследование позволило выявить хронический гастрит у 21 (30,9%) больных, гипертрофический — у 11 (16,2%), эрозивный гастрит — у 35 (52,9%), ДГР — у 17 (25%) больных, рубцовая деформация была выражена значительно. При рентгенологическом исследовании у больных данной груп-

пы клинически значимых моторно-эвакуаторных нарушений в верхних отделах пищеварительного тракта не выявлено.

Всем больным с обострением эрозивного гастрита и дуоденогастрального рефлюкса проводилась патогенетическая терапия. Рецидив язвенной болезни наблюдался у 29 (42,6%) больных, при длительно не заживающих язвенных дефектах и двукратном рецидиве больные переводились в четвертую группу, по показаниям назначали повторное оперативное лечение.

У больных в четвертой диспансерной группе обследование проводилось комплексное, с использованием ФГДС, рентгеноскопии, оценки желудочной секреции, УЗИ гастродуоденальной и панкреатобилиарной зон. Опрос данных больных показал наличие постоянного болевого синдрома, изжоги. Эндоскопическое исследование позволило выявить хронический гастрит у 11 (8,7%) больных, гипертрофический — у 12 (9,5%), суб- и атрофический гастрит — у 29 (23%), эрозивный гастрит — у 74 (58,8%), ДГР — у 39 (31%) больных, рубцовая деформация выражена значительно. При рецидиве язвенной болезни у 125 (99,2%) больных эндоскопическая картина характеризовалась следующими признаками: плотные отечные, приподнятые края язвы, легко ранимые при контакте с эндоскопом, дно язвы было покрыто желтовато-белым налетом, отмечалась конвергенция складок слизистой оболочки. У 19 больных с рецидивом язвы выявлялся ДГР. Рентгенологическое исследование показало замедление эвакуации из желудка. Проводилась комплексная патогенетическая противоязвенная, антихеликобактерная. Однако рекомендации не всеми больными соблюдались, прием препаратов был не регулярным. После двукратного рецидива 34 больных были направлены на повторное оперативное лечение.

У 22 больных четвертой диспансерной группы с часто рецидивирующими и длительно незаживающими язвами, с сочетанными осложнениями на фоне антихеликобактерной квадротерапии, после радикального лечения проведены бактериологические, цитологические, гистологические исследования резецированного желудка и в 21 случае выявлена *Candida albicans*.

Таким образом, при сочетанных ulcerогенных осложнениях у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами (перфорация и кровотечение, перфорация и стеноз) интенсивность обсемененности *H. pylori* 3 степени наблюдалась в 93,3% случаев. Между размером перфоративного отверстия и 3 степенью обсемененности *H. pylori* выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=0,692$).

Больных с длительно не заживающими язвенными дефектами или часто рецидивирующей язвой, необходимо обследовать на наличие *Candida albicans*, а при выявлении проводить противогрибковое лечение.

Таким образом, 3 степень интенсивности обсемененности *H. pylori* наблюдается у 93,3% больных с перфоративными гастродуоденальными язвами при наличии сочетанных ulcerогенных осложнений, коэффициент корреляции между размером перфоративного отверстия и 3 степенью обсемененности H_p составляет $r=0,692$. *Candida albicans* у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами выявляется у 36,7%, а с сочетанными ulcerогенными осложнениями достигает 100%.

PATHOGENETIC INFLUENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTIONS AND CANDIDA ALBICANS ON DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PERFORATIVE GASTRODUODENAL ULCERS

V.I. Midlenko, A.L. Charyshkin
(Uljanovsk State University)

There has been investigated the presence of *Helicobacter pylori* and *Candida albicans* in 286 patients, used a cytologic method, for which slime was taken in 4 sites of each department of a stomach (small and big curvature, front and back walls), and the *Helicobacter pylori*-test, and also intraoperative smear on presence *Candida albicans* with perforations apertures. In combined complications in patients with perforations gastroduodenal ulcers (punching and a bleeding, punching and stenosis) intensity of dissemination *H. pylori* 3 degrees was observed in 93,3% of patients. Between the size perforations apertures and a degree of dissemination correlation dependence ($r=0,692$) is revealed. The patients with ulcer defects, unhealing for a long period, and often relapsing ulcers should be examined on the presence of *Candida albicans*, and is case of revealing antifungous treatment should be conducted.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. и др. // Клин. фармакол. и тер. — 2000. — Т. 1, № 9. — С.42-44.
2. Ткачев А.В., Пасечников В.Д., Чернов В.Н. и др. Оценка отдаленных результатов эрадикационной терапии и качества жизни у больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением или перфорацией // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 6. — С.43-50.
3. Лебедев Л.В. // Вестн. хир. — 1995. — Т. 154, № 4-6. — С.122-123.
4. Henriksson A.E., Edman A.C., Held M., Wadstrom T. *Helicobacter pylori* and acute bleeding peptic ulcer // *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1995. — Vol. 7. — P.769-771.
5. Tytgat G.N.J. Treatment of Peptic Ulcer // *Digestion.* — 1998. — Vol. 596. — P.447-452.

© АРТЕМЬЕВ С.А., КАМЗАЛАНОВА Н.И., БУЛЫГИН Г.В., НАЗАРОВ И.П. — 2006

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СТРЕССПРОТЕКТОРАМИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

С.А. Артемьев, Н.И. Камзалакова, Г.В. Булыгин, И.П. Назаров

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра клинической иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Г.В. Булыгин, кафедра анестезиологии и реаниматологии №1, зав. — д.м.н., проф. И.П. Назаров)

Резюме. Выявлено, что использование стресспротекции препаратами далагрина, клофелина и пентамина при лечении детей с тяжелой ожоговой травмой привело к снижению выраженности патологических сдвигов в иммунном статусе, предотвращению истощения компенсаторных возможностей иммунной системы. Применение данной методики лечения способствовало снижению выраженности эндотоксикоза, а также частоты и тяжести токсических и гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова. Стресспротекция, ожоговая травма, далагрин, клофелин, пентамин, иммунная система.

К числу тяжелых травм, сопровождающихся повреждением кожных покровов, выраженной интоксикацией, частыми инфекционными осложнениями, относятся термические поражения. Основной особенностью течения ожоговой болезни у детей, в отличие от взрослых является недостаточная функциональная и анатомическая зрелость органов и тканей, незавершенность становления всех видов метаболизма. Регуляторные механизмы организма ребенка недостаточно устойчивы в условиях стресса, а органы и системы имеют ограниченные компенсаторные возможности [2,3].

В современной литературе основное внимание уделено изучению состояния иммунитета у детей в период ожогового шока [4]. Состояние иммунной системы в более поздние сроки ожоговой болезни изучено недостаточно. О важности этой проблемы свидетельствует еще и то, что среди больных с ожоговой травмой дети составляют до 35% [1,4].

Цель настоящего исследования — выявление особенностей состояния иммунной системы в разные периоды ожоговой болезни у детей и различий в реакции иммунной системы при проведении стандартной терапии и при использовании стресспротекции далагрином, клофелином и пентамином.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были обследованы дети с ожоговой травмой в возрасте от 1 до 12 лет. У больных, вошедших в работу, на момент получения травмы отсутствовали какие-либо интеркуррентные заболевания. Дети сравниваемых групп были сопоставимы по факторам, способным влиять на исход травмы: возраст, пол, площадь и глубина поражения кожи, степень тяжести ожогового шока, характер проведения противошоковой терапии.

В I-ю группу вошли 16 детей с тяжелым ожоговым шоком, которым проводилась традиционная терапия без использования в схеме лечения стресспротекторов. Инфузионная терапия в первые сутки проводилась по схеме Evans с физиологической потребностью по возрасту. Кроме того, схема лечения включала: анальгезию и седацию, улучшение реологических свойств крови, перевязку ожоговых ран; по показаниям — некротомию.

Основными компонентами традиционной терапии в периоде острой ожоговой токсемии и септикотоксемии были: инфузионно-трансфузионная терапия, детоксикация, энтеральное и парентеральное питание, антибактериальная терапия, коррекция реологических свойств крови, антикоагулянты, энтеросорбция, хирургическое лечение ран.

Во II-ю группу были отобраны 20 детей с тяжелым ожоговым шоком, в лечении которых, наряду с традиционной терапией, применялись препараты далагрина, клофелина и пентамина. Иммунокорригирующая терапия в обеих группах обследуемых детей не проводилась.

Контролем, для определения нормальных показателей иммунитета, служили данные 25 практически здоровых