

7. Селезнева Л.Г., Барабанова А.В., Адамян А.А. и др. // Мед. радиол. — 1990. — № 7. — С. 33—34.
 8. Силаева С.А., Гуляева Н.В., Хацернова Б.Я. и др. // БЭБМ. — 1990. — № 2. — С. 180—182.
 9. Силаева С.А., Хацернова Б.Я., Толченко В.А. и др. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 1. — С. 82—84.

10. Слабнов Ю.Д. Экспериментальное обоснование применения ксимедона как иммуномодулятора: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1988.

11. Стефанова Д., Грашев Г., Маринова Ц. и др. // Радиобиология. — 1990. — Вып. 2. — С. 272—275.

12. Черепнев Г.В., Зулкарнеева З.Р. // Неврол. вестн. — 1995. — Вып. 1-2. — С. 27—30.

13. Черепнев Г.В. Механизмы реализации биологической активности пиримидиновых производных в иммунокомпетентных клетках: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.

14. Anker P., Jachertz D., Maurice P.A., Stroin M. // Cell Biochem. Function. — 1984. — Vol. 2. — P. 33—37.

15. Szyfyer K., Wiktorowicz K. The effect of extracellular factors on DNA synthesis and proliferation of lymphocytes // FEBS. — 1980. — Vol. 63. — P. 411—417.

Поступила 13.03.96.

PROPHYLACTIC ACTION OF XYMEDONE OINTMENT ON SKIN ACUTE RADIATION LESIONS AFTER IN DISTANCE γ -THERAPY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE HEAD AND NECK

Yu. D. Slabnov, A.V. Gilev, G.V. Cherepnev

S u m m a r y

The results of the use of 5% xymedone ointment on the basis of the treatment and cosmetic drug "Myustela" for the prevention of skin acute radiation reactions in distance γ -therapy of malignant tumors of the head and neck are shown. The necessity of postirradiation rehabilitation measures disappears in the presence of the drug in all the patients.

УДК 616.981.49:616.33/34—002.1:546.87—085.31

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗНОГО ГАСТРИТА

Д.К. Баширова, Б.Ш. Фаткуллин, Р.Р. Каримов

Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Д.К. Баширова)
 Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
 Республиканский медицинский диагностический центр
 (главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

В ряде исследований рассматривалось сочетанное течение сальмонеллезного гастроэнтерита с другими инфекциями желудочно-кишечного тракта, в частности вызванными ишерихиями, шигеллами, условно-патогенной флорой, дисбактериозами кишечника и т.д. [1—5]. Однако мы не нашли сведений о характере течения сальмонеллеза на фоне хронической хеликобактериозной инфекции. Этому вопросу и посвящена наша работа.

Обследование пациентов проводилось в клинической инфекционной больнице № 1 г. Казани с 1993 по 1996 г. Под наблюдением находились 80 человек в возрасте от 15 до 55 лет. Сальмонеллезный гастроэнтерит у больных был вызван *Salmonella enteritidis* в 100% случаев и доказан бактериологическими и серологическими методами диагностики. О наличии *Helicobacter pylori* судили по их обнаружению в мазке-отпечатке слизистой желудка, окрашенному по Гимзе и с помощью уреазного теста [8, 9]. У всех больных диагностирована среднетяжелая форма заболевания, гастроинтестинальный вариант. Как пра-

вило, пациенты поступали в клинику на 2-3-й день болезни. В абсолютном большинстве случаев (85%) заболевание начиналось остро. У 96% больных температура до 38—39° держалась 2—3 дня. В 94% случаев начало заболевания сопровождалось тошнотой, в 75% — рвотой, причем одно- и двукратная рвота была в 56% случаев, многократная — в 19%. Жидкий стул присутствовал во всех случаях заболевания от 5 до 13 раз в сутки; его нормализация происходила в среднем через 7±4 суток заболевания. Из стационара больных выписывали по мере выздоровления в среднем на 12,3±1,2-й день болезни. Срок их пребывания в больнице составлял 9,5±4,2 дня.

При отборе пациентов в изучаемые группы особое внимание обращалось на сопутствующие заболевания. Больные, страдавшие какими-либо хроническими заболеваниями, кроме хронического гастрита, в настоящее исследование не включены. Распределение по группам осуществлялось по наличию в анамнезе хронического гастрита: группа А (30 чел.) — без гастрита, группа В (50) —

с гастритом. Хронический гастрит был диагностирован у больных на основании клинической картины и подтверждался данными фиброзофагогастродуоденоскопии. Кроме того, в группе В была выделена подгруппа лиц (В1), у которых в течение последних 2-3 месяцев до развития острого сальмонеллеза была проведена фиброгастродуоденоскопия с забором биопсийного материала и определением инфицированности хеликобактерами и гистологической картины слизистой оболочки желудка.

На основании данных гистологического анализа этих пациентов выделены два варианта: 1-й — активный хронический гастрит с массивной обсемененностью слизистой желудка хеликобактерами, 2-й — неактивный хронический гастрит с незначительной колонизацией хеликобактерами слизистой оболочки желудка [10, 11]. В дальнейшем мы будем рассматривать варианты течения сальмонеллезного гастроэнтерита в этих группах раздельно.

Клиническая картина острого сальмонеллезного гастроэнтерита средней тяжести у больных без какого-либо сопутствующего заболевания (группа А) характеризовалась острым началом с подъемом температуры в течение первого дня болезни до 38°C (у 74%), до 39°C (у 26%). В течение последующих 2 дней температура до 38° держалась у 44% пациентов, до 39°C — у 12%. На 4-й день болезни температура тела нормализовалась у 98% обследованных, в остальных случаях нормализация происходила на 5-6-е сутки заболевания.

Гастритический синдром в виде болей в эпигастрии и тошноты имел место у 100% пациентов. Рвота присоединилась в 75% случаев, причем однократная в 1-й день болезни — в 50%, трехкратная — в 47%, многократная — в 3%. Длительность проявлений гастритического синдрома была следующей: рвота один день — 98%, два дня — 2%; тошнота один день — 17%, 2 дня — 24%, 3 дня — 44%, 4 дня — 15%; боли или дискомфорт в эпигастрии сохранялись в течение 5 дней у 22% пациентов, 6 — у 50%, 7 — у 28%.

Интестинальный синдром констатирован у 100% лиц в виде энтерита (у 87%), энтероколита (у 13%). Жидкий стул сохранялся в среднем $5,9 \pm 2,5$ дня.

Высеваемость сальмонелл на 1-4-е сутки заболевания составила 100%, через 10 дней — 12%, через 15 — 2%, при этом длительность выделения возбудителя коррелировала с продолжительностью интестинального синдрома. Ана-

лиз крови показал лейкоцитоз до $11,0 \pm 1,3 \times 10^9$ /л, нейтрофилиз со сдвигом влево, повышение СОЭ до $20,0 \pm 1,4$ мм/ч. Все показатели возвращались к норме к моменту выписки больных из стационара.

Всем больным были проведены фиброгастродуоденоскопия с обследованием на наличие хеликобактерий и гистологическое исследование слизистой оболочки желудка. Первое исследование проводили в остром периоде заболевания (1-4-й день болезни). Покровный эпителий был изменен: клетки вакуолизированы с мутной протоплазмой, переполненной слизью, с пикнозом и лизисом ядер; выраженная десквамация, слущивание отдельных клеток и целых участков поверхностного эпителия. Строма слизистой оболочки резко отекает. Отмечаются сильное полнокровие, расширенные сосуды.

Связь между выраженностью гастритического синдрома и характером инфильтрации эпителия и подслизистого слоя слизистой оболочки желудка была очевидной (табл. 1): чем острее протекал процесс, тем выраженнее была нейтрофильная инфильтрация. Это наблюдение некоторым образом дополняет имевшиеся ранее сведения об исключительно лимфомоноцитарном характере инфильтрации слизистой оболочки желудка при сальмонеллезном гастроэнтерите [7]. Возможно, это объясняется тем, что во времена выполнения предыдущих работ в этой области не было возможности производить прицельную биопсию слизистой, тем более в антральном отделе.

Таблица 1

Связь гистологической картины слизистой оболочки желудка с выраженностью гастритического синдрома у больных группы А

Признак	Число больных с инфильтрацией слизистой желудка		
	нейтрофильной	лимфомоноцитарной	смешанной
Рвота			
однократная	—	10	2
трехкратная	1	7	7
многократная	1	1	1

При изучении биоптатов, полученных в периоде ранней реконвалесценции, то есть на 10-12-й день болезни, выявлена следующая картина: нейтрофильная инфильтрация не обнаружилась ни в одном случае, смешанная имела место у 3 больных, причем у одного из них в остром периоде заболевания были нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка и многократная

рвота в анамнезе; у двух других — подобный характер инфильтрации и трехкратная рвота в анамнезе.

Через месяц после выписки из стационара нам удалось обследовать лишь 18 человек из группы А (по различным причинам). Каких-либо субъективных или объективных клинических признаков поражения желудочно-кишечного тракта у них не наблюдалось. Возбудители сальмонеллеза из кала не высевались. При проведении инструментального исследования слизистой визуализировалась как гладкая, блестящая, розового цвета, без ярких очагов гиперемии и отека. Биохимические тесты и микроскопические исследования кусочков слизистой антрального отдела желудка не выявили наличия хеликобактеров. Гистологический анализ биоптатов показал сохранение во всех образцах слизистой оболочки желудка минимальной лимфоноцитарной инфильтрации эпителия и собственного слоя слизистой оболочки независимо от остроты клинических проявлений гастритического синдрома в начале заболевания.

Рассматривая течение сальмонеллеза на фоне хронического гастрита мы разделили всех больных на две группы по активности хронического воспалительного процесса в желудке. У нас имеются данные о 17 пациентах, которым в течение трех предшествовавших месяцев до развития сальмонеллеза было проведено морфологическое изучение слизистой оболочки желудка с определением активности гастрита. Различными методами у них была выявлена хеликобактериозная инфекция. У 10 больных был неактивный хронический гастрит, у 7 — активный. Несмотря на рекомендованное лечение, эти люди по различным причинам не применяли систематической антихеликобактериозной терапии, поэтому результаты проведенных обследований можно принять за базовые и считать, что именно этот характер хронического воспаления был в момент возникновения сальмонеллезного гастроэнтерита. Такая постановка вопроса дает нам возможность в динамике проследить влияние острой кишечной инфекции на течение хронического гастрита.

Кроме того, в обследуемую нами группу вошли 33 пациента с хроническим гастритом, подтвержденным только клинической картиной и результатами эндоскопического исследования. Анализируя клиническую картину сальмонеллезного гастроэнтерита, мы не выявили достоверных различий в тече-

нии гастритического и интестинального синдромов между этими группами больных. Поэтому приводим объединенные результаты анализа клинических проявлений сальмонеллеза на фоне хронического гастрита типа В.

Острое начало заболевания с подъемом температуры в течение первого дня до 38°C наблюдалось у 75% больных, до 39°C — у 23%; у одного (2%) больного температура поднялась до 40°C. В течение последующих 2 дней температура до 38°C была зарегистрирована у 50% больных, до 39°C — у 8%; к 4-му дню болезни температура нормализовалась у 94% пациентов. У 2 человек она держалась на субфебрильных цифрах до 5 и 7 дней болезни.

Гастритический синдром был выражен у всех пациентов. Боли в эпигастриальной области наблюдались в 100% случаев и сохранялись до момента выписки, то есть до 11—12-го дня болезни у 30% лиц, до 7-го дня — у 36%, до 6-го — у 34%. Тошнота сопровождала больных в течение первого дня болезни в 100% случаев, 3 дней — у 58%, 4 — у 20%, более 5 — у 3 (6%) больных. Рвота зарегистрирована у 40 (80%) пациентов, причем однократная — у 30%, трех-четырёхкратная — у 70%; более пяти раз рвоты ни у кого не было.

Интестинальный синдром был выявлен у всех больных данной группы и проявлялся в виде энтерита (90%), энтероколита (10%). Интенсивность диареи была от 5 до 13 раз в сутки, длительность составила в среднем $6,2 \pm 2,1$ дня. Высеваемость сальмонелл из испражнений составила в 1—4-е сутки 100%, на 10-е — 11%, на 15-е — ни у кого.

Анализ крови показал лейкоцитоз до $11,3 \pm 2,1 \times 10^9$ /л, нейтрофилез со сдвигом влево до палочкоядерных форм, повышение СОЭ до $18,2 \pm 2,3$ мм/ч. Все показатели возвращались к норме к моменту выписки из стационара.

Всем больным на 1—4-й, 11—12-й дни болезни, а также через 4 недели после выписки было проведено эндоскопическое обследование с гистологическим определением активности воспалительного процесса в слизистой желудка, параллельно изучена степень обсеменения слизистой хеликобактерами (табл. 2).

Следует отметить значительное число больных со смешанной и нейтрофильной инфильтрацией, которая соответствует выраженности гастритического синдрома. У 4 пациентов с трех-четырёхкратной рвотой в 1-й день сальмонеллезного гастроэнтерита были обна-

Таблица 2

Связь гистологической картины слизистой оболочки желудка с выраженностью гастритического синдрома у больных группы В

Признак	Число больных с инфильтрацией слизистой оболочки		
	нейтрофильной	лимфоноцитарной	смешанной
Рвота			
однократная	4	4	5
трех-четыре-кратная	10*	4	13
отсутствует	2	5	3

* У части больных инфильтрация слизистой нейтрофилами обозначена как микроабсцессы.

ружены наряду с инфильтрацией собственной пластинки и эпителия “внутриямочные абсцессы”. Вскрытие внутриэпителиальных абсцессов ведет к образованию микроэрозий. Возможность активного повреждения полиморфноядерными лейкоцитами эпителия желудка доказана в условиях эксперимента. У крыс с помощью антинейтрофильной сыворотки была достигнута полная нейтропения, и это предотвращало развитие альтеративных изменений эпителия после введения спирта. Повреждающими свойствами обладают секреторные нейтрофилами лизосомальные протеазы [12].

Результаты биохимических тестов и полуколичественных морфологических выявили у всех больных данной группы присутствие хеликобактеров: наибольшее количество (3+) было обнаружено у пациентов с активным гастритом в анамнезе (5 чел.). Подобное обсеменение слизистой оболочки желудка зарегистрировано еще у 4 больных с неизвестной активностью гастрита. В остальных случаях обсеменение было от 2+ до 3+.

Рассматривая динамику морфологических изменений в группе больных сальмонеллезом с известным характером хронического воспаления в желудке, мы выявили следующие особенности: у пациентов с предшествовавшим неактивным хроническим хеликобактериозным гастритом (10 чел.) в остром периоде в 5 случаях констатирована нейтрофильная инфильтрация стромы, в 3 — смешанная. В 3 случаях изменений морфологической картины слизистой желудка не наблюдалось. В то же время у всех обследованных с активным гастритом типа В (7 чел.) в первые дни сальмонеллезного гастроэнтерита определялась нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки, и именно у них обнаруживались “ямоч-

ные абсцессы” (2 случая).

Дальнейшее развитие воспалительного процесса (к 10-му дню болезни) привело к значительному снижению активности гастрита, однако оставалась весомой доля смешанной и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки. У всех пациентов с активным гастритом в анамнезе сохранялось то же соотношение клеточных элементов резистентности, хотя острота воспаления в форме внутриэпителиальных микроабсцессов и микроэрозий ослабла: при анализе второго забора биопсионного материала мы не обнаружили подобных явлений ни у одного больного. В случаях с неактивным гастритом в анамнезе мы имеем некоторое снижение активности воспаления за счет трансформации у 2 человек нейтрофильной инфильтрации в смешанную, нейтрофильно-лимфоноцитарную при сохранении неизменной доли неактивного воспаления. Что касается общей картины клеточного ландшафта, инфильтрирующего слизистую желудка, то к моменту стихания клинических проявлений сальмонеллезной инфекции почти в половине случаев сохранялась достаточно высокая активность клеточной реакции организма на уровне слизистой же-

Таблица 3

Динамика характера инфильтрации СОЖ во времени у больных сальмонеллезом на фоне хронического гастрита типа В

Инфильтрация	Дни исследований		
	1—4-й	11—12-й	30—40-й
Нейтрофильная	16/32	14/28	11/28,9
Смешанная	21/42	10/20	6/15,8
Лимфоноцитарная	13/26	26/52	20/52,6

Примечание. В числителе — число больных, в знаменателе — %.

лудка (табл. 3).

Степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* к периоду нормализации клинических проявлений сальмонеллезного гастроэнтерита имела тенденцию к нарастанию: если в начале заболевания “3+” определялось у 18% больных, то ближе к выписке — у 24%. Через месяц после выписки из стационара нам удалось получить данные только о 38 больных из 50; остальные по различным причинам не пришли на контрольный осмотр. Жалобы у явившихся были следующего характера: 20 человек жаловались на дискомфорт и периодические боли в

эпигастрии, 24 — ощущали тяжесть в области желудка после приема пищи, 18 — страдали изжогой; у 4 был неустойчивый стул. При пальпации области эпигастрия неприятные ощущения испытывали все пришедшие на осмотр, болезненность — 20 человек.

Инструментальное исследование показало, что у всех больных слизистая желудка неравномерной окраски, с очагами гиперемии и отека, преимущественно в антральном отделе. В полости желудка много мутной жидкости, по стенкам — пенистая слизь. По данным микроскопического анализа биоптатов, у 17 больных сохранялась нейтрофильная и смешанная инфильтрация эпителия и собственной пластинки, причем среди тех людей, у кого до заболевания сальмонеллезом определялась лимфоноцитарная инфильтрация, в трех случаях выявлена нейтрофильная, а в двух — смешанная. У всех пациентов с активным гастритом до заболевания и через месяц после его завершения сохранялся тот же характер воспаления.

Степень инфицированности слизистой желудка хеликобактерами в процентном отношении возросла: у 12 человек была значительная инфильтрация, у 10 — средняя, у остальных — незначительная (соответственно 31,5%, 26,3% и 42,1%).

Таким образом, течение острого сальмонеллеза на фоне хронического гастрита характеризуется более выраженными и длительными клиническими проявлениями гастритического синдрома в виде тошноты, рвоты и болей или дискомфорта в эпигастрии, более медленной нормализацией стула. При сравнении морфологической картины слизистой желудка в группах А и В нами было отмечено, что в группе В значительно более часто встречается глубокое экссудативно-альтеративное поражение слизистой оболочки желудка, и только здесь наблюдается образование «ямочных микроабсцессов». Такое выраженное воспаление вполне коррелирует и с характером клинической картины у пациентов. Через 10—12 дней после начала заболевания острота воспалительных процессов ослабла в обеих группах, однако в группе В этот процесс был менее заметен. Наблюдалась тенденция к усилению колонизации слизистой желудка хеликобактерами.

В периоде реконвалесценции в группе А каких-либо желудочно-кишечных расстройств не возникало, а в группе В почти у половины обследованных были симптомы обострения гастрита в различных сочетаниях. Это подтверждают дан-

ные инструментальных и лабораторных исследований.

Итак, можно предположить, что острый сальмонеллезный гастроэнтерит, протекающий на фоне хронического хеликобактериозного гастрита, отличается более выраженным и длительным гастритическим и энтероколитическим синдромами, чем острый сальмонеллез без сопутствующего хронического гастрита. Это в дальнейшем приводит в большей части случаев к обострению хронического гастрита, трансформации его из неактивной формы в активную, что грозит появлением эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и другими негативными последствиями. Поэтому мы рекомендуем больных сальмонеллезом с длительным гастритическим синдромом наблюдать в гастроэнтерологическом кабинете и проводить им исследование слизистой оболочки желудка на обсемененность *Helicobacter pylori*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов В.П., Витковская В.А. Материалы Всесоюзного съезда инфекционистов. — Киев, 1979.
2. Выборов В.П., Кузьмин В.Г.// Клини. мед. — 1985. — № 5. — С. 44.
3. Дмитровская Т.Н.// Здравоохран. Казах. — 1975. — № 3. — С. 28.
4. Джапаридзе С.К., Хабарин А.М. Труды Тбилисского медицинского института. — 1974. — Т. 24. — С.347.
5. Парфентьева А.Я., Дик Г.А. Материалы II Всесоюзного съезда инфекционистов. — Ташкент, 1985.
6. Сакалинские Э.М.// Тер. арх. — 1967. — № 1. — С. 37.
7. Чупрынина А.А., Стерлигова И.Д., Ускова А.В. Материалы II Всероссийского съезда инфекционистов. — М., 1983.
8. Юшук Н.Д., Бродов Л.Е.// Клини. мед. — 1990. — № 12. — С. 54.
9. Bode G., Maltfertheiner P.// Scand. J. Gastroenterol. — 1988. — P. 25—39.
10. Robinson C.R.// J. Clin. patol. — 1989. — Vol. 43. — P. 174.
11. Stolte M., Heilmann K. Neue Klassifikation und Gradier und Gastritis. — Lebel, Magen, Darm. — 1989. — Bd. 5. — S. 220—226.

Поступила 21.02.96.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF SALMONOLLOSIS GASTROENTERITIS IN THE PRESENCE OF CHRONIC HELICOBACTERIOSIS GASTRITIS

D.K. Bashirova, B. Sh. Fatkullin, R.R. Karimov

S u m m a r y

The course of salmonellosis gastroenteritis in the presence of chronic helicobacteriosis, with more pronounced and prolonged gastritis syndrome, slower stool normalization is revealed. The signs of chronic gastritis acute condition are found in these patients in 20% of the cases in the reconvalescence period, with consequent significant increase of the stomach mucous membrane colonization by helicobacteria.