

Е.С. Белозеров,  
Н.В. Продолобов

# Брюшной тиф и паратифы

Библиотека практического врача

Инфекционные  
и паразитарные  
болезни

Медицина  
1978

**Е. С. Белозеров,  
Н. В. Продолюбов**

# **Брюшной тиф и паратифы**

---

Библиотека практического врача

---

Инфекционные  
и паразитарные  
болезни



Ленинград «Медицина»  
Ленинградское отделение 1978

**Брюшной тиф и паратифы.** Е. С. Белозеров, Н. В. Продолюбов. Л., «Медицина», 1978, 192 с.

В монографии представлены собственные клинические материалы по наблюдениям за течением брюшного тифа и паратифов А и В в период последних 20 лет, а также проводится анализ материалов отечественных и зарубежных исследователей. Особое внимание уделено клинической характеристике заболеваний, особенностям течения у привитых и повторноболеющих. Представлена клиническая характеристика атипичных форм брюшного тифа, разбираются клинические особенности паратифов А и В. Подробно излагаются основные осложнения тифо-паратифозных заболеваний: кишечное кровотечение, брюшнотифозный перфоративный перитонит и инфекционный миокардит.

Значительное место в книге отводится вопросам ранней диагностики заболевания, своевременным методам лабораторного диагноза, достоинствам и недостаткам его. Изложены своевременные принципы различных методов лечения, рассматриваются вопросы интенсивной терапии при осложнениях.

Кроме указанного в книге, кратко изложены этиология, патогенез и патоморфология болезни, более подробно — эпидемиология, проводится анализ наблюдений, касающихся хронических носителей возбудителей тифо-паратифозных заболеваний, рассмотрены перспективы их лечения (санации).

Монография рассчитана на инфекционистов, терапевтов, педиатров.

Книга содержит 30 таблиц, 2 схемы, 10 рисунков. Библиография — 119 названий.

## ВВЕДЕНИЕ

В течение многих веков тифо-паратифозные заболевания представляли одну из наиболее актуальных проблем практической и теоретической медицины. Значительные успехи медицинской науки в деле борьбы с заразными болезнями человека привели к снижению частоты заболеваемости брюшным тифом и паратифами. Заболеваемость брюшным тифом в нашей стране снизилась в 1972 году по сравнению с 1913 годом почти в 35 раз. Если учесть, что регистрация болезни в прошлые, дореволюционные годы была далеко не совершенной, то фактический показатель снижения окажется значительно выше.

В результате улучшения медицинского обслуживания населения, внедрения антибиотикотерапии резко снизилась летальность при этих заболеваниях. Она колеблется в экономически развитых странах от долей процента до 2,3%.

Однако интерес к тифо-паратифозным заболеваниям не ослабевает и в настоящее время. Объясняется это тем, что брюшной тиф и паратифы остаются часто встречающимися в группе острых кишечных инфекций. Они наблюдаются практически повсеместно, поражая людей всех возрастов. Снижение контроля за санитарно-гигиеническим состоянием внешней среды может привести и в наши дни к возникновению эпидемических вспышек.

Отчетливо намечившаяся тенденция к спорадическому распространению брюшного тифа и паратифов А и В, эволюция клинической картины в сторону нарастания удельного веса легких и атипичных форм значительно затрудняют своевременную диагностику, изоляцию больных и направленное лечение.

До сих пор остается окончательно невыясненным механизм формирования длительного тифо-паратифозного бактерионосительства, отсутствуют действенные методы санации этой категории людей.

Много еще предстоит сделать в области совершенствования профилактических мер и прежде всего в повышении эффективности вакцинации. Существующие в настоящее время вакцины не создают полного иммунитета, длительность его не велика.

Обилие нерешенных вопросов в проблеме брюшного тифа и паратифов, сохранившаяся эпидемиологическая ситуация в мире обуславливают необходимость дальнейшего развития научного поиска и накопления информации. Назрела необходимость в обобщении всех новых данных, полученных в области тифо-паратифозных заболеваний.

В книге наибольшее внимание уделено вопросам, представляющим интерес для практического врача. Наряду с материалами собственных 20-летних наблюдений, нами использован также богатейший опыт отечественных и зарубежных клиницистов.

Не имея возможности воспроизвести в библиографии все цитируемые в монографии литературные источники, мы ограничились ссылкой только на наиболее фундаментальные и в последние годы вышедшие работы.

Авторы будут вполне удовлетворены, если настоящая книга окажется полезной для врачей участковой службы, инфекционистов и педиатров. Все критические замечания и пожелания будут приняты с благодарностью.

## Глава I

### ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель брюшного тифа (*Salmonella typhi*) открыт в 1880 году Эбертом. Спустя четыре года Гаффки (1884) выделил его в чистой культуре, изучил и описал морфологические и биохимические свойства. Однако первым исследователем, обнаружившим возбудителя в пейеровых бляшках тонкой кишки человека, умершего от брюшного тифа, был русский врач Н. И. Соколов, опубликовавший свои наблюдения в 1876 году (А. А. Вальдман, 1955). И. А. Вильчур в 1887 году первым выделил брюшнотифозную палочку из крови больного.

В 1900 году Schottmüller выделил новый вид микроба от больных с заболеванием, напоминавшим по клинической картине брюшной тиф. Заболевание было названо «паратифом», а возбудитель получил название *Vac. paratyphi B Schottmülleri*. За два года до этого Gwyn выделил от больных людей бактерию, затем детально описанную Brion и Kayser и получившую название *Vac. paratyphi A*. Вновь открытые микроорганизмы по своим морфологическим и биологическим свойствам были близки к возбудителям заболеваний, впервые описанных в 1885 году Salmon and Smith. В 1934 году Международная номенклатурная комиссия утвердила единое название для всей группы этих микробов — сальмонеллы. В настоящее время сальмонелл, принадлежащих к семейству *Enterobacteriaceae*, насчитывается более 1300 видов. В 1964 году Kauffman по биохимическим свойствам разделил семейство *Enterobacteriaceae* на 3 трибы и 12 родов.

Из известных серологических групп сальмонелл из организма больного человека и животных чаще

До сих пор остается окончательно невыясненным механизм формирования длительного тифо-паратифозного бактерионосительства, отсутствуют действенные методы санации этой категории людей.

Много еще предстоит сделать в области совершенствования профилактических мер и прежде всего в повышении эффективности вакцинации. Существующие в настоящее время вакцины не создают полного иммунитета, длительность его не велика.

Обилие нерешенных вопросов в проблеме брюшного тифа и паратифов, сохранившаяся эпидемиологическая ситуация в мире обуславливают необходимость дальнейшего развития научного поиска и накопления информации. Назрела необходимость в обобщении всех новых данных, полученных в области тифо-паратифозных заболеваний.

В книге наибольшее внимание уделено вопросам, представляющим интерес для практического врача. Наряду с материалами собственных 20-летних наблюдений, нами использован также богатейший опыт отечественных и зарубежных клиницистов.

Не имея возможности воспроизвести в библиографии все цитируемые в монографии литературные источники, мы ограничились ссылкой только на наиболее фундаментальные и в последние годы вышедшие работы.

Авторы будут вполне удовлетворены, если настоящая книга окажется полезной для врачей участковой службы, инфекционистов и педиатров. Все критические замечания и пожелания будут приняты с благодарностью.

## Глава I

### ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель брюшного тифа (*Salmonella typhi*) открыт в 1880 году Эбертом. Спустя четыре года Гаффки (1884) выделил его в чистой культуре, изучил и описал морфологические и биохимические свойства. Однако первым исследователем, обнаружившим возбудителя в пейеровых бляшках тонкой кишки человека, умершего от брюшного тифа, был русский врач Н. И. Соколов, опубликовавший свои наблюдения в 1876 году (А. А. Вальдман, 1955). И. А. Вильчур в 1887 году первым выделил брюшнотифозную палочку из крови больного.

В 1900 году Schottmüller выделил новый вид микроба от больных с заболеванием, напоминавшим по клинической картине брюшной тиф. Заболевание было названо «паратифом», а возбудитель получил название *Bac. paratyphi B Schottmülleri*. За два года до этого Гвуп выделил от больных людей бактерию, затем детально описанную Врион и Kayser и получившую название *Bac. paratyphi A*. Вновь открытые микроорганизмы по своим морфологическим и биологическим свойствам были близки к возбудителям заболеваний, впервые описанных в 1885 году Salmon и Smith. В 1934 году Международная номенклатурная комиссия утвердила единое название для всей группы этих микробов — сальмонеллы. В настоящее время сальмонелл, принадлежащих к семейству *Enterobacteriaceae*, насчитывается более 1300 видов. В 1964 году Kauffman по биохимическим свойствам разделил семейство *Enterobacteriaceae* на 3 триба и 12 родов.

Из известных серологических групп сальмонелл из организма больного человека и животных чаще



всего выделяют возбудителей, относящихся к группам А, В, С, D, E. Представители первых трех групп, сальмонеллы брюшного тифа, паратифов А и В являются «чисто человеческими» (И. В. Шур, 1970) видами, хотя сальмонеллы paratyphi А и В нередко выделяют от больных животных.

По морфологическим свойствам — это короткие палочки с закругленными концами, длиной 2—5 мкм, толщиной 0,5—0,8 мкм, грамотрицательные; они хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красками, спор и капсул не образуют, относятся к факультативным анаэробам. Обладают выраженной подвижностью, обусловленной наличием расположенных по всей поверхности микробной клетки жгутиков, количество которых варьирует от 8 до 12. Число и форма жгутиков зависят от продолжительности культивирования, состава питательных сред.

Брюшнотифозные и паратифозные микробы хорошо растут на обычных питательных средах, но электролитными для них являются среды с добавлением желчи. Оптимальная температура роста 37°, при рН 7,2—7,4. На плотных питательных средах образуют мелкие, почти прозрачные круглые колонии величиной 1—3 мм, на бульоне дают равномерное помутнение и небольшой осадок.

Колонии брюшнотифозных микробов могут находиться в *S* (гладкой)- и *R* (шероховатой)-формах. Переход из *S*- в *R*-форму связан со сложными, до конца не выясненными процессами в клетке. Однако известно, что *R*-формы микробов почти не обладают серологической специфичностью.

Из гладких *S*-форм возбудителя брюшного тифа выделяют полисахаридную фракцию, способную к антителообразованию (Буавен, 1939). Сальмонеллы паратифов А и В ферментируют глюкозу, мальтозу, сорбит и маннит с образованием кислоты и газа; брюшнотифозные палочки — с образованием только кислоты. Паратифозные А и В микробы ферментируют арабинозу и ксилозу, выделяют сероводород из солей  $H_2SO_4$  и не образуют индола. Возбудители брюшного тифа по отношению к арабинозе и ксилозе подразделяются на четыре биохимических типа: I тип характеризуется наличием ферментации кси-

лозы и отсутствием ферментации арабинозы; II тип — отсутствием ферментации обоих сахаров; III тип ферментирует ксилозу и арабинозу; IV тип ферментирует арабинозу и не ферментирует ксилозу.

Большинство исследователей, занимающихся изучением биохимических свойств сальмонеллы брюшного тифа, отмечают преобладание среди них культур I биохимического типа (Е. Г. Мельник, 1946).

Сальмонеллы, как и многие другие микроорганизмы, содержат в себе много химических составных частей, обладающих антигенными свойствами. Поэтому в случаях проникновения в организм человека они индуцируют образование нескольких видов антител. В микробной клетке антигены имеют определенное пространственное положение: одни расположены поверхностно, другие скрыты под клеточной мембраной и обнаруживаются лишь при распаде клетки.

Как уже отмечалось, сальмонеллы имеют жгутики, определяющие их подвижность. Реакция агглютинации при использовании сыворотки, приготовленной путем иммунизации животных подвижными штаммами микроорганизмов, идет быстро и дает пушистый осадок, в то время как при агглютинации с использованием сыворотки, полученной путем иммунизации животных неподвижными штаммами, осадок плотный, зернистый и образуется медленнее. Было установлено, что неподвижный штамм микробов потерял жгутиковый антиген и сохранил только соматический.

При изучении жгутикового и соматического антигенов было выявлено, что жгутиковый вариант микробов образует на агаре тонкий, расплывающийся рост, поэтому его обозначили немецким словом «Naich», а безжгутиковый — «Ohne Naich». Постепенно оба варианта сокращенно стали называть H и O, а когда установили связь этого явления с антигенами, то последние получили название H- и O-антигенов.

Наряду с соматическим термостабильным O-антигеном и жгутиковым термолабильным H-антигеном, брюшнотифозная палочка содержит еще соматический Vi-антиген. Каждый из антигенов при введении в организм вызывает появление специфических

O-, Vi-, или H-антител, причем O- и H-антигены являются неоднородными (Кауфман, 1933).

Соматический O-антиген связан с клеточной стенкой бактерий, представляет собой липополисахаридно-белковый комплекс, обладает полноценными антигенными, иммуногенными и эндотоксическими свойствами, способностью вызывать феномен Шварцмана. Возбудители тифо-паратифозной группы имеют различные O-антигены, причем отдельные виды, входящие в состав той или иной группы, содержат по 2—3 O-антигена. Согласно классификации Кауфмана — Уайта, сальмонелла брюшного тифа имеет 9, 12 O-антигены, паратифа А — 1, 2, 12 и паратифа В — 1, 4, 5, 12 O-антигены.

Vi-антиген является соматическим антигеном, расположен более поверхностно, чем O-антиген, и отличается от последнего своей термолабильностью, выраженной иммуногенностью и некоторыми другими физико-химическими свойствами.

В зависимости от чувствительности к специфическим типовым Vi-бактериофагам брюшнотифозные микробы подразделяют на стабильные фаготипы (Graiger, Felix, 1955). К настоящему времени выделено более 70 фаготинов. Типирование производится по стандартной схеме. Как фаги, так и фаготипы микробов обозначают заглавными латинскими буквами от А до Т, а часть — арабскими цифрами.

Фаготипирование возбудителей паратифа В производится по схеме Феликса и Келлоу (1943), всего выделено 10 фаготипов.

Жгутниковый H-антиген, термолабильный, белковой природы. Специфическая основа его заложена в белковой фракции и характеризуется определенным набором аминокислот, не обладает токсичностью. Жгутниковый H-антиген также неоднороден: палочки брюшного тифа содержат одну фазу, паратифов А и В — по две фазы.

Сальмонеллы брюшного тифа способны проникать внутрь клетки и оказывать цитопатическое действие на культуры тканей, как первично трипсинизированные, так и перевиваемые (В. М. Бондаренко, 1967). Однако способность к внутриклеточному размножению наблюдается примерно только у 70% вы-

деленных культур, а сроки развития цитопатогенного эффекта зависят от индивидуальных особенностей штаммов. Установлено, что брюшнотифозные палочки обладают способностью проникать в лимфоидные клетки непривитых людей и размножаться там, в то время как в цитоплазму иммунных лимфоцитов, полученных из периферической крови привитых людей и хронических брюшнотифозных бактерионосителей, бактерии не проникают, а располагаются вокруг лимфоцитов (В. М. Бондаренко, Б. В. Пинегин, Л. В. Иванова, 1970). Под действием брюшнотифозных микробов первоначально повреждаются ядра клеток, а затем цитоплазма.

Вирулентность, агглютинабельность и лизабельность бактерий могут изменяться под влиянием бактериофага и антибиотиков. При этом иногда появляются устойчивые к антибиотикам штаммы, образуются L-формы, обладающие способностью вызывать рецидивы болезни.

По данным многих исследователей отмечается атипичность культур, выделенных от некоторых хронических брюшнотифозных носителей. Такие штаммы, обладая типичными биохимическими свойствами, часто не агглютинируются соответствующими сыворотками.

В. А. Мураховская (1965) считает, что вирулентность и агрессивность штаммов, выделенных от бактерионосителей, связана с продолжительностью носительства: штаммы от острых носителей обладают большей вирулентностью, чем от хронических носителей. Но зачастую вирулентность культур, выделенных от бактерионосителей, изменяется в зависимости от состояния макроорганизма.

Вирулентность и патогенность микробов не являются величиной постоянной, неизменной. Даже в процессе одного заболевания возбудитель меняет эти качества. Выделенный на высоте болезни микроб более вирулентный, чем обнаруженный в период угасания болезни, так как пребывание в иммунном организме ведет к уменьшению содержания в клетке Ви-антигена.

В условиях высокой эпидемической заболеваемости непрерывный пассаж микробов из одного

организма в другой ведет к росту вирулентности и патогенности тифо-паратифозных микробов, на что указывал еще В. А. Барыкин (1930). Наоборот, повышение коллективного и индивидуального иммунитета населения способствует снижению вирулентных свойств микробов (Е. И. Зверев, 1967; А. Ф. Подлевский, 1972).

Устойчивость брюшнотифозного и паратифозных А и В возбудителей во внешней среде довольно значительна. Они хорошо переносят низкую температуру, выдерживают замораживание в течение нескольких месяцев, но под воздействием высокой температуры довольно быстро погибают. Так, при температуре 50° они погибают через 1 ч, при 60° — через 20—30 мин, при кипячении — мгновенно.

Выживаемость тифозных микробов в испражнениях колеблется от 5 до 30 дней, в содержимом выгребных ям — от 30 до 50 дней, на белье — около 2 нед, на шерстяных тканях — до 80 дней (Д. В. Виноградов-Волжинский, 1973).

В холодной чистой стоячей воде они сохраняются до полутора лет, в текучей — до 5—10 дней, в водопроводной воде — до 3 мес, в иле колодцев и болот — до 4—6 мес.

В пищевых продуктах тифо-паратифозные микробы выживают в течение нескольких дней, особенно длительно сохраняются в молоке, студне, мясном фарше, овощных салатах, винегрете и при благоприятных условиях (температура выше 18°) даже размножаются. В твороге, сметане, сливочном масле в условиях холода они могут сохранять жизнеспособность от 5 до 90 дней, в кислых молочных продуктах — в пределах 24—48 ч, на черном хлебе — 1—2 дня, на белом — до 25—30 дней, на овощах и фруктах — 5—10 дней.

Прямые солнечные лучи действуют на брюшнотифозную палочку губительно. Под действием дезинфицирующих средств тифо-паратифозные микробы быстро погибают.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источником инфекции при брюшном тифе является только человек — больной и бактерионоситель. В первые дни болезни больной как источник инфекции не играет существенной роли, так как в этот период возбудитель брюшного тифа во внешнюю среду выделяется в небольшом количестве. В дальнейшем, на 2—3-й неделе болезни, когда деструктивный процесс в кишечнике достигает своего максимального развития, эпидемическая опасность больного значительно возрастает, в этот период брюшнотифозные палочки почти постоянно обнаруживаются в испражнениях, в меньшей степени — в моче.

В эпидемиологическом отношении особенно опасны как источник инфекции больные легкими и стертыми формами болезни. Если больные среднетяжелыми и тяжелыми формами чаще обращаются к врачу в ранние сроки и обычно быстро изолируются, то сложнее выявить больных легкими и стертыми формами. Часто эти больные продолжают работать, посещать общественные места, распространяя инфекцию.

Паратифы А и В в Европе появились во время первой мировой войны (А. Ф. Билибин, 1946), но уже к началу второй мировой войны составляли 20—40% от общего уровня тифо-паратифозных заболеваний, постепенно распространяясь от южных широт на север. Например, в Архангельске регистрация паратифов началась в 1931 году, а к 1962 году паратифы составляли 31,7% от общей заболеваемости тифо-паратифозной инфекцией (В. Н. Лейман, 1964). В последние годы удельный вес паратифа В увеличился почти в 5 раз (Е. П. Шувалова, 1976).

Длительное время считали, что источником паратифа В является только человек, но в нашей стране и за рубежом удалось выделить возбудителя из органов сельскохозяйственных животных и птиц (Elleman, 1960; В. А. Килессо и соавт., 1968; З. К. Каримов, А. Г. Абдусаматов, 1972). Так, среди кур обсемененность

сальмонеллами достигает 5% (Е. И. Выдрина, 1959), среди крупного рогатого скота — 1,7% (А. В. Ковригин и др., 1964), среди свиней — 4,5% (Е. Г. Степанян и соавт., 1966). При вынужденном забое сальмонеллы, в том числе paratyphi В, обнаруживаются у свиней в 11,7% (Ширяева, Иванова, 1967, — цит. по З. К. Каримову, А. Г. Абдусаматову, 1972). З. К. Каримов и А. Г. Абдусаматов (1972) при обследовании органов 34 кур в одном случае выделили сальмонеллы паратифа В из содержимого желчного пузыря, а при обследовании 37 свиней возбудитель был выделен в двух случаях из желчи и у одного животного — из желчи и селезенки, причем по культурам и биохимическим свойствам выделенные сальмонеллы ничем не отличались от бактерий, обнаруженных у больных людей.

Бактерионосительство. Большая часть переболевших освобождается от брюшнотифозных микробов через одну — две недели после нормализации температуры. Бактериовыделение в этот период называется *реконвалесцентным*. Наряду с ним различают также *хроническое* и *транзиторное бактерионосительство*. Длительное, т. е. хроническое, бактерионосительство может быть пожизненным. Классическим примером длительного брюшнотифозного бактерионосительства стала Мэри Браун. Работая кухаркой по найму в богатых английских домах, она в течение своей жизни заразила свыше 1000 человек, причем более 200 из них умерли.

Частота бактерионосительства в период реконвалесценции зависит от многих факторов, в частности, от тяжести болезни, наличия сопутствующих заболеваний, защитных сил макроорганизма и др. Многие исследователи пришли к выводу, что поздно начатое и неполноценное лечение является важной причиной формирования бактерионосительства. Я. М. Фердинанд с соавт. (1965) показали, что наибольшее число бактерионосителей наблюдается среди больных, получивших неполный курс антибиотикотерапии. Процент же формирования бактерионосителей среди больных, которым проведен полный курс антибиотикотерапии и леченных симптоматическими средствами, невелик, составляя 2 и 2,5 соответственно.

Vals (1958) наблюдал различную частоту формирования реконвалесцентного и хронического бактерионосительства в зависимости от метода лечения. Наименьший процент формирования реконвалесцентного носительства был при раннем назначении препаратов нитрофуранового ряда, наибольший — при симптоматическом лечении. Хроническое носительство реже всего формировалось среди больных, леченных левомецетином. Аналогичная закономерность выявлена С. Ю. Карюк (1972). По данным автора в 9,1% реконвалесцентное носительство сформировалось у леченных левомецетином и в 18,1% — при симптоматическом лечении. А. Ф. Подлевский (1972) при обследовании перенесших брюшной тиф установил хроническое бактерионосительство у леченных левомецетином в 3,8%, а при симптоматическом лечении — в 9,5%.

По данным большинства авторов, на частоту и длительность реконвалесцентного бактерионосительства оказывают влияние сроки назначения антибиотиков со дня болезни. Так, например, Гозлеску (1955) наблюдал реконвалесцентное носительство у 10,7% больных, лечившихся антибиотиками в первую неделю болезни и более чем в три раза чаще — при позднем их назначении.

По данным С. Ю. Карюк (1972), острое носительство не выявлено среди лиц, начавших лечение левомецетином в первые 5 дней от начала болезни, в 0,6% оно было установлено среди лиц, которым антибиотики были назначены в период 9—15 дней болезни и в 2,3% при более позднем их применении.

Тем не менее, антибиотикотерапия не устраняет возможности формирования хронического бактерионосительства, так как антибиотики оказывают бактериостатическое, а не бактерицидное действие. А при позднем назначении и неполном курсе терапии процент бактерионосительства не ниже, чем при симптоматическом лечении.

В диагностике тифо-паратифозного бактерионосительства первостепенное значение имеет бактериологический метод: посев желчи, кала и мочи.

В последние годы для выявления бактерионосительства используется реакция Ви-гемагглютинации.



Правда, методика обнаружения хронических брюшнотифозных бактерионосителей с помощью Ви-РПГА имеет ряд серьезных недостатков (М. М. Кулиев, 1967; Д. М. Далматов, З. С. Лямова, 1968; П. И. Пьянков, 1970). В районах широкого применения вакцинопрофилактики диагностическое использование реакции осложняется тем, что у 40,8—65,3% привитых она оказывается положительной в высоких титрах (П. А. Баранова, 1970; Е. В. Чернохвостова, 1971). Это объясняется использованием вакцины, обогащенной Ви-антигеном.

Реакция Ви-РПГА недостаточно специфична. У здоровых людей она также нередко оказывается положительной. Lakshminarayana и соавт. (1975) наблюдали положительную реакцию Ви-гемагглютинации у 54,8% здоровых людей. Н. Н. Гагаева и соавт. (1973) нашли положительной Ви-РПГА у 23,8% больных другими заболеваниями.

Некоторые клиницисты склонны рассматривать бактерионосительство как хронический инфекционный процесс (А. Ф. Билибин, Л. В. Погорельская, 1970). По мнению этих авторов, бактерии паразитируют внутриклеточно в измененной форме, в частности в виде L-форм. Такие бактерии годами и даже десятилетиями сохраняются в ретикуло-гистиоцитарной системе, особенно в клетках костного мозга. При определенных условиях, по мнению авторов, бактерии реверсируют в типичные формы, дают бактериемию и начинают выделяться из организма. Действительно, В. Н. Красноголовец и соавт. (1972) при посеве пунктатов костного мозга и крови на специальные пенициллино-сывороточные и сывороточные среды у 53 человек острым и хроническим бактерионосительством во всех случаях нашли L-формы бактерий, в то время как при посеве на обычные питательные среды роста не наблюдалось. При длительных пересевах из L-форм получены карликовые и атипичные культуры брюшного тифа. Очевидно, атипичные культуры являются измененными формами брюшнотифозных микробов.

Морфологические исследования также подтверждают формирование хронического инфекционного процесса у бактерионосителей. При трепанобиопсии

подвздошной кости Л. В. Иванова и соавт. (1969) гистологически установили, что строение костного мозга у них приближается к норме. Однако у большинства обследованных (8 из 12) обнаружены выраженные расстройства кровообращения с полями кровоизлияний и плазматического пропитывания стромы. При пункции грудины в мисмограмме обнаружено увеличение содержания незрелых элементов лейкопоза, увеличение количества плазматических клеток или эозинофильных лейкоцитов. Следовательно, морфологические изменения костного мозга у бактерионосителей во многом сходны с изменениями, свойственными брюшному тифу, характеризующимся нарушениями регионарной гемодинамики и активацией элементов ретикулоэндотелия.

Л. В. Погорельская и соавт. (1972), также рассматривая хроническое бактерионосительство возбудителей тифо-паратифозной группы как хроническую форму инфекции, считают, что при комбинированном лечении антибиотиками, особенно ампициллином в сочетании с вакциной, удается перевести инфекционный процесс в латентную фазу, когда возбудитель во внешнюю среду не выделяется. Такой бактерионоситель становится эпидемиологически менее опасным.

Хроническое бактерионосительство напоминает феномен персистирования, т. е. длительного выживания микроба на искусственной питательной среде с добавлением антибактериальных препаратов. При хроническом бактерионосительстве наступают такие взаимоотношения между хозяином и паразитом, при которых у микроба ограничивается способность к размножению. Это может быть обусловлено или истинным бактериостазом, или равновесием между числом погибающих и вновь размножающихся микробов.

Всеми признается положение, что хроническое тифо- и паратифозное бактерионосительство формируется только после перенесенной острой формы болезни. Следовательно, частота хронического бактерионосительства определяется уровнем заболеваемости тифо-паратифами. Однако в различных странах показатель бактерионоситель/большой

колеблется в широких пределах. В ряде стран частота выявляемости носителей превышает количество больных (США, Англия и др.).

Г. С. Двуреченская (1956), А. Я. Ухов (1969) считают, что бактерионосительство чаще формируется на фоне тяжелой формы заболевания, хотя Е. С. Гуревич (1964) отмечает возникновение носительства после легких, субклинических и бессимптомных форм тифа. Длительность лихорадочного периода, как и бактериемии, при тифо-паратифозных заболеваниях играет весьма существенную роль в возникновении бактерионосительства. Большинство лиц, у которых наблюдалась длительная лихорадка, впоследствии становились хроническими бактерионосителями (А. Ф. Билибин, 1962).

При рецидивирующем течении тифо-паратифозных заболеваний бактерионосительство формируется значительно чаще. Так, Б. А. Замотин и соавт. (1968) установили, что при безрецидивном течении брюшного тифа носительство формировалось в 1% случаев, при наличии рецидивов процент хронического бактерионосительства увеличивался до 5. По данным А. Я. Ухова (1969), при рецидивирующем течении заболевания носительство отмечалось в 2,2 раза чаще, чем при безрецидивном течении.

Гельминтозы способствуют возникновению рецидивов основного заболевания, а также переходу инфекционного процесса в затяжные и хронические формы, приводящие в конечном итоге к формированию бактерионосительства (Л. С. Бондарев, 1960).

На частоту реконвалесцентного бактериовыделения влияют осложнения. Формирование реконвалесцентного бактериовыделения с испражнениями наблюдалось у 26,9% перенесших осложненный брюшной тиф против 10,9% у лиц с гладким течением болезни (С. Е. Карюк, 1972).

Важным фактором, влияющим на возникновение тифо-паратифозной заболеваемости и носительства, является вакцинация тифо-паратифозными вакцинами. Е. А. Лебедева и соавт. (1965) установили, что у лиц, привитых за год до заболевания, носительство сформировалось в шесть раз меньше, чем у непривитых. У привитых реконвалесцентное бактериовыделе-

ние с испражнениями составляет 8,7%, а среди непри-  
витых — 16,9% (С. Е. Карюк, 1972).

Хотя накоплены неоспоримые факты формирова-  
ния бактерионосительства при тяжелых и осложнен-  
ных формах тифо-паратифозных заболеваний, в этом  
вопросе не все до конца выяснено.

Garbat (1921) показал, что 80% бактерионосите-  
лей палочки Эберта в прошлом перенесли заболева-  
ние в легкой или среднетяжелой форме. Наблюдениями Н. К. Розенберга (1938) и А. А. Алексеевой  
(1953) было установлено, что тяжесть заболевания  
не влияет на частоту бактерионосительства. Следова-  
тельно, носительство в одинаковой степени может  
сформироваться при прочих равных условиях как при  
тяжелом, так и при легком течении заболевания.  
П. И. Пьянков (1970) показал, что госпитализация  
больных брюшным тифом и своевременное лечение  
сопутствующей патологии желчевыводящих путей  
уменьшают формирование бактерионосительства. По  
данным автора, лечение хлорсилом хронического опи-  
сторхоза у больных брюшным тифом в период рекон-  
валесценции резко сокращает процент бактериноси-  
тельства. Если описторхоз, по данным М. П. Шелков-  
никовой и М. Я. Крючкова (1964), способствовал фор-  
мированию носительства у 30—50% лиц, перенесших  
брюшной тиф, то дегельминтизация, проведенная в ре-  
конвалесцентном периоде, привела к снижению брюш-  
но-тифозного носительства до 2% (П. И. Пьянков, 1970).

В различных районах страны создаются неодина-  
ковые условия для формирования брюшнотифозного  
бактерионосительства среди переболевших. От 0,1 до  
4% длительное выделение микробов тифо-паратифоз-  
ной группы выявляется среди здорового населения  
различных географических условий жизни. Особенно  
высок процент хронического брюшнотифозного бак-  
терионосительства на территории Обь-Иртышского  
бассейна (Б. А. Замотин и соавт., 1973).

На севере Тюменской области хроническое брюш-  
нотифозное бактерионосительство среди больных опи-  
сторхозом в 6,1 раза выше, чем среди лиц, не страда-  
ющих этим заболеванием (В. В. Мефодьев и соавт.,  
1972). Среди ненцев с низким показателем инвазиро-  
ванности описторхозом ( $3 \pm 1,3\%$ ) брюшнотифозное

бактерионосительство не выявляется. У приезжего населения, значительно более пораженного описторхозом по сравнению с немцами, носительство составляет 2,2—1,5%. У населения Ханты-Мансийского национального округа описторхоз выявляется в  $56,2 \pm 2,5\%$ ; носительство палочек Эберта составляет  $35 \pm 1,2\%$  (В. В. Мефодьев и соавт., 1972). По данным автора, среди бактерионосителей женщины встречаются в 5—6 раз чаще мужчин, причем в 80,3% брюшнотифозное бактерионосительство сочеталось с описторхозом.

По данным Ханты-Мансийской СЭС (В. А. Гильман и соавт., 1969), носительство в 98,4% сочетается с описторхозной инвазией. Представляет интерес тот факт, что только 20,5—22% хронических бактерионосителей отмечают перенесенный в прошлом брюшной тиф.

В южных районах Тюменской области, где описторхоз встречается сравнительно редко, невысок показатель распространения среди населения брюшнотифозного бактерионосительства. По мере увеличения частоты описторхозной инвазии растет показатель хронического брюшнотифозного бактерионосительства. В Ханты-Мансийском национальном округе бактерионосительство встречается почти в 11 раз чаще, чем в районах юга Тюменской области. Там же в несколько раз чаще среди населения распространены описторхоз.

По данным Б. А. Замотина и соавт. (1970), формирование бактерионосительства определяет не описторхозный холецистохолангит, а общее действие гельминта на организм человека. Среди переболевших брюшным тифом в сочетании с хроническим описторхозом 43,4% стали хроническими бактерионосителями, в то время как у лиц, брюшной тиф у которых протекал без сопутствующего описторхоза, носительство сформировалось в 3,3%. У людей с хроническими заболеваниями печени в районе с широким распространением описторхоза, у которых развился брюшной тиф, но не было описторхозной инвазии, хроническое брюшнотифозное носительство сформировалось в 8%, а в районах, где описторхоз отсутствовал, — только в 1,2%.

Своеобразие хронического брюшнотифозного бактерионосительства у лиц, страдающих хроническим описторхозом, породило у некоторых эпидемиологов и клиницистов (П. И. Пьянков и Е. С. Кряжкова, 1969) мнение об особенностях механизма развития у них бактерионосительства. Так, высказывается мнение о локальном нахождении возбудителя только в гепато-билиарной системе. Почвой к подобным высказываниям явились исследования Д. М. Далматова (1969), Б. А. Замотина с соавт. (1970), П. И. Пьянкова, Е. С. Кряжковой (1970), в которых установлено прекращение бактериовыделения брюшнотифозных микробов у хронических брюшнотифозных бактерионосителей в сочетании с описторхозом в случае успешной дегельминтизации.

Однако в последние годы получены сведения, опровергающие это положение. В частности, В. А. Гильман (1973) при бактериологическом обследовании 40 трупов случайно погибших людей, страдавших хроническим описторхозом, у 12 выделил бактерии брюшного тифа, из них из печени — 10 раз, из селезенки — 10, из костного мозга — 3 и из желчи — 8 раз. Причем только у 3 бактерионосительство было установлено при жизни, у 2 погибших автор обнаружил возбудителя в костном мозге. Таким образом, исследования автора свидетельствуют о формировании множественных очагов локализации сальмонелл Эберта.

Следует, вместе с тем, отметить, что формирование бактерионосительства на фоне описторхоза носит своеобразный иммунологический характер. Например, А. Ф. Смертина и Ю. Я. Тендетник установили, что у большинства этих лиц сыворотки крови обладают хорошей бактерицидностью и высокими титрами бактериолизинов. В то же время у «чистых» бактерионосителей того же региона бактерицидная активность почти в 40 раз ниже по сравнению со здоровыми людьми.

Пока нет однозначного, научно обоснованного объяснения причин широкого формирования бактерионосительства у больных описторхозом.

Высокая частота совпадения брюшнотифозного бактерионосительства и описторхоза позволяет

выдвинуть несколько предположений о их взаимосвязи: 1) описторхоз является фактором, определяющим уровень бактерионосительства среди переболевших брюшным тифом; 2) как описторхоз, так и бактерионосительство зависят от какого-то третьего фактора; 3) описторхоз предрасполагает к носительству в связи с поражением гепато-билиарной системы с нарушением химического состава желчи; 4) описторхоз снижает иммунологический потенциал организма, обуславливает иммунологический дефект, способствуя этим формированию бактерионосительства.

Длительное наблюдение и тщательное клинко-лабораторное обследование 243 больных хроническим описторхозом в сочетании с хроническим бактерионосительством палочки Эберта дают нам основание считать, что формирование брюшнотифозного бактерионосительства у больных описторхозом не только и не столько определяется местным патологическим процессом в гепато-билиарной системе, сколько влиянием описторхозного процесса на процессы иммуногенеза. В настоящее время накоплен достаточно убедительный фактический материал о том, что гельминты оказывают выраженный иммунодепрессивный эффект. Установлена способность гельминтов подавлять иммунные реакции организма как на уровне клеточного, так и гуморального иммунитета. Т. С. Свет-Молдавский и соавт. (1970), Г. Ш. Шагинян (1971) наблюдали у зараженных гельминтами задержку отторжения трансплантационного лоскута, Faubert и Tapner (1971) — способность сыворотки крови зараженных гельминтами животных задерживать продукцию антител к эритроцитам барана.

Очевидно, иммунодепрессивным эффектом можно объяснить наблюдавшееся Л. С. Бондаревым (1960) более частое формирование бактерионосительства тифо-паратифозных микробов у больных с сопутствующими гельминтозами, а И. Р. Дробинским — при лямблиозе.

Вызванный гельминтами местный воспалительный процесс в определенной степени влияет на формирующееся бактерионосительство. Если при описторхозе развивается дискинезия билиарной системы, холестаза с последующим формированием холецистохолангита и

даже холангиогепатита, то в основном при этом гельминтозе формируется «желчное» носительство. В АРЕ, где среди населения широко распространен шистосоматоз, вызывающий дизурические расстройства вследствие воспаления мочевыводящих путей, в основном встречается хроническое «мочевое» бактерионосительство (Farid, 1970).

О том, что неполноценность иммунитета играет определяющую роль в формировании хронического тифо-паратифозного бактерионосительства, в настоящее время накоплено достаточно научных данных. Как считает К. В. Бунин (1970), Е. В. Чернохостова (1971), в случаях формирования носительства иммунная система в состоянии остановить клинически выраженный инфекционный процесс, но не может обеспечить очищение организма от возбудителя. Обусловлено это несовершенством РГС — ретикулоэпителиальной системы (А. Ф. Билибин, 1969), нарушением нормальной кооперации лимфоцитов и макрофагов (В. И. Покровский, 1975). Так, у хронических бактерионосителей угнетена бласттрансформация лимфоцитов при антигенной стимуляции (Д. К. Баширова, 1974, 1975). Х. М. Векслер (1973, 1975) установил наличие избирательной толерантности Т- и В-лимфоцитов и макрофагов к ряду антигенных факторов при хроническом носительстве, в то время как в периферической крови соотношение Т- и В-лимфоцитов сохранялось в норме.

М. Я. Перенман и соавт. (1976) на основании экспериментальных исследований пришли к выводу, что недостаточность защитных механизмов при формировании хронического брюшнотифозного бактерионосительства обусловлена относительной неполноценностью тимуса. По мнению авторов, угнетение функции тимуса может быть обусловлено как генетическими факторами, так и перенесенными заболеваниями, беременностью, воздействием радиации и т. п.

Иммунологической толерантностью объясняют А. Ф. Билибин и Л. Л. Хунданов (1974) длительное пребывание микроба в организме человека без каких-либо клинических проявлений. При этом авторы доискусают следующие обстоятельства, способствующие носительству: 1) толерантность обусловлена наличием



общих антигенов у возбудителя, попавшего в организм, и антигенами системы АВ0/Н/ и НL-A-лейкоцитов; 2) изменение антигенной структуры палочки Эберта определяет специфическую ареактивность органов и систем иммуногенеза у больных брюшным тифом; 3) иммунодепрессивное действие лекарственных препаратов, используемых при лечении больного брюшным тифом.

Е. В. Чернохвостова и К. И. Люксембург (1969) изучили зависимость формирования носительства палочки Эберта от групповой принадлежности крови и обнаружили наибольшую вероятность формирования его у людей с группой крови А(II), а наименьшую — с группой крови 0(I) в Европейской части СССР и отсутствие такой зависимости в Азиатской части, в частности на территории Обь-Иртышского бассейна. Значит, в этом районе страны существует какой-то фактор, который более сильно, чем группа крови, влияет на формирование хронического брюшнотифозного носительства. Причиной этому, очевидно, является описторхоз. М. В. Невский и соавт. (1976) изучили зависимость носительства микробов тифо-паратифозной группы в Азиатской части СССР, свободной от описторхоза. Они установили такую же зависимость, как и предыдущие авторы. Среди заболевших брюшным тифом нашли достоверное повышение удельного веса лиц с группой крови АВ(IV) и наиболее редкое заболевание людей с группой крови 0(I).

Е. В. Чернохвостова и К. И. Люксембург (1969) объясняют более частое формирование брюшнотифозного бактерионосительства среди представителей А(II) группы крови генетически обусловленной у них неполноценностью синтеза IgM. Однако достоверной разницы 0- и Ви-антител как у привитых Ви-антигеном, так и у бактерионосителей с группами крови 0(I) и А(II) выявить не удалось. М. В. Невский и соавт. (1976) прививали вакциной ТАВТе людей с различными группами крови и обнаружили своеобразие антителогенеза у представителей А(II) группы. У них выявлялась функциональная неполноценность IgM-антителосинтезирующей системы.

В пользу того, что хроническое бактерионосительство является общим процессом, возникающим в ре-

зультате несовершенства функции ретикулогистиоцитарной системы, свидетельствуют иммунологические показатели у этих лиц. У бактерионосителей в сыворотке крови обнаруживается «дефицит» или полное отсутствие брюшнотифозных IgM. Именно этот класс иммуноглобулинов определяет иммунитет против брюшного тифа. Количественное содержание IgM у бактерионосителей ниже, чем у больных брюшным тифом (А. Ф. Билибин и соавт., 1976).

У практически здоровых людей сыворотка крови обладает высокой бактерицидной активностью, хотя общее содержание бактериолизина определяется в низких титрах. У лиц с хроническим брюшнотифозным бактерионосительством Ю. Я. Тендетник и соавт. (1968), Л. Б. Сейдулаева (1975) отметили низкую бактерицидную активность сыворотки крови, хотя бактериолизины выявлялись в значительных титрах. Низкая бактерицидность сыворотки крови у бактерионосителей определяется не уровнем бактериолизина, а ингибиторами бактерицидных реакций. Наряду с этим у них выявляется незавершенный характер фагоцитоза. У больных брюшным тифом с последующим формирующимся бактерионосительством нарушения иммунологической реактивности выявляются уже в ранней фазе заболевания (К. В. Бунин, 1962; А. Ф. Билибин и соавт., 1966).

Недостаточное образование иммуноглобулинов типа М при достаточной продукции О-антител в острой фазе брюшного тифа чаще свидетельствует о формировании бактерионосительства (К. П. Горева, Е. А. Смирнова, 1972).

По мнению А. Ф. Билибина, в механизме этого процесса важная роль принадлежит костному мозгу. Недостаточность иммунной системы, в том числе тканевого иммунитета, ведет к внутриклеточному размножению сальмонелл.

Иммунологической неполноценностью, очевидно, обусловлено формирование дисбактериоза у тифо-паратифозных носителей.

Так, по данным В. Н. Лейман и соавт. (1969), у трети носителей отсутствуют типичные кишечные палочки, зато выделяются атипичные штаммы их, а также грамположительные и грамотрицательные

диплококки, стрептококки, стафилококки. Е. Н. Житова и соавт. (1972) в испражнениях бактерионосителей обнаруживали лактозонегативные эшерихии, гемолитический стафилококк, их ассоциации. У половины обследованных патогенные стафилококки выделялись из зева.

Среди 243 наблюдавшихся нами «желчных» бактерионосителей только у 17 отсутствовало поражение гепатобилиарной системы. У остальных носительство сочеталось с хроническим описторхозом, обуславливающим гипокинетическую дискинезию билиарной системы, холестаза и формирование холангиогепатита.

Сегнак (1971) наблюдал 157 хронических носителей возбудителя тифо-паратифов, из которых 79% составляли женщины. У 90,8% носителей палочки Эберта были заболеваниями желчных путей, чаще всего желчнокаменная болезнь. При биохимическом анализе желчи выявлено нарушение стабильности коллоидов желчи в силу качественного изменения белков, муцина и желчных кислот. Повышение бикарбонатов более чем в два раза способствует сдвигу рН желчи в щелочную сторону, обеспечивая размножение сальмонелл. При гистологическом исследовании желчного пузыря у бактерионосителей наблюдался неспецифический хронический фибропродуктивный холецистит и в 88,5% — перихолецистит.

В АРЕ чаще всего хронические носители выделяют микробов с мочой (Farid, 1970). Очевидно, связано это с широким распространением среди населения шистосоматоза. В пользу этого говорит наличие дизурии и гематурии у большинства хронических «мочевых» бактерионосителей и выявление у них шистосоматоза, а также указание на перенесенный гельминтоз в прошлом. Дегельминтизация способствует прекращению бактериовыделения (Bassily, 1970).

Многие исследователи считают, что в современных условиях хронические бактерионосители как источник инфекции играют значительно большую роль, чем больные (В. А. Башенин, 1955; И. Е. Троп, 1961; Е. Н. Стерлин, 1963). Они могут явиться источником не только спорадических случаев заболевания, но и

эпидемических вспышек (Л. А. Станкевич, 1963; Р. Н. Толчинская и Н. И. Водович, 1970). Однако Lakshminarayana и соавт. (1975) считают, что роль хронических бактерионосителей в распространении брюшного тифа незначительна. По мнению этих авторов, главную роль играют большие и реконвалесценты. Роль бактерионосителей резко возрастает в тех случаях, когда они попадают на предприятия общественного питания, детские учреждения, особенно при несоблюдении правил личной гигиены.

Исследования В. И. Ситкова и соавт. (1974) показали, что в семьях своевременно невыявленных брюшнотифозных бактерионосителей в 3,7 раза чаще встречаются повторные заболевания брюшным тифом, чем в семьях бактерионосителей, взятых на учет. Следовательно, опасны невыясненные бактерионосители, и они в основном распространяют инфекцию. Действительно, в настоящее время при тщательном эпидемиологическом анализе установлено, что среди состоящих на учете хронических бактерионосителей палочки Эберта только 28% были источниками инфекции, остальные 72% никогда не заражали окружающих (А. Ф. Билибин и соавт., 1972).

Распространение тифо-паратифозных заболеваний. Брюшной тиф и паратифы могут распространяться спорадически, но способны давать эпидемию.

В последние годы заболевание имеет преимущественно спорадическое распространение. Это связано с передачей инфекции главным образом бытовым контактом от хронических бактерионосителей.

Спорадические заболевания возникают прежде всего за счет заражения от невыявленных бактерионосителей. Широкое внедрение бактериологических, серологических методов исследования, методов фаготипирования позволили в Украинской ССР за период с 1959 по 1970 годы в два раза увеличить число выявленных заражений от бактерионосителей (Ю. Е. Бирковский, А. М. Зарицкий, 1972).

Механизм передачи брюшного тифа и паратифов — фекально-оральный. Но значение различных путей и факторов передачи неодинаково. Роль, которую играет тот или иной фактор передачи

в распространении инфекционного начала, периодически изменяется.

Выделяются во внешнюю среду микробы из организма больного и бактерионосителя с испражнениями и мочой. В 1 г испражнений содержатся сотни миллионов, в 1 мл мочи — десятки миллионов микробов. С мельчайшими частицами выделений человека брюшнотифозные бактерии могут попадать на предметы обихода, одежду, посуду, а через загрязненные руки — на пищу и воду. До настоящего времени одним из ведущих является *водный фактор* (И. И. Елкин, 1960; И. С. Безденежных, 1966). В зависимости от того, какой источник водоснабжения заражен (водопровод, колодец, река, пруд, бачок), соответственно и будет количество заболевших людей — от нескольких человек до сотен и даже тысяч.

Вспышки брюшного тифа, обусловленные водным путем передачи, в основном связаны с загрязнением воды децентрализованных систем водоснабжения. В то же время при вспышках в этих условиях заболевает меньше людей, чем во время вспышек, связанных с инфицированием централизованных систем водоснабжения. Так, например, в США в течение последнего десятилетия в группе кишечных инфекций 73% составляли вспышки, связанные с децентрализованными системами водоснабжения, но на их долю приходится только 14% заболевших больных (Г. Я. Масловская, 1976).

Заражение воды происходит различными путями, чаще при систематическом попадании неочищенных сточных вод в открытые водоемы; кроме того, водисточник может загрязняться ливневыми водами, смывами нечистот с поверхности почвы и выгребных ям, сточными водами судов и др. При использовании для питьевых нужд сырой воды, учитывая длительную сохранность в ней брюшнотифозных микробов, возникает реальная возможность заражения брюшным тифом. Водные эпидемии могут возникать в любое время года, хотя некоторое увеличение случаев заболеваний, связанных с купанием в реках и озерах, особенно среди детей школьного возраста, отмечается в летний период. Обильные дожди осенью

смыывают испражнения, и они с током воды поступают в места водозабора, колодцы, арыки.

При систематическом загрязнении открытых водоемов наблюдается повышенная заболеваемость среди населения, проживающего вблизи этих водоемов, т. е. своего рода привязанность брюшного тифа к определенной территории (Е. П. Ковалева, 1971). При вспышках брюшного тифа, связанных с водным фактором передачи, почти не регистрируется заболеваемость среди детей первых двух лет жизни.

Важным фактором передачи тифо-паратифозных возбудителей являются *пищевые продукты*. Чаще они инфицируются грязными руками, водой, иногда предметами бытовой обстановки. В последние годы удельный вес пищевых заражений заметно увеличился (Д. В. Виноградов-Волжинский, 1973). В зависимости от вида зараженного продукта, числа людей, употребивших его в пищу, массивности обсеменения и ряда других обстоятельств, пищевые заражения могут быть единичными, групповыми и массовыми. Особое внимание следует уделять молоку в связи с тем, что последнее нередко служит питательной средой (при определенной температуре и реакции) для размножения брюшнотифозных микробов, а жидкая консистенция обеспечивает инфицирование всей массы. По своему характеру молочные вспышки напоминают острые водные, но развиваются более бурно и преимущественно поражают детей.

Для вспышек молочного происхождения характерно укорочение инкубационного периода болезни, тяжелое течение и более высокий процент летальности. Связано это с возможностью возбудителя размножаться в молоке, а следовательно, сравнительно с большой дозой инфекта при заражении. Количество заболевших во время вспышек молочного происхождения зависит от того, связано ли заражение с молоком, центрально реализуемым, или частной распродажей его.

Möberst (1972) описал вспышку тифо-паратифозной инфекции среди экипажа корабля (127 человек из 209) в связи с инфицированием молока водой гавани. Водой мыли котлы, в которых затем приготовили напиток из сухого молока. Среди полностью

привитых против брюшного тифа и паратифов А и В заболеваемость была на 6% меньше, чем у непривитых; у привитых не регистрировались тяжелые формы болезни.

В литературе описаны случаи заражения брюшным тифом при приготовлении студий, употреблении кондитерских изделий с кремом, масла, мороженого. На овощах и фруктах возбудители обычно не размножаются, и поэтому значительных вспышек брюшного тифа, связанных с употреблением данных продуктов, практически не наблюдается.

*Роль мух* в распространении тифо-паратифозных заболеваний является «чисто механической», загрязняясь испражнениями больных или бактерионосителей, они переносят микробов на продукты питания и заражают их. В настоящее время мушиный фактор не играет существенной роли в распространении брюшного тифа, в связи со значительным уменьшением числа мух, канализированием населенных мест, регулярно проводимой дезинфекцией надворных установок в летне-осенний период года. Но при неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях, плохой очистке населенных мест мухи могут способствовать летнему подъему заболеваемости.

Факторы бытовой передачи возбудителя имеют место при неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях, низкой санитарной культуре, окружающих больного или бактерионосителя. Заражение может произойти при непосредственном контакте с больным человеком или, чаще, через предметы обихода, в частности посуду, белье, игрушки, подкладные судна и т. д., особенно в случаях поздней изоляции больного.

Для брюшного тифа характерно неравномерное распространение заболеваемости в течение года. В местностях, неблагоприятных по брюшному тифу, подъем заболеваемости наблюдается в летне-осенние месяцы. На территориях с невысоким уровнем заболеваемости, как правило, менее выражена сезонность тифо-паратифозных заболеваний. Например, ряд проведенных мероприятий на Украине только за период с 1946 по 1970 годы привел

к уменьшению индекса сезонности в 5 раз (Ю. Е. Бирковский, А. М. Зарицкий, 1972).

Летне-осенний подъем заболеваемости особенно выражен в годы с жарким летом. По данным В. В. Виноградова и А. Т. Каплуновой (1974), до 84% годовой заболеваемости иногда приходится на этот период.

Повышенную заболеваемость в летне-осенние месяцы объясняют изменением восприимчивости людей в этот период. Интенсивное употребление воды в жаркий период года, применение в пищу ягод и фруктов осенью ведет к ощелачиванию желудочного сока. Это уменьшает защитные силы желудочного барьера, облегчает проникновение микробов в тонкую кишку. Способствуют подобной сезонности такие факторы массовой заболеваемости, как вода, молоко (И. И. Шатров и соавт., 1970).

Эпидемиологический анализ показывает, что заболевают далеко не все в условиях массового заражения населения. По данным Б. М. Бермана (1955), индекс контагиозности при брюшном тифе составляет 0,4, т. е. заболевает 40% из числа заразившихся. Правда, Л. В. Громашевский (1945) придерживается мнения, что восприимчивость к брюшному тифу всеобщая. Невосприимчивость населения обычно обусловлена наличием специфического иммунитета в результате перенесенного заболевания, бытовой дробной иммунизации или проведения специфической профилактики.

Швейцарскими эпидемиологами (Сvjetanovic и соавт., 1971) разработана математическая эпидемиологическая модель брюшного тифа. Ее использование показало, что массовая вакцинация значительно снижает заболеваемость брюшным тифом, но через несколько лет эффект вакцинации падает. Повторная вакцинация через 5 лет способствует дальнейшему снижению заболеваемости, правда, эффект уменьшается с каждой последующей вакцинацией. До определенного стабильного уровня удается снизить заболеваемость улучшением санитарно-гигиенических мер,



## Глава III

### ПАТОГЕНЕЗ

В течение столетий складывалось учение о патогенезе тифо-паратифозных заболеваний. Первоначальное представление о болезни как местном процессе под влиянием накопленных фактов было оставлено.

Представителями французской школы (Acharde, De Lavergne) в 1924—1934 годах разработана теория патогенеза брюшного тифа, согласно которой заболевание имеет фазовое течение. Эта трактовка патогенеза получила всеобщее признание и представлена во всех вышедших ранее руководствах и монографиях. А. Ф. Биллиби (1949), придерживаясь фазовой теории патогенеза, различает следующие звенья: 1) внедрение возбудителя в организм; 2) развитие лимфаденита и лимфангита; 3) бактериемию; 4) интоксикацию; 5) паренхиматозную диффузию возбудителя; 6) выведение микроба из организма; 7) аллергические реакции лимфоидной ткани тонкой кишки; 8) формирование иммунитета и восстановление физиологического равновесия.

Е. И. Зверев (1967) отмечает, что подобная схема патогенеза носит условный характер. Действительно, выделение микробов из организма начинается уже в инкубационном периоде. Формирование иммунитета идет параллельно развитию патологического процесса, и внедрение сальмонелл в лимфоидную ткань тонкой кишки уже означает собой включение первого этапа иммуногенеза.

Развитие инфекционного процесса идет в динамическом взаимодействии процессов, обусловленных поражением органов и систем с изменениями адаптационно-приспособительного характера, иммунологической перестройкой организма.

Схематично преимущественная локализация возбудителя в организме человека в различные фазы болезни представлена на рис. 1. В периоде инкубации (а) сальмонеллы находятся в лимфатических образованиях тонкой кишки. В разгар болезни (б) микроб гематогенно распространяется по всему организ-

му (бактериемия), особенно фиксируясь в печени и селезенке. В период угасания сальмонеллы выводятся через печень и повторно проникают в кишечник (в).

В свете накопленных фактов правильнее говорить о взаимообусловленных и во времени часто совпадающих звеньях патогенеза тифо-паратифозных заболеваний.

Существенное влияние на фазовость течения болезни оказывает рано начатая антибиотикотерапия,

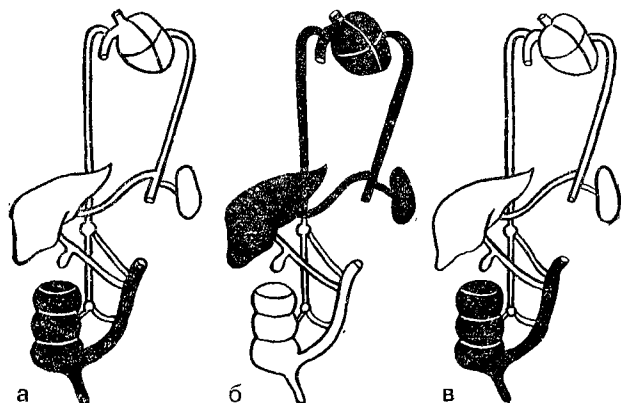


Рис. 1. Схема патогенеза брюшнотифозного процесса.   
 а — инкубация; б — бактериемия; в — возвращение микробов в кишечник.

иммунотерапия. Тем не менее, брюшной тиф у большинства больных и в настоящее время протекает циклически с четко выраженными периодами заболевания. Поэтому с определенной долей условности патогенез брюшного тифа и паратифов можно рассматривать по традиционным фазам.

*Первая фаза* — внедрение возбудителя в организм. Не у всех заразившихся оно ведет к развитию патологического процесса. Проникнув в желудок, возбудитель при достаточной защитной функции желудочного барьера полностью погибает и болезнь не развивается. При достаточной дозе возбудителя или при сниженной защитной функции желудочного барьера сальмонеллы достигают с пищевым комком дистального отдела тонкой кишки, где имеются наиболее

благоприятные условия для их размножения. Следовательно, вероятность развития болезни и тяжесть ее течения зависят от дозы инфекта и состояния защитной функции желудочного барьера.

Преморбидный фон также оказывает существенное влияние на развитие, течение и исход тифо-паратифозных заболеваний. Сопутствующие хронические заболевания служат неблагоприятным фактором, отягчающая инфекционный процесс. Наоборот, проведение иммунопрофилактики, повышение общей резистентности населения уменьшают процент заболевания среди заразившихся, а развившаяся болезнь характеризуется облегченным, стертым течением. Об этом свидетельствуют многочисленные примеры наблюдения за больными тифо-паратифозными заболеваниями во время эпидемических вспышек. В отдельных семьях тяжесть течения болезни бывает особо выражена по сравнению с общим фоном заболеваний.

Пока трудно со всей полнотой ответить на вопрос о дальнейшей судьбе микроба после проникновения его в организм. Мы не располагаем бесспорно установленными фактами, характеризующими динамику инфекционного процесса в периоде инкубации. Тем не менее, определенные сведения на этот счет имеются. Так, исследования В. И. Иоффе и Л. М. Хай (1957) дают основание считать, что в этот период наряду с размножением микроба идет интенсивное его разрушение. В формировании микробного очага принимает участие лишь небольшая часть проникших в организм микробов. Часть сальмонелл проходит через желудочно-кишечный тракт как бы транзитом, выделяясь с испражнениями из организма. Поэтому бактериовыделение начинается уже в инкубационном периоде.

По данным В. И. Бахуташвили и соавт. (1972), при кишечных инфекциях возможны три варианта взаимодействия микроба с клетками кишечника: а) возбудитель в клетку не проникает, но из просвета кишечника в большом количестве всасываются бактериальные токсины, что наблюдается при холере; б) возбудитель проникает в стенку кишечника, возможно паразитирует внутриклеточно, но не распространяется за пределы кишечной стенки. Подобный ва-

риант взаимодействия характерен для шигелл; в) возбудитель проникает в стенку, паразитирует там, по лимфатическим путям достигает регионарных лимфоузлов, откуда в последующем проникает в кровь. Этот вариант характерен для сальмонеллезов, в том числе для тифо-паратифозных заболеваний. Все три варианта взаимодействия демонстрирует рис. 2.

*Вторая фаза* патогенеза брюшного тифа — лимфаденит и лимфангит. Проникшие в тонкую кишку сальмонеллы активно внедряются в лимфоидные образования тощей кишки — солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, где происходит бурное размножение микроба с формированием очага инфекции. Отсюда микробы по лимфатическим путям достигают регионарных лимфатических узлов — мезентериальных, где создается второй очаг инфекции. В ответ на инфекционный процесс в этих тканях развиваются характерные патоморфологические изменения с пролиферацией ткани и накоплением в ней крупных «тифозных» клосток. Из мезентериальных узлов сальмонеллы проникают в забрюшинные лимфоузлы, которые также вовлекаются в патологический процесс.

Х. Х. Пласельс считает, что регионарные лимфоузлы только при определенном допущении можно считать барьером для сальмонелл, так как бактерии в лимфоидной ткани беспрепятственно размножаются. Только рассматривая лимфоузлы как мощный иммунный орган, где начинается формирование ответа на инфекционный процесс, можно расценивать лимфоидную ткань как барьер при тифо-паратифозных заболеваниях.

Достигнув определенного количества, микроб прорывает лимфатический барьер и с током лимфы через грудной проток попадает в кровеносную систему с развитием бактериемии.

В эксперименте на животных было убедительно показано проникновение сальмонелл в лимфоидную систему из дистального отдела тонкой кишки. Поэтому предположение Sanarelli (1884) о первоначальной локализации сальмонелл в миндалинах и их гематогенном пути распространения в настоящее время отвергнуто. От момента проникновения возбудителя через рот в организм и до его поступления в кровь ухо-

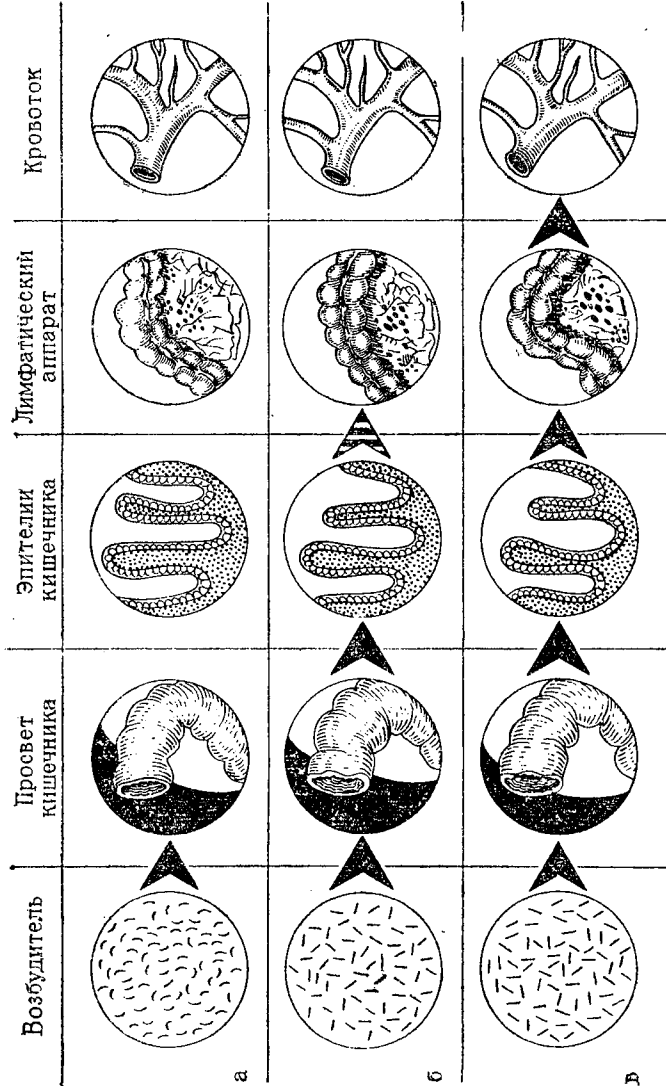


Рис. 2. Схема патогенеза холеры (а), дизентерии (б) и брюшного тифа (в).

дит 1—2 нед, что соответствует инкубационному периоду болезни.

*Третья фаза* патогенеза — бактериемия. А. И. Вильчур (1886), З. Ф. Орловский (1903) впервые установили, а Conradi (1905) и Schottmüller (1925) обосновали роль бактериемии в патогенезе тифо-паратифозных заболеваний. Бактериемия означает собой конец инкубационного периода, проникновение возбудителя в кровь обуславливает клинические проявления болезни.

Кровь обладает выраженными бактерицидными свойствами, в том числе и против сальмонелл брюшного тифа. В опытах Н. Н. Протасова (1938) даже в неиммунной консервированной крови сальмонеллы гибнут через 15 и более дней. Очевидно, много быстрее этот процесс идет у больных, так как титр бактериолизинов в норме, в среднем равный 1:50, растет у больных, увеличиваясь у некоторых в 6000 раз (В. Н. Космодамианский и соавт., 1956).

В результате гибели микробов в кровяном русле развивается интоксикационный синдром. Интоксикация — *четвертая фаза патогенеза*.

Освобождающийся в результате гибели микробов липидно-сахаридный комплекс обладает сильным пирогенным свойством. Действие брюшнотифозного эндотоксина на центральную нервную систему обуславливает характерное для болезни состояние угнетения, адинамии, заторможенности, наиболее ярко выраженное при тяжелом течении болезни, получившее название «*Status typhosus*».

Токсическим воздействием обусловлены такие характерные проявления болезни, как диффузная головная боль, нарушение и полное отсутствие сна и аппетита. Местное воздействие токсинов на вегетативную нервную систему тонкой кишки ведет к развитию метеоризма. В эксперименте при пероральном введении культуры брюшнотифозных микробов выявляются дистрофические изменения в ауэрбаховском сплетении. По времени эти изменения выявляются раньше, чем в лимфоидной ткани кишки (Э. Х. Рахматулин, 1941).

В результате токсического воздействия на центральную нервную систему, солнечное сплетение,

чревные нервы, а также непосредственного влияния на артериолы и капилляры развиваются циркуляторные нарушения с перераспределением крови, накоплением ее во внутренних органах, уменьшением массы циркулирующей крови. В сочетании с непосредственным действием токсинов на сердечную мышцу эти изменения ведут к гипотонии, дикротии пульса, уменьшению ударного и минутного объема сердца, а при тяжелом течении болезни развивается инфекционный миокардит (К. В. Бушин, 1957).

*Пятая фаза* патогенеза — паренхиматозная диффузия микробов. С током крови возбудитель разносится по всему организму, попадает в такие органы и ткани, как печень, селезенка, костный мозг и др. (рис. 3.). В последних образуются вторичные очаги инфекции с образованием брюшнотифозных гранул. Из первичных (пейеровы бляшки, солитарные фолликулы, лимфатические узлы кишечника) и вторичных очагов сальмонеллы поступают в кровь на протяжении всего периода лихорадки, поддерживая бактериемию, а следовательно, и инфекционный процесс в целом.

Проникшие в кровь сальмонеллы брюшного тифа захватываются клетками ретикуло-гистиоцитарной системы (РГС) печени, селезенки, костного мозга, а также кожи, особенно передней стенки живота. В большинстве случаев этот защитный механизм заканчивается гибелью микроба или его выведением из организма через желчь, т. е. носит отчетливый адаптивный характер.

Захват сальмонелл печенью и селезенкой сопровождается определенными морфологическими изменениями этих органов с увеличением размеров, клинически проявляется гепато-лиенальным синдромом.

Проникновение возбудителя в костный мозг первоначально вызывает раздражение миелиной ткани. Однако очень быстро на месте размножающихся микробов формируется воспалительный очаг. Пока мало достоверных данных о причинах наступающих при тифо-паратифах изменений гемограммы. Сначала лейкопению и относительный лимфоцитоз объясняли непосредственным повреждением костного мозга возбудителем и его токсинами, в результате чего нару-

шается созревание в костном мозге элементов белой крови. В настоящее время это положение пересматривается.

Для разгара болезни характерно уменьшение образования костным мозгом нейтрофилов и эозинофи-

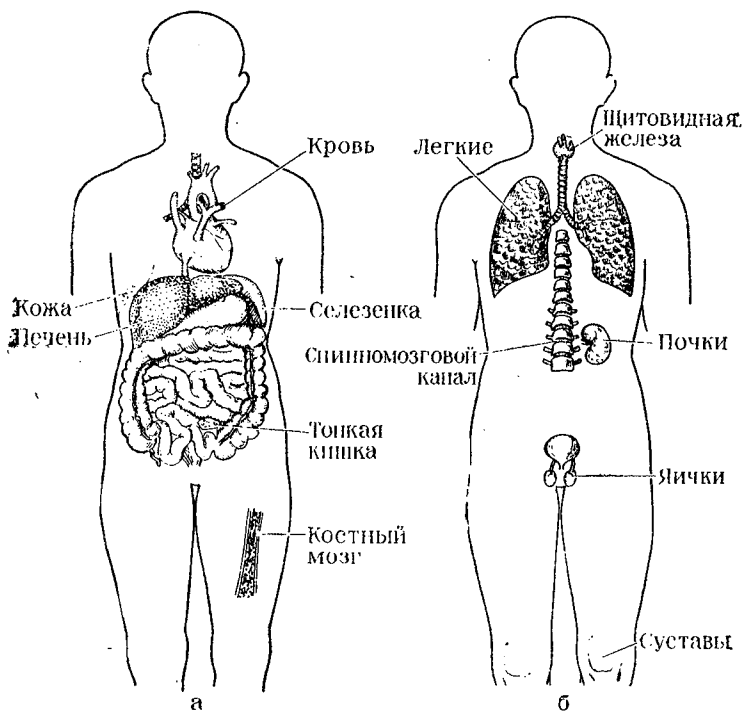


Рис. 3. Характерные (а) и редкие (б) локализации брюшнотифозных микробов.

лов, увеличивается процент палочкоядерных нейтрофилов, уменьшается содержание тромбоцитов.

Оседание микробов в структурных образованиях РГС способствует очищению организма от инфекции, превращая процесс из генерализованного в локализованный, и рассматривать его следует не как рассеивание бактерий, а как их локализацию.

*Шестая фаза патогенеза* — выведение возбудителя из организма. Из печени возбудитель проникает в



желчные капилляры, где при определенных местных условиях (воспаление желчевыводящих путей) в сочетании с особенностями иммунной системы организма может формироваться дополнительный очаг инфекции, сохраняющийся у 5—12% лиц годами или даже пожизненно.

В последние годы все большее внимание уделяют вопросу внутриклеточного паразитирования возбудителей брюшного тифа (А. Ф. Билибин, В. Д. Тимаков, 1969). Считается, что причина формирования хронического носительства кроется в способности микроба сохраняться и размножаться в макрофагальных элементах костного мозга. Неодинаковая степень фагоцитирующей активности макрофагов определяет индивидуальные различия в иммуногенезе (Х. М. Исина, 1974). Очевидно, генетически обусловленный дефицит О-антител Ig M-класса, которым принадлежит основная роль в иммунитете при тифо-паратифозных заболеваниях, во многом определяет предрасположенность к носительству. Завершенный фагоцитоз может быть обеспечен в случае образования комплекса антиген — IgM-антитела — комплемент. При дефиците иммуноглобулина развивается длительное переживание антигена в фагоците, что обеспечивает трансформацию бактерий в L-формы. При благоприятных условиях возможна реверсия возбудителя в типичные формы со всеми признаками патогенности.

У всех больных вместе с желчью сальмонеллы выводятся из организма через кишечный тракт. При этом микробы через двенадцатиперстную кишку поступают в просвет тонкой кишки и в дистальном отделе его повторно внедряются в лимфоидные образования, ранее сенсибилизированные к микробу. В ответ на повторное внедрение сальмонелл усиливаются воспалительные изменения в лимфоидной ткани с развитием патоморфологических превращений от мозговидного набухания до некроза и образования язв. Этот процесс рассматривается как *седьмая фаза патогенеза* — аллергические реакции лимфоидной ткани тонкой кишки.

*Восьмая*, последняя, фаза патогенеза — формирование иммунитета и восстановление физиологического равновесия.

Исключительная важность органов иммунной системы в течении и исходах тифо-паратифозных заболеваний требует более подробного освещения общих вопросов иммунологии и характера иммунных реакций.

Проникновение возбудителя в организм ведет к определенному иммунному ответу, степень которого определяют органы иммунитета, представленные лимфоидной системой организма. Различают центральные и периферические органы иммунитета. К центральным относятся тимус, пейеровы бляшки кишечника и костный мозг. Интересно, что костный мозг и пейеровы бляшки являются местом наибольшего скопления сальмонелл. Периферические органы иммунитета представлены лимфатическими узлами, селезенкой и периферической кровью.

Экспериментальные и клинические наблюдения дают основание считать, что лимфоидная система желудочно-кишечного тракта оказывает существенное влияние на созревание и функцию всей лимфоидной ткани организма (Good и соавт., 1960, 1962). Костный мозг поставляет стволовые клетки — родоначальники всех клеток крови, в том числе и лимфоцитов, т. е. главных клеток иммунной системы.

В 1969 году Roitt введены символы для обозначения двух типов лимфоцитов — Т и В. Т-лимфоциты реализуют иммунный ответ клеточного типа с накоплением сенсibilизированных лимфоцитов. В-система ответственна за реализацию гуморального иммунного ответа с выработкой антител.

Т-клетки обеспечивают генетическое постоянство внутренней среды организма, защищая его от развития новообразований, аутоиммунных заболеваний, вторжения чужеродных белков в виде трансплантационных клеток, тканей, органов. Эффекторное звено всех реакций гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) связано с накоплением и функциональной активностью лимфоцитов этого типа.

Часть Т-клеток кооперируют с В-лимфоцитами и являются важной составной частью кооперирующей системы, без которой невозможны трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки и образование антител. Некоторые виды Т-клеток блокируют

антителообразование В-лимфоцитами и обеспечивают развитие толерантности.

По нашим данным (Е. С. Белозеров, Б. Б. Сагандыков, Г. С. Архипов, В. В. Шабалин, 1976, 1977), в норме Т-лимфоциты составляют 52,9%, или  $962,8 \pm \pm 118,9$  в  $\text{мм}^3$ , а В-лимфоциты — 12,2%, или  $213,1 \pm \pm 14,7$  в  $1 \text{ мм}^3$ , что соответствует данным других авторов (Р. В. Петров, 1976; Mendes, 1974).

Если в клеточном иммунитете основное место отводится функции лимфоцитов, то в гуморальном — иммуноглобулинам (Ig), которые представляют собой белки животного происхождения, продуцируемые клетками лимфоидной системы и присутствующими постоянно в крови и других тканевых жидкостях. Они отражают неспецифический (потенциальный) иммунологический статус организма (В. П. Кветков, 1973). Будучи неспецифическими по отношению к определенным специфическим антигенам, иммуноглобулины определяют потенциальную готовность к антителогенезу.

Имуноглобулины способны в качестве антител вступать в специфическое взаимодействие с антигеном, обладают свойствами связывать комплемент, фиксироваться в клетках, избирательно проникать через различные физиологические барьеры. По биологическим свойствам, химической и антигенной структурам сывороточные иммуноглобулины подразделяются на 5 основных классов: G, M, A, D, E. Иммуноглобулины класса G составляют примерно 85% от общего количества иммуноглобулинов, содержат основную массу антител, фиксируют комплемент, переносят пассивную кожную анафилаксию, проходят через плаценту. Около 90% антитоксинов, противобактериальных и противовирусных антител, обладающих авидитетом, относятся к IgG. IgA составляют 10% от общего количества иммуноглобулинов, являются основными секреторными иммуноглобулинами. IgA обладают высокой резистентностью к протеолитическим ферментам. Содержатся IgA преимущественно в различных секретах: слезах, слюне, желчи, кишечном соке, молозиве, бронхиальных выделениях. В лимфе их концентрация в 2—18 раз выше, чем в крови. Около 90—96% IgA синтезируется клетками кишеч-

ника, ротовой полости, бронхов и т. д. Есть основание полагать, что секреторные IgA играют существенную роль в защите от кишечных и респираторных инфекций и служат для создания местного иммунитета. Нейтрализуя возбудителей заболеваний, IgA как бы являются «первой линией защиты организма». IgM составляют 5—10% от общего количества иммуноглобулинов. К IgM относятся противобактериальные, противовирусные антитела, опсоины, холодовые гемагглютинины, антистрептококковые антитела. IgM-антитела появляются первыми, при иммунизации почти всеми антигенами. Позднее они, как правило, заменяются IgG-антителами. Функция IgD мало изучена. IgE являются носителями реактивной активности в организме и играют роль при аллергии. Последние два класса иммуноглобулинов в нормальной сыворотке составляют около 1% от общего количества иммуноглобулинов.

В настоящее время наиболее изученными являются иммуноглобулины G, A, M, что позволяет использовать определение их в клинической практике с диагностической и практической целью. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови обычно выражается в международных единицах в 1 мл и обозначается ME/мл.

Брюшной тиф относится к группе тех инфекционных заболеваний, при которых гуморальный иммунитет имеет большое влияние как на клиническое течение,

ТАБЛИЦА I

**Показатели иммунитета при брюшном тифе**

(Е. С. Белозеров, И. А. Чигрин, 1976)

Факторы иммунитета	Норма	Брюшной тиф	
		Разгар заболевания	Выздоровление
Т-лимфоциты (%)	52,9±3,32	58,6±6,8	51,0±4,3
В-лимфоциты (%)	12,2±1,03	14,7±1,37	9,33±0,87
IgA (ME/мл)	123,8±3,4	198,1±9,50	156,4±7,11
IgM (ME/мл)	143,3±3,8	159,5±4,42	133,4±6,80
IgG (ME/мл)	139,9±2,8	183,8±6,71	147,3±5,19

так и на исходы болезни. В табл. 1 представлены результаты определения Т- и В-лимфоцитов (по Mendes), иммуноглобулинов А, М и G (по Mancini) у 16 больных среднетяжелым течением брюшного тифа.

В результате проведенных исследований нами установлено, что на высоте клинических проявлений брюшного тифа и в периоде угасания болезни содержание Т- и В-лимфоцитов не отличается от показателей нормы. В то же время уровень всех трех классов в разгар заболевания достоверно увеличен. Особенно возрастает содержание Ig A. К периоду клинического выздоровления у большинства больных Ig M нормализуется, а Ig G и Ig A остаются повышенными.

Аналогичные данные по содержанию иммуноглобулинов у больных брюшным тифом приводят К. В. Бушин (1970), А. Ф. Билибин и соавт. (1972), В. Я. Лашин с соавт. (1976). По данным В. Я. Лашина и соавт. (табл. 2), Ig A сохраняются в пределах нормы у привитых и переболевших, высокие показатели отмечены у больных, острых и хронических бактерионосителей. У последних более чем в два раза увеличивается содержание Ig G и в пределах нормы сохраняется Ig M.

ТАБЛИЦА 2

**Содержание сывороточных иммуноглобулинов (в мг/мл)  
в различных группах обследованных  
(по данным В. Я. Лашина и соавт., 1976)**

Группа обследованных	Число обследованных	Число исследований	Класс иммуноглобулинов		
			А	G	M
Больные брюшным тифом	96	197	4,06±0,13	20,4±0,53	1,84±0,08
Больные с рецидивом брюшного тифа . . .	9	21	4,67±0,22	22,8±1,46	1,96±0,19
Острые бактерионосители . . .	9	30	4,86±0,29	24,8±1,68	1,34±0,13
Хронические бактерионосители	61	123	4,68±0,12	31,5±1,01	1,16±0,03
Переболевшие	43	43	2,95±0,13	16,84±1,29	1,12±0,06
Привитые . . . . .	59	59	2,75±0,09	15,6±0,6	1,35±0,03
Здоровые . . . . .	32	32	2,34±0,07	12,0±0,51	1,16±0,03

По данным Е. В. Чернохвостовой, В. С. Старшиновой (1972), при брюшном тифе образуются Н-Ви- и О-антитела типа Ig M и Ig G. Причем уровень О-антител типа Ig G в 16—32 раза превышает уровень Ig M-антител. Нормализация уровня О-антител наступает спустя 6—12 мес после выздоровления. Умеренный синтез антител может продолжаться месяцами и даже годами (Richert и соавт., 1965).

Накопившиеся данные об иммунных реакциях при тифо-паратифозных заболеваниях свидетельствуют, что развитие только гуморального иммунитета не в состоянии обеспечить борьбу организма с инфекционным процессом, обеспечить выздоровление человека. При заболеваниях, где имеется внутриклеточное паразитирование возбудителя, важную роль приобретают реакции замедленного типа, как выражение клеточного иммунитета.

В эксперименте на животных Н. М. Бережная и С. Л. Ягуд (1974) установили, что у животных, сенсибилизированных брюшнотифозными антигенами, уже на третий день развивается гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), достигающая максимума к 5—6-му дню. ГЗТ можно было переносить интактным животным путем введения клеток-макрофагов и лимфоцитов от сенсибилизированных животных. У животных с острой брюшнотифозной инфекцией ГЗТ развивается на 5—7-й день после заражения, но выражена слабо, иногда совсем не возникала и исчезала к периоду выздоровления. Наиболее стойкая и интенсивная ГЗТ развивается у животных-бактерионосителей.

Центральное место в механизме развития клеточного иммунитета занимает взаимодействие коммитированных лимфоцитов и макрофагов. В этом взаимодействии основная роль принадлежит выделяемым лимфоцитами биологически активным веществам — лимфокинам. Первоначально было установлено явление бласттрансформации — превращение макрофагов в плазматические клетки под влиянием антигена (Waksman, Matobsy, 1958). Затем выявлено, что лимфоциты, стимулированные специфическим антигеном, способны в 2—3 раза увеличить эффект бласттрансформации (Mooney, Waksman, 1970). В последнее

время установлено, что в группу лимфокинов входят: фактор, угнетающий миграцию макрофагов, фактор агрегации макрофагов, фактор хемотаксиса, цитотоксический, митогенный, кожнореактивный, интерфероподобный и другие факторы (Rick и др., 1972).

Следовательно, лимфокины, выделяемые коммитированными лимфоцитами, и антиген, попавший в организм, превращают макрофаг в иммунный. Этот «иммунный макрофаг» (термин И. И. Мечникова) способен защищать от инфекции интактных животных в случае переноса его этим животным и последующего их заражения, что и было доказано в отношении мышинного тифа (Tigard, 1971) и многих других инфекций. Иммунологическую специфичность определяют при этом лимфоциты.

Из антигенов палочки Эберта в формировании ГЗТ основная роль принадлежит Ви- и О-антигенам, в то время как Н-антиген не принимает в ней участия. Сенсibilизированные макрофаги и лимфоциты, перенесенные в организм интактным животным, обладают много большей способностью очищать брюшную полость последних при внутрибрюшинном введении брюшнотифозных микробов, чем несенсibilизированные лимфоциты. Аналогичной функцией обладают также лимфоциты и макрофаги, взятые от кроликов-бактерионосителей палочек Эберта. Если у опытных кроликов через 48 ч наступает полное очищение брюшной полости, то контрольные животные погибают от генерализованной инфекции.

Следовательно, лимфоциты и макрофаги болеющих или переболевших брюшнотифозной инфекцией животных, а также животных-бактерионосителей обладают выраженным защитным эффектом.

Установлено, что ГЗТ имеет какое-то отношение к формирующемуся бактерионосительству. Но нельзя ответить на вопрос, является ли ГЗТ защитной реакцией при брюшном тифе.

Объективным критерием оценки напряженности защитных свойств организма служит определение превентивных свойств сыворотки крови (П. Ф. Здродовский, 1962).

В настоящее время известны следующие факторы естественной резистентности организма: комплемент,

бета-лизины, лизоцим, лейкоциты, система пропердина, плакины, гистоны, липиды, полипептиды, интерферон, нормальные антитела.

Термолабильная система комплемента представлена комплексом сывороточных глобулинов, которых насчитывают 8 или 9, продуцируемых макрофагами печени, селезенки, костного мозга, столбовыми клетками тонкой кишки. Существует мнение, что комплексит является основным фактором бактерицидного действия кровяной сыворотки на бактерии в R-фазе.

У больных тифо-паратифозными заболеваниями титр комплемента снижается и остается на низких показателях в течение всего периода пребывания больных в стационаре. Только комплексное лечение левомицетином и вакцинацией способствует повышению уровня комплемента до нижней границы нормы.

В крови больных брюшным тифом снижается общая естественная бактерицидность сыворотки и нарастает титр бактерицидных антител и гемагглютининов (Ю. Я. Тендентик, Л. Б. Сейдулаева, 1974). Бактерицидная активность крови особенно падает при тяжелом течении болезни. Рецидивы болезни способствуют дальнейшему падению индекса бактерицидности (Л. В. Захарова, 1969). Нарастание в крови бактериолизина зависит от тяжести болезни. Оно более выражено при легких формах и менее у больных с тяжелым течением болезни.

Важная роль клеточного иммунитета в патогенезе брюшного тифа подтверждена нашими исследованиями с помощью иммуноморфологического метода «кожного окна» в модификации Х. М. Векслера. Нами (Е. С. Белозеров, И. А. Чигрин, 1977) установлено наличие выраженного феномена торможения миграции макрофагов под влиянием сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

Таким образом, иммунная система организма играет исключительную роль в патогенезе брюшного тифа, определяя тяжесть клинического течения и исход болезни.



## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Морфологические изменения при тифо-паратифозных заболеваниях наиболее рельефно выражены в местах первичной локализации возбудителя — в лимфоидной ткани подвздошной кишки и лимфоузлах брыжейки. Воспалительный процесс носит циклический характер. В пейеровых бляшках и солитарных фолликулах подвздошной кишки в первую неделю заболевания изменения проявляются набуханием. Характерным серо-красным цветом на разрезе эти элементы похожи на ткань мозга, что позволило назвать процесс «мозговидным набуханием» (рис. 4, а). Микроскопически в бляшках и фолликулах тонкой кишки и ее брыжейки обнаруживаются скопления округлых или угловатых клеток с массивной светлой протоплазмой — «тифозные» клетки. Часто в клетках содержатся эритроциты, детрит. «Тифозные» клетки образуют характерный морфологический субстрат брюшного тифа — тифозную гранулему. Выглядит она в виде своеобразных внутрисосудистых узелков, обнаруживаемых при вскрытии в венах кишечника, печени, селезенки, костном мозге, в ветвях легочной артерии. Возникают гранулемы в ответ на локализацию микробов и представляют собой пролиферацию ретикуло-гистиоцитарной системы.

Брюшнотифозные гранулемы выходят за пределы лимфоидных образований тонкой кишки, распространяясь на всю толщу подслизистого слоя. Макрофагальная реакция распространяется даже на мышечный слой.

В гранулемах при бактериологическом исследовании обнаруживаются брюшнотифозные микробы, расположенные внутриклеточно. Межклеточно расположенные сальмонеллы, очевидно, появляются посмертно в результате интенсивного размножения микробов.

На 2—3-й неделе происходит некротизация гиперплазированных лимфоидных образований тонкой кишки (см. рис. 4, б). Пропитываясь желчью, омертвевшие пейеровы бляшки и солитарные фолликулы при-

обретают желтовато-зеленоватый цвет. На 3—4-й неделе наступает отторжение омертвевшей ткани с образованием язв, количество, величина и глубина которых варьируют (см. рис. 4, в).

Обычно глубина некроза ограничивается пределами гиперплазированных лимфоидных образований стенки тонкой кишки. Иногда образующиеся язвы распространяются на мышечный слой и даже глубже. Этот период особенно опасен для развития патогномичных для тифо-паратифозных заболеваний осложнений в виде перфоративных перитонитов и кишечных кровотечений. Кровотечение идет из открытых, поврежденных язвенным процессом, кровеносных сосудов стенки кишки. Нам приходилось наблюдать кровотечение одновременно из двух крупных зияющих сосудов, расположенных в дне брюшнотифозных язв.

Перфорации язв редко бывают множественные. Чаще во время операции приходится видеть одну перфоративную язву. Локализованы такие язвы в дистальном отделе тонкой кишки, реже удается их обнаружить в слепой кишке и даже в аппендиксе (Е. Л. Тархова, 1955).

Характерное для брюшного тифа поражение лимфоидной ткани кишечника иногда распространяется на червеобразный отросток. Это ведет к появлению симптомов, характерных для острого аппендицита, на что указывали в свое время Г. Ф. Вогралк (1938), Б. Я. Падалка (1947) и др. Нередко такой больной направляется к хирургу, и производится операция аппендэктомии. Изменения червеобразного отростка умеренно выражены, при морфологическом исследовании обнаруживаются утолщение и гиперемия слизистой. В мышечных полях резко выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Вместе с тем, изменения в аппендиксе могут носить ярко выраженный воспалительный характер вплоть до флегмонозного и даже гангренозного (Е. Л. Тархова, 1955).

Среди наблюдавшихся нами больных брюшным тифом у трех, ошибочно прооперированных по поводу острого аппендицита, было диагностировано специфическое брюшнотифозное поражение отростка. Морфологически в удаленном аппендиксе обнаружена

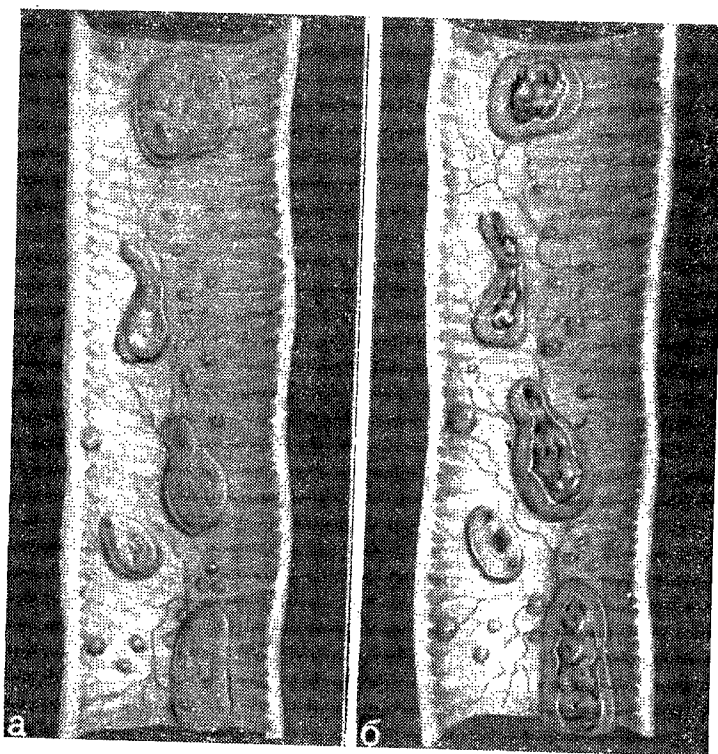


Рис. 4. Патологоанатомические изменения в тонкой кишке при брюшном тифе.

*а*—стадия мозговидного набухания пейеровых бляшек и фолликулов (1-я неделя); *б*—стадия некроза пейеровых бляшек (2-я неделя);

гиперплазия ретикулоэндотелия с характерными гранулемами. У одного из больных патоморфологическая картина укладывалась в клинику флегмонозного аппендицита, у двух — катарального.

На 4—5-й неделе болезни происходит заживление кишечных язв (см. рис. 4,г) без образования рубцов, и в дальнейшем у перенесших брюшной тиф от язв не остается следа.

Только у 50—75% больных брюшным тифом происходит описанная цикличность патоморфологических изменений кишечника. У детей, а также некоторых

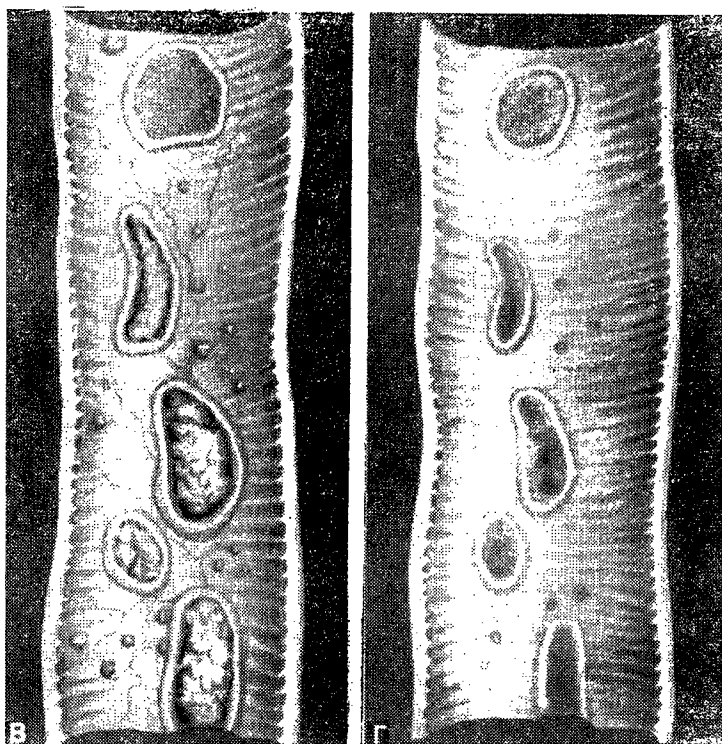


Рис. 4. Продолжение.

в — стадия образования язв (3-я неделя); г — стадия чистых язв, заживление (4-5-я неделя).

взрослых больных набухшие лимфоидные образования тонкой кишки не некротизируются, а подвергаются обратной инволюции. Нередко у детей патоморфологические изменения в кишечнике настолько слабо выражены, что на вскрытии не удается выявить причину смерти, и только данные клиники позволяют правильно установить диагноз (С. И. Игнатов, С. Д. Носов, 1954).

Характер и степень выраженности патоморфологических изменений в желудочно-кишечном тракте не всегда соответствуют тяжести болезни. Б. А. Лешков

(1943) описывает летальные исходы брюшного тифа с отсутствием видимых морфологических изменений со стороны кишечной стенки. И наоборот, известны случаи легкого течения брюшного тифа, осложненного кровотечением или перфорацией. Н. К. Розенберг (1936), Г. Ф. Вогралик (1938), Б. Я. Падалка (1947) неоднократно отмечали, что самое легкое течение брюшного тифа не гарантирует от перфоративного перитонита.

Мы наблюдали двух больных, у которых осложнение развилось дома. Один из них, будучи на амбулаторном лечении по поводу нераспознанного брюшного тифа, поехал на рыбалку. В момент физического напряжения при попытке столкнуть лодку в воду наступила перфорация брюшнотифозной язвы. Второй больной, по профессии лесосплавщик, переносивший стертую форму болезни, в течение всего заболевания продолжал работать. В момент физического усилия, когда пытался багром столкнуть бревно в воду, наступила перфорация брюшнотифозной язвы.

Пока не может считаться решенным вопрос о полноте восстановления слизистой тонкой кишки при тифо-паратифозных заболеваниях. Н. А. Талызин (1892), специально занимавшийся изучением процессов восстановления структур кишечника после образования язв при брюшном тифе, считал, что язвенно-некротические поражения пейеровых бляшек проходят полностью. И. В. Давыдовский (1938), Г. Ф. Вогралик (1938), некоторые зарубежные авторы считают, что полной регенерации не наступает, ворсинки и фолликулы не восстанавливаются, так как заживление идет путем рубцевания.

Graff (1918) в свое время писал, что неглубокий язвенно-некротический процесс ведет к полному восстановлению пораженных структур, а при глубоком поражении наблюдается рубцевание.

А. А. Вальдман (1957) в эксперименте на кроликах наблюдала большую регенерационную способность слизистой тонкой кишки при паратифозной инфекции, причем восстанавливаются как крипты, так и ворсины. Редко, когда глубокие язвенно-некротические поражения пейеровых бляшек захватывают всю

слизистую и подслизистую оболочки, заживление идет путем рубцевания ткани.

Поражение лимфоидной ткани кишечника сочетается с поражением регионарных узлов. В процесс вовлекаются прежде всего лимфоузлы брюшной полости. Кроме того, воспалительным изменениям подвергаются бронхиальные, трахеальные и медиастиальные лимфоузлы. Лимфатические узлы гиперплазированы, мягкой консистенции, сочны. В них развиваются типичные гранулемы. Характер морфологических изменений и их динамики во многом сходны с превращениями лимфоидной ткани тонкой кишки. На месте гранулем могут образоваться ростки некроза. При пальпации живота в таких случаях у больного появляется боль. Участки некроза инкапсулируются, обызвествляются или в редких случаях нагнаиваются, обуславливая ограниченный или разлитой перитонит.

В связи с фиксацией возбудителя в печени, селезенке, костном мозге в последних развивается специфический воспалительный процесс. Diem и соавт. (1976) описали гистоморфологические изменения печени у 15 больных брюшным тифом. Пункционная биопсия авторами производилась только больным, в анамнезе которых отсутствовали указания на перенесенные заболевания печени. Гистологические изменения характеризовались гиперплазией купферовских клеток, мононуклеарной инфильтрацией и дегенеративными изменениями гепатоцитов. Хотя морфологические изменения выявлены у всех обследованных больных, какие-либо клинические проявления поражения печени отсутствовали у 5 больных, гепатомегалия — у 6 и нарушения хотя бы одной из функциональных проб печени — у 14 больных. Печень погибших от брюшного тифа людей увеличена в размерах, набухшая, мягкая. Микроскопически обнаруживается специфическая для брюшного тифа реакция мезенхимальной ткани в виде тифозных гранулем. Аналогичные изменения выявляются в селезенке, которая также увеличена в размерах, капсула ее напряжена. При микроскопии отмечается выраженное увеличение мальпигиевых телец.

В ткани головного мозга при патоморфологических исследованиях у умерших при явлениях брюшнотифозного перфоративного перитонита выявляют периваскулярный и перичеселлюлярный отек, очаговую пролиферацию глиозных клеток. Вокруг сосудов обнаруживается лимфоидная инфильтрация.

Незначительные дегенеративно-некротические изменения в интрамуральных ганглиях тонкой кишки и экстрамуральных узлах солнечного сплетения наблюдал А. Т. Хазанов (1949). Наоборот, А. П. Семенов (1973) описывает глубокие изменения в солнечном сплетении. Нервные клетки были увеличены в размерах, с нечеткими контурами, мелкозернистой протоплазмой.

При экспериментальных исследованиях З. Х. Рахматулли (1941) наблюдал с первых дней болезни локализацию сальмонелл Эберта в нервных клетках интрамуральных ганглиев кишечника, набухание клеточных тел, вакуолизацию и субкапсулярный отек.

Изменения костного мозга погибших от брюшного тифа характеризуются гиперплазией ткани, преобладанием незрелых элементов в клеточном составе, макрофагальными и лимфоидными скоплениями. Стенки сосудов дегенеративно изменены, выявляются обширные участки некроза. Для миелограммы характерен миелобластический и миелоцитарный состав клеток.

В пунктатах костного мозга у больных брюшным тифом обнаруживаются угнетение эритропоэза, дегенеративные изменения клеток, миелобластов, эозинофилов (М. Г. Расковалов, 1961). Массивные скопления эритроцитов и плазмы обуславливают нарушение структурной архитектоники ткани костного мозга, ведут к нарушению микроциркуляции с развитием отека и полнокровия, кровоизлияний и расширения синусов (Л. В. Иванова и соавт., 1969).

Патоморфологические изменения, характеризующие брюшной тиф, свойственны паратифам А и В. И. В. Давыдовский (1956) отмечал, что «...паратиф является в сущности более или менее полным воспроизведением классических картин брюшного тифа анатомически и гистологически».

## Глава V

### КЛИНИКА

Брюшной тиф относится к острым инфекционным заболеваниям с четко выраженной цикличностью. В течении инфекционного процесса выделяют следующие периоды болезни: инкубационный, начальный, разгара, ранней реконвалесценции и исходов.

Инкубационный период, т.е. время от момента заражения до первых клинических проявлений, чаще всего колеблется от 7 до 25 дней, хотя может быть и более продолжительным. Так, И. И. Корнилова и соавт. (1966) в очаге инфекции наблюдали у 25% заболевших длительность инкубационного периода свыше 25 дней.

Несколько короче, чем при брюшном тифе, период инкубации отмечается при паратифах А и В (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Длительность инкубации при тифо-паратифозных заболеваниях

Заболевание	Инкубационный период		
	минимальный	максимальный	средний
Брюшной тиф . . . . .	7	25	14
Паратиф А . . . . .	2	14	8
Паратиф В . . . . .	3	15	6

Длительность инкубационного периода зависит прежде всего от дозы инфекта, как установил Hognick с соавт. (1970) в опыте по заражению добровольцев. На длительность инкубации, кроме того, влияют вирулентность возбудителя, состояние макроорганизма.

Начальная стадия болезни, постоянно встречающаяся в прошлом у большинства и наблюдающаяся в настоящем лишь у части больных с тяжелым течением болезни, длится обычно от 3 до 5 дней и характеризуется постепенным ухудшением состояния, повышением температуры с познанием



и появлением жара. В этот период беспокоят только слабость, головная боль, нарушение аппетита. В периоде нарастания болезни общее состояние больного ухудшается, болезненные проявления усиливаются. По мере нарастания температуры усиливается головная боль, ухудшается аппетит, вплоть до анорексии, нарушается сон. Далее заболевание переходит в следующую фазу — разгара болезни. В этот период характерен общий вид больного, особенно при выраженной интоксикации. Как правило, больной лежит в постели, совершенно безразличный к окружающему, в состоянии апатии. С нарастанием интоксикации вялость и апатия сменяются помрачением сознания, развивается тифозный статус. На вопросы отвечает с трудом, односложно. В этот период возможны потеря сознания, бред, галлюцинации.

В последние годы все клиницисты отмечают нарастание удельного веса легких форм. Поэтому тифозный статус встречается значительно реже. Среди наблюдавшихся нами больных брюшным тифом тифозный статус отмечался только у 32,4% больных, и еще реже (21,7%) мы его наблюдали у больных в период водной вспышки тифа.

Постепенное начало болезни, так характерное для тифо-паратифозных заболеваний прошлых лет, мы наблюдали у 38,3—47,1% больных при брюшном тифе и у 46,7% больных паратифом В (табл. 4). Примерно такие же данные по характеристике начального периода болезни приводят Е. А. Дубинская (1948), С. С. Дьяченко (1966) и др. Л. А. Серова (1960) наблюдала острое начало при легких формах брюшного тифа у 55,9% больных.

**Лихорадка.** Постоянным и наиболее характерным симптомом тифо-паратифозных заболеваний является лихорадка. Механизм развития и ее роль в патогенезе не могут считаться до конца выясненными.

Существуют два основных направления в понимании механизма развития лихорадки при инфекционных заболеваниях. Согласно первой точке зрения, имеет место нарушение теплорегулирующих центров в ответ на инфекционный процесс. Противоположной точки зрения придерживаются А. А. Богомолец,

ТАБЛИЦА 4

## Клинические проявления спорадического брюшного тифа

Симптомы и лабораторные показатели	Частота (%)			
	Клиническое течение			
	легкое	средне-тяжелое	тяжелое	всего
Начало болезни:				
острое . . . . .	57,6	51,9	44,5	52,9
постепенное . . . . .	42,3	48,1	55,5	47,1
Длительность лихорадки:				
до 3 дней . . . . .	5,0	—	—	1,1
4—7 дней . . . . .	2,5	0,8	—	1,1
8—14 дней . . . . .	32,5	34,8	11,5	32,7
15—21 день . . . . .	12,5	47,3	42,3	41,0
свыше 21 дня . . . . .	22,5	16,9	46,1	24,1
Характер лихорадки:				
стойко высокая . . . . .	17,5	53,3	85,6	49,7
субфебрильная . . . . .	44,4	6,7	—	14,6
Температурный «хвост» . . . . .	11,1	8,4	10,7	8,7
Тифозный статус . . . . .	1,1	34,6	87,8	32,4
Нарушение сна . . . . .	18,8	52,2	72,8	51,2
Нарушение аппетита . . . . .	56,6	82,2	100,0	77,9
Головная боль . . . . .	64,4	91,5	100,0	79,2
Бледность кожных покровов . . . . .	31,1	67,6	98,2	60,7
Сыпь на коже . . . . .	26,6	66,1	92,3	68,8
Язык обложен . . . . .	53,3	88,1	100,0	84,9
Брадикардия . . . . .				60,5
Глухость сердечных тонов . . . . .	18,8	38,4	92,5	32,3
Систолический шум . . . . .	4,4	12,4	20,7	8,7
Живот вздут . . . . .	36,6	63,3	92,8	65,5
Боль в животе . . . . .	17,5	21,1	25,0	20,9
Увеличение печени . . . . .	51,1	88,9	100,0	75,9
Увеличение селезенки . . . . .	17,5	33,1	46,3	31,9
Диагноз подтвержден гемокультурой . . . . .	26,6	68,6	78,9	60,2
Реакция Видаля:				
отрицательная . . . . .	25,5	20,3	14,8	20,1
1:100 . . . . .	11,6	21,4	3,7	17,4
1:200 . . . . .	23,2	19,6	14,8	19,8
1:400 . . . . .	18,6	18,8	29,6	20,3
1:800 . . . . .	18,6	19,6	37,5	21,8
свыше . . . . .	2,3	—	—	0,6
Температура нормализовалась после применения антибиотиков:				
до 3 дней . . . . .	50,0	7,1	5,2	10,8
от 4 до 6 дней . . . . .	37,5	35,9	5,2	28,1
от 7 до 10 дней . . . . .	—	46,4	31,5	38,5
позже . . . . .	12,5	10,7	57,9	22,6

Н. Б. Медведева, М. М. Павлов и другие, считающие, что лихорадка относится ко вторичным проявлениям, является суммарным следствием нарушения обменных процессов в тепловой регуляции.

Всестороннее изучение механизма лихорадки проведено в лаборатории П. И. Веселкина. Было показано, что температурная реакция при инфекционных заболеваниях относится к активным и закономерным, филогенетически выработанным проявлениям защиты в ответ на различные раздражители. Нарушения, возникающие в организме при неосложненных формах лихорадки, как правило, не велики. Резкие расстройства обмена и нарушения функций наблюдаются только при гиперергических реакциях, когда температура превышает  $41^{\circ}$ , хотя описаны случаи длительной температурной реакции в пределах  $43-43,5^{\circ}$  при сохранении относительной работоспособности (А. Я. Ярошевский, 1955).

Многочисленными исследованиями получено достаточно данных, свидетельствующих об адаптивной роли температурной реакции в условиях инфекционного заболевания. Устранение лихорадки, наоборот, ведет к утяжелению болезни, увеличению процента смертельных исходов, в том числе при тифопаратифозной инфекции (Ф. Х. Кучерявый, 1954, 1955).

Защитный механизм действия лихорадки опосредуется через обменные процессы и функции органов и систем. Повышение температуры тела стимулирует функцию ретикулоэндотелиальной системы, органов иммуногенеза, усиливает фагоцитоз, обменные процессы в печени и железах внутренней секреции.

Г. И. Рубинчик (1954) показал, что лихорадка способствует интенсификации антителогенеза при брюшнотифозной инфекции. При повышении температуры тела увеличивается антитоксическая функция печени (М. Т. Бриль, И. И. Хохуткин, 1951). Однако, односторонний подход к оценке роли лихорадки был бы неправильным. Как и любая другая приспособительная реакция, лихорадка может в определенных условиях оказаться вредной. Так, известно, что у больных лихорадка является причиной развития артериальной гипоксемии, в одних случаях определяя ее,

а в других — усиливая сниженное насыщение крови кислородом, вызванное недостаточностью оксигенирующей функции внешнего дыхания (В. М. Леонов, 1972).

В недалеком прошлом считалось общепризнанным, что средняя продолжительность температурной реакции при тифо-паратифозных заболеваниях составляет 4 нед (Н. К. Розенберг, 1931; Г. А. Ивашенцев, 1934; Г. Ф. Вогралик, 1938; А. Ф. Билибин, 1960). К. В. Бунин (1962) считает, что и в настоящее время при брюшном тифе без антибиотикотерапии длительность температурной реакции составляет от 3 до 5 нед. Широкое применение антибиотиков как по назначению врача, так и самими больными привело к сокращению длительности температурной реакции. Наши наблюдения дают основание заключить, что чем раньше от начала болезни начато применение левомицетина, тем короче лихорадочный период. Обычно на 4—5-й день от начала антибиотикотерапии температура снижается (рис. 5).

Правда, в последние годы значительно возрос процент антибиотиконегативных форм брюшного тифа. У этих больных на фоне лечения антибиотиками лихорадка длится 2—3 нед, что иллюстрирует следующая температурная кривая (рис. 6).

В связи с тем, что лихорадка при брюшном тифе является отражением патологических изменений в организме, различают три сменяющих друг друга стадии болезни. Стадия нарастания клинических проявлений (*st. incrementi*) соответствует периоду подъема температуры и продолжается в течение 4—7 дней. Стадия наибольшей выраженности болезненных проявлений (*st. aсme*) длится 2—3 нед, соответствует разгару болезни. Наконец, третья стадия (*st. decrementi*) — обратного развития симптомов, держится около 1,5 нед. Существенно изменилась продолжительность фаз и качественная характеристика в последние годы в связи с рядом причин. Е. И. Зверев (1967) провел сравнительное изучение фаз лихорадки в группе больных, наблюдавшихся в 1945—1946 (I группа) и 1957—1963 годах (II группа). Длительность стадий лихорадки, по данным автора, представлена в табл. 5.

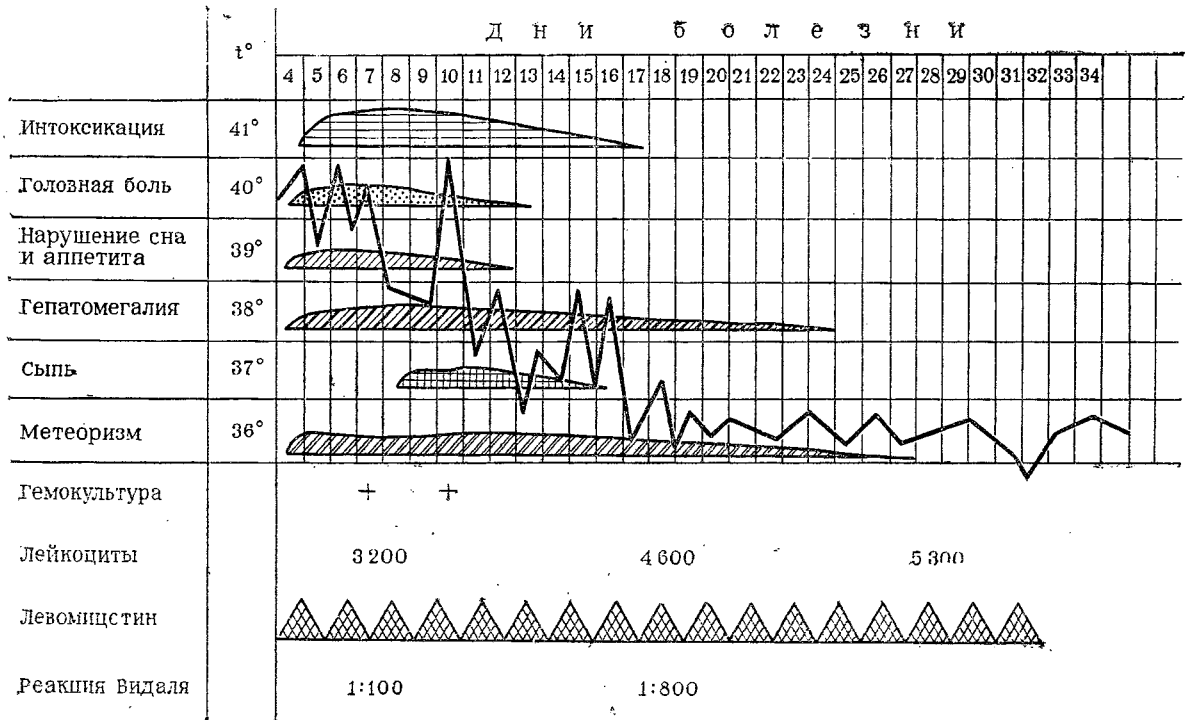


Рис. 5. Температурная кривая больного брюшным тифом.

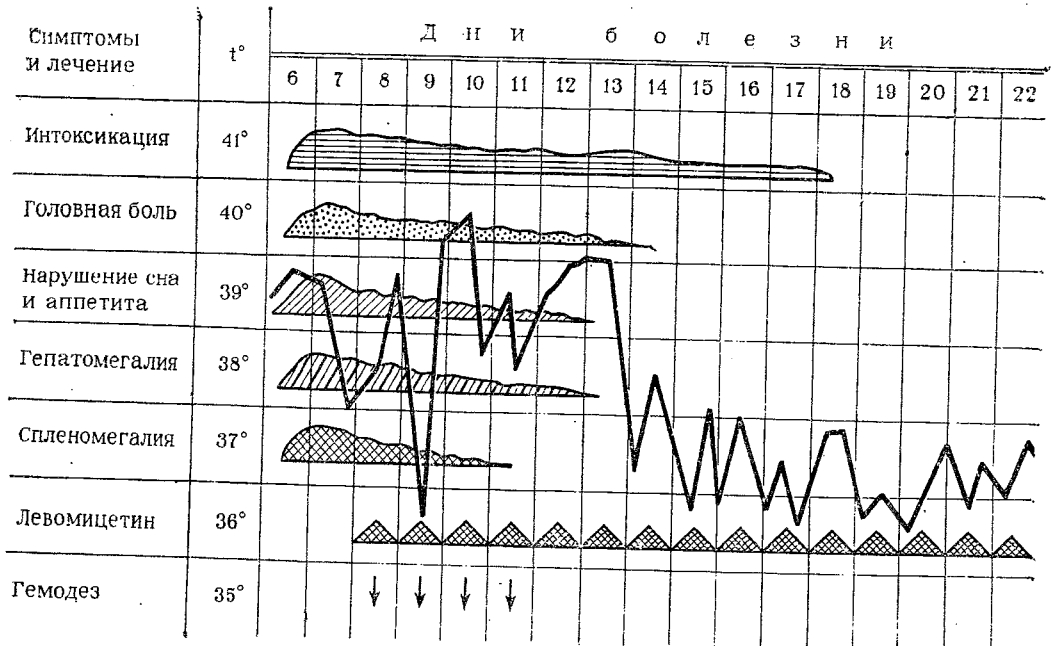
Рис. 6. История болезни (схема) больной М.  
Брюшной тиф, тяжелое течение.

ТАБЛИЦА 5

**Средняя длительность стадий и всего периода лихорадки**  
(по Е. И. Звереву, 1967)

[Сравниваемые группы]	Средняя длительность стадий лихорадки			Средняя длительность всего периода лихорадки		
	начальная стадия	разгар болезни	стадия разрешения	$M \pm$	$\pm \sigma$	$m$
I группа (102 больных)	5,6	18,4	8,8	29,8	12,9	1,33
II группа (197 больных)	3,0	9,1	4,4	15,3	7,5	0,56

Нетрудно убедиться, что при современном течении брюшного тифа в два раза сократилась продолжительность стадии разгара болезни, стадии разрешения и общая длительность лихорадки. Почти в два раза сократилась также начальная стадия.

Характеристику температурной кривой при брюшном тифе первым дал Вундерлих в середине прошлого столетия. Согласно его описанию, схематически температурная кривая напоминает трапецию, в которой первая фаза — нарастания температуры — длится около недели, вторая фаза — разгара — до двух недель и, наконец, третья фаза — падения температуры, как и первая, длится около недели. Нередко в третьей стадии перед нормализацией температура начинает давать выраженные колебания (авторы прошлых лет называли такую температуру амфиболической).

С. П. Боткин (1880) на основании своих наблюдений показал, что так называемая «классическая» температурная кривая Вундерлиха встречается лишь в 6,1%. В основном же для брюшного тифа характерно волнообразное течение болезни, при котором температурные волны как бы накатываются одна на другую. Волнообразную температурную кривую Боткина с большой частотой наблюдали Н. И. Рагоза (1935), Г. Ф. Вогралик (1931). Л. А. Серова (1960) при легких формах брюшного тифа волнообразную температуру встречала в 32,2%.

И. С. Кильдюшевский (1896), проанализировав 10 106 историй болезни брюшным тифом, пришел к выводу, что температурная кривая Вундерлиха несвойственна болезни. По его мнению, в основном встречаются волнообразная температура Боткина и температура типа «наклонной плоскости», получившая в дальнейшем название Кильдюшевского. По данным автора, для брюшного тифа нередко характерно не постепенное, а быстрое разогревание организма. Уже в ближайшие 3 дня от начала болезни лихорадка достигает максимума, а затем постепенно начинает снижаться, и температурная кривая приобретает вид наклонной плоскости. Л. А. Серова (1961) в наши дни наблюдала температурную кривую Кильдюшевского у 20,6% больных.

Широкое применение антибактериальной терапии в ранние сроки болезни повлияло на характер и длительность температурной реакции у больных.

Сыпь. Характерным признаком тифо-паратифозных заболеваний является сыпь. При брюшном тифе сыпь по характеру розеолезно-папулезная (розеола — это расширение капилляров кожи, а папула — инфильтрат в коже), по величине и форме монотипная, с ровными краями, розового цвета.

Кожные высыпания при тифе и паратифах обусловлены эмболией сальмонелл в лимфатических пространствах кожи с формированием воспалительного очага и реактивным расширением кровеносных капилляров. Если микробная эмболия локализуется не в лимфатических, а кровеносных капиллярах, то сыпь возникает обильная, как и при сыпном тифе. Клиницисты прошлых лет обычно считали обильные высыпания при брюшном тифе как более благоприятный прогностический фактор.

Папулезно-розеозная сыпь появляется тем чаще, чем тяжелее протекает заболевание. У наблюдавшихся нами больных при легком течении сыпь отмечена всего у 26,6%, при тяжелом — у 92,3% больных.

Отсутствие сыпи чаще всего объясняют или ранним применением антибиотиков, или поздним поступлением больного в стационар, когда высыпания успевают исчезнуть.

Появляется сыпь чаще всего на 8—13-й день болезни, иногда в более ранний или в более поздний периоды. При легком течении брюшного тифа у привитых, у повторно болеющих сыпь появляется на 4—6-й день болезни (Л. А. Серова, 1960). Возможно появление сыпи в поздний период, на 16—20-й день болезни (Г. Ф. Вогралик, 1931). Н. И. Рагоза (1935) иногда наблюдал появление сыпи в начале периода реконвалесценции.

У отдельных больных сыпь бывает весьма обильной, распространяется она не только на коже живота и груди, но также спины, верхних и нижних конечностей.

Изредка наблюдается появление сыпи на коже на 2—5-й день нормальной температуры (С. И. Тартнер, 1947; Н. И. Рагоза, 1935; Л. А. Серова, 1960). Позднее появление сыпи свидетельствует об афебрильном течении активного инфекционного процесса с бактериемией. Иногда у больных с наличием сыпи на коже при нормальной температуре удается выделить возбудителя из крови. Мы наблюдали выделение сальмонелл из крови при нормальной температуре у 14 больных паратифом В, М. С. Иванчук (1974)— у 10 больных брюшным тифом.

Крайне редко при тифо-паратифозных заболеваниях наблюдается геморрагическая сыпь, которая чаще встречалась раньше при наличии С-гиповитаминоза.

Рецидивы брюшного тифа также сопровождаются появлением сыпи, но по времени она возникает раньше, чем в период первой волны,— обычно на 2—4-й день рецидива.

Наиболее характерное место локализации брюшнотифозной сыпи — кожа груди, передней стенки живота, внутренних поверхностей предплечий, плеч. Редко приходится наблюдать наличие сыпи на коже спины, еще реже — на коже дистальных отделов конечностей.

Брюшному тифу свойственно небольшое, сосчитываемое количество элементов сыпи. Нередко неопытные врачи, студенты при осмотре больного не замечают эти единичные розовые высыпания. Яркая, обильная сыпь может встречаться, но крайне редко.



Размер элементов сыпи чаще всего не превышает 1—3 мм, хотя приходилось наблюдать отдельных больших, размер сыпи в диаметре у которых составлял 4—6 мм.

Для брюшнотифозной сыпи характерно подсыпание. Поэтому обычно все выявленные элементы сыпи рекомендуется обводить чернилами, чтобы в динамике проследить за вновь появляющимися высыпаниями. Наличие подсыпаний свидетельствует о нарастании бактериемии и требует соответствующей лечебной тактики.

Сохраняется на коже сыпь чаще всего в течение 4—5 дней, после чего бесследно исчезает. При легком течении болезни сыпь исчезает раньше, обычно через 1—4 дня. Иногда приходится наблюдать сыпь, исчезающую через несколько часов после появления. Это так называемая эфемерная сыпь.

Поражение слизистых оболочек и лимфатических узлов при тифо-паратифозных заболеваниях наблюдается постоянно, но выражено умеренно и не привлекает внимания клинициста. Для болезни не характерна энантема (высыпания на слизистых оболочках) и крайне редко встречаются герпетические высыпания. Раньше герпес встречали у 5,2—9,7% больных (А. И. Наумов, 1949; Л. А. Серова, 1960). Мы смогли обнаружить герпес только у 2,3% больных. В прошлые годы часто, сейчас реже, у больного слизистые зева, миндалины ярко-красного цвета. Н. К. Розенберг (1934) описывает симметрично расположенные эрозии на передних дужках и мягком нёбе, чего почти не наблюдается сейчас. Вовлечение в патологический процесс при брюшном тифе мезентериальных лимфоузлов постоянно.

Из особенностей клиники современного брюшного тифа следует отметить более частое увеличение периферических лимфоузлов. Среди наших больных у 54—68% обнаружены увеличенные, чувствительные при пальпации шейные и подмышечные лимфоузлы.

Нервная система. Симптомы нарушения функции центральной нервной системы при тифо-паратифозных заболеваниях в клинической картине занимают очень важное место. Такие проявления, как

головная боль, адинамия, нарушение сна в комплексе или по отдельности встречаются почти у всех больных, а степень их выраженности определяет тяжесть болезни.

В начальном периоде у 34—82,2% больных наблюдаются общемозговые явления. Сознание больного при современном течении болезни чаще ясное, реже оглушенное или даже сопорозное. В этих случаях больной с трудом реагирует на внешние раздражители, а при сопорозном только сильные звуковые или тактильные раздражители вызывают реакции больного.

Там, где до сих пор заболевание протекает тяжело, например в Сенегале, почти у 10% больных брюшным тифом наблюдаются энцефалитические проявления (Lafaix и соавт., 1968). Характеризуется энцефалопатия нарушением сознания, вплоть до развития комы, психическими расстройствами в виде делирия, прострации с бессвязным бредом. Нередко наблюдается возбуждение, сопровождающееся чувством страха, галлюцинациями, пространственно-временной дезориентацией. Реже наблюдаются судороги, гиперрефлексия, явления менингизма. Продолжается энцефалитический синдром в среднем 12—20 дней.

Вовлечение в патологический процесс при брюшном тифе вегетативной нервной системы постоянно и характерно. На высоте интоксикации прослеживается превалирование тонуса парасимпатического отдела. У больших детей И. Ф. Ракитина (1964) часто наблюдала положительную и слабopоложительную пробу Ашнера, розовый дермографизм, сухость кожных покровов и слизистых. В периоде реконвалесценции отмечается некоторое снижение тонуса парасимпатической нервной системы и повышение тонуса симпатического отдела ее.

Поражение органов дыхания при тифо-паратифозных заболеваниях в настоящее время встречается редко. Г. Ф. Вогралик (1931), Г. И. Ивашев (1934) считали бронхиты постоянным симптомом брюшного тифа. Но А. П. Каценович (1935) наблюдал бронхиты у 38,8%, а Л. А. Серова (1960) — всего лишь у 4,1% больных с легким течением болезни. Специфическая брюшнотифозная пневмония может

возникать, но встречается нечасто, и относить эти формы болезни надо к атипичным вариантам.

**Сердечно-сосудистая система.** Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при тифо-паратифозных заболеваниях выражены довольно четко и служат одной из причин летальности.

Сердечно-сосудистая система в функциональном отношении представляет единое целое. Однако поражение мышцы сердца в одних случаях, сосудистой системы — в других, выступает у больных на первый план.

В основе гемодинамических расстройств, так же как и при других инфекционных заболеваниях, лежит интоксикационное нарушение тонуса сосудов, мышцы сердца, поражение симпато-адреналовой системы. Большое значение имеет поражение капиллярного русла — изменение их тонуса и нарушение проницаемости капиллярной стенки. Степень выраженности и стойкость гемодинамических расстройств носят неспецифический характер, зависят от тяжести болезни и преморбидного фона.

В случаях стойкой и тяжелой интоксикации непосредственное действие токсинов на сердечную мышцу, сосуды и центральные органы регуляции гемодинамики обуславливает недостаточное снабжение тканей кислородом. Вовлечение в патологический процесс миокарда определяется как непосредственным токсическим действием, так и влиянием гемодинамической гипофункции. Наступающая гипоксия в условиях артериальной гипотонии усугубляет гемодинамические сдвиги в миокарде и центральной нервной системе, создавая порочный круг.

Особенно важную роль в этом играют нарушения метаболизма, гормональные и ферментативные сдвиги, суть которых изложена в специальных работах (Я. Горжейши, 1967). Клиническим эквивалентом суммарного действия этих моментов является миокардиодистрофия токсико-инфекционного характера.

В то же время сердечно-сосудистые расстройства при тифо-паратифозных заболеваниях характеризуются некоторыми специфическими чертами. Для заболевания характерна относительная брадикардия, которая держится на всем протяжении разгара

заболевания, и только к концу лихорадочного периода пульс соответствует уровню температуры. По данным Л. П. Прессмана (1946), П. Е. Лукомского (1948), К. Г. Гапачко (1950), К. В. Бунина (1957) и др., относительная брадикардия более свойственна легким и средним по тяжести формам брюшного тифа. При тяжелом течении болезни брадикардия сменяется тахикардией. Мы наблюдали брадикардию преимущественно у мужчин, особенно крепкого телосложения.

Пока нет единого мнения о причине наблюдаемой при тифо-паратифозных заболеваниях относительной брадикардии. Одни видят замедление атрио-вентрикулярной проводимости, следовательно, и относительной брадикардии в токсическом поражении проводящей системы синусного узла (Р. Г. Мержебовский, К. В. Бунин, 1957). По мнению других (А. Ф. Билибин, 1949), ведущая роль принадлежит вагусному происхождению брадикардии. Г. И. Тейтельбаум (1964) возражает против первого объяснения относительной брадикардии на основании того, что тогда непонятно, почему нет брадикардии у детей и женщин. Кроме того, если бы брадикардия возникала как результат поражения сердечной мышцы, то ее наличие определяло бы неблагоприятный прогноз, чего на самом деле нет. Даже наоборот, при тяжелом течении брюшного тифа больше характерна тахикардия. К. Г. Гапачко (1950) придерживается взгляда, что удлинение интервала  $P-Q$  может быть как следствием поражения сердца, так и поражения нервного аппарата. По его мнению, противопоставление одного взгляда другому в принципе неверно.

Второй особенностью расстройств при брюшном тифе является дикротия пульса. Механизм его образования до сих пор нельзя считать окончательно выясненным. Н. К. Розенберг (1938) видел причину дикротии пульса в диссоциации между силой деятельности сердца, эластичностью сосудистой стенки и перераспределением крови в организме. По мнению автора, начало дикротии совпадает с моментом скопления крови в сосудах брюшной полости, в силу чего падает давление в периферических сосудах, снижается напряжение сосудистой стенки. Поэтому добавоч-

ный толчок от закрытых аортальных клапанов выступает более резко. Г. Ф. Вогралик объясняет дикротию понижением тонуса сосудов и компенсаторным усилением деятельности сердца. По его мнению, относительная брадикардия способствует увеличению ударного объема сердца, чем и определяет дикротию. Г. Н. Тейтельбаум (1964) придерживается второй точки зрения на основании того, что при кишечных кровотечениях, несмотря на усиливающийся прилив крови к органам брюшной полости, дикротия не усиливается, а, наоборот, исчезает. Л. П. Прессман (1946), придавая, как и Г. Ф. Вогралик (1938), основное значение в происхождении дикротии периферическому фактору, отрицает роль компенсаторного усиления работы сердца в происхождении дикротии.

В отличие от авторов прошлых лет, мы имели возможность изучить частоту дикротии пульса по данным сфигмографии. В этих условиях степень выраженности дикротического пульса можно проследить в графическом изображении. На представленном рис. 7 хорошо виден весь цикл сердечной деятельности, отраженный на трех артериях: лучевой, сонной и бедренной. Отчетливо видна дикротия на лучевой артерии. Дикротический пульс умеренной выраженности можно было обнаружить у 1,3% здоровых людей. На высоте брюшного тифа дикротия встречается у 43,3% больных и у 7,3% сохраняется к моменту выписки из стационара.

Наиболее максимальный подъем дикротической волны наблюдается в разгар болезни, и значительно снижается она по мере выздоровления. Дикротический пульс среди наблюдавшихся нами больных можно было видеть как при брадикардии (рис. 8), так и при тахикардии. Но пальпаторное определение дикротии у больных с тахикардией более затруднено, и нередко только графическое изображение позволяет обнаружить дикротию. При других инфекционных заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией и брадикардией, дикротическая волна отсутствует (рис. 9).

Относительная брадикардия, по данным К. Ф. Ветлугиной и соавт. (1969), встречалась у 85,3% больных. У 56% больных брадикардию и у 19% дикротию

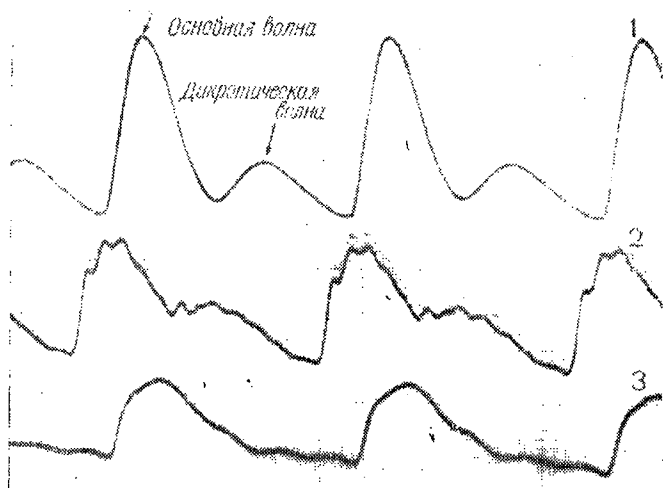


Рис. 7. Сфигмограмма больной брюшным тифом.  
Среднетяжелое течение, разгар болезни ( $t$  тела  $39,0^\circ$ ). При наличии тахикардии пальпаторно не улавливается дикротическая волна и хорошо видна на сфигмограмме. 1—лучевая; 2—сонная и 3—бедренная артерии.

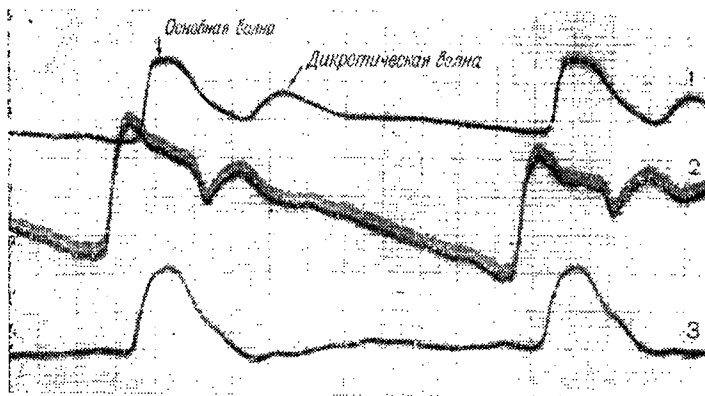


Рис. 8. Сфигмограмма больного брюшным тифом.  
Среднетяжелое течение, разгар болезни. При наличии брадикардии хорошо видна дикротическая волна. Обозначения те же, что и на рис. 7.

пульса наблюдали Mittal и соавт. (1970). Тахикардия, по данным авторов, отмечалась у 41% больных, неспецифические изменения ЭКГ — у 15,5%. Дикротия пульса во всех случаях сочеталась с брадикардией. У всех больных, у которых в последующем возникло осложнение в виде миокардитов или эндокардитов,

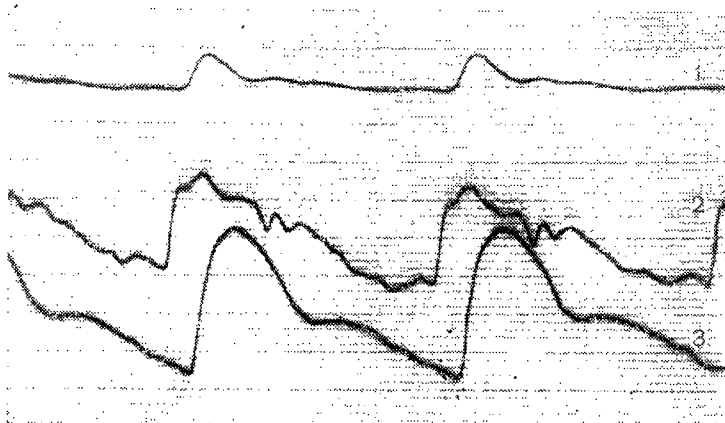


Рис. 9. Сфигмограмма больного менингококковым менингитом. В отличие от больных брюшным тифом у данного больного с интоксикацией и брадикардией отсутствует дикротическая волна. Обозначения те же, что и на рис. 7.

в начале болезни была отмечена тахикардия. Но не у всех больных с тахикардией развивается осложнение со стороны сердечно-сосудистой системы.

По данным клинической картины и функциональных методов исследования более чем у половины больных с тяжелым и среднетяжелым течением брюшного тифа в современных условиях диагностируется «инфекционное сердце». Об этом свидетельствует приглушение сердечных тонов или систолический шум, выслушиваемый на верхушке на высоте интоксикации у больных. Об изменении функции сердца свидетельствуют и инструментальные методы исследования (ЭКГ, механокардиография и др.). У большинства больных эти изменения носят нестойкий характер и проходят по мере нормализации

температуры. По данным О. В. Росовой (1971), клиника «инфекционного сердца» при брюшном тифе встречается у 53,3—56,5% при среднетяжелом течении и у 26,5% больных с легким течением болезни.

В свое время С. П. Боткин (1884) писал, что нарушение кровообращения при брюшном тифе находится в прямой зависимости от степени интоксикации центральной нервной системы. Многие авторы наблюдали уже в начальном периоде на ЭКГ изменения, свидетельствующие о диффузном поражении миокарда: снижение высоты зубцов *T* во всех отведениях, умеренное замедление атрио-вентрикулярной проводимости, снижение интервала *S—T* ниже изоэлектрической линии и уменьшение высоты зубца *R*.

Все это свидетельствует о начальных явлениях диффузного поражения миокарда: При легком течении болезнью этим и ограничивается поражение сердца. В случаях продолжающейся или даже нарастающей интоксикации у среднетяжелых и тяжелых больных прогрессируют и патологические изменения в сердце.

Снижение артериального давления начинается уже с первых дней болезни и продолжается по мере прогрессирования заболевания, соответствуя степени интоксикации.

При средней тяжести брюшного тифа явления общей интоксикации становятся более выраженными. В этот период отмечается смещение кнаружи границ сердца, приглушение тонов во всех точках. На верхушке, а также на аорте и легочной артерии выслушивается систолический шум. На ЭКГ отмечаются более выраженные изменения: зубец *T* уплощается, становится изоэлектрическим или даже отрицательным во всех отведениях, замедляется атрио-вентрикулярная проводимость. При тяжелом течении заболевания интоксикация достигает наивысшей степени. У больных прогрессивно падает кровяное давление, пульс частый, слабый. Характерна склонность больных в этом периоде к сосудистым коллапсам, при которых состояние больного, как правило, внезапно ухудшается. Температура тела в этот период падает. Характерна бледность кожи и слизистых, губы, кончик носа, кисти рук приобретают цианотичный отте-



пок. Большой покрывается липким потом, крупные капли пота выступают на висках. Черты лица заостряются, зрачки расширяются. Пульс слабый, частый, слабого наполнения и напряжения.

По сложившимся представлениям, в основе острой сосудистой недостаточности лежит уменьшение количества циркулирующей крови, что объясняется снижением притока крови к сердцу, уменьшением систолического и минутного объемов сердца, снижением скорости распространения крови по сосудам.

Падение артериального давления в аорте обуславливает уменьшение объема крови, циркулирующей по коронарным сосудам. Как считает Л. И. Фогельсон, последнее ведет к развитию гипоксии миокарда, а также комплексу метаболических сдвигов в мышце сердца. Опасность таких расстройств увеличивается по мере увеличения возраста больных, так как у людей старше 40 лет закономерно уменьшается кровоснабжение тканей (Н. И. Аринчин и соавт., 1971).

Для периода разгара болезни при тяжелом течении характерно еще большее смещение сердечной тупости кнаружи, тоны сердца нередко едва прослушиваются, наблюдаются случаи полной атрио-вентрикулярной блокады (К. В. Бунин, 1957).

Изменения ЭКГ при тифо-паратифозных заболеваниях обнаруживаются в 50—70%, в том числе у всех больных тяжелым течением болезни. Однако ЭКГ и фонокардиографические исследования свидетельствуют о функциональном характере подобных изменений. К моменту клинического выздоровления, как правило, все эти изменения исчезают. Неспецифические нарушения ЭКГ типа изменения интервала  $S-T$  и зубца  $T$  появляются со второй недели болезни и сохраняются у части больных до 10-го дня нормальной температуры.

Крайне проявление патологического процесса со стороны сердечной системы — миокардит — встречается, по наблюдениям различных авторов, в 0,5 (Н. И. Рагоза, 1940) — 14,9% (В. И. Веснина, 1964). Mittal и соавт. (1970) у 7% больных диагностировали миокардит и у 1,2% — эндокардит.

Клиницисты прошлого при анализе состояния сердечно-сосудистой системы основное внимание уделяли

деятельности сердца. Все наступающие нарушения гемодинамики объясняли поражением сердечной мышцы.

На основании того, что при инфекционных заболеваниях обычно отсутствуют такие симптомы недостаточности сердца, как одышка, цианоз, отеки, Romberg (1925) пришел к выводу, что в патогенезе нарушений кровообращения сердце не принимает участия, оно само поражается вторично в силу нарушения коронарного кровообращения. Ведущим же является нарушение тонуса сосудов в результате токсического поражения сосудистого центра. Самостоятельное поражение сердца, по мнению автора, наблюдается в реконвалесцентном периоде инфекционных болезней в виде так называемого постинфекционного миокардита.

Однако исследованиями Г. Ф. Вогралика (1931), Н. К. Розенберга (1934), Н. И. Рагозы (1940), Л. П. Прессман (1946) и других показано, что миокардиты при брюшном тифе возникают еще в период острой фазы болезни. В настоящее время эти миокардиты получили название инфекционно-аллергических. Обычно в основе их лежит диффузный дистрофический процесс.

Современный уровень знаний позволяет считать, что чаще всего поражения сердечно-сосудистой системы при тифо-паратифозных заболеваниях протекают по смешанному типу, когда имеет место как инфекционное поражение мышцы сердца, так и сосудистая недостаточность. Но, тем не менее, чаще преобладает поражение сосудистого фактора гемодинамики.

Многочисленные работы в этом направлении (К. М. Быков, 1947; М. Н. Чебоксаров, 1949; К. Г. Гапчико, 1950; Г. И. Конради, 1970; В. В. Парин, Ф. З. Меерзон, 1965) позволили выяснить многие стороны механизма расстройства гемодинамики и показали всю сложность этого процесса. Не только поражение сердечно-сосудистого центра, действие токсинов на мышцу сердца и на стенки сосудов, но и изменения в симпато-адреналовой системе, метаболические сдвиги и многие другие факторы участвуют в этом процессе. Но какой-то определенный фактор за-

нимает доминирующее, определяющее значение в каждом конкретном случае.

Необходимым условием для нормальной циркуляции крови служит определенное давление. Величина артериального давления зависит от ряда факторов, особенно от силы сокращения левого желудочка, тонуса артериальных стенок, емкости сосудистого русла.

Функциональное состояние кровеносных сосудов в значительной степени определяется их эластичностью и тонусом. Тонус сосудов, прежде всего мелких артерий, во многом обуславливает уровень артериального давления.

Используемые в последние годы новые методы изучения сердечно-сосудистой системы и принципы синтетической механокардиографии позволяют в комплексе изучить показатели гемодинамики (В. Л. Карпман, 1965; Н. Н. Савицкий, 1974).

Нами изучена центральная гемодинамика у 26 больных брюшным тифом. В качестве показателей центральной гемодинамики использованы следующие ее параметры: частота пульса, шесть видов артериального давления, упруго-вязкое состояние артерий крупного и среднего калибра, скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического (Сэ) и мышечного типа (См), коэффициент их тоничности по соотношению См/Сэ, модули упругости артерий эластического и мышечного типа, общее упругое сопротивление артериальной системы (Ео), сердечный выброс по данным ударного (Уо) и минутного (Мо) объема сердца, состояние прекапиллярного русла по данным периферического сопротивления.

Все клиницисты, изучавшие показатели артериального давления звуковым методом при тифо-паратифозных заболеваниях как в прошлые годы, так и в настоящее время, нашли гипотонию, хотя результаты частоты и степени выраженности ее оказались неодинаковыми. У большинства больных гипотонию выявляли Д. М. Далматов (1961), Г. Н. Кареткина (1968). У 53—76% больных сниженное артериальное давление обнаружили Д. И. Долбик (1971), Г. Д. Родион (1976). Еще реже (15—43%) гипотония

наблюдалась О. В. Россовой и соавт. (1970) и Л. Ф. Подлевским и соавт. (1972).

Более объективным и информативным является графический метод по тахосциллограмме. Только после внедрения механокардиографии (Н. Н. Савицкий, 1974) появились возможности изучения среднего ( $M_y$ ), бокового ( $Nn$ ), истинного пульсового давления ( $\Delta p$ ) и гемодинамического удара (ГДУ). Характер изменения шести видов артериального давления представлен в табл. 6.

Минимальное давление ( $Mn$ ) характеризует степень проходимости крови через систему капилляров. С повышением сопротивляемости прекапилляров растет минимальное диастолическое давление. Среди обследованных нами больных средние показатели минимального давления были снижены. Степень выраженности гипотонии соответствовала тяжести болезни.

Показатели бокового, среднего, минимального давления сближаются по мере роста сопротивления капилляров и растяжимости сосудов. Среднее динамическое давление является интегралом тех переменных величин давления, которые происходят в период сердечного цикла. Чем меньше сопротивление в системе прекапилляров, тем меньше среднее динамическое давление. Второй величиной, влияющей на среднее динамическое давление, является растяжимость сосудистых стенок. Чем больше она, тем выше давление. У больных брюшным тифом среднее давление во все периоды было в пределах нормы. Не было изменения и бокового давления.

Гемодинамический удар растет по мере нарастания ригидности сосудистых стенок. Увеличение ударного и минутного объема крови ведет к увеличению ГДУ. Снижение периферического сопротивления обуславливает уменьшение ГДУ.

Чем меньше разница между конечным систолическим ( $Mx$ ) и боковым давлением ( $Nn$ ), т. е. чем меньше ГДУ, тем совершеннее работа сердца. В норме ГДУ составляет 10—20 мм рт. ст. У больных брюшным тифом ГДУ в разгар болезни находится на верхней границе нормы, повышен в периоде угасания и нормализуется к моменту выписки больных из стационара.

ТАБЛИЦА 6

Показатели центральной гемодинамики у больных  
брюшным тифом

(Е. С. Белозеров, И. А. Чигирин, 1977)

Показатели гемодинамики	Норма	Брюшной тиф		
		разгар	спад	выздо- роволе- ние
Давление минималь- ное ( $Mn$ )	84,5 (70—85) мм рт. ст.	65	71,2	78,8
Давление среднее ( $Mу$ )	94,2 (80—95) мм рт. ст.	83	91,2	89,6
Давление боковое ( $Nn$ )	104,3 (90—110) мм рт. ст.	96	104,8	112,8
Давление максималь- ное ( $Mx$ )	120,2 (110—125) мм рт. ст.	124	122,0	127,6
Гемодинамический удар ( $ГДУ = Mx - Nn$ )	19,2 (10—20) мм рт. ст.	20	33,6	14,8
Пульсовое давление ( $\Delta P = Nn - Mn$ )	14,6 (10—20) мм рт. ст.	30	24,0	34,8
Скорость распростра- нения пульсовой волны (СРПВ) по артериям мышеч- ного типа (См)	654,1 (550—800) см/с	761	710,5	793,8
Скорость распростра- нения пульсовой волны (СРПВ) по артериям эластиче- ского типа (Сэ)	585,2 (550—720) см/с	664	1059,4	809,8
Соотношение См/Сэ	1,15 (1,1—1,2)	1,15	0,95	1,08
Модуль упругости артерий эластиче- ского типа (Еэ)	4850 дин/см <sup>2</sup>	6173	7195	5881
Модуль упругости артерий мышечного типа (Ем)	4250 дин/см <sup>2</sup>	5095	12925	10515
Ударный объем серд- ца (систолический)	72,2 (60—85) мл	68	64,9	87,6
Минутный объем крови (МОК)	5,5 (4—6) мл	6,4	5,2	7,1

Максимальное или конечное систолическое давление, т. е. сумма бокового давления и гемодинамического удара у больных брюшным тифом во все фазы болезни находится в пределах физиологических норм. Даже в период разгара болезни на высоте температуры (39—41°) давление редко было ниже 110 мм рт. ст.

Л. П. Прессман (1946) считает, что там, где превалирует сердечная слабость, больше падает максимальное давление, а при сосудистой недостаточности — минимальное. У больных брюшным тифом более характерно снижение минимального давления.

Наиболее достоверно характеризует величину упругого сопротивления артерий метод определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям эластического и мышечного типа (Н. Н. Савицкий, 1962). С ростом СРПВ увеличивается упругое сопротивление сосудистой стенки. Тонус сосудов, частота и сила сердечных сокращений, величина артериального давления, количество циркулирующей крови, площадь поперечного сечения сосудов влияют на скорость кровотока. Наибольшая скорость кровотока определяется в аорте, наименьшая — в капиллярах, так как сумма площадей просвета капилляров наибольшая, а аорты — наименьшая.

Г. Д. Родин (1976) при изучении гемодинамики у 60 больных среднетяжелым течением брюшного тифа отметил снижение показателей СРПВ по артериям эластического и мышечного типа в течение всего периода лихорадки и повышение показателей перед выпиской больных из стационара.

Наши исследования показали, что СРПВ по артериям мышечного типа на протяжении всего времени обследования больных не нарушена. В то же время СРПВ по артериям эластического типа повышается в период угасания брюшного тифа и остается повышенной в момент выписки больных из стационара.

Величина минутного объема сердца зависит от функционального состояния мышцы сердца, объема кровеносных сосудов и сердца, периферического сопротивления. В норме в условиях основного обмена минутный объем сердца составляет 4—6 л. Правда, этот показатель подвержен выраженным индивиду-

альным колебаниям, зависит от пола, возраста, конституции тела. Более надежным критерием является сердечный индекс — величина, полученная при делении минутного объема на поверхность тела в м<sup>2</sup>. Сердечный индекс в норме составляет 2—3 л/мин/м<sup>2</sup>.

Г. Н. Тейтельбаум (1964) показал, что на 50—60% по сравнению с должным увеличивается минутный объем у больных брюшным тифом. Наблюдается обратная взаимосвязь между колебаниями величины среднего гемодинамического давления и минутного объема. Особенно высокие показатели минутного объема наблюдаются при тяжелом течении болезни. У наших больных, по данным механокардиографии, ударный и минутный объемы были в пределах нормы на высоте болезни и превышали показатели физиологических норм при выписке больных из стационара.

По данным В. М. Леонова (1955), у больных брюшным тифом основной обмен повышается на 25—40%. Для обеспечения тканей кислородом необходимо повышенное функционирование сердечно-сосудистой системы, что и проявляется повышением минутного объема сердца за счет увеличения скорости движения крови. Ускорение кровотока достигается понижением периферического сопротивления. Но по мере нарастания интоксикации и удлинения лихорадки минутный объем перестает нарастать и даже, наоборот, он начинает падать (Г. К. Тейтельбаум, 1964). Это связано с недостаточностью миокарда, особенно у пожилых людей. Чаще падает минутный объем сердца в силу уменьшения количества циркулирующей крови до нижних границ нормы.

На кровообращение определенное влияние оказывает венозное давление. В венах содержится в 3—4 раза больше крови, чем в артериях. Уровень венозного давления влияет на приток крови к сердцу, а следовательно, на гемодинамику в целом.

Большинство клиницистов, определявших венозное давление при брюшном тифе (В. С. Трефилов, 1939; Л. П. Прессман, 1946; К. В. Бунин, 1957), указывают на его снижение. Объясняется это токсическим влиянием непосредственно как на сосудистую стенку, так и на центры, регулирующие сосудистый тонус. Однако

К. Г. Гапочко (1950) находил снижение венозного давления при средне-тяжелых формах тифа и нормальные показатели или повышение — при тяжелых. Автор объясняет венозную гипертонию падением артериального давления и нарастающей слабостью миокарда, особенно к концу болезни. Г. Н. Тейтельбаум (1964) нашел, что изменение венозного давления при брюшном тифе носит неубедительный характер, но по мере удлинения лихорадки чаще выявляется гипертония, а в периоде реконвалесценции — нарастание венозного давления.

Таким образом, у больных брюшным тифом преобладают симптомы сосудистой недостаточности в виде слабости, адинамии, брадикардии, венозной и артериальной гипотензии, ускорения тока крови. Снижается индекс периферического сопротивления. Последнее свидетельствует об увеличении проходимости в системе артериолы-прекапилляры, очевидно, в силу токсического действия продуктов нарушенного метаболизма на сосуды.

Увеличение расхода энергии сокращений сердца можно расценить как компенсаторный процесс в связи с невыгодными гемодинамическими сдвигами, с обеспечением нарастания минутного объема крови. Этот кардинальный механизм компенсации несовершенен, ибо увеличение МОК чаще всего определяется тахикардией и не экономно для поддержания гемодинамического равновесия между ним и периферическим сопротивлением. Все это не стабилизирует артериальное давление, особенно среднее. Неэкономный расход энергии сердца приводит в последующем к нарушению его сократительной способности, что и проявляется уменьшением до нижних границ нормы ударного объема сердца.

Желудочно-кишечный тракт. Изменение структуры и функции желудочно-кишечного тракта при тифо-паратифозных заболеваниях постоянны и закономерны. Язык умеренно (18%) или густо (66,9%) обложен темно-серым налетом и свободен от налета только по краям и на кончике. В результате повышенной порозности сосудов язык отечен, не помещается в предназначенном ему ложе, поэтому по краям языка появляются отпечатки зубов. Часто, осо-



бенно при плохом уходе за больным, губы и язык покрыты грязно-серым налетом.

Чем тяжелее протекает заболевание, тем чаще наблюдается характерный темно-черный оттенок налета на языке — «фулигинозный» язык. В прошлые годы «фулигинозный» язык встречался у половины больных, в настоящее время — у 4—15% заболевших. Грязно-черный цвет налета объясняется выходом эритроцитов из расширенных капилляров, разрушением их и прокрашиванием ускоренно гибнущего при тифах поверхностного эпителия языка.

«Тифозный» язык не является патогномичным проявлением брюшного тифа, так как встречается при сепсисе, крупозной пневмонии, некоторых других заболеваниях, протекающих с выраженной интоксикацией.

При тяжелом течении брюшного тифа нос в силу набухания слизистой оболочки иногда у больных заложен. Поэтому рот открыт, слизистая рта и глотки высыхает. Этому также способствует гипосекреция слюнных желез.

Живот больных чаще (65,5%) вздут, при пальпации чувствителен, а у 20,9% больных умеренно болезнен, особенно в правой подвздошной области. Вздутие живота обусловлено метеоризмом, степень выраженности которого соответствует тяжести болезни. Как проявление кишечного пареза, метеоризм возникает вследствие брюшнотифозной интоксикации. При сравнительной перкуссии справа и слева в правой подвздошной области определяется притупление (симптом Падалки).

Нарушение или отсутствие аппетита в настоящее время встречается в два раза реже, чем в прошлые годы. Определяется нарушение аппетита в силу снижения желудочной секреции в результате специфического брюшнотифозного токсикоза. Угнетение желудочной секреции на высоте болезни может достигать вплоть до ахилии.

Раньше довольно часто, сейчас редко у больных наблюдается понос — 3—5 раз в сутки. Стул светло-желтого цвета с крошковатым налетом, напоминает вид горохового супа, раньше он считался типичным (тифозным). В настоящее время чаще наблюдаются

длительные запоры. Резких болей в животе при несложненном тифе почти не бывает. На второй неделе болезни происходит омертвление солитарных фолликулов и пейеровых бляшек. Изредка в этот же период некробактериальные процессы наступают в мезентериальных лимфоузлах, что обуславливает болевой синдром. Эти боли всегда необходимо дифференцировать с начальным проявлением перфоративного перитонита. Пальцевое обследование *per gestum* позволяет установить причину боли. При перитоните дотрагивание пальцем до брюшины резко усиливает чувство боли, в то время как при некрозе лимфоузлов чувство боли не возникает, зато она хорошо выражена при пальпации живота.

По разным авторам увеличение печени при брюшном тифе встречается в 22,6—91,6% (Е. Я. Лациник, 1946; А. И. Наумов, 1949; Л. А. Серова, 1960). У наблюдавшихся нами больных увеличенная печень обнаружена в 69,1—75,9%, причем у половины обследованных печень была увеличена в размерах в первые 5 дней болезни. Обычно печень выступает из подреберья на 2—3 см, безболезненная, край закруглен. Н. К. Розенберг (1934) считал, что печень увеличивается за счет полнокровия в связи с рефлекторным расширением кровеносных сосудов. Однако исследования последних лет показали наличие выраженного нарушения функции печени.

Изучая функциональное состояние печени при брюшном тифе у детей, О. С. Махмудов (1964) наблюдал тифозный токсический гепатит у 3,4% больных. По данным автора, общее содержание белка в сыворотке крови чаще всего было в пределах нормы (75% больных), при тяжелом течении — снижено (16,2%). Средний уровень альбуминовой фракции белков составил 47,2%, чаще всего эта фракция снижена у больных с тяжелым течением, а также при наличии сопутствующих заболеваний. Повышается у больных содержание альфа-1-, альфа-2- и гамма-глобулинов. Степень выраженности изменений белка и его фракций зависит от тяжести болезни, и более всего изменения обнаруживаются на высоте болезни.

По данным сахарной кривой, у больных установлено быстрое повышение сахара в крови после на-

грузки, и продолжительное время уровень сахара остается высоким.

При брюшном тифе у детей наиболее ранима антитоксическая функция печени. Выделение гиппуровой кислоты при среднетяжелом течении болезни составляет 33—63%, а при тяжелом — 13—44%. Нормализация этой функции длительное время не наступает, и даже на 41—48-й день болезни показатели антитоксической функции снижены у большинства больных. Протромбинообразовательная функция печени страдает в меньшей степени. Низкое содержание протромбина обнаружено только у 5% детей, больных брюшным тифом. Почти не обнаруживаются нарушения в жировом обмене. Содержание холестерина у всех обследованных больных в пределах нормы (О. С. Махмудов, 1964).

Увеличение селезенки обусловлено гиперплазией пульпы и стромы органа. Раньше при брюшном тифе увеличение селезенки находили в 60—100% (А. Н. Альбов, 1929; Н. И. Рагоза, 1935; Е. Я. Ладиник, 1946). Среди наших больных селезенка была увеличенной в 28,3—31,9%. Лучше всего селезенка у больных пальпируется при положении больного на правом боку лицом к врачу. Правда, иногда в этой области пальпируется нижний полюс почки. При определенном навыке удается отличить почку от селезенки пальпаторно. Пальпировать селезенку у больного необходимо осторожно, мягким движением руки, так как описаны случаи разрыва селезенки при брюшном тифе (Witczan, 1969).

Хотя селезенка у больных увеличена часто, но при сильно выраженном метсоризме определить ее при пальпации удается не всегда. В таких случаях перкуссия позволяет выявить истинное ее увеличение.

Поражение почек при брюшном тифе обычно носит интоксикационный характер и проявляется альбуминурией, при тяжелом течении одновременно выявляется цилиндрурия. В осадке мочи часто обнаруживают почечный эпителий, единичные лейкоциты. Частота функциональных изменений почек и мочевыводящих путей зависит от тяжести болезни. Н. К. Розенберг (1963) альбуминурию наблюдал у 30—40% больных. Значительно реже (19,8%) она отмечается

при современном течении тифа. По мере нормализации температуры и исчезновения симптомов интоксикации нормализуется функция почек.

Гематологические сдвиги. В клишике тифо-паратифозных заболеваний гематологические сдвиги выражены довольно четко. Поэтому инфекционисты прошлых лет придавали большое значение показателям лейкоцитов крови в диагностике. Характерным считалось для болезни наличие лейкопении, абсолютной нейтропении с палочкоядерным сдвигом влево, анэозинофилии и относительного лимфо-моноцитоза. Следует отметить, что, несмотря на определенные изменения клиники тифов и паратифов, картина периферической крови до сих пор не утратила своего значения в диагностике болезни. У 50—60% больных (Н. В. Бондарев, 1957; Е. И. Зверев, 1964) наблюдается лейкопения со свойственным ей сдвигом в формуле крови.

Тифо-паратифозные заболевания протекают с четко выраженной последовательностью развития клинических признаков. Определенная цикличность прослеживается и в изменении периферической крови. В первые 2—3 дня болезни более характерен умеренно выраженный лейкоцитоз, когда число лейкоцитов увеличивается до 9000—10 000. Скорее всего это обусловлено непосредственным или опосредованным действием возбудителя или его токсинов на кровяную ткань. Первичная реакция последней — раздражение, в результате чего усиливается лейкопоэз. Но, как правило, в этот начальный период болезни больные еще не подвергаются тщательному обследованию, и практически лейкоцитоз при брюшном тифе и паратифах не регистрируется. Зато следующая фаза патологического процесса в кровяной ткани характеризуется угнетением функции последней, проявлением которой является лейкопения.

Нами изучены показатели периферической крови у больных брюшным тифом и паратифом В на высоте клинических проявлений болезни и в периоде клинического выздоровления накануне выписки больных из стационара. Результаты этих исследований демонстрирует табл. 7.

ТАБЛИЦА 7

**Абсолютные показатели лейкоцитов крови на высоте  
клинических проявлений брюшного тифа**

Элементы крови	Норма	Течение брюшного тифа		
		легкое	средне- тяжелое	тяжелое
Лейкоциты . . . . .	6000	4800±212	4300±147	3900±136
Эозинофилы . . . . .	100—200	61±7	44±2,6	23±1,1
Палочкоядерные нейтрофилы	100—300	647±62	639±53	717±75
Сегментоядерные нейтрофилы	3500—4200	2496±197	2221±213	1909±236
Лимфоциты . . . . .	1200—1500	1298±118	1154±155	1066±130
Моноциты . . . . .	400—600	465±37	389±31	312±26

Из анализа полученных средних показателей «белой» крови видно, что теперь не наблюдается той характерной для брюшного тифа прошлых лет выраженной лейкопении. Даже при тяжелом течении болезни количество лейкоцитов у большинства больных находится на субнормальном уровне. Абсолютное содержание эозинофилов у всех больных снижено, а количество палочкоядерных нейтрофилов значительно

ТАБЛИЦА 8

**Показатели частоты изменения периферической крови  
на высоте клинических проявлений брюшного тифа**

Характер изменения крови	%
Нормоцитоз . . . . .	75,3
Лейкопения . . . . .	20,1
Анэозинофилия . . . . .	50,2
Умеренная эозинофилия . . . . .	5,9
Эозинофилы в норме . . . . .	43,9
Увеличение палочкоядерных нейтрофилов . . . . .	54,8
Относительный лимфоцитоз . . . . .	41,2
Увеличение СОЭ:	
до 11 мм/ч . . . . .	11,6
до 30 мм/ч . . . . .	31,1
свыше 30 мм/ч . . . . .	41,2
СОЭ в пределах нормы . . . . .	16,1

увеличено. Ниже нормы определяется количество сегментоядерных нейтрофилов. Наибольшие отклонения от нормы имеют место при тяжелом течении брюшного тифа.

Частота и характер изменения периферической крови на высоте клинических проявлений брюшного тифа представлены в табл. 8.

ТАБЛИЦА 9

Показатели лейкоцитов в крови в момент выписки больных из стационара

Элементы крови	Норма	Течение брюшного тифа		
		легкое	средне-тяжелое	тяжелое
Лейкоциты . . .	6000	6600±342	5400±285	5800±252
Эозинофилы . . .	100—200	220±31	246±29	217±46
Палочкоядерные нейтрофилы	100—300	458±43	570±62	533±46
Сегментоядерные нейтрофилы	3500—4200	3900±287	3700±311	3700±440
Лимфоциты . . .	1200—1500	2100±197	1900±134	1600±108
Моноциты . . . .	400—600	473±33	517±46	314±44

К моменту выписки больных из стационара наступит нормализация периферической крови (табл. 9). Но даже в этот период остается повышенным уровень палочкоядерных нейтрофилов. Как и в прошлые годы, абсолютно повышено у больных содержание лимфоцитов, у части больных превышает норму количество эозинофилов.

Аналогичную динамику гемограммы у больных наблюдал О. А. Выговский (1969). Наиболее характерным он нашел изменение количества эозинофилов у больных. В первую неделю болезни у 65,8% больных выявлена эозинопения, у 28,7% — эозинофилия, и только у 2,8% больных количество эозинофилов соответствовало норме. На 4—5-й неделе болезни наступает нормализация уровня эозинофилов. В последующее время болезни развивается эозинофилия. Примерно у половины больных при подсчете абсолютного числа лимфоцитов их количество на 1-й неделе сни-

жено, со 2-й недели начинает увеличиваться, и абсолютный лимфоцитоз у больных определяется на 5—6-й неделе болезни.

Нарастание количества лимфоцитов и эозинофилов обычно свидетельствует о переломе болезни, начале реконвалесцентного периода.

Мало характерного в динамике моноцитов и показателей красной крови у больных современным брюшным тифом. Чаще всего наблюдается уменьшение количества эритроцитов и снижение гемоглобина. СОЭ обычно в пределах нормы или умеренно ускорена.

Хосраев (1913) считал, что только абсолютные показатели гемограммы, а не выраженные в процентах имеют значение в диагностике. Им предложен метод графического изображения гемограммы. В клинической практике, как взрослой, но особенно детской, данный метод получил распространение (Ш. Д. Мошковский, 1925; Н. И. Рагоза, 1935; Е. В. Левин, 1941; Н. В. Дмитриева, 1962).

Н. В. Дмитриева (1962), подробно изучавшая характер периферической крови при брюшном тифе, болевших в период 1944—1960 годов, нашла, что в изменении абсолютного количества лейкоцитов возрастные различия роли не играют. Содержание сегментоядерных нейтрофилов чаще нормальное или повышенное. У большинства больных уменьшается абсолютное содержание лимфоцитов и моноцитов. Особенно резкое снижение наблюдается у детей младшего возраста.

Для объяснения лейкопении предложено несколько теорий. С. П. Боткин (1898), Манухин (1911) считали причиной лейкопении непосредственное действие возбудителя и его токсинов на лейкоциты. Н. Я. Чистович (1895), Н. В. Бондарева (1957) объясняли угнетение лейкопоэза действием брюшнотифозной палочки и ее токсинов на нервную систему с последующими перераспределительными реакциями в сосудистом русле. Н. К. Розенберг (1934) прежде всего справедливо отметил, что лейкопения свойственна не всем формам тифо-паратифозных заболеваний и если возникает, то обусловлена токсическим угнетением миелобластического ряда. Частично, по его мнению, происходит перераспределение крови, в частности скопление нейтрофилов в венах органов брюшной полости.

Негли (1900), Мюллер (1933), М. В. Яновский (1962) и другие приводили данные в пользу непосредственного действия сальмонелл и токсинов на костный мозг с угнетением его функции. Именно эта теория получила общее признание. Однако, отдельные клинические наблюдения и исследования на животных позволяют усомниться в абсолютной достоверности и этой теории. Так, Р. Г. Межебовский (1934), К. В. Бунин (1946) и другие в клинике, Р. Г. Межебовский (1943), О. А. Выговский (1968) в эксперименте установили, что течение тифо-паратифозного заболевания у людей, ранее подвергшихся спленэктомии в результате травмы, а также у животных с удаленной селезенкой, сопровождается не лейкопенией, а выраженным лейкоцитозом. Так, в экспериментальных исследованиях О. А. Выговского лейкоцитоз достигал 37000.

Мы наблюдали большую брюшным тифом, у которой за год до настоящего заболевания была удалена селезенка в результате травмы.

Больная З., 21 года (ист. бол. № 1464) поступила в стационар 26/IV 1969 года, на 19-й день болезни, с жалобами на слабость, головную боль, озноб, чувство жара, боль в области поясницы. Заболела 7/IV 1969 года, когда почувствовала недомогание, бессонница, головная боль, бессонница. Температура тела до 18/IV была субфебрильной, а в последующие дни стойко держалась в пределах 38—39°. Самочувствие особенно ухудшилось 22/IV 1969 года. К врачу обратилась 19/IV. Заболевание ошибочно было расценено как острая респираторная инфекция, лечение проводилось симптоматическое. Из перенесенных в прошлом заболеваний — спленэктомия в апреле 1968 года.

При поступлении объективно состояние средней тяжести. На коже сыпи не обнаружено, язык густо обложен темно-серым налетом. Со стороны сердечно-сосудистой системы — относительная брадикардия, гипотония, приглушение сердечных тонов. В легких дыхание везикулярное. Печень и селезенка увеличены. На второй день пребывания в стационаре появились единичные элементы розеолезно-папулезной сыпи. В дальнейшем в течение недели состояние расценивалось тяжелым. Проводилась этиотропная и дезинтоксикационная терапия.

Из крови и кала выделена палочка Эберта. Реакция Видаля отрицательная. Результаты исследования периферической крови представлены в табл. 10.

Как видно из приведенной выписки из истории болезни больной З., проведенная за год до заболевания брюшным тифом спленэктомия определила особен-



ТАБЛИЦА 10

**Результаты исследования периферической  
крови больной З.**

Дата исследования	Л.	Э.	П.	С	Лимф.	М.	СОЭ	Эр.	Нв (г%)	Цветной показатель
28/IV 1969 года	9 400	0	35	46	16	3	34	4 600 000	14,3	0,93
3/V	13 950	0	13	45	35	7	36	5 000 000	14,0	0,84
8/V	12 000	4	4	52	33	7	32	4 200 000	13,0	0,92
22/V	11 200	4	3	41	44	8	43	3 850 000	12,2	0,96
29/V	10 650	1	1	41	55	2	45			

ность периферической крови. Обращает внимание также отрицательная реакция Видаля.

Все эти факты дают основание считать, что угнетение лейкопоза в костном мозге происходит не в результате непосредственного действия сальмонелл, а опосредованно, через селезенку.

Определенные изменения при брюшном тифе наблюдаются со стороны костного мозга. По данным секционного материала, у погибших от брюшного тифа Grohe (1883), Logscore (1906), а позже и другие описывают гиперплазию костного мозга, появление макрофагальной реакции, скопления лимфоидных клеток, преобладание в клеточном составе незрелых элементов, образование очагов некроза, дегенеративные изменения сосудистых стенок.

Внедрение метода пункционной биопсии грудины (М. И. Аринкин, 1927) позволило изучить прижизненные изменения ткани костного мозга у больных брюшным тифом. К. Г. Титов, А. М. Максудов (1937), А. Н. Гуревич (1950), К. К. Лежава (1955) отметили преимущественно миелобластический и миелоцитарный состав костномозговых клеток, выраженную макрофагальную реакцию, угнетение эритропоза. Содержание эозинофилов и плазматических клеток увеличивается. Во всех клеточных структурах наблюдаются дегенеративные изменения.

По данным Л. В. Ивановой и соавт. (1969), гистологические изменения срезов костного мозга характеризуются полнокровием, отеком и кровоизлияниями. Строма костного мозга набухшая, синусоиды

расширены с эритроцитами в просвете. Различные по величине поля кровоизлияний и отека в одних случаях располагаются в миелиной ткани, не вызывая структурных изменений, в других — оттесняя клеточные элементы к краю костных балок. Цитологические изменения проявляются увеличением незрелых клеток белого ряда, так как число миелоцитов увеличено до 40—60%. У части больных увеличено содержание эозинофильных лейкоцитов и плазматических клеток. У 4 из 7 больных в костном мозге обнаружены клетки больших размеров с крупным, светлым, полигональным ядром, по структуре напоминающие «тифозные клетки», характерные для лимфоидной ткани тонкой кишки при брюшном тифе.

### Классификация

До сих пор нет общепризнанной клинической классификации тифо-паратифозных заболеваний. И. В. Давыдовский (1956) считал, что комплекс реакций, развивающихся при инфекционном заболевании, может быть полным при содержании всей суммы морфологических, физиологических, клинических и иммунологических признаков — типичное течение. Но комплекс этот может быть менее полным, из него могут выпасть многие, притом существенные, признаки — атипичные, амбулаторные формы болезни.

Обычно в группе атипичных вариантов брюшного тифа выделяют заболевания с облегченным течением и тяжело протекающие, когда наряду с симптомами, свойственными типичному течению, наблюдаются проявления очаговые, указывающие на вовлечение в процесс отдельных органов или систем.

Примерами атипичного течения брюшного тифа с тяжелой клинической картиной могут служить пневмотиф, менинготиф, нефротиф, колотиф, геморрагические формы (Б. Я. Падалка, 1947). Эти формы, хотя и встречаются не часто, представляют большие диагностические трудности.

В практической деятельности мы пользуемся следующей классификацией (модификация классификации Е. И. Зверева, 1967).

## Классификация брюшного тифа

1. Типичное течение:
  - а) легкое;
  - б) среднетяжелое;
  - в) тяжелое.
2. Атипичное течение:
  - А. Облегченный вариант:
    - а) амбулаторное;
    - б) abortивное;
    - в) стертое.
  - Б. Утяжеленный вариант:
    - а) пневмотиф;
    - б) менинготиф;
    - в) колотиф;
    - г) нефротиф.

Среди атипичных вариантов брюшного тифа некоторые клиницисты выделяют еще септический, желтушный, гриппоподобный и другие варианты. Наряду с колотифом выделяют также гастроэнтероколитическую форму течения болезни.

К. В. Бунин (1976) выделяет abortивное течение среди легких и пневмо-менинго-колотифы, гиперпиретические и геморрагические варианты болезни среди тяжелых форм.

Казуистической является локализация возбудителя в щитовидной железе, яичках, костной ткани и др.

Первое описание тифо-паратифозных заболеваний легкого течения принадлежит Grisinger (1864), который более ста лет назад дал клиническую характеристику «легчайшего» тифа (*typhus levissimus*). С. П. Боткин (1883) отмечал, что для этих форм характерен большой полиморфизм и что лихорадочный период колеблется от 5 дней до 2 мес и более и даже допускал наличие температурной реакции длительностью всего в несколько часов.

Первую классификацию легких форм брюшного тифа дал Schottmuller (1900), который предложил различать легкий abortивный и амбулаторный тиф.

Течение тифо-паратифозных заболеваний расценивается как легкое, в том случае, если длительность лихорадки не превышает 2 нед, мало нарушается общее состояние, максимальный подъем температуры

в пределах 38—39°, клинические симптомы выражены умеренно, часто отсутствуют некоторые характерные проявления болезни. При легком течении сыпь на коже или отсутствует, или появляется на несколько часов и быстро исчезает. Не у всех больных с легким течением наблюдался гепато-лиенальный синдром.

Далеко не все больные с легкими вариантами брюшного тифа выявляются и учитываются. Об этом свидетельствуют косвенные данные. Так, в некоторых районах число выявленных бактерионосителей в 4,5 раза превышало количество больных (В. И. Ситников и соавт., 1974), что свидетельствует о случаях стертого течения болезни, не регистрируемых медицинскими работниками.

Среднетяжелое течение тифо-паратифозных заболеваний наблюдается у больных, температурная реакция у которых держится в пределах 2—4 нед, интоксикация выражена, но не до степени тифозного статуса. Максимальный подъем температуры у этих больных составлял 39—40°. Клиническая симптоматика при средней тяжести течения довольно хорошо выражена, заболевание носит циклический характер, и, как правило, протекает без осложнений.

Для тяжелого течения характерна стойкая лихорадка длительностью свыше 4 нед, выраженная интоксикация в виде тифозного статуса, симптомокомплекс характерных для тифа проявлений. При этой форме возникают такие осложнения, как кишечное кровотечение, перфоративный перитонит, пост-тифозный миокардит, а также атипичные тяжелые варианты течения: пневмотиф, нефротиф, геморрагическая и менингеальная формы болезни.

М. А. Борисова (1972) наблюдала тяжелое течение при паратифе А в 25%, паратифе В — в 15% и при брюшном тифе — в 18%, а легкое течение соответственно в 11, 14 и 17%.

Wicks и соавт. (1971) считают, что в эндемичных по брюшному тифу районах имеются отличия в клинических проявлениях болезни по сравнению с «классическим» течением. Так, в некоторых районах Африки наряду с обычными симптомами болезни наблюдаются кашель, боль в груди, поносы, отсутствует розеолезная сыпь. Наряду с типичными для тифо-па-

ратифозных осложнений наблюдаются часто пневмонии и почечная недостаточность. Летальность от брюшного тифа в первые недели болезни обусловлена кишечным кровотечением, перфорацией кишок, а также почечной недостаточностью и тяжелым гепатитом.

По данным Г. И. Донцова (1970), среди редко встречающихся форм брюшного тифа септическая составляет 8,7%, гриппоподобная — 8%, желтушная — 6,7%, гастроэнтероколитическая — 3,3%, геморрагическая — 2,7%, менингеальная — 0,7%.

При наличии основных, характерных для тифо-паратифозных заболеваний симптомов септическую форму определяют повторные ознобы, выраженная потливость, гектическая или ремиттирующая температура.

Гастроэнтероколитическая форма у части больных протекает с симптомами поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Но более характерно для нее наличие симптомов энтероколита. Заболевание чаще всего начинается остро: уже в первый день болезни у больных появляется озноб, температура достигает 39° и выше. Вскоре появляются боли в животе, диффузные или в эпигастрии. Тошнота или рвота, иногда многократная, у одних больных предшествует поносу, у других — следует за ним. Стул жидкий, чаще зловонный, с примесью слизи и даже иногда крови, особенно при паратифе В. Если заболевание протекает с выраженным поражением дистального отдела кишечника, то боли в животе схваткообразные, сопровождаются ложными позывами на низ. В этих случаях больные госпитализируются в дизентерийное отделение, и только дальнейшее наблюдение и лабораторное обследование позволяют правильно поставить диагноз.

При гриппоподобной форме чаще всего начало острое, один из первых симптомов болезни — локальная головная боль, в основном в области надбровных дуг и висков, усиливающаяся при движении глазных яблок в сторону. Более чем у трети больных наблюдаются выраженные катаральные явления верхних дыхательных путей, гиперемия зева и увеличение миндалин. У части больных (29,3%) с первых дней болезни отмечаются мышечно-суставные боли. Как

правило, гриппоподобная форма протекает доброкачественно, лихорадочный период не превышает 9 дней, составляя в среднем 6,1 дня. Мы чаще всего гриппоподобную форму наблюдали при паратифе В.

Довольно редко встречается, но тяжело протекает геморрагическая форма. Для нее характерны носовые и маточные кровотечения, петехиальная сыпь, микро- и макрогематурия.

Среди атипичных вариантов течения брюшного тифа нередко встречается довольно тяжелая форма, при которой поражение легких настолько доминирует в клинике заболевания, что приводит к ошибочной диагностике. Вместе с тем, поздняя диагностика, несвоевременная госпитализация, неправильное лечение чреваты тяжелыми последствиями как для самого больного, так и для окружающих.

Среди наблюдавшихся нами больных тяжелое течение брюшного тифа по типу «пневмотифа» встречалось у 6,2% больных. Диагноз был подтвержден высевом палочки Эберта из крови больных, а у одного из них — из плевральной жидкости. В качестве примера приводим следующую историю болезни.

Больной Б., 32 лет. 16/III 1972 года на 6-й день заболевания поступил в терапевтическое отделение по поводу жалоб на боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, кашель со скудной мокротой, высокую температуру, слабость. Заболел остро 11/III 1972 года.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура 39°. Пульс 88 ударов в 1 мин, удовлетворительного напряжения и наполнения. АД — 120/90 мм рт. ст. Кожные покровы бледные, сыпи нет. Выражена одышка. В легких — укорочение перкуторного звука в области левого угла лопатки. Аускультативно соответственно укорочению на фоне ослабленного дыхания влажные и сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Язык обложен, с отпечатками зубов. Живот при пальпации безболезненный, вздут. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: Нб 12 г%, л. 6700, п. 28, с. 56, лимф. 10, м. 6, СОЭ — 8 мм/ч. Диагностирована левосторонняя очаговая пневмония. Назначены: пенициллин внутримышечно, норсульфазол, камфора, отхаркивающие и десенсибилизирующие средства, аспирин, кислород, банки на спину. С 20/III 1972 года в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии в лечебный комплекс поочередно вводятся стрептомицин, ампициллин. Однако состояние больного продолжает ухудшаться. Температура стойко держится в пределах 39—40°. Нарастает интоксикация. 22/III 1972 года (на 12-й день заболевания) больной бледный, вялый, адинамичный, температура 39°, пульс 88 ударов в 1 мин, число дыханий в 1 минуту — 34. Слева

дыхание значительно ослаблено. Слева и справа прослушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. Рентгенографически слева и справа определяются инфильтративные тени. В анализе крови увеличение СОЭ до 29 мм в час. 24/III 1972 года (на 14-й день заболевания) в температурной кривой, которая держится на постоянно высоких цифрах в пределах 39°, появляется температурный «врез». В этот же день появился дегтеобразный стул до 4 раз в сутки. Так как проведенное лечение эффекта не давало, назначен преднизолон. На 18-й день болезни на коже груди и живота появились элементы сыпи, похожие на розеола. У больного заподозрен брюшной тиф. Переведен в инфекционное отделение. Диагноз брюшного тифа подтвержден высевом сальмонелл брюшного тифа из крови больного. Назначен строгий постельный режим, диета, левомицетин по 0,5 4 раза в сутки, дезинтоксикационная терапия. На 21-й день болезни в температурной кривой вновь появился температурный «врез». С 23-го дня болезни лестницеобразно, по типу амфиболической кривой, температура снизилась до нормальных цифр. Улучшилось общее самочувствие. На 21-й день нормальной температуры, после трехкратных отрицательных посевов мочи и кала, после отрицательного посева желчи больной выписан под наблюдение кабинета инфекционных заболеваний. Позже у больного выявлено хроническое брюшнотифозное бактерионосительство.

У приведенного больного пневмонический симптомокомплекс сочетался с постоянной высокой температурой, относительной брадикардией и лейкопенией с нейтрофильным сдвигом.

Существование септической формы брюшного тифа описывают многие авторы. М. Д. Тушинский (1931) описал септический вариант болезни без существенных изменений со стороны слизистой тонкой кишки. В клинических классификациях септический вариант болезни приводят Б. Я. Падалка (1947), Е. И. Зверев (1967). Описывают наблюдение септического варианта И. А. Кортев и Г. И. Донцов (1976). Нам септические формы наблюдать не приходилось.

Обращает на себя внимание то, что описывающие септическую форму болезни не находят характерных изменений со стороны слизистой желудочно-кишечного тракта (М. Д. Тушинский, 1938; А. И. Кортев, Г. И. Донцов, 1976). Очевидно, во всех случаях развитие сепсиса на фоне хронического брюшнотифозного бактерионосительства с прорывом сальмонелл в кровь в терминальной фазе болезни авторами ошибочно расценивается как брюшнотифозный сепсис.

Единственно правильным подтвержденным формированием септической формы болезни могло бы быть

выделение палочки Эберта из гнойных септических очагов при типичной патоморфологической картине со стороны желудочно-кишечного тракта. Подобных форм пока не описано. Все это дает основание сомневаться в существовании септической формы брюшного тифа.

Менингеальная форма чаще встречается среди детей. Приводим одно из наших наблюдений брюшного тифа, протекавшего с пораженным менингеальными оболочек.

Больной К., 10 лет (ист. бол. № 274), поступил в инфекционное отделение 28/IX 1976 года с диагнозом: энтеровирусная инфекция, менингизм. Клинический диагноз: брюшной тиф, тяжелое атипичное течение по типу менинготифа.

При поступлении больной жаловался на кашель, насморк, головную боль, боли в животе, жидкий стул.

Эпиданамнез: больной из очага брюшного тифа. Заболевание началось с катаральных явлений, головной боли, болей в животе и жидкого стула.

Поступил в стационар на пятые сутки от начала болезни, при поступлении температура 39,9°, заторможен, на вопросы отвечает правильно, монотонно, медленно. Кожные покровы бледные, сыпи нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс — 100 ударов в минуту. Артериальное давление — 90/60 мм рт. ст. Перкуторно над легкими — укороченные перкуторного звука в нижних отделах. Аускультативно — ослабленное везикулярное дыхание. Язык сухой, покрыт белым налетом, живот мягкий, вздут. Симптомов раздражения брюшины нет.

Неврологический статус: отмечены светобоязнь, ригидность затылочных мышц, положительный симптом Керинга с обеих сторон. Мышечный тонус повышен во всех конечностях, больше слева. Ахилловы рефлексы снижены, слева положительный симптом Бабинского.

На 6-й день болезни выражен тифозный статус: больной заторможен, жалоб почти не предъявляет, адинамичен, аппетит отсутствует, сон нарушен, бредит, иногда вскакивает с постели, стремится убежать.

В период разгара болезни тоны сердца оставались приглушенными, отмечалась относительная брадикардия, гипотония. В легких выслушивались сухие и влажные хрипы. Периодически жаловался на боли в животе. Наблюдался метеоризм, печень выступала из-под реберной дуги на 1—1,5 см. Температура неправильного типа, нормализовалась на 32-й день от начала болезни. На 6-й и 9-й дни болезни — температурные «врезы», температура снижалась с 40° до нормальных цифр. К 11-му дню болезни симптом Бабинского не определялся, к 15-му дню исчезли остальные неврологические симптомы.

Лабораторные данные: положительная гемокультура при амбулаторном исследовании от 26/IX 1976 года. При посеве ликвора от 29/IX 1976 года высеяна брюшнотифозная палочка. Реак-



ция Видаля 1:800 от 30/X 1976 года. Ликвор прозрачен, белок — 0,33%, реакция Панди слабоположительная, цитоз — 18 клеток. Анализ крови: л. 8250, э. 6, п. 2, с. 36, лимф. 56, СОЭ — 65 мм. Посевы мочи и кала отрицательные. Анализ мочи: уд. вес — 1018, белок — 0,99%.

Проведено лечение сначала левомицетином, затем ампициллином. Выписан 21/XI 1976 года.

Е. И. Зверев разграничивает брюшной тиф на эпидемический и спорадический. Он считает, что для спорадического, пресвалирующего в настоящее время, характерен высокий удельный вес рудиментарных, облегченных форм болезни. Однако не все разделяют эту точку зрения. Bastin (1974) не отмечает разницы между клиническим течением тифо-паратифозных заболеваний в настоящее время и 20 лет назад. Как и прежде, наблюдаются формы с тифозным статусом.

А. Ф. Подлевский (1972) отмечает, что в современном течении тифо-паратифозных заболеваний наступило изменение клиники в сторону облегчения и укорочения болезни, тем не менее, основные клинические признаки сохранились настолько, что позволяют осуществить раннюю диагностику заболевания. В Ленинграде 28,2% больных поступают на первой неделе болезни, 48,6% — на второй, причем 69,3% больных направляются в стационар с диагнозом тифо-паратифозного заболевания. В то же время автор отмечает, что в 1967—1970 годах по сравнению с течением брюшного тифа 40 лет назад в два раза чаще стало встречаться среднетяжелое течение болезни, зато более чем в три раза уменьшилось число больных с тяжелым течением, более чем в два раза увеличилось число больных с легким течением болезни.

Большинство клиницистов отмечают, что резко возросло число abortивных, стертых и атипичных форм. В целом тифо-паратифозные заболевания стали протекать доброкачественнее, более чем в 4 раза сократилась частота рецидивов, в два раза реже встречаются перфоративные перитониты и почти в 10 раз реже — кишечные кровотечения. Резко снизилась летальность. Так, за последние 50 лет летальность в различных странах мира при брюшном тифе снизилась с 50% до 0,2—15% (Schmitz-Moogman и соавт., 1971; Renga и соавт., 1972).

С 1913 по 1967 годы в нашей стране летальность от брюшного тифа снизилась почти в 100 раз (А. А. Сумароков и соавт., 1974). Наиболее частой причиной смерти является своевременно нераспознанный тиф, в силу чего больной переносит болезнь на ногах, нарушает диету и поступает в стационар только после того, как развивается осложнение. Б. Л. Пепенков (1967) описывает 22 смертельных исхода от нераспознанного брюшного тифа. По данным автора, наиболее частыми причинами ошибок были: 1) внезапное острое начало болезни (11 больных); 2) малосимптомное, стертое течение (7 больных); 3) наслоение брюшного тифа на предшествующие заболевания (2 чел.); 4) отсутствие у врачей эпидемиологической настороженности (2 чел.).

Николь писал: «...заразная болезнь как биологическое явление бесконечно видоизменяется применительно к обстоятельствам. Заразная болезнь беспрестанно изменяется, эволюционирует».

Что касается клинических проявлений тифо-паратифозных заболеваний, то эволюция коснулась преимущественно некоторых симптомов начального периода. У большинства больных на высоте болезни клиническая картина довольно типична и только при раннем применении антибиотиков приобретает abortивный характер.

Наблюдения за клинической картиной в очаге показали, что только в 8,4% брюшной тиф имел стертые течение, которое бы не позволило клинически диагностировать болезнь вне очага (И. И. Корнилова и соавт., 1966).

Под нашим наблюдением находились больные брюшным тифом, заболевшие спорадически, и больные, заболевание у которых развилось во время наибольшей водной вспышки. Сопоставления клинических проявлений этих групп представлены в табл. 11. Хотя существенной разницы в тяжести течения, симптоматике у больных обеих групп не выявлено, все-таки во время вспышек, где выявляются все формы болезни, несколько чаще обнаруживались варианты болезни с короткой температурной реакцией. Благодаря диагностике и антибиотикотерапии, начатой в первые дни болезни, у этих больных реже наблюдался ти-

ТАБЛИЦА 11

**Клиника брюшного тифа при спорадическом  
и эпидемическом распространении**

Симптомы	Частота (%)	
	спорадический брюшной тиф	эпидемический брюшной тиф
Начало болезни:		
острое . . . . .	52,9	61,7
постепенное . . . . .	47,1	38,3
Длительность лихорадки:		
до 3 дней . . . . .	1,1	2,6
4—7 дней . . . . .	1,1	11,6
8—14 дней . . . . .	32,7	25,0
15—21 день . . . . .	31,0	30,8
свыше 21 дня . . . . .	24,1	25,0
Инттоксикация . . . . .	80,8	80,0
Нарушение сна . . . . .	51,2	65,8
Нарушение аппетита . . . . .	77,9	72,5
Головная боль . . . . .	79,2	77,5
Сыпь . . . . .	68,8	40,9
Язык обложен . . . . .	84,9	70,8
Боли в животе . . . . .	20,9	32,8
Увеличение печени . . . . .	75,9	69,1
Увеличение селезенки . . . . .	31,9	28,3
Вздутый живот . . . . .	55,5	47,6
Гипотония . . . . .	36,7	29,5
Относительная брадикардия . . . . .	60,5	47,4
Дикротия пульса . . . . .	43,3	26,1
Тифозный статус . . . . .	32,4	21,7
Диагноз подтвержден:		
гемокультурой . . . . .	60,2	28,3
серологически . . . . .	19,3	36,8

фозный статус, реже встречалась сыпь на коже. Значительно чаще диагноз во время вспышки был подтвержден серологически и выделением возбудителя из кала и желчи, чем при посеве гемокультурой.

Причину эволюции брюшного тифа, как правило, объясняют повышением неспецифической резистентности населения, улучшением санитарно-гигиенических мероприятий. Немалую роль в эволюции клиники заболевания сыграло улучшение качества терапевтических мероприятий. Мы считаем, что в изменении клиники тифо-паратифозных заболеваний в сторону более легкого течения определенная роль при-

Т А Б Л И Ц А 12

## Некоторые клинические показатели брюшного тифа (%)

Симптомы	1951—1956 годы	1968—1973 годы
Начало болезни:		
острое . . . . .	31,2	52,9
постепенное . . . . .	68,8	47,1
Тяжесть течения:		
легкое . . . . .	28,4	28,6
среднетяжелое . . . . .	50,5	58,7
тяжелое . . . . .	21,1	12,7
Озноб в начале болезни . . . . .	22,7	32,9
Головная боль . . . . .	92,3	79,2
Нарушение или отсутствие сна . . . . .	89,3	51,2
Нарушение или отсутствие аппетита . . . . .	82,4	79,2
Бледность кожных покровов . . . . .	72,1	60,7
Желтушность кожных покровов и слизистых . . . . .	0,98	0,03
Обложенный язык . . . . .	95,9	84,9
Метеоризм . . . . .	98,3	65,5
Папулезно-розеолезная сыпь . . . . .	72,0	68,8
Петехиальная сыпь . . . . .	1,2	0,3
Тифозный статус . . . . .	55,2	32,4
Спутанное сознание . . . . .	19,9	8,7
Менингеальный синдром . . . . .	3,7	0,3
Относительная брадикардия . . . . .	63,1	60,5
Приглушение сердечных тонов . . . . .	97,6	63,8
Дикротия пульса . . . . .	7,9	43,3
Сухие хрипы в легких . . . . .	52,4	31,2
Увеличение печени . . . . .	83,3	75,9
Увеличение селезенки . . . . .	48,9	31,9
Стул типа «горохового супа» . . . . .	0,98	1,2
Максимальный подъем температуры:		
до 37,9° . . . . .		15,8
38—38,9° . . . . .		26,7
39° и выше . . . . .		58,5
Запор . . . . .	57,2	51,5
Понос . . . . .	22,8	17,1
Рецидивы:		
в том числе при лечении симптоматическими препаратами . . . . .	9,9	
при лечении антибиотиками . . . . .	17,6	
Кишечное кровотечение . . . . .	3,7	2,8
Перфоративный перитонит . . . . .	0,6	1,2
Инфекционно-аллергический миокардит . . . . .	1,6	4,3
Инфекционный психоз . . . . .	4,0	2,4

надлежит дозе инфе́кта, которая в связи с проводимой санитарно-профилактической работой стала значительно меньше, чем это было 50—60 лет назад.

Учитывая известную динамику клинической картины тифо-паратифозных заболеваний в сторону облегчения, мы провели клиническое сопоставление течения и симптоматики болезни, наблюдавшейся в 1951—1956 и в 1968—1973 годах (табл. 12).

В 1951—1956 годах не было еще чрезмерного увлечения антибиотиками, самолечения больными по поводу любого повышения температуры; большая часть больных лечилась симптоматическими и дезинтоксикационными средствами (60,6%), и только 39,4% больных получали синтомицин или левомицетин. Во второй группе больных (1967—1973 годы) при тщательном анамнезе установлено, что 95,3% больных еще до госпитализации в течение определенного времени получали антибиотики или по показаниям им назначался левомицетин в стационаре.

При сопоставлении установлено, что постепенное начало болезни, ранее встречавшееся у 68,8% больных брюшным тифом, в настоящее время отмечено у 47,1%. Об этом же свидетельствуют и литературные данные. В 5—27% регистрировалось острое начало в прошлые годы (Н. И. Черняева, 1893; П. И. Боневоленский, 1930; Ш. С. Халфен, 1967) и в 49,1—81,7% в настоящее время (О. М. Крылова, 1960; К. Ф. Ветлугина, 1961; Е. И. Зверев, 1967; А. Ф. Подлевский, 1972).

Острое начало брюшного тифа, когда в ближайшие три дня температура достигает максимума, чаще встречается при легком течении болезни. Н. И. Черняева (1893) острое начало наблюдала у 50% больных с легким течением, у 23,6% — со среднетяжелым и у 27% — с тяжелым течением брюшного тифа.

### **Тифо-паратифозные заболевания у детей и пожилых людей**

Клинические наблюдения свидетельствуют о наличии у детей, больных тифом и паратифами А и В, всех свойственных взрослым симптомам болезни. Правда, как отмечает Н. В. Дмитриева

(1962), Х. А. Юнусова (1964), степень выраженности клинических проявлений в значительной степени зависит от возраста ребенка.

На увеличение процента тяжелых форм болезни влияют жаркое время года, сенсбилизация организма ребенка к гриппу. Например, в годы гриппозных эпидемий отчетливо растет число тяжелых форм заболевания (Х. А. Юнусова, 1964).

Длительная лихорадка у детей наблюдается в случаях осложнения болезни, при поздно начатом лечении, у истощенных больных, при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний.

Крайне тяжело протекает брюшной тиф у новорожденных. Witzenhause, Tottleben (1970) описали течение брюшного тифа у ребенка 3 дней жизни. Сопровождалось заболевание желтухой, увеличением билирубина до 20 мг%, судорогами, лихорадкой, вознишей на 12-й день болезни. Во время рецидива болезни наблюдались коллапс, нарушение дыхания, менингит. По мнению авторов, заражение произошло внутриутробно, так как мать перенесла легкое течение болезни в первые месяцы беременности.

При изучении клиники брюшного тифа у детей (табл. 13) нами установлено, что у них несколько реже встречалась розеолезно-папулезная сыпь на коже, причем, чем старше ребенок, тем чаще можно выявить розеолезно-папулезную сыпь. Чаще всего появляются высыпания на 7—12-й день болезни, хотя Х. А. Юнусова (1964) у 26% больных наблюдала розеолезную сыпь на 3—6-й день заболевания. Возможно, здесь не всегда отмечается истинное время появления сыпи, так как у ребенка очень трудно точно установить день заболевания в связи с постепенным развитием болезни.

Тахикардия у взрослых встречалась в 1,6%, а у детей — в 11,8%, в то время как относительная брадикардия у детей более чем в два раза реже встречается (35,4%) по сравнению со взрослыми (81,6%).

Почти у всех детей имелось нарушение или полное отсутствие аппетита. Как и у взрослых, постоянно обнаруживался обложенный сухой язык. Вздутие живота отмечено в 90—96%, причем оно было более выражено, чем у взрослых.

## Клинические проявления брюшного тифа у детей

Симптомы	Частота (%)
Начало болезни:	
острое . . . . .	33,9
постепенное . . . . .	66,1
Спутанное сознание . . . . .	15,0
Тифозный статус . . . . .	52,0
Ознобы . . . . .	15,0
Розеолезно-папулезная сыпь . . . . .	47,3
Относительная брадикардия . . . . .	35,4
Тахикардия . . . . .	11,8
Приглушенные тоны сердца . . . . .	97,6
Сухие хрипы в легких . . . . .	47,3
Увеличение печени . . . . .	88,9
Увеличение селезенки . . . . .	49,8
Болезненность живота при пальпации . . . . .	20,4
Урчание по ходу толстой кишки . . . . .	29,1
Обложенный язык . . . . .	95,2
Запор . . . . .	56,7
Понос . . . . .	25,1
Изменения крови:	
лейкопения . . . . .	33,8
нормоцитоз . . . . .	62,8
относительный лимфоцитоз . . . . .	46,5
увеличение СОЭ . . . . .	71,6
снижение гемоглобина . . . . .	39,4
Белок в моче . . . . .	38,6
Диагноз подтвержден:	
лабораторно . . . . .	71,8
в том числе:	
гемокультура . . . . .	26,8
реакция Видаля . . . . .	61,4
копрокультура . . . . .	7,1
Рецидивы болезни . . . . .	14,2

Учащенный жидкий стул наблюдался у  $\frac{1}{3}$  больных детей, в основном младшего возраста, запоры почти у половины больных.

По сравнению со взрослыми, у детей печень увеличивается раньше и чаще. Например, Х.А. Юнусова (1964) увеличенную печень обнаружила у 94% детей, а селезенку — у 42%. Более выражена гепатомегалия у младших детей. Селезенку пропальпировать удается чаще при тяжелом течении болезни, особенно у детей старшего возраста.

Симптом Падалки у детей встречается в 20—25%, преимущественно в старших возрастных группах. Несколько реже, чем у взрослых, в крови выявляется лейкопения. Значительно реже диагноз подтверждается выделением палочки Эберта из крови. Рецидивы болезни среди детей, леченных антибиотиками, встречались в 18,8%, а при симптоматическом лечении — в 10,8%.

Г. Ф. Вогралик (1931), Г. А. Ивашенцов (1932), М. С. Маслов (1956) и другие отмечают у детей более легкое, менее типичное, чем у взрослых, течение паратифа В. Правда, М. Я. Слоним, Д. Л. Сигалов (1949), О. С. Махмудов (1964) в своих наблюдениях отмечают типичное, как и у взрослых, течение болезни.

Наши наблюдения по клинике паратифа В у детей показали, что клиническая картина болезни ничем не отличается от проявлений, характерных для взрослых. В 68,8% заболевание имело среднетяжелое течение, у 9,6% протекало тяжело, со всеми свойствами как брюшному тифу, так и паратифу проявлениями. Несколько чаще у детей, чем у взрослых, наблюдалось острое начало (78,7%), что отмечает также О. С. Махмудов (1964). Более часто заболевание осложняется пневмонией (16,3%), зато реже у детей в возрасте до 14 лет возникает кишечное кровотечение, а перфоративный перитонит мы не наблюдали ни разу.

Почти все клиницисты, описывающие клинику тифо-паратифозных заболеваний в прошлые годы и в настоящее время, указывают на особенности течения болезни у пожилых людей, у которых почти в два раза чаще регистрируются тяжелые формы. На 8—10 дней дольше длится у них лихорадочный период. Многоволновая температурная кривая типа «боткинской» встречается у 62% больных (В. П. Константинов, Э. Ф. Зайкова, 1969). Реконвалесцентный период у больных пожилого возраста замедлен. Чаще у них встречаются рецидивы и осложнения.

Обследовав 88 больных пожилого и старческого возраста и 88 больных молодого возраста, О. В. Россова и соавт. (1970) обнаружили у первых (табл. 14) меньшую выраженность симптомов, связанных с ре-



активным изменением лимфоидной ткани, меньшие проявления симптомов общей интоксикации. Но у них в большей степени увеличивалась в размерах печень и гепатомегалия сохранялась более длительно.

ТАБЛИЦА 14

Основные симптомы брюшного тифа у лиц пожилого и молодого возраста (по О. В. Россовой и соавт., 1970)

Клинические симптомы	Частота (%)	
	у пожилых	у молодых
Типичный брюшнотифозный язык	19	48
Отсутствие аппетита . . . . .	45	60
Боль в животе . . . . .	45	64
Симптом Падалки . . . . .	8	21
Увеличение печени . . . . .	66	65
Увеличение селезенки . . . . .	31	48
Тошнота . . . . .	22	16
Рвота . . . . .	17	18
Метеоризм . . . . .	42	68
Запоры . . . . .	28	19
Поносы . . . . .	15	29
Розеола . . . . .	42	55
Относительная брадикардия . . . . .	26	44
Тахикардия . . . . .	11	8
Глухость сердечных тонов . . . . .	28	7
Тифозный статус . . . . .	33	56
Слабость . . . . .	78	85
Головная боль . . . . .	50	85
Бессонница . . . . .	48	49
Сонливость . . . . .	9	21
Бред . . . . .	21	21
Заторможенность . . . . .	31	53
Менингеальные симптомы . . . . .	5	2
Озноб . . . . .	52	52
Потливость . . . . .	46	56

У больных брюшным тифом в преклонном и старческом возрасте заболевание чаще начинается с симптомов энтерита или энтероколита, более часто выявляется дизентериеподобный синдром (О. В. Россова и соавт., 1970). Лихорадка у них чаще интермиттирующего или неправильного характера, а после снижения температуры сохраняется субфебрилитет. Выраженность лихорадочной реакции на высоте болезни у этих больных меньшая.

У лиц пожилого возраста чаще и более выражено нарушение функции сердечно-сосудистой системы. У них почти в три раза чаще отмечается тахикардия, реже обнаруживается относительная брадикардия.

В группе больных тифо-паратифозными заболеваниями пожилого возраста почти в два раза чаще присоединяются осложнения, в том числе перфоративный перитонит и кишечное кровотечение. Особенно часто у них заболевание сопровождается гемодинамическими расстройствами, чаще развивается инфекционно-аллергический миокардит.

Большой процент сопутствующих заболеваний и осложнений утяжеляет течение брюшного тифа у пожилых людей, удлиняет сроки пребывания их в стационаре.

### **Особенности клиники паратифов А и В**

При общем снижении заболеваемости тифом и паратифами в последнее время наблюдается рост удельного веса паратифов А и В.

Нарастание паратифа А в стране отмечают И. Л. Богданов (1945), И. Р. Брауде (1947), Е. И. Зверев (1967), И. К. Мусабаев (1968) и др.

Паратиф А настолько напоминает брюшной тиф, что клинически его отличить невозможно. Если и имеются определенные особенности проявления болезни, то они выявляются только при групповом сопоставлении брюшного тифа с паратифом А. К ним относится более часто встречающееся острое начало болезни. Так, у 62,8% больных паратифом А наблюдали острое начало болезни В. Г. Дубовский и А. К. Чеботарев (1972). Еще чаще заболевание началось остро (71%) — в наблюдениях М. А. Борисовой (1972). В то же время, по данным В. Н. Лейман (1964), характерными симптомами паратифа А служат постепенное начало (75% больных), интоксикация, вялость, адинамия, головная боль, нарушение или отсутствие сна, отсутствие аппетита. У большинства больных лицо бледное, на коже папулезно-розеолезная сыпь, причем количество элементов невелико. Язык обложен, утолщен. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризуются относительной бра-

дикардией, приглушением тонов сердца, гипотонией. Живот, как правило, вздут, при пальпации чувствителен в илеоцекальной области. Печень и селезенка увеличены. При тяжелом течении характерен тифозный статус. Картина периферической крови также мало отличается от таковой при брюшном тифе.

По наблюдениям К. Т. Тищенко (1972), симптоматика при паратифе А более полиморфна. Основными симптомами болезни являются те же признаки, что и при брюшном тифе, но у 74% больных начало болезни было острое, у 65,3% наблюдались озноб и познабливание, у 21,6% — потливость в начальной фазе болезни, более чем у третьей части больных (39,1%) — гиперемия зева и фарингит, почти у каждого четвертого (24,6%) — явления гастроэнтерита. По сравнению с брюшным тифом почти в три раза чаще (16,1%) встречается ремиттирующий тип лихорадки, у 74,6% больных — розеолезная сыпь, причем у 19,6% — обильная. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется поносами (51,4%) или запорами (44,6%), метеоризмом (68,9%). Течение заболевания в общем более доброкачественное по сравнению с брюшным тифом, в два раза реже наблюдались осложнения и тяжелые формы болезни. Хроническое носительство формируется у 13,3% переболевших.

По данным одних авторов (Н. К. Розенберг, 1935; А. А. Колтыпин, 1940, и др.), паратиф В по клинической картине ничем не отличается от брюшного тифа; по данным других, напоминает клинику легкого течения брюшного тифа (Б. Вальковист, цит. по Х. А. Юнусовой, 1962). А. Ф. Билибин (1949), К. В. Бунин (1960) и другие указывают на полиморфизм клиники паратифа В. Большинство клиницистов отмечают, что при паратифе В почти в 4 раза реже встречается тифозный статус, у меньшего числа больных можно обнаружить сыпь на коже. Как и при паратифе А, реже выявляется гепато-лиенальный синдром, но зато в несколько раз чаще наблюдаются расстройства функции желудочно-кишечного тракта. В крови больных паратифом В чаще, чем при брюшном тифе, выявляются лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

М. А. Борисова (1972) наблюдала рецидивы болезни у 14% больных паратифом А, у 5% — парати-

фом В и у 8% — брюшным тифом. Осложнения, по данным автора, при паратифе А были у 20% больных, паратифе В — у 7% и у 14% — при брюшном тифе.

У 67% наблюдавшихся нами больных паратиф В протекал как выраженный брюшной тиф с типичной симптоматикой. Клинически наблюдались следующие его варианты: типичный — у 67% больных, гастроэнтеритический — у 18%, колотиф — у 8,3% и гриппоподобный у 6,7% больных.

Паратиф В может протекать исключительно легко. У 3,7% больных мы наблюдали варианты болезни, когда температурная реакция продолжалась всего один — два дня (диагноз подтвержден выделением возбудителя из крови). В то же время у 8,6% больных заболевание протекало крайне тяжело, наблюдались тифозный статус, тяжелые осложнения: кишечное кровотечение или перфоративный перитонит.

Хотя лихорадка является постоянным и наиболее характерным симптомом паратифа В, однако, по нашим наблюдениям, при современном течении у 17,3% больных температурная реакция не превышала 3 дней, у 37,1% — держалась в течение 4—7 дней, 8—14 дней лихорадка длилась у 30,2% и свыше 14 дней — у 15,6% больных. Следовательно, более чем у половины больных длительность лихорадки не превышала одной недели (табл. 15). Стойкая высокая температура отмечена только у  $\frac{1}{4}$  больных, более чем у половины заболевших она была субфебрильной. Острое начало

ТАБЛИЦА 15

**Длительность лихорадочного периода при брюшном тифе и паратифе В**

Длительность лихорадочного периода	Паратиф В	Брюшной тиф
	(%)	
До 3 дней . . . . .	17,3	2,6
От 4 до 7 дней . . . . .	37,1	11,6
От 8 до 14 дней . . . . .	30,2	25,0
От 15 до 21 дня . . . . .	15,2	30,8
Свыше 21 дня . . . . .	0,4	25,0

## Частота некоторых симптомов при паратифе В

Симптомы и лабораторные показатели	Частота (%)
Лихорадка:	100,0
стойко высокая . . . . .	25,0
субфебрильная . . . . .	52,9
«короткая» температурная реакция . . . . .	17,3
Начало болезни:	
острое . . . . .	53,3
постепенное . . . . .	46,7
Инттоксикация организма . . . . .	44,8
Головная боль . . . . .	54,7
Нарушение сна . . . . .	13,5
Нарушение аппетита . . . . .	30,0
Тошнота . . . . .	16,7
Язык:	
обложен . . . . .	95,5
утолщен с отпечатками зубов . . . . .	38,2
Бледность кожных покровов . . . . .	16,6
Сыпь на коже . . . . .	16,1
Боли в животе:	
постоянные . . . . .	22,6
схваткообразные . . . . .	32,0
Вздутие живота . . . . .	68,5
Понос . . . . .	17,8
Увеличение печени . . . . .	87,4
Увеличение селезенки . . . . .	31,3
Относительная брадикардия . . . . .	54,4
Тахикардия . . . . .	37,6
Систолический шум на верхушке . . . . .	12,9
Глухость сердечных тонов . . . . .	36,7
Диагноз подтвержден:	
гемокультурой . . . . .	17,8
копрокультурой . . . . .	26,1
урнокультурой . . . . .	6,2
серологически . . . . .	49,9
Реакция Видяля:	
отрицательная . . . . .	2,1
положительная в титре:	
1 : 100 . . . . .	16,4
1 : 200 . . . . .	20,5
1 : 800 . . . . .	34,4
выше . . . . .	6,9
Осложнения:	
кишечное кровотечение . . . . .	1,7
перфоративный перитонит . . . . .	0,2
инфекционный миокардит . . . . .	1,4
пневмония . . . . .	2,3
Рецидивы . . . . .	13,6

Показатели абсолютного содержания лейкоцитов крови больных паратифом В в разгар болезни

Тяжесть течения	Абсолютное содержание					
	лейкоцитов	эозинофилов	нейтрофилов		лимфоцитов	моноцитов
			палочкоядерных	сегментированных		
Легкое . . . . .	5178 ± 127	139,6 ± 16,5	159,1 ± 19,0	3418,2 ± 217,5	3022,0 ± 122,5	374,0 ± 27,4
Среднетяжелое . . . . .	6760 ± 116	152,9 ± 28,1	184,9 ± 21,6	3485,0 ± 216,3	2691,8 ± 174,7	370,5 ± 35,0
Тяжелое . . . . .	5230 ± 94	83,5 ± 2,9	202,9 ± 19,9	2985,1 ± 219,0	2318,2 ± 182,0	299,3 ± 31,0

болезни наблюдалось у 70,8% и постепенное — у 29,2% больных.

Наиболее характерные симптомы паратифа В и их частота представлены в табл. 16. К симптомам, встречающимся более чем у половины больных, следует отнести наряду с лихорадкой также головную боль (54,7%), обложенный язык (95,5%), вздутие живота (68,5%), увеличение печени (87,4%), относительную брадикардию (54,4%). Сравнительно редко у больных наблюдалось нарушение сна (13,5%), редко — бледность кожных покровов (16,6%), сыпь на коже (16,1%). Периферическая кровь при паратифе В в

ТАБЛИЦА 18

Показатели периферической крови в разгар паратифа В

Показатели	Частота изменения (%)		
	снижен	норма	повышен
<i>Легкое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	3,0	71,5	26,5
Эозинофилы . . . . .	35,6	55,0	9,4
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	—	81,0	19,0
сегментоядерные . . . . .	45,4	38,6	16,0
Лимфоциты . . . . .	2,7	29,5	67,8
Моноциты . . . . .	—	7,7	92,3
СОЭ . . . . .	—	49,1	50,9
<i>Среднетяжелое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	7,3	62,9	29,8
Эозинофилы . . . . .	32,8	57,7	9,5
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	—	74,3	25,7
сегментоядерные . . . . .	45,0	50,0	5,0
Лимфоциты . . . . .	4,9	34,0	61,1
Моноциты . . . . .	—	83,6	16,4
СОЭ . . . . .	—	54,2	45,8
<i>Тяжелое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	27,5	57,5	15,0
Эозинофилы . . . . .	46,3	46,3	7,4
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	—	83,8	16,2
сегментоядерные . . . . .	56,7	37,9	5,4
Лимфоциты . . . . .	8,1	32,5	59,4
Моноциты . . . . .	—	75,0	25,0
СОЭ . . . . .	—	47,5	52,5

прошлом характеризовалась, как и при брюшном тифе, лейкопенией, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом и палочкоядерным сдвигом влево. Наиболее свойственные паратифу В изменения при современном течении, полученные при обследовании больных легкой, среднетяжелой и тяжелой формами болезни, представлены в табл. 17, 18, 19.

Исследования показали, что в разгар паратифа В среднее содержание лейкоцитов у больных находится в пределах нормы. Если в прошлом характерным считалось снижение общего уровня лейкоцитов, то мы наблюдали лейкопению только у 3% больных легким,

ТАБЛИЦА 19

**Показатели периферической крови у больных паратифом В при выписке из стационара**

Показатели	Частота изменения (%)		
	снижен	норма	повышен
<i>Легкое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	1,8	75,9	22,3
Эозинофилы . . . . .	11,1	79,6	10,3
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	—	97,8	2,2
сегментоядерные . . . . .	37,1	52,9	—
Лимфоциты . . . . .	—	22,3	77,7
Моноциты . . . . .	—	84,7	15,3
СОЭ . . . . .	—	94,4	5,6
<i>Среднетяжелое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	5,0	85,0	10,0
Эозинофилы . . . . .	26,3	63,1	10,6
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	30,0	70,0	—
сегментоядерные . . . . .	55,0	55,0	—
Лимфоциты . . . . .	—	38,9	61,1
Моноциты . . . . .	—	75,0	25,0
СОЭ . . . . .	—	89,4	10,6
<i>Тяжелое течение</i>			
Лейкоциты . . . . .	—	83,3	16,7
Эозинофилы . . . . .	26,7	70,0	3,3
Нейтрофилы:			
палочкоядерные . . . . .	20,0	80,0	—
сегментоядерные . . . . .	50,0	50,0	—
Лимфоциты . . . . .	—	23,3	76,7
Моноциты . . . . .	—	60,0	40,0
СОЭ . . . . .	—	76,7	23,3



у 7,3% — среднетяжелым и у 27,5% больных — тяжелым течением болезни. В то же время у 26,5% больных с легким течением, у 29,8% — средним и у 16,7% с тяжелым течением содержание лейкоцитов превышало норму (см. табл. 18). Следовательно, чем тяжелее протекает заболевание, тем чаще наблюдается лейкопения, в то время как лейкоцитоз более часто выявляется у больных легким течением.

Изменение гемограммы при классическом течении тифо-паратифозных заболеваний характеризовалось аэозинофилией, нейтропенией с палочкоядерным сдвигом влево и относительным лимфо-моноцитозом. Среди наблюдавшихся нами больных при легком течении эозинофилы отсутствовали у 35,6% больных, при среднетяжелом — у 32,8% и почти у половины (46,3%) — при тяжелом течении. У остальных количество их было в пределах нормы или даже повышено. Абсолютное содержание их в этих случаях составляло  $139,6 \pm 16,5$ ;  $152,9 \pm 28,1$  и  $83,5 \pm 2,9$  в  $1 \text{ мм}^3$ , при норме 120—240. Количество палочкоядерных нейтрофилов в среднем в  $1 \text{ мм}^3$  находилось в пределах нормы. Однако у 19% больных с легким течением, у 25,7% — среднетяжелым и у 16,2% больных с тяжелым течением процентное содержание их было увеличенным. Абсолютное уменьшение сегментоядерных нейтрофилов обнаружено более чем у половины больных с тяжелым течением (56,7%), почти у половины со (45%) среднетяжелым и легким течением. Абсолютное содержание их было снижено при тяжелом течении и находилось в пределах нижней границы нормы у больных с легким и среднетяжелым течением.

В прошлые годы при тифо-паратифозных заболеваниях наблюдался относительный лимфо-моноцитоз. Как показали наши исследования, если в норме в  $1 \text{ мм}^3$  находится 1500—2000 лимфоцитов, то у больных паратифом В их абсолютное содержание увеличено, особенно при тяжелом течении. Увеличение процентного содержания лимфоцитов отмечено у 67,8%—59,4% больных и зависело от тяжести болезни. Моноцитоз при анализе лейкоцитарной формулы особенно часто наблюдался при легком течении. Средние показатели количественного содержания их оказались в пределах нормы.

При выписке больных из стационара большинство показателей крови нормализуется (см. табл. 19), хотя у 37,1—55% переболевших содержание сегментоядерных нейтрофилов оставалось сниженным, а у 61,1—77,7% процентное содержание лимфоцитов и у 15,3—40% процентное содержание моноцитов было повышено.

Таким образом, гематологические сдвиги при современном течении паратифа В характеризуются более редким, чем в прошлые годы, снижением общего содержания лейкоцитов, реже наблюдается анэозинофилия.

Накопилось достаточно фактов, подтверждающих положение, что частота и тяжесть инфекционных болезней во многом зависят от силы иммунного ответа организма на возбудитель. Экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что способность к иммунному ответу, его сила определяются активностью Т-лимфоцитов, а также уровнем иммуноглобулинов, особенно класса М. В связи с тем, что естественные антитела, в частности изогмагглютинины, относятся к группе IgM, можно было ожидать определенную зависимость между склонностью к инфекционным заболеваниям и групповой принадлежностью, влияющие группы крови на тяжесть и исходы заболевания.

Такая зависимость доказана при описторхозе, бруцеллезе, формировании брюшнотифозного бактерионосительства (Е. В. Чернохвостова, 1969; Н. Н. Озерцовская, 1973, и др.).

Сопоставление частоты групп крови у наблюдавшихся нами больных паратифом В, взаимосвязь тяжести течения и групповой принадлежности представлены в табл. 20, из которой видно, что паратиф В развивался несколько реже у лиц со II группой крови и чаще — с III. Правда, разница была незначительной. В то же время отмечена определенная зависимость тяжести течения болезни от групповой принадлежности больных. Если легкое течение в среднем составляло 53,9%, то у больных с III группой крови — только 33,3%. У лиц этой группы не только чаще регистрировался паратиф В, но и чаще заболевание протекало в среднетяжелой и тяжелой форме. Не от-

Частота заболеваемости, тяжесть течения и группа крови по системе АВ0 при паратифе В  
(Е. С. Белозеров, И. А. Чигрин, 1977)

Группа крови	Частота среди доноров (%)	Частота среди больных (%)	Тяжесть течения		
			легкая	средне-тяжелая	тяжелая
0 (I)	40,3	42,1	40,0	45,0	15,0
A (II)	28,7	21,4	40,0	43,3	16,7
B (III)	22,0	26,4	33,3	47,2	19,5
AB (IV)	9,0	10,1	60,0	40,0	—
Вся группа			53,9	36,0	9,1

отмечено тяжелого течения паратифа В у больных, имеющих IV группу крови.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что между тяжестью течения паратифа В и групповой принадлежностью больных по системе АВ0 имеется определенная зависимость.

**Сочетание брюшного тифа с паратифом В.** Своеобразной разновидностью микст-патологии является сочетанное течение брюшного тифа с паратифом В. И. К. Мусабаев и соавт. (1969) наблюдали 60 таких больных, у которых диагноз был подтвержден выделением обоих возбудителей. Клиническими особенностями этой патологии являются более частый процент постепенного начала течения болезни, более частое нарушение сна, большая частота рецидивов болезни. Дисфункция желудочно-кишечного тракта при брюшном тифе встречалась у 57,7%, а при комбинированном течении — у 80% больных. Температурная реакция ремиттирующего типа у них была в два раза, постоянного типа — в 1,5 раза чаще. По окончании острого периода длительный субфебрилитет наблюдался в 5 раз чаще, а течение заболевания в целом было более тяжелым. Из эпидемиологических особенностей отмечено более частое возникновение подобной микст-патологии у женщин ( в 1,7 раза). Встречалось подобное течение в основном у людей молодого возраста. Лиц старше 50 лет не было, в то

время как при брюшном тифе они составляют 11,4%. Данные клинической картины у больных с сочетанным течением брюшного тифа и паратифа В демонстрирует табл. 21.

ТАБЛИЦА 21

**Частота основных симптомов при комбинированной и брюшно-тифозной инфекции (%)**  
по данным И. К. Мусабаева и соавт. (1969)

Характер инфекции	Начало болезни		Нарушение сна	Характерный язык	Розеолезная сыпь	Увеличение печени	Увеличение селезенки	Дисфункции желудочно-кишечного тракта
	постепенное	острое						
Комбинированная	73,3	26,7	53,9	65,0	35,0	96,7	58,3	80,0
Брюшной тиф	60,0	39,8	14,7	50,0	48,0	98,7	42,0	57,0

Приводим одно из наблюдений, описанное нашими сотрудниками (М. Б. Алтшуль, Е. А. Бейсембаев, 1976), свидетельствующее о выраженном поражении желудочно-кишечного тракта при сочетанном течении брюшного тифа с паратифом В.

Больная Б., 19 лет. Заболела остро 26/VI 1973 года. Появились утомляемость, головная боль, затем в течение нескольких часов рвота, боли в животе, жидкий стул со слизью, повысилась температура до 39°. На следующий день больная госпитализирована в инфекционное отделение с диагнозом «острая дизентерия». При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, сыпи не было. Со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы патологии выявлено не было. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации болезненный вокруг пупка. Печень и селезенка не пальпировались. Было назначено лечение энтérosептолом, фталазолом. Разжиженный стул 2—3 раза в день и незначительные боли в животе продолжались до 5-го дня пребывания в стационаре.

Анализ крови: эр. 3 650 000, л. 6900, э. 5, п. 1, с. 64, лимф. 27, мон. 3, СОЭ — 27 мм/ч. Копрограмма: единичные лейкоциты, эритроциты, слизь. После первого курса лечения проведена ректороманоскопия, обнаружены катаральные изменения слизистой оболочки толстой кишки. Клинически диагностирована бактериальная дизентерия. На 17-й день пребывания в стационаре вновь появился жидкий стул, боли в животе. Из кала выделена палочка Эберта, а на 21-й день — возбудители паратифа В и брюшного типа одновременно. Реакция Видаля в этот период с диагностикомом брюшного типа 1:800 и с паратифом В — 1:400.

## Брюшной тиф у привитых

Сообщения различных авторов о течении брюшного тифа у привитых, заболевших брюшным тифом, неоднородны. Так, MacLagen (1900), Melwille (1901) и другие клиницисты сообщали о более тяжелом течении и высоком проценте летальности у заболевших привитых. Наряду с этим, по данным Tooth (1900), летальность у привитых составила 5,6%, а у непривитых — 14%. Разноречивы также сведения о влиянии прививок и опубликованные в последующие годы.

Обобщая обширный материал по клинике брюшного тифа в период первой мировой войны, Seifert (1917) сообщает о более легком течении и меньшей летальности у привитых. Подтверждают данные о более легком течении меньшей летальности среди привитых И. Ф. Донченко (1937), М. Е. Агрпский (1937), Malnotte (1932), Williams (1936). В то же время не нашли облегчающего влияния прививок Miyashita (1929), Montel (1936) и др.

Противоречива литература по этому вопросу и по наблюдениям в период второй мировой войны. С. Е. Шапиро (1946), С. В. Юлаев (1947), Jordan, Jones (1945) не отметили влияния вакцинации на тяжесть течения, а Е. Я. Лациник (1946), М. М. Лысковцев (1951) и другие наблюдали более легкое течение и меньший процент осложнений у привитых.

Н. К. Розенберг (1938), Б. Я. Падалка (1947), А. Ф. Билибин (1949) отметили острое начало брюшного тифа у привитых, а Е. Я. Лациник (1946) — только у 40%.

По наблюдениям Л. А. Серовой (1960), у 63% привитых, заболевших брюшным тифом, длительность лихорадочного периода была в пределах 1 нед, у 35% — от 8 до 21 дня. У привитых детей, по данным Х. А. Юнусовой и соавт. (1964), тифо-паратифозные заболевания чаще имели легкое (40%) или среднетяжелое (52%) течение. Рецидивы у привитых развились в 13%, а осложнения — у 7% больных детей.

Введение в практику анализа эффективности вакцинации по методу строго контролируемого полевого

Продолжительность и характеристика лихорадочного периода  
(по Л. Б. Хейфцу, 1968)

Вакцина	Продолжительность лихорадки			Высота лихорадки			Тип кривой			Окончание лихорадки				
	число больных (%) с лихорадкой разной длительности (в днях)			число лиц, у которых максимум (при 4 измерениях в пределах) было			Боткина, Кильдюшевского	Вундерлиха	«абортивная»		прочие			
												средняя (X + 2σ)		
	до 10	11-20	21 и более	до 38°	38,1-39°	выше 39°								
Корпускулярная . . . . .	45,0	50,5	4,5	12,2 ± 1,7	30,6	38,6	30,8	6,6 ± 1,4	16,0	18,0	24,0	42,0	58,0	42,0
Химическая	24,0	67,0	9,0	14,5 ± 1,7	18,6	44,0	37,4	6,7 ± 1,7	23,4	10,0	18,0	48,6	42,0	58,0
Контроль . . . . .	15,0	65,0	20,0	16,0 ± 2,1	15,1	49,0	35,9	9,6 ± 1,0	20,0	19,0	11,6	49,4	31,0	69,0

опыта исключало элемент случайности или, во всяком случае, низвело его до минимума. Результаты наблюдений и сопоставлений клиники брюшного тифа у привитых и непривитых школьников, полученные Л. Б. Хейфецем (1968), представленные в табл. 22, 23, 24, свидетельствуют об увеличении частоты легких форм у привитых корпускулярной вакциной. Длительность лихорадочного периода была короче у привитых корпускулярными вакцинами. Наибольший период лихорадки наблюдался у непривитых, хотя степень ее выраженности была такой же, как и у привитых. Отмечен также одинаковый среди привитых и непривитых характер клинических проявлений болезни.

Для профилактики брюшного тифа в ряде районов проводится вакцинация населения спиртовой моновакциной, обогащенной Ви-антигеном. Вопрос об особенностях течения брюшного тифа у привитых такой вакциной, является спорным. Имеющиеся в литературе сведения об эпидемиологической характеристике, клинических и иммунологических проявлениях у этих больных весьма противоречивы (Н. Р. Иванов, 1965; Л. Б. Хейфец, 1969; П. И. Пьянков, 1970 и др.).

За период 1967—1972 годов мы наблюдали 47 человек, больных брюшным тифом, которые в течение ближайшего года до заболевания были привиты спиртовой моновакциной в сочетании с Ви-антигеном. Результаты сопоставления с клинической картиной болезни у непривитых больных представлены в табл. 25.

У привитых значительно чаще наблюдалось острое начало болезни, более чем у половины брюшной тиф протекал в легкой форме, тяжелое течение отмечалось в пять раз реже, чем у непривитых. У трети больных длительность лихорадки не превышала 1 нед, у 86,2% лихорадка заканчивалась в первые 2 нед, в то время как у непривитых — только у 37,3% больных. Только у  $\frac{1}{4}$  привитых обнаружена сыпь на коже, и в 63,4% она выявлена у непривитых. По частоте увеличения печени в группах разница небольшая, но увеличение селезенки только в 12,3% случаев имело место в группе привитых и в 33,1% — у непривитых. В два раза чаще выявлено у непривитых нарушение или отсутствие аппетита. Почти у всех больных, не

**Частота обнаружения (%) некоторых симптомов и изменений со стороны системы крови и данные бактериологического обследования (по Л. Б. Хейфецу, 1968)**

Вакцина	Клинические симптомы										Лабораторное обследование					
	постепенное нарастание бо-лезни	сыпь	сигналомета-лия в том числе с уве-личением печени	увеличение толчко печени	сухой урсти-чечный язык	характерные изменения при пальпации живота	отсутствие пая Фрайдкаппа в том числе в соче-тании с ди-кротней	лейко-печни	лейко-печни	лейко-печни	без паче-печни	сывит пачево	лимфоцитоз	инвазно-фиязия в чае болезни	копча-куча-куча	положи-тельная куча-куча
Корпускуляр-ная . . . . .	34,0	32,5	21,8	28,2	48,6	46,3	47,0	37,2	21,8	41,0	38,6	46,0	51,0	14,2	2,4	
Химическая . . . . .	41,0	33,3	24,8	28,0	47,0	40,0	39,4	35,2	23,0	41,8	37,4	51,0	63,5	17,1	4,0	
Контроль . . . . .	33,0	37,7	28,3	19,1	53,2	44,3	45,0	30,2	19,0	50,8	46,3	45,2	67,5	18,6	3,1	

**Характеристика тяжести течения брюшного тифа в наблюдаемых группах (диагноз подтвержден гемокультурой; по Л. Б. Хейфецу, 1968)**

Вакцина	Частота (%) случаев разной тяжести течения			Явления интоксикации центральной нервной системы			Осложне-ния	Результивы
	легкое	средней тяжести	тяжелое	не отме-чены	выражен-ные	очень сильные		
Корпускуляр-ная . . . . .	27,4	44,0	27,4	21,5	59,5	16,5	2,5	18,0
Химическая . . . . .	10,7	59,3	31,0	18,7	52,0	25,3	4,0	11,8
Контроль . . . . .	9,2	63,3	24,5	15,5	61,2	19,0	4,3	24,1



**Частота некоторых клинических проявлений брюшного тифа у привитых моновакциной, обогащенной Ви-антигенами (%)**

Симптомы	Привитые	Непривитые
Начало болезни:		
острое . . . . .	51,3	35,7
постепенное . . . . .	48,7	64,3
Течение:		
легкое . . . . .	53,4	16,9
среднетяжелое . . . . .	42,5	62,8
тяжелое . . . . .	4,1	20,3
Длительность температуры:		
до 1 нед . . . . .		
1—2 нед . . . . .	42,5	27,1
свыше 2 нед . . . . .	23,8	62,3
Сыпь на коже . . . . .	25,3	63,4
Увеличение печени . . . . .	63,2	71,7
Увеличение селезенки . . . . .	12,6	33,1
Лейкоцитоз . . . . .	41,7	19,6
Лейкопения . . . . .	12,3	42,1
Аппетит отсутствует или нарушен	22,0	42,7
Сон:		
отсутствует . . . . .	8,9	19,6
нарушен, беспокойный . . . . .	51,3	78,2

получавших вакцинальные препараты, отсутствовал или был нарушен сон и в 60,2% — в группе привитых. Более чем в два раза чаще у привитых в периферической крови выявлен лейкоцитоз, зато более чем в три раза чаще у непривитых отмечена лейкопения.

Существенно меняется и качественная характеристика клинических проявлений у больных под влиянием вакцины. Так, температурная реакция довольно часто у этих больных была субфебрильной, у 87,4% максимальный подъем не превышал 38,5% в то же время у непривитых в 62,9% максимальный подъем превышал эти показатели.

Если у непривитых головная боль чаще всего была диффузной, давящей, стойко держалась в течение всех часов дня, то у привитых она утром могла отсутствовать и появлялась только во второй половине дня. Длительность этого симптома также у

привитых короче почти в два раза. У 23,9% привитых жалоб на головную боль не было в течение всей болезни, почти  $\frac{1}{4}$  больных указывали не столько на головную боль, сколько на тяжесть в голове.

Сыпь на коже у привитых в 56,3% появилась раньше 8-го дня заболевания, через 3—4 дня у большинства она исчезла, а у непривитых в основном высыпания отмечались на 8—21-й день болезни, у 83,5% были подсыпания и держалась сыпь в среднем 4—6 дней. Из 10 ведущих симптомов брюшного тифа (лихорадка, головная боль, нарушение сна, нарушение аппетита, интоксикация, характерный язык, сыпь, гепато-лиенальный синдром, вздутый живот, относительная брадикардия) наличие всех в группе непривитых выявлено у 50,4%, а в группе привитых — у 12,3% больных.

Значительно чаще у привитых изменения периферической крови характеризуются нормоцитозом или лейкоцитозом, зато реже наблюдаются лейкопения и лимфо-моноцитоз. Палочкоядерный сдвиг нейтрофилов выражен умеренно.

Среди госпитализированных в стационар больных брюшным тифом, ранее привитых, высеваемость возбудителя из крови такая же, как и у невакцинированных.

Таким образом, вакцинация сухой спиртовой вакциной, обогащенной Ви-антигеном, облегчает клиническое течение брюшного тифа, укорачивает период болезни. Но наряду с этим вакцинация способствует нарастанию числа легких и стертых форм болезни, весьма трудных для диагностики, что осложняет меры борьбы с инфекцией.

### Рецидивы

Тифо-паратифозные заболевания относятся к группе инфекций, оставляющих после себя стойкий иммунитет. Но у ряда больных в периоде реконвалесценции возникают рецидивы болезни, частота которых в различные годы колеблется от 6 до 14% (табл. 26). По К. И. Тищенко и К. Т. Стариковой (1972) рецидивы встречаются чаще при брюшном

Частота рецидивов при брюшном тифе  
(по данным различных авторов)

Автор	Год	Частота рецидивов (%)
Гурко А. Г. . . . .	1888	8,0
Ромберг М. . . . .	1924	10,0
Рагоза Н. И. . . . .	1927—1932	17,4
Ивашенцов Г. А., Кобец-Алмазова	1931	15,5
Ионин И. Д. . . . .	1940	8,7
Подлевский А. Ф.:	1972	
легкое течение . . . . .		19,4
среднетяжелое . . . . .		21,0
тяжелое течение . . . . .		32,0
Наши данные:		
взрослые . . . . .	1950—1956	12,4
взрослые . . . . .	1970—1976	5,2
дети . . . . .	1970—1976	14,2

тифе (15,5%), чем при паратифе А (12,1%) и паратифе В (7,9%).

По наблюдениям К. В. Бунина (1970), возникают рецидивы между 16—23 днями нормальной температуры с продолжительностью лихорадки при них от 3 до 15 дней.

Как правило, отсутствуют какие-либо предвестники возникновения рецидива как в период основной волны, так и после нормализации температуры. Возникновению рецидивов способствуют несоблюдение режима, нерационально проведенное лечение, нервно-психические травмы, гиповитаминозы, переохлаждение, истощение и др. А. Ф. Подлевский (1972), тщательно изучавший зависимость рецидивов от различных факторов, нашел более высокую частоту их при тяжелом течении болезни (32%) по сравнению с легким (19,4%) и среднетяжелым (21%). Несколько чаще рецидивы отмечены у женщин (23,7%), нежели у мужчин (18,8%). Зимой рецидивы встречались в два раза чаще, чем весной (30 и 15%). Не отмечено зависимости между возникновением рецидивов и сроками госпитализации больных, не влияют на частоту рецидивов и сопутствующие заболевания. Зато наличие субфебрилитета в периоде реконвалесценции

наиболее часто (65,9%) в дальнейшем сопровождается возникновением рецидивов.

После внедрения антибиотиков в лечебную практику возникновение рецидивов при тифо-паратифозных заболеваниях участилось. Правда, следует отметить, что левомицетин в основном назначался больным с тяжелым течением болезни и поступившим в стационар в ранние сроки с начала болезни.

На увеличение числа рецидивов при лечении антибиотиками указывают А. Ф. Билибин (1958), Л. А. Устинова (1961), по данным которых число рецидивов увеличилось с 5,6 до 15%. К. Т. Тищенко (1963) объясняет это развивающейся лекарственной болезнью. По ее данным, назначение левомицетина с димедролом в два раза снижает частоту рецидивов брюшного тифа.

По данным больницы им. С. П. Боткина в Ленинграде (А. Ф. Подлевский, 1972), при симптоматическом лечении рецидивы были у 11,1% больных, при антибиотикотерапии — у 26,3%, сочетание этиотропной терапии с гормонами увеличивало частоту рецидивов до 30,4%, а назначение левомицетина со стимулирующими средствами вело к снижению их до 14,2%.

Увеличение частоты рецидивов при антибиотикотерапии многие пытались связать со временем назначения антибиотиков (С. Е. Шапиро, А. К. Пиотрович, 1962; К. В. Бунин, 1962; Л. А. Устинова, 1961; О. С. Махмудов, 1964, и др.). К. В. Бунин (1962), А. Ф. Подлевский (1972) отметили более частое возникновение рецидивов при раннем назначении антибиотиков. Очевидно, в связи с коротким периодом бактериемии и кратковременностью контакта возбудителя с иммунной системой больного в результате гибели возбудителя недостаточное антигенное раздражение определяет малую выраженность иммунитета у больных, леченных антибиотиками в ранние сроки от начала болезни. Это ведет к повторному процессу в случае сохранения сальмонелл в тканях реконвалесцента.

Исследования В. И. Покровского и И. Г. Булкиной (1960) показали прямую зависимость процента рецидивов от времени окончания курса антибиотикотерапии. При прекращении лечения левомицетином

на 1—3-й день нормальной температуры рецидивы встречаются в 5 раз чаще (44,7%), чем при лечении до 10-го дня нормальной температуры (8,8%). В этих условиях удлинение сроков антибиотикотерапии до 10-го дня нормальной температуры предотвращает рецидив, так как обеспечивает более полную санацию переболевших.

О влиянии недостаточного иммунитета на частоту рецидивов указывает также большой процент их возникновения у непривитых, у которых они встречаются в 24,9% при 17,3% у привитых (А. Ф. Подлевский, 1972). Аналогичные данные получены и на нашем материале.

Для больных с рецидивирующим течением брюшного тифа характерно быстрое падение титра антител после нормализации температуры. Поэтому можно связать возникновение рецидивов с недостаточной иммунологической реакцией организма на инфекционный процесс в связи с генетическими особенностями организма.

Тем не менее, патогенез рецидивов не может считаться окончательно изученным. Первое мнение о рецидивах как повторных заражениях (Grie-Singer, 1867; А. И. Вильчур, 1887; М. И. Афанасьев, П. Б. Вакс, 1906) в настоящее время отвергнуто. Не вызывает сомнения эндогенная природа их. С. П. Боткин (1884) связывал рецидивы с недостаточной функцией механизмов, ответственных за выздоровление. Конкретизируя и развивая идею С. П. Боткина, Г. А. Ивашенцов (1928), Н. К. Розенберг (1936), Г. Ф. Вогралик (1938) причину рецидивов видели в ослаблении иммунных сил организма, несостоятельности иммунитета, возникающего в ответ на первую волну болезни. К сожалению, до сих пор не представлено научно обоснованных экспериментальных или клинико-лабораторных данных, подтверждающих теорию об иммунной недостаточности в возникновении рецидивов.

А. Ф. Билибин (1949) пытается объяснить причину рецидивов ослаблением барьерной функции лимфатической системы, в связи с чем из очага инфекции возбудитель повторно проникает в кровь. Однако каких-либо убедительных фактов, подтверждающих эту теорию, также нет. Были попытки объяснить

причину рецидивов сенсibilизацией организма к бактериальным токсинам, развитием аллергической реакции, открывающей ворота из очага инфекции, и, следовательно, выходом возбудителя в кровь (А. А. Колтыпин, 1928; З. Н. Несмелова, 1938). Но, как и предыдущие теории, аллергическая природа рецидивов не имеет фактического подтверждения.

Таким образом, пока нет четкого представления о природе рецидивов, что затрудняет научно обоснованную разработку их предупреждения.

По сложившимся представлениям, рецидивы бывают более короткими и менее тяжелыми, чем первичное заболевание, и прогноз при них довольно благоприятный.

Мы наблюдали больных, у которых после перенесенного брюшного тифа и паратифа В наступал рецидив. Среди больных с рецидивами преобладали дети в возрасте от 3 до 15 лет; они составили 62,8% от общего числа больных с рецидивами. Если у взрослых рецидивы составили 5,2%, то у детей — 14,2% от общего числа больных брюшным тифом. Однократные рецидивы отмечены нами у 88,3%, двукратные — у 10,7% и три волны — у 1% больных. Рецидивы, как правило, протекали легче, чем первичное заболевание. Однако следует отметить, что у 11,2% больных рецидивы протекали значительно тяжелее основной волны.

Многочисленными работами доказано, что чаще всего рецидивы наступают на второй или третьей неделе апирексии. Однако в литературе приводятся примеры более длительного безлихорадочного периода между основным заболеванием и появлением рецидива. Так, В. М. Домрачев (1944) описал поздние рецидивы, наступающие на 30—40-й день нормальной температуры. С. И. Игнатов и С. Д. Носов (1954) указывают на случай рецидива, возникшего на 53-й день апирексии. А. С. Бродов (1961) сообщает о рецидиве брюшного тифа на 96-й день болезни. В. Т. Кудряков (1940) приводит случай рецидива, развившегося на 107-й день, и второго рецидива у того же больного — на 140-й день апирексии. У наблюдавшихся нами больных рецидивы наступали в пределах 10-го дня после снижения температуры у 42%.

больных, от 11-го до 20-го дня — у 23%, от 21-го до 31-го дня — у 33% больных.

Довольно частыми симптомами предрецидивного состояния, по данным А. К. Чеботарева (1972), бывают субфебрилитет (68,1%), тахикардия (63,8%), увеличение печени (57,4%), селезенки (38,3%), метеоризм (46%), обложенный налетом язык (42,5%) и некоторые другие проявления. По наблюдениям автора, при рецидивах в 2,5 раза чаще выявляется брадикардия по сравнению с основной волной. Изменения картины периферической крови сходны с показателями, наблюдаемыми в основную волну.

Ряд клиницистов отмечают, что чем дольше безлихорадочный период после первой волны, тем тяжелее протекает рецидив. Подтверждается это и на нашем материале. У взрослых основное заболевание протекало чаще в виде среднетяжелой и тяжелой формы, а рецидивы — с преобладанием легких форм и средней тяжести. Возраст не оказывал заметного влияния на тяжесть течения рецидива по сравнению с основным заболеванием. Лихорадочный период в подавляющем большинстве случаев был короче, чем при первичном брюшном тифе. При коротком периоде апирексии преобладали легкие формы рецидивов с удлинением безлихорадочного периода, уменьшалось число больных с легкими формами рецидива и соответственно увеличивался удельный вес больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами рецидива.

При рецидивах могут быть типичные для брюшного тифа осложнения, как и при основном заболевании, в том числе кишечное кровотечение и перфоративный перитонит. Кроме того, у части наших больных рецидивы сопровождались такими осложнениями, как пиелостит, гнойный отит, носовое кровотечение, абсцессы, флегмоны, фурункулез.

### **Осложнения и исходы**

При брюшном тифе и паратифах осложнения условно можно разделить на специфические, связанные со свойственными болезнями анатомо-морфо-

логическими изменениями в желудочно-кишечном тракте и неспецифические. Среди неспецифических осложнений раньше на первом месте стояли пневмонии, встречавшиеся в различных клиниках среди больных детей — у 24,3—55% и несколько реже у взрослых (Г. Ф. Вогралик, 1931; Н. К. Розенберг, 1935; С. Д. Носов, 1945). Нередко наблюдались гнойные отиты (6,3—8%), пиелиты (1,9—5%). В настоящее время гнойные осложнения при тифо-паратифозных заболеваниях почти полностью исчезли. Такие осложнения, как изъязвления надгортанника, тромбоз вен, воспаление околоушных желез, инфаркт селезенки, фурункулез, описываемые клиницистами прошлых лет (А. Домарус, 1932), в настоящее время практически не встречаются. Правда, при тяжелом течении и недостаточном уходе за больными у них иногда развивается стоматит, нередко наблюдается разрыхление и припухлость десен. У детей кокковая инфекция из полости рта может распространиться на среднее ухо, обуславливая гнойный отит.

К необычным осложнениям брюшного тифа относятся тифозный сепсис, гемолитическая анемия, абсцесс печени. Migdalska-Kassurowa (1972), Kune и Coster (1972) описали брюшнотифозный абсцесс поджелудочной железы у больной, поступившей в стационар с диагнозом острого панкреатита. На операции обнаружен больших размеров абсцесс поджелудочной железы и калькулезный холецистит. Из анамнеза установлено наличие хронического носительства палочки Эберта. Из желчи и гнойного содержимого абсцесса выделена палочка Эберта.

В то же время такие осложнения, как кишечное кровотечение, брюшнотифозный перфоративный перитонит и инфекционно-аллергический миокардит встречаются до сих пор нередко (см. схему), а главное, не наблюдается того эффекта в их предупреждении, какой достигнут по отношению к гнойным осложнениям. В зависимости от своевременности выявления больных, методических подходов к терапии, геморрагические осложнения в различных клиниках встречаются у 6,5—30% больных (З. В. Крюкова, 1954; К. Т. Тищенко, 1963; Ю. Я. Венгеров, 1966; Е. П. Шувалова, 1976). Е. И. Зверев 1967 установил снижение



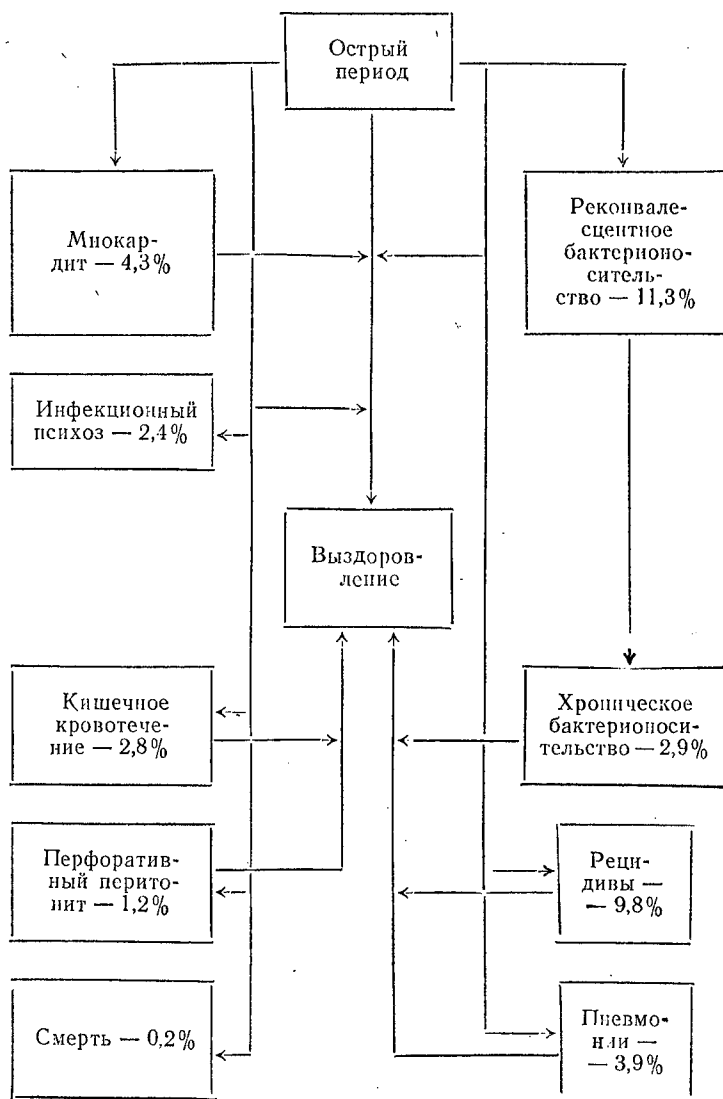
частоты осложнений в 1957—1963 годах по сравнению с 1945—1946 годами в два раза, а кишечные кровотечения, ранее наблюдавшиеся у 5%, стали встречаться лишь у 2% больных. В годы Великой Отечественной войны, по данным И. Д. Иопина (1944), частота кишечных кровотечений составила 3—5%. У наших больных в различные годы кишечное кровотечение осложняло тифо-паратифозные заболевания в 2,8—3,7% (схема 1).

У 1,9% из 1458 больных наблюдала кишечное кровотечение Migdalska-Kassurowa (1972). Примерно такой же частота кровотечения была в прошлом столетии. Гринингер (1867) наблюдал кровотечения у 5,3%, а А. Г. Гурко (1888) — у 0,9% больных. Поэтому говорить о серьезных успехах в предупреждении этого вида осложнений не приходится. Зато ощутимы достижения в лечении их. Раньше примерно третья часть больных, у которых возникали кишечные кровотечения и перфоративные перитониты, умирали. В настоящее время летальность от этих осложнений составляет доли процента, причем с каждым годом она снижается.

Перфоративный перитонит встречается примерно в два раза реже, чем кишечное кровотечение. В прошлом столетии (В. Гринингер, 1867; А. Г. Гурко, 1888) перфорации составляли 2,3%, в 30-е годы этого столетия — 0,54—3,6% (З. Н. Несмелова, 1938; Г. А. Ивашев, О. Е. Зверева, О. Е. Кобец-Алмазова, 1934; Н. И. Рагоза, 1937, и др.). По наблюдениям Е. И. Зверева (1967), по сравнению с первыми послевоенными годами (1945—1946) число перитонитов увеличилось с 3 до 4,5%. В 3,8% перфоративный перитонит и в 5,3% изъязвления тонкой и слепой кишки наблюдала среди своих больных Migdalska-Kassurowa (1972).

По нашим данным, из всех осложнений 76,4% приходится на тяжелые формы брюшного тифа, 20% отмечено при среднетяжелом течении и только 3,6% — при легком. Причем такие осложнения, как перфоративный перитонит, миокардит, менингоэнцефалит, встречались в основном при тяжелом и реже среднетяжелом течении. У больных с легким процессом в основном имели место неспецифические

Схема 1. Осложнения и исходы при современном течении брюшного тифа  
(Е. С. Блозеров, И. А. Чигрип, 1977)



осложнения, хотя и у них (Г. Ф. Вогралик, 1931; Л. А. Серова, 1960) описаны и нами наблюдались перфоративные перитониты и кишечные кровотечения.

У детей младшего возраста преобладают неспецифические осложнения. Чем старше ребенок, тем чаще встречаются осложнения специфического характера. Из всех развившихся осложнений при тифо-паратифозных заболеваниях только 2,2% наблюдались у детей в возрасте до года (Д. И. Игамбердыева и соавт., 1964).

**Кишечное кровотечение.** Среди геморрагических осложнений при тифо-паратифозных заболеваниях по частоте и значимости на первое место необходимо поставить кишечное кровотечение. У больных изредка также наблюдаются кровотечения носовые, маточные, почечные, кровоизлияния в кожу и внутренние органы.

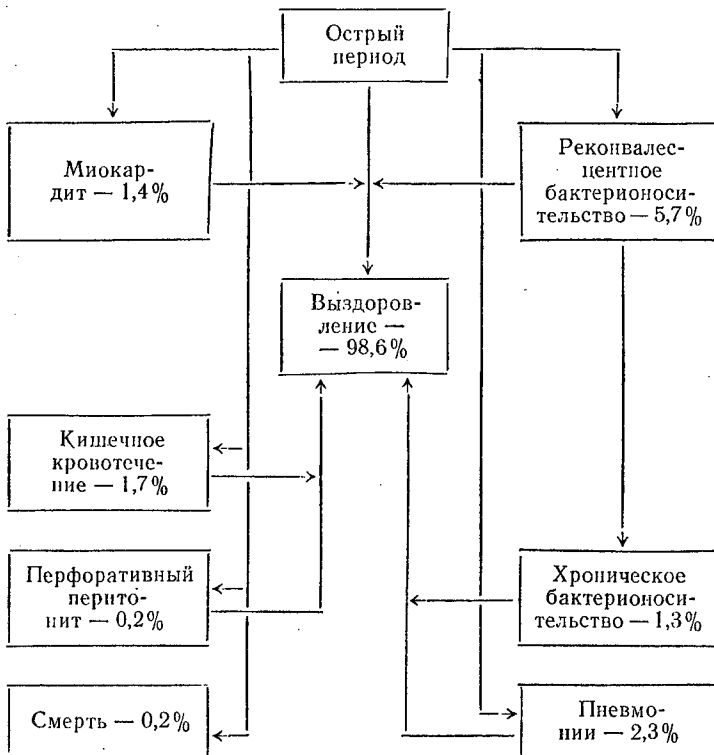
Основной причиной кишечного кровотечения является образование язв стенки дистального отдела тонкой кишки с нарушением целостности расположенных здесь кровеносных сосудов. Кровотечению способствует стаз в результате падения тонуса сосудов, повышенная их проницаемость, нарушение свертываемости крови, метеоризм и свойственная тяжелому течению тромбоцитопения.

В генезе гипокоагуляции ведущая роль принадлежит угнетению тромбопластинообразования при повышении фазовой антикоагулянтной активности, особенно антитромбопластиновой. Так, на высоте клинических проявлений брюшного тифа значительно понижается тромбопластиновая активность у больных с геморрагическими осложнениями, в то время как у больных без геморрагических осложнений, вплоть до выписки из стационара, понижена антитромбопластиновая активность. У больных снижается содержание прокоагулянтов II фазы свертывания крови. Снижение уровня проконвертина наиболее выражено в случае осложнения тифа кишечным кровотечением. В разгар болезни повышается антитромбиновая активность, увеличивается содержание фибриногена (Ю. Г. Боголицин, 1969). Следовательно, нарастание антикоагулянтной активности при снижении содержания прокоагулянтов на высоте болезни надо считать как проявление нарушения гемокоагуляции, способ-

ствующее геморрагическим проявлениям при тифо-паратифозных заболеваниях. В периоде реконвалесценции длительно сохраняющиеся угнетение антикоагулянтной активности при нормальном или повышенном содержании прокоагулянтов предрасполагает к тромбозам болическим осложнениям.

Мы наблюдали кишечное кровотечение у 17 больных, в том числе у 13 больных брюшным тифом (2,8%) и 4 больных паратифом В (1,7%) (схема 2).

Схема 2. Осложнения и исходы паратифа В среди наблюдавшихся нами больных в последние годы  
(Е. С. Белозеров, И. А. Чигрин, 1977)



У всех больных течение брюшного тифа и паратифа В было тяжелым. Как правило, больные госпитализировались в стационар поздно в связи с первоначальным

ошибочным диагнозом (9 чел.) или длительным амбулаторным наблюдением врача. У одной больной кровотечение было расценено как проявление лейкоза, у другого — капилляротоксикоза, у третьего первоначально заподозрен острый аппендицит, по поводу которого больной был прооперирован.

Чаще всего кишечное кровотечение развивается на 3-й неделе болезни. Клинически у наших больных присоединение кровотечения сопровождалось нарастанием слабости, бледности кожных покровов (табл. 27). У 13 больных из 17 отмечен «температурный взрез». В то же время поставить диагноз кровотечения до появления характерного дегтеобразного стула только на основании общеклинических проявлений крайне трудно. Из 17 больных лишь у 1 больной мы смогли заподозрить клинически кишечное кровотечение, которое, как оказалось, длилось уже 3 дня.

В период кровотечения у больных нарастают гемодинамические расстройства, появляется глухость сердечных тонов, снижается артериальное давление. В периферической крови снижается количество гемоглобина, у некоторых больных до 4—6%, уменьшается число тромбоцитов,

Следует подчеркнуть, что, несмотря на общность многих симптомов, кишечное кровотечение у каждого больного имеет свои особенности, что, очевидно, зависит от особенностей макроорганизма, преморбидного фона, а также особенностей течения инфекционного процесса, степени выраженности интоксикации, диаметра и характера поражения сосуда и т. д. В одних случаях кровотечение массивное, в течение нескольких часов резко отяжеляет состояние больного, в других — длится в течение ряда дней, не так резко влияя на самочувствие и состояние больных.

#### **Брюшнотифозный перфоративный перитонит.**

Среди всех известных перитонитов, вызванных перфорацией тонкой кишки, наиболее тяжело протекает брюшнотифозный. В силу сниженной реактивности организма развивается картина острого разлитого воспаления со смазанной клинической картиной и быстрой гибелью больных в случаях запоздалой диагностики и несвоевременного хирургического вмешательства. Этому способствует малая способность к

**Некоторые симптомы и лабораторные показатели  
при осложненном течении тифо-паратифозных заболеваний**

(Е. С. Белозеров, И. А. Чигирин, 1977)

Симптомы	Частота (%)			Неосложненный брюшной тиф
	Перфорация	Кровотечение	Миокардит	
Начало:				
острое . . . . .	28,5	43,7	25,0	61,7
постепенное . . . . .	71,5	56,3	75,0	38,3
Заторможенность . . . . .	97,1	100,0	85,0	65,8
Головная боль . . . . .	100,0	100,0	100,0	77,5
Отсутствие аппетита	100,0	91,2	100,0	72,5
Бледность кожных покровов . . . . .	100,0	100,0	83,0	63,0
Сыпь . . . . .	100,0	81,2	100,0	51,6
Тошнота или рвота	57,1	37,5	50,0	11,6
Обложенный язык . . . . .	100,0	100,0	100,0	75,6
Боль в животе . . . . .	100,0	75,0	62,5	23,7
Напряжение мышц брюшной стенки . . . . .	100,0	—	—	—
Озноб . . . . .	42,8	56,3	25,0	16,3
Увеличение печени	87,5	88,7	87,5	72,1
Увеличение селезенки	48,5	62,5	62,5	28,8
Жидкий стул . . . . .	71,5	100,5	87,5	—
Метеоризм . . . . .	100,0	62,5	100,0	42,8
Симптом Падалки . . . . .	85,7	75,0	100,0	69,1
Боли в области сердца	—	—	50,0	—
Дикротия пульса . . . . .	77,8	69,2	100,0	43,3
Экстрасистолы . . . . .	—	—	37,5	12,6
Приглушение тонов	14,3	100,0	100,0	—
Систолический шум	24,3	22,5	62,5	12,5
Расширение границ сердца . . . . .	—	—	67,5	11,2
Брадикардия . . . . .	9,8	11,2	12,7	60,5
Гипотония . . . . .	100,0	100,0	100,0	36,7
Длительность осложнения . . . . .	—	5 дн.	14 дн.	—
Диагноз подтвержден:				
гемокультурой . . . . .	100,0	100,0	100,0	52,9
серологически . . . . .	100,0	100,0	100,0	19,3
Состояние больного до осложнения:				
тяжелое . . . . .	85,7	75,0	—	—
среднетяжелое . . . . .	14,3	25,0	—	—

ограничению инфекционного процесса, а также то, что к моменту начала диффузного перитонита интоксикация успевает настолько нарушить структуру и функции внутренних органов и важнейших систем, что в борьбе с брюшнотифозным процессом и перитонитом организм не выдерживает. Высокая летальность от брюшнотифозных перитонитов связана с тем, что всасываемость брюшины в 30 раз превосходит всасываемость тонкой кишки. При перитоните за короткий срок успевает всосаться большое количество брюшнотифозных эндотоксинов. В результате интенсивной интоксикации наступает нарушение функции сердечно-сосудистой системы, нервной системы, мускулатуры кишечника. Все это обуславливает парез кишечника, затем его паралич с последующим застоем и разложением кишечного содержимого, что дополнительно усугубляет и поддерживает паралич. Наступает нарушение портального кровообращения. Перерастяжение стенок кишечника ведет к накоплению газов, метеоризму и высокому стоянию диафрагмы.

Перфоративные брюшнотифозные перитониты возникают в основном на 2—4-й неделе болезни, когда происходит некроз пейеровых бляшек и образование язв. Иногда во время операции не удается обнаружить нарушений целостности кишечной стенки, т. е. у части больных развивается пропотный перитонит. В этих случаях микробы и их токсины проникают в брюшную полость при наличии тяжелых деструктивных изменений стенки тонкой кишки при отсутствии перфоративного отверстия.

По характеру развития местного патологического процесса принято различать перитониты: 1) общие, прогрессирующие; 2) диффузные, при которых слизистая изменена, но нет перфорации, и 3) ограниченные, местные. При брюшном тифе и паратифах А и В в основном встречаются прогрессирующие, т. е. разлитые перитониты. Н. Н. Самарин наблюдал только 2 больных с пропотным перитонитом из 28 больных с перитонитами, осложнившими брюшной тиф. Очень редко наблюдается прикрытая перфорация, образование инфильтрата.

Перитонит перфоративного характера возникает в основном в результате прободения подвздошной

кишки, червеобразного отростка, редко сигмовидной кишки. Крайне редко описываются перитониты в результате перфорации желчного пузыря, нагноившихся лимфоузлов и нагноившегося инфаркта селезенки. Примерно в 80% перфоративные язвы обнаруживаются в подвздошной кишке. Перфоративное отверстие в этих случаях редко бывает удалено более чем на 60 см от баугиниевой заслонки. У 10—15% больных перфорации обнаруживаются в слепой кишке и сигмовидной. Крайне редко поражаются одновременно толстая и тонкая кишки, и на операции обнаруживаются перфорировавшие язвы обоих отделов кишечника.

Отсутствует зависимость между прободением и предшествовавшим ему кишечным кровотечением. У больных, перенесших кишечное кровотечение, прободение встречается не чаще, чем у остальных больных. Мы наблюдали 2 больных, когда сначала развилось кишечное кровотечение, а затем через несколько часов — перфоративный перитонит. Приводим одно из наблюдений.

Больной К., 41 года, поступил 21/IX 1975 года, на 2-й день болезни. Клинический диагноз: паратиф В, тяжелое течение, осложненное кишечным кровотечением и перфоративным перитонитом, межпеченочным абсцессом. При поступлении жалобы на слабость, головную боль, отсутствие аппетита. Заболел остро 20/IX 1975 года, когда появились озноб, головная боль, общая слабость, температура повысилась до 40°. К утру 21/IX температура снизилась до нормальных цифр, а вечером вновь поднялась до 39°. Лекарств дома не принимал. В прошлом были только острые респираторные заболевания.

При поступлении состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Кожные покровы повышенной влажности, сыпи нет. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца четкие, ритм правильный, пульс 98 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, утолщен, с отпечатками зубов по краям, обложен грязно-серым налетом, кончик свободен от налета. Живот правильной формы, мягкий, умеренно болезнен в подреберьях. Печень нижним краем выступает на 2 см из подреберья, чувствительная. Селезенка не пальпируется. Стул полуформен, без патологических примесей.

22/IX (3-й день болезни). Состояние средней тяжести, жалуются на умеренную головную боль, боли в животе, слабость, плохой аппетит. Кожные покровы горячие, сухие, сыпи нет. Тоны сердца приглушены, пульс 102 удара в 1 мин. Язык суховат, обложен грязно-серым налетом, отечен. Живот умеренно вздут. Пальпируются печень и селезенка. Справа в подвздошной области болезненность при пальпации. 23/IX — состояние тяжелое. Жалобы на выраженную слабость. Боль в животе держится, но



менее выраженная. Аппетит плохой. Сон удовлетворительный. Кожа сухая, на коже живота появились две розеолы. Тоны сердца приглушены. Пульс ритмичный, 76 ударов в 1 мин, удовлетворительного наполнения. Язык суховат, по-прежнему обложен, отечен. Живот вздут, при пальпации болезненный в правой подвздошной области. Печень и селезенка по-прежнему увеличены. Ночью был жидкий стул без патологических примесей. 23/IX в 23.00 состояние больного резко ухудшилось. Черты лица заострились, кожа бледная, на лбу капельки холодного пота. Был однократный жидкий стул дегтеобразного характера, количеством до 200 мл. Дыхание жестковатое. Тоны сердца приглушены, пульс — 88 ударов в минуту. Артериальное давление — 110/70 мм. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в нижних отделах. После проведения соответствующей терапии состояние больного несколько улучшилось. 24/IX в 3.00 — жалоб нет. Кожа сухая, бледная. Живот вздут, при пальпации болезненный в нижних отделах, больше в правой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет. 24/IX в 9.30 вновь появились боли в животе, дегтеобразный стул, которого выделилось около 400 мл. Состояние больного в это время крайне тяжелое. Заторможен, на вопросы отвечает правильно, но с трудом, односторонне. Лицо резко осунулось, губы сухие. На коже до 8 элементов папулезно-розеолозной сыпи. Язык густо обложен, налет коричнево-черный. Дыхание ровное. Тоны сердца глухие, ритм правильный, пульс — 88 ударов в минуту, артериальное давление — 90/60 мм рт. ст. Живот вздут, болезненный при пальпации в нижних отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Проводилась этиотропная и гемостатическая терапия. 24/IX в 12.20 состояние ухудшилось, появилась интенсивная боль в животе, общее беспокойство. При осмотре лицо больного землисто-бледное, осунулось, язык сухой. Беспокоит жажда, была однократная рвота желчью. Живот резко болезненный, выражены симптомы раздражения брюшины. Тоны сердца глухие, пульс — 88 ударов в 1 мин. Диагностировано осложнение паратифа В перфоративным перитонитом. 15.40 — состояние больного остается тяжелым. Тоны сердца глухие, пульс — 120 ударов. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст.

Под наркозом больному проведена операция лапаротомии. В 30 см от илеоцекального угла обнаружено перфоративное отверстие. На него наложен двухрядный шов шелком. Сверху произведена перитонизация свободным салынником. Брюшная полость осушена и промыта от кишечного содержимого. В контрапертуру, наложенную в правой подвздошной области, проведена резиновая трубка. На рану наложены послойные швы. После операции еще в течение 9 дней стул у больного оставался жидким, черного цвета. Через 6 дней после операции диагностировано осложнение — межпетлевой абсцесс.

Наряду с интенсивной этиотропной терапией проводилось переливание донорской крови, плазмы, аминокaproновой кислоты, гемодеза, фибриногена, альбумина. В результате проведенной терапии наступило выздоровление.

По данным С. Е. Карюк (1972), наблюдавшей перфоративные перитониты у 0,9% больных брюшным

тифом, встречаются они чаще всего (86,6%) у мужчин. Из наблюдавшихся нами больных в течение последних лет перфоративный перитонит развился в 0,6%. Исход брюшнотифозного перитонита находился в прямой зависимости от своевременной диагностики и лечения. Слишком непродолжительно то чрезвычайно ценное время при брюшнотифозном перитоните, когда больного еще можно спасти. В то же время слишком трудна симптоматика этого периода. Особенно трудны для диагностики прототные перитониты, а также перитониты у тяжелых больных, так как в первом случае исключительно мало характерных симптомов, а во втором в результате интоксикации и тифозного статуса выявить симптомы перитонита удастся с трудом.

Как считает Е. Л. Тархова (1955), при ретроспективном изучении состояния больных в дни, предшествовавшие прободению, предвестников прободения брюшнотифозной язвы не существовало. Их не удастся выявить даже «задним числом». Прободение — почти всегда непредвиденное осложнение. Следовательно, нет и клинического понятия «преперфоративного состояния». Как считает Е. Л. Тархова, можно говорить только об анатомо-гистологическом понятии преперфоративного состояния, которое обнаруживается только во время операции.

Для клиники начального периода брюшнотифозного перитонита не характерна такая классическая картина, как нитевидный пульс, рвота, особенно каловая, маска Гиппократова. Все эти симптомы появляются поздно, при запущенном перитоните.

Температура также не дает убедительных данных для заключений. Она может как снижаться, так и повышаться. Но если происходит «врез температуры» в сочетании с ухудшением общего состояния больного, то это всегда является грозным признаком прободения или кишечного кровотечения.

Общий вид больного часто при тяжелом течении тифа мало дает оснований для постановки диагноза при первичном обследовании. При легком и среднетяжелом течении в первые часы прободения, особенно, если оно возникло в ранние сроки, общий вид больного страдальческий, лицо покрыто капельками

пота. Основных признаков брюшнотифозного перитонита в начальной стадии болезни три: ригидность мышц живота, изменение типа дыхания и боли. Среди жалоб больного при начинающемся брюшнотифозном перитоните ведущим является появление боли в животе. Но не всегда боль бывает сильной. Нередко больные жалуются на умеренную боль в животе, не имеющую точной локализации, и часто довольно быстро, по их словам, самостоятельно проходящую. Иногда больные в течение нескольких часов не сообщают никому о том, что у них появились боли, так слабо они выражены. Еще сложнее диагностика у больных с затемненным сознанием.

Вскоре после перфорации боли у части больных затухают, что связано с глубоким торможением коры головного мозга, которое наступит после прободения под влиянием брюшнотифозных бактерий. При диагностике необходимо иметь в виду, что и при неосложненном перитонитом брюшном тифе больные иногда жалуются на той или иной интенсивности боли в брюшной полости. Однако, если появление болей не связано с перитонитом, то при обследовании не обнаруживается дополнительно ни одного симптома перитонита.

**Осмотр живота.** Особых указаний на начинающийся перитонит не дает и осмотр живота. Симптом отставания брюшной стенки во время дыхания у больного брюшным тифом, даже при несомненно начинающемся перитоните, может быть не выражен или выражен не четко. Но если у больного, у которого нет во время обследования пневмонии или плеврита, удастся обнаружить симптом отставания брюшной стенки при дыхании, то это является одним из убедительных признаков перитонита.

Боль при пальпации живота, чаще всего при брюшнотифозном перитоните, обнаруживается в нижней части живота, в правом и среднем его отделах. Объясняется это тем, что в большинстве случаев прободению подвергаются язвы, расположенные в самом нижнем отделе подвздошной кишки, в пределах примерно 50 см до баугиниевой заслонки. Очень редко прободение язв червеобразного отростка и слепой кишки.

При оценке болевой реакции у больных брюшным тифом при пальпации необходимо помнить, что и при неосложненном брюшном тифе имеются основания для появления болевых ощущений, как самостоятельных, так и возникающих при пальпации. Эти боли исходят от богато снабженной чувствительными нервами брыжейки тонкой кишки, в которой находятся болезненно измененные под влиянием патологического тифозного процесса лимфатические пути и узлы. Изменения брыжеечных лимфоузлов при брюшном тифе проявляются в виде умеренной их гиперемии и гиперплазии, но иногда развиваются очаги некроза, захватывающие капсулу узла.

Для дифференцирования этих двух видов болей живота прибегают к исследованию болезненности брюшины дна таза через прямую кишку. Если во время пальцевого исследования определяется болезненность брюшины дна таза, то боль, пусть даже умеренная, зависит от воспаления брюшины, а не от болезненного состояния лимфоузлов брыжейки, ибо при исследовании удается оказывать давление только на брюшину, не задевая лимфоузлов.

Напряжение мышц брюшной стенки. Дефанс — это постоянный признак начинающегося или развивающегося перитонита. Но у больных брюшным тифом мышечная защита не всегда выражена. У них она проявляется то в виде ярко выраженного, не вызывающего сомнения, то едва уловимого, с трудом определяемого напряжения мышц в нижне-правой или нижне-средней части брюшной полости. Мышечное напряжение выражено слабо при локализации инфекции в брюшной полости близко к задней стенке, около прямой кишки, около почек. Дефанс более выражен в первые часы перфорации кишечника. Через сутки врач уже не находит проявлений ригидности мышц живота. Способствует падению ригидности отравление мышц и нервных окончаний токсинами.

У крайне тяжелых больных с помраченным сознанием невозможно рассчитывать на их жалобы на боль. Но и у них при пальпации живота можно наблюдать на лице гримасу боли.

В табл. 28 приведены в сопоставлении основные клинические проявления обычного «хирургического» перитонита и брюшнотифозного перитонита.

ТАБЛИЦА 28

Симптомы перфоративных перитонитов

Симптомы	„Хирургический“ перитонит	Брюшнотифозный перитонит
Сплотанная боль в животе	Резко выражена в виде „удара кинжалом“	Выраженность от резкой до незначительной
Боль при пальпации живота	Резко выражена	Имеется, но может быть и не за счет перитонита
Сухой обложенный язык	+	Может быть и без перитонита
Шумы от перистальтики кишок	Отсутствуют	Отсутствуют, но это может быть и без перитонита
Исчезновение печеночной тупости	+	Развивается за счет метеоризма, может быть и без перитонита
Напряжение мышц живота	Резко выражено	Умеренное, чаще локально выраженное
Лейкоцитоз нейтрофильный	+	Появляется нередко в поздние часы, когда оперативное лечение уже малоэффективно

Симптом Щеткина — Блюмберга в той или иной степени выраженности, как и дефанс, почти всегда можно обнаружить у больных с начинающимся перитонитом. Выявляется он и у больных со спутанным сознанием, по гримасе боли на лице.

При перкуссии живота у части больных можно определить свободную жидкость в брюшной полости (жидкое кишечное содержимое, серозный или гнойный выпот). Иногда при перкуссии обнаруживается исчезновение печеночной тупости. Этот симптом встречается редко при брюшнотифозных перитонитах, но его появление говорит о несомненном прободении.

Аускультация живота не может играть большого значения, так как кишечные шумы могут

отсутствовать и при тяжелом брюшном тифе как следствие пареза кишечника рефлекторного характера. Обнаружение кишечных шумов не исключает у больного наличие даже тяжелого перитонита.

Важным симптомом брюшнотифозного перитонита является изменение дыхания и неподвижность живота. Дыхание делается поверхностным, частым, грудным; на глаз видно, что больному что-то мешает полностью использовать брюшные мышцы для акта дыхания. При глубоком дыхании больной отмечает боль в животе.

**Пульс.** Появление перитонита в течения брюшного тифа сопровождается как тахикардией, так и брадикардией. Хотя тахикардия при перитоните встречается часто, но у больных при тяжелом течении нередко наблюдается тахикардия и при неосложненном течении болезни. Поэтому изменения со стороны пульса не являются диагностическим показателем перитонита.

**Язык.** Осмотр языка-чрезвычайно важный диагностический прием у обычных хирургических больных. Вид языка у больных брюшным тифом ничего характерного не представляет. Он так сильно меняется под влиянием основного заболевания, что никаких дополнительных патологических черт на нем рассмотреть обычно не представляется возможным.

**Гемограмма.** Количество лейкоцитов при начальных этапах брюшнотифозного перитонита может быть сниженным, нормальным и повышенным, поэтому гемограмма не имеет большого диагностического значения.

При современном течении брюшнотифозного перитонита у больных, получающих антибиотики, клиническая картина еще больше сглажена, менее выражен болевой синдром или время выраженной боли занимает короткий промежуток.

При диагностике и оперативном вмешательстве позже 12 ч прогноз исхода заболевания ухудшается. С. Е. Карюк (1972) из 23 больных с брюшнотифозным перитонитом летальный исход наблюдала у 7 больных, причем у 5 из них операции были произведены позже, чем через 24 ч после возникшей перфорации.

Патоморфологические изменения в кишечнике менее выражены при перфоративном перитоните у больных, леченных в ранние сроки брюшного тифа антибиотиками. У этих больных менее ярко выражены местные явления перитонита, редко встречаются множественные перфорации.

В тчении перфоративного перитонита можно выделить три стадии. Первая стадия, длящаяся 12 ч, охватывает период, когда процесс постепенно распространяется на всю брюшину. Именно в этой стадии и имеется возможность провести успешное лечение. В период первой стадии в брюшной полости формируется серозный и серозно-фибринозный экссудат. Брюшина у больных гиперемирована. Больные в этот период предъявляют характерные для брюшнотифозного перитонита жалобы, позволяющие поставить правильный диагноз.

Вторая стадия длится также около 12 ч и характеризуется формированием в брюшной полости гнойно-гнилостного экссудата, имеющего в связи с инфицированием брюшной полости кишечной палочкой каловый запах. Общее состояние больного во второй стадии особенно ухудшается, перитонит приобретает характер разлитого, но симптоматика его менее выражена. Температура, если она снизилась, вновь повышается, растет тахикардия. Резко выраженный парез кишечника, обусловленный как брюшнотифозной интоксикацией, так и гнойным воспалением брюшины, значительно стирает клинические проявления перитонита. В результате метеоризма стул задержан, газы не отходят. В этой фазе уже у всех больных в периферической крови нарастает лейкоцитоз, нейтрофилез.

Третья, терминальная, фаза развивается чаще по прошествии 24 ч с момента перфорации. У таких больных состояние крайне тяжелое, часто отсутствует сознание. Черты лица заострены. Симптомы перитонита определяются с большим трудом. На первый план выступают нарушения сердечно-сосудистой системы. Как правило, больные погибают, если даже произведена операция.

Лечение брюшнотифозных перфоративных перитонитов только оперативное. Объем оперативного

вмешательства и исход болезни находится в прямой зависимости от времени, которое прошло с момента прободения. Резекция пораженной кишки показана только в ранние сроки операции. К ней прибегают лишь в случаях множественных поражений или невозможности ушить язву, когда стенки кишок при наложении швов расползаются. В нашей практике только у одного больного был резецирован отрезок кишки длиной около 40 см. Во всех остальных случаях производили ушивание. Чаще приходится производить ушивание прободного отверстия.

**Инфекционно-токсический шок.** К осложнениям брюшного тифа и паратифов А и В относится инфекционно-токсический шок. Впервые он описан Лаепке в 1831 году.

Инфекционно-токсический, или бактериальный, шок вызывают эндотоксины, преимущественно грамотрицательных бактерий. Но возникает шок при одном обязательном условии — бактериемии. Бактериальный шок редко развивается у лиц моложе 40 лет, причем у мужчин он возникает в 2 раза чаще.

Токсические свойства сальмонелл обусловлены их структурными компонентами. Практически каждый антиген возбудителя токсичен. Но наибольшей токсичностью обладают белки, мукополисахариды, липопротеиды. Не только токсины бактериальной клетки, но и различные биологически активные эндогенного происхождения вещества типа гистамина, серотонина, брадикинина, освобождающиеся из поврежденных клеток тканей под влиянием бактерий, участвуют в развитии шока.

Инфекционно-токсический шок мы наблюдали у 0,76% больных брюшным тифом и у 0,52% больных паратифом В. У большей части больных шок развился при осложнении кишечным кровотечением или перфоративным перитонитом. Внешний вид больного с выраженным коллапсом шокового происхождения довольно характерен. Лицо, конечности, уши холодные, покрыты липким потом. Тоны сердца глухие, пульс частый, нитевидный. Температура тела, как правило, в этот период снижается, иногда до субнормальных цифр. Интенсивность гемодинамических расстройств определяется тяжестью шока. При легкой форме ар-



териальное давление снижается до 90 мм рт. ст., а частота пульса не превышает 120 ударов в минуту. При шоке средней тяжести максимальное давление снижено до 60—70 мм рт. ст., частота пульса в пределах 120—140 ударов. При тяжелом течении шока артериальное давление опускается до 50 мм и ниже, а пульс чаще 140 ударов в 1 мин. Именно при этой форме шока картина его маскируется рано проявляющимся коллапсом, причем коллапс, возникающий при брюшном тифе, может длиться несколько дней и часто заканчивается смертью больного.

Шоковые реакции при тифо-паратифозных заболеваниях могут оказывать иногда и лечебный эффект, вызывая перестройку организма, усиливая фагоцитоз, бактерицидность крови, увеличивая количество пропердина. Некоторые зарубежные авторы в прошлые годы предлагали лечить брюшной тиф шоком, вызванным внутривенным введением вакцин-лизатов тифозных микробов. Такое однократное или повторное введение, по мнению В. Ф. Вогралика (1938), может оборвать заболевание. Можно предполагать, что в основе благоприятного действия шока на дальнейшее течение брюшного тифа лежит тот же механизм, что и при образовании биогенных стимуляторов в отмирающей ткани.

Как и у взрослых, у детей также возможны коллапсы. О. С. Махмудов (1964) наблюдал коллапс при тяжелом течении болезни, в основном у детей с сопутствующими заболеваниями или осложнениями в виде менингоэнцефалита, токсического гепатита, кишечного кровотечения и др. Как и у взрослых, развивается коллапс в основном в ранние утренние часы. Клинически в период предшествовавших коллапсу суток у детей усиливалась адинамия, учащались дыхание, пульс. На этом фоне внезапно развивалось резкое падение температуры, появлялся цианоз губ, похолодание конечностей, холодный пот, пульс был слабого наполнения, а у некоторых он не определялся. При аускультации определялась глухость сердечных тонов, резко выраженная тахикардия. Сознание больного помрачено, отсутствовала реакция на окружающее, отмечено произвольное мочеиспускание. Резко падает артериальное давление.

**Инфекционно-аллергический миокардит.** Увеличение числа посттифозных миокардитов, надо полагать, связано с увеличением неблагоприятного преморбидного фона. С каждым годом растет число людей, в том числе молодого возраста, страдающих болезнями сосудов и сердца (Е. И. Чазов, 1976). Уайт отмечает, что недостаточность кровообращения в сосудах, питающих сердце, в 1891 году была описана как казуистика, а в наши дни определяет смерть сотен тысяч людей. В Англии только с 1920 по 1955 годы количество больных с заболеваниями сердца и сосудов увеличилось в 70 раз!

На неблагоприятном преморбидном фоне поражения сердца и сосудов брюшнотифозная интоксикация обуславливает более частое поражение этой системы. Брюшнотифозные миокардиты чаще всего возникают на 2—3-й неделе болезни и даже позже. Клинически они проявляются нарастающей глухостью сердечных тонов, брадикардия сменяется тахикардией, исчезает дикротия пульса. Артериальное давление снижается, особенно максимальное. При ЭКГ обнаруживается изменение зубца *T*. Наряду с поражением мышцы сердца нарастает явление недостаточности периферического кровообращения.

Встречается инфекционно-аллергический миокардит при брюшном тифе в 1—2% (Войкулеску, 1964), чаще у взрослых и редко — у детей. Мы наблюдали в последние годы осложнение миокардитом брюшного тифа у 4,3%, а паратифа В — у 1,4% больных.

## Глава VI.

### **ДИАГНОСТИКА**

**Дифференциальный диагноз.** Ранняя диагностика брюшного тифа играет решающую роль в снижении заболеваемости и в значительной мере влияет на течение и исход болезни. В условиях спорадической заболеваемости распознавание брюшного тифа зачастую представляет большие трудности в связи с отсутствием в первые дни болезни характерных клини-

ческих проявлений, «малой настороженности» участковых и поликлинических врачей.

По данным некоторых московских стационаров (Х. Ф. Абдурахманов, 1969), в первые три дня болезни госпитализировано только 6,7% больных, а обратилось к врачу в этот период 18,1% заболевших брюшным тифом и паратифами А и В. Зато позже 10-го дня с момента заболевания госпитализировано 38,5%.

Основными причинами неправильной и несвоевременной диагностики тифо-паратифозных заболеваний являются: 1) наличие большой группы остро лихорадящих заболеваний, у многих из которых даже выделяется «тифоподобная» форма; 2) рост удельного веса легких и стертых форм, клинически сходных с большой группой заболеваний, характеризующихся коротким лихорадочным периодом; 3) недостаточное обследование и отсутствие опыта клинической диагностики тифо-паратифозных заболеваний в условиях поликлиники.

А. Ф. Билибин (1970) считает, что за последние 30—40 лет никакого изменения в распознавании инфекционных заболеваний не произошло. В лучшем случае, по его мнению, распознавание болезней продвигается вперед голубиными шагами.

М. С. Фаворский и Е. А. Сурис (1972) считают, что если раньше тифо-паратифозные заболевания приходилось дифференцировать преимущественно с болезнями, тяжело протекающими, то в настоящее время в дифференциально-диагностическом отношении трудности представляют болезни более легкого течения. Значительные трудности для диагностики представляют тифо-паратифозные заболевания, при которых легкое течение маскируется обострением сопутствующей болезни. Чаще всего заболевания брюшным тифом первоначально расцениваются как грипп или острое респираторное заболевание.

Диагноз тифо-паратифозных заболеваний ставится на основании совокупности клинических симптомов, с учетом эпидемиологического анамнеза и лабораторных данных. Клиническими признаками, дающими основание заподозрить брюшной тиф и провести целенаправленное обследование больного

в первые дни болезни, являются лихорадка, головная боль, нарушение сна, снижение или отсутствие аппетита, слабость, адинамия, бледность кожных покровов, общий вид больного, «тифозный» язык, метеоризм, сыпь, увеличение печени и селезенки. Диагностическая ценность отдельных симптомов не равнозначна и требует оценки их в комплексе с другими.

**Температура.** Большинство инфекционных и многие неинфекционные заболевания сопровождаются температурной реакцией. Однако по совокупности лихорадки с другими проявлениями болезни, по характеру ее можно в ранние сроки заболевания диагностировать или хотя бы заподозрить тифо-паратифозное заболевание. Постепенное разогревание организма, а главное, стойко держащаяся выше  $37^{\circ}$  в течение нескольких дней лихорадка без наличия видимых причин, ее обусловивших, заставляет прежде всего думать о тифо-паратифозных заболеваниях.

**Интоксикация организма.** При определенном клиническом навыке врач уделяет большое внимание наличию или отсутствию интоксикации у лихорадящего больного. Нередко приходится слышать от врача, что у вновь поступившего больного с подозрением на брюшной тиф отсутствует интоксикация организма, поэтому наличие тифа вызывает сомнение.

Объективным проявлением интоксикации является апатия больного, равнодушие к окружающему, замкнутость, он с трудом вступает в словесный контакт. В результате интоксикации рано вынужден лечь в постель. Интоксикация организма при тифо-паратифозных заболеваниях проявляется головной болью, нарушением или отсутствием сна, аппетита.

**Сыпь.** Хотя большинство врачей хорошо знают, что для брюшного тифа и паратифов характерна сыпь на коже, но не все описывают ее при направлении больного в стационар. Нам много раз приходилось наблюдать, как у постели больного брюшным тифом малоопытные врачи не замечали типичные элементы розолозно-папулезной сыпи. Для брюшного тифа характерно небольшое количество, часто 2—4 элемента нежной, розового цвета сыпи с ровными округлыми краями. Яркая обильная сыпь чаще всего свиде-

тельствует против данного заболевания. При паратифе В сыпь в отдельных случаях может быть обильной.

**Желудочно-кишечный тракт.** Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта носят не яркий, но характерный вид. Прежде всего свойствен заболеванию «тифозный» язык. Можно насчитать немало болезней, при которых наблюдалось бы изменение языка в виде отечности с отпечатками зубов по краям, наличием грязно-серого налета, особенно массивного у корня языка.

Вторым характерным проявлением тифо-паратифозных заболеваний служит вздутие живота, которое в комплексе с другими симптомами помогает диагностике заболевания. При обследовании желудочно-кишечного тракта у больных выявляется также гепатолиенальный синдром. Очень характерным и диагностически ценным является определение крепитации при пальпации в правой подвздошной области. Часто одновременно удается перкуторно определить притупление при сравнительной перкуссии в этой же области — симптом Падалки.

**Сердечно-сосудистая система.** Довольно частым и стойким симптомом тифо-паратифозных заболеваний как в прошлые годы, так и при современном течении является относительная брадикардия. Особенно хорошо и наглядно прослеживается она при графическом изображении пульса и лихорадки на температурном листе.

Наличие триады симптомов — относительной брадикардии, дикротии пульса и гипотонии, по мнению К. В. Бунина (1944), способствует распознаванию брюшного тифа. На гипотонию как частый симптом даже при легких формах брюшного тифа указывает Л. А. Серова (1960). По ее мнению, это связано с изменением тонуса сосудов, а не с поражением миокарда.

**Периферическая кровь.** Некоторые клиницисты прошлого придавали большее диагностическое значение характеру периферической крови, чем серологическим данным (И. И. Рагоза, 1935). Рекомендуют проводить исследование периферической крови и в целях оценки прогноза течения болезни

(И. Р. Брауде и соавт., 1929). Г. Ф. Вогралик (1931) считает, что степень лейкопении пропорциональна интоксикации.

В последние годы роли гематологических сдвигов в диагностике тифо-паратифозных заболеваний уделяется значительно меньше внимания, чем это было раньше. Вместе с тем, изучение морфологии периферической крови доступно на любых уровнях медицинской службы, а изменения крови не утратили своей определенной картины в большинстве случаев современных тифо-паратифозных заболеваний.

Сравнивая результаты характера морфологических изменений периферической крови на высоте брюшного тифа у больных прошлых лет с результатами изменений, характерных для современного брюшного тифа, А. Д. Брискер и О. В. Выговский (1969) отметили, что в настоящее время несколько уменьшилась диагностическая ценность лейкопении, ибо она наблюдается только у 44% больных. Но наличие анэозинофилии, эозинопении, палочко-ядерного сдвига влево может быть использовано с диагностической целью, так как характерно уже в первой неделе болезни.

Таким образом, если у лихорадящего больного сохраняется нормоцитоз, а тем более выявляется лейкопения при увеличении лимфо-моноцитов, то прежде всего нужно думать о тифо-паратифозных заболеваниях. Более убедительно позволяет высказаться в их пользу одновременное наличие анэозинофилии или эозинопении, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов при общей нейтропении, относительном увеличении лимфо-моноцитов.

В связи с тем, что брюшному тифу свойственны различные клинические проявления от тяжелых до легчайших, стертых форм, следует проводить дифференциальный диагноз с многими инфекционными и соматическими заболеваниями, сопровождающимися лихорадочной реакцией организма. Чаще всего приходится дифференцировать с гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями.

Для гриппа характерны острое начало с быстрым подъемом температуры до 39—40°, продолжительность которой, как правило, не превышает 5—

6 дней, головная боль с локализацией в лобно-височной области. Нередко отмечается болезненность при движении глазных яблок и при надавливании, инъекция склер, гиперемия лица, иногда герпетические высыпания на губах или крыльях носа. У большинства больных выражены проявления трахеита, разлитая гиперемия слизистой зева, «зернистость» мягкого нёба, к 4—5-му дню болезни гиперплазия лимфоидной ткани задней стенки глотки. Как и при брюшном тифе, часто имеют место относительная брадикардия, в крови лейкопения, нейтропения со сдвигом влево, относительный лимфоцитоз, апноэофилия. При гриппе не отмечается увеличение слезенки, редко увеличивается печень, отсутствуют изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, нет сыпи.

В отличие от брюшного тифа при остром брюцеллезе самочувствие и общее состояние больного при наличии высокой температуры часто остается удовлетворительным. Головная боль беспокоит мало. У большинства больных отмечаются повторные ознобы, профузные поты, артралгии и боли в пояснично-крестцовой области, а иногда определяется полиаденит, позже — фиброзиты, бурситы, целлюлиты. Большую помощь в дифференциальной диагностике оказывает эпидемиологический анамнез, постановка серологических реакций Райта и Хеддльсона, внутрикожная проба Бюрне.

Ку-лихорадка чаще начинается остро, с повторными ознобами, обильным потоотделением, головной болью. У большинства больных на 3—4-й день появляется кашель, непостоянные боли в грудной клетке, хотя физикально редко обнаруживаются изменения в легких и лишь на рентгенограмме определяются очаги пониженной пневматизации легочной ткани. У половины больных отмечается увеличение печени и селезенки. На основании только клинических признаков провести дифференциальный диагноз между брюшным тифом и Ку-лихорадкой довольно сложно, поэтому имеют первостепенное значение лабораторные исследования, в частности реакция связывания комплемента с риккетсиями Бернета, которая в диагностическом титре выпадает чаще на 3—4-й неделе болезни.

При встречающихся в настоящее время спорадических случаях сыпного тифа редко наблюдается тяжелое течение, не всегда ярко очерчена клиническая картина. В отличие от брюшного тифа сыпной тиф всегда начинается остро, температура достигает высоких цифр на первый — второй день болезни, продолжительность лихорадочного периода в пределах 8—10 дней, реже удлиняясь до 12 или укорачиваясь до 5—7 дней. Лицо гиперемировано, одутловатое, инъекция сосудов склер, на 3—4-й день болезни появляется симптом Киари — Авцина. Отмечается некоторая возбужденность, «говорливость» больного и выраженная физическая слабость. У большинства больных наблюдается сильнейшая головная боль и бессонница, кошмарные сновидения. Пульс соответствует температуре тела или определяется тахикардия. Отмечается в той или иной степени положительный симптом Говорова — Годелье (при высывании язык «спотыкается»). Рано увеличивается печень и селезенка. При современном сыпном тифе сыпь чаще бывает розеолезная, но в отличие от брюшного тифа она появляется на 4—6-й день болезни, как правило, обильная, полиморфная, «расплывчатая», располагается на коже всего туловища, в меньшей степени — на голенях и стопах, очень редко наблюдается подсыпание сыпи, и в большинстве случаев к 7—9-му дню болезни она исчезает, иногда оставляя пигментацию. В некоторых случаях отмечается как бы «пестрота кожи» при отсутствии явной сыпи. В крови нормальное число лейкоцитов или небольшой нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом влево. В диагностике решающее значение имеют РСК и РНГА с риккетсиями Провачка, которые бывают положительными в диагностическом титре к 7—9-му дню болезни.

Лихорадочную форму инфекционного мононуклеоза (Маринеску, 1962), проявляющуюся высокой температурой, головной болью, спленомегалией, иногда адинамией, поносом и не сопровождающуюся лимфоаденопатией, можно отличить от тифопаратифозных заболеваний по картине периферической крови. При инфекционном мононуклеозе определяется



лейкоцитоз за счет мононуклеаров, появление «лимфо-моноцитов», нейтропения.

Тифоидная форма сальмонеллеза, хотя и встречается относительно редко (1,8% по А. Ф. Блюгеру и соавт., 1975), имеет много общих симптомов с брюшным тифом. В отличие от последнего, при сальмонеллезе первыми симптомами заболевания являются рвота, боли в животе, понос или явления интоксикации, и затем, после исчезновения желудочно-кишечных расстройств, через 2—3 дня у больных повторно повышается температура, появляется розеолезная сыпь (чаще в более ранние сроки), увеличиваются печень, селезенка. В крови у таких больных нередко отмечается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Практически только бактериологическое исследование крови, испражнений, желчи и мочи и проведение серологических реакций дают возможность правильно поставить диагноз.

При орнитозе, так же как и при брюшном тифе, отмечается выраженная головная боль, высокая температура, бледность кожных покровов, относительная брадикардия, увеличение печени и селезенки. Но у большинства больных к 3—4-му дню болезни возникают сухой кашель, колющие боли в груди, иногда шум трения плевры, клинически и рентгенологически выявляются признаки интерстициальной пневмонии, отсутствуют изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. РСК и внутрикожная проба с орнитозным антигеном, проведенные на 2—3-й неделе болезни, подтверждают диагноз.

Паратиф В нередко начинается с диспепсических проявлений, болей в животе, жидкого стула с примесью слизи и даже прожилками крови. В таких случаях необходимо проводить дифференциальный диагноз с острой дизентерией. В отличие от паратифа В при острой дизентерии повышенная температура обычно держится 1—2 дня, наблюдаются тенезмы, при пальпации живота сигмовидная кишка спазмирована, отсутствуют на коже высыпания, не увеличиваются печень и селезенка. Помогает в диагностике бактериологическое исследование испражнений большого, гемокультура и постановка серологических реакций.

Очаговые пневмонии, как правило, начинаются остро с подъема температуры, появления головной боли, иногда ознобов, кашля, ухудшения аппетита. В легких зачастую при выслушивании отмечается жестковатое дыхание, перкуторно изменений обычно не обнаруживается, даже при рентгеноскопии грудной клетки не всегда выявляются очаги поражения легочной ткани, и только на рентгенограмме находят воспалительные изменения. В крови при мелкоочаговой пневмонии часто определяются лейкопения и нормоцитоз, увеличивается СОЭ. Бактериологическое исследование крови, испражнений, мочи, мокроты и серологические реакции, поставленные в динамике, позволяют исключить брюшной тиф.

При миллиарном туберкулезе, как и при брюшном тифе, температурная кривая носит постоянный характер, нередко развивается «тифозный статус», отмечается увеличение селезенки, метеоризм, иногда на коже появляется розеолезная сыпь. Но в отличие от брюшного тифа начало болезни при миллиарном туберкулезе чаще острое, начиная со второй недели болезни температура дает значительные суточные колебания, появляются одышка, цианоз губ, выражена потливость, тахикардия. У некоторых больных обнаруживается специфическое поражение глазного дна. В крови на фоне лейкопении определяются нейтрофилез, эозинофилия, отсутствует тромбоцитопения. Решающее значение в дифференциальной диагностике оказывают повторные рентгенографии грудной клетки и бактериологическое исследование крови, мочи, испражнений. Вспомогательную роль играет проведение туберкулиновых проб.

Для исключения других гематогенных форм туберкулеза необходимо проведение туберкулиновых проб (Манту) и рентгенографии органов грудной клетки.

Лимфогранулематоз, сопровождаясь волнообразной температурной кривой, увеличением печени и селезенки, лейкопенией, напоминает брюшной тиф. В отличие от последнего при лимфогранулематозе отсутствует «тифозный статус», метеоризм, пульс соответствует температуре, нет розеолезной сыпи. У больных выражена потливость, кожный зуд, нередко

можно обнаружить увеличенные периферические и медиастинальные лимфатические узлы. В крови при наличии лейкопении отмечается нейтрофилия. При подозрении на лимфогранулематоз показана биопсия лимфатического узла или стерильная пункция.

В настоящее время в связи с широким применением антибиотиков встречаются случаи сепсиса, сопровождающегося нормальным числом лейкоцитов или даже лейкопенией, и зачастую очень сложно отличить его от брюшного тифа, особенно при условии «отсутствия» первичного очага. При сепсисе выражены симптомы общей интоксикации, температура может иметь гектический характер, нередко повторные потрясающие ознобы с обильным потоотделением. В последующем нарастает бледность и анемизация, появляются одышка, тахикардия, возникают вторичные очаги поражения в различных органах, могут развиваться артриты, остеомиелиты, абсцессы в мышцах, легких, гнойный плеврит, менингит. Возникающий миокардит способствует снижению артериального давления, при поражении клапанов сердца появляются органические шумы. Нередко в процесс вовлекаются почки, что приводит к развитию пиелонефрита, цистита. Иногда возникает токсический гепатит или абсцесс печени с соответствующими клиническими проявлениями. Неоднократный посев крови на сахарный бульон даст возможность выделить возбудителя сепсиса.

Ранняя фаза описторхоза, возникающая у лиц, употребляющих в пищу рыбу, пораженную сибирской двуусткой, встречающаяся у населения Обь-Иртышского бассейна (особенно у вновь прибывших в данную местность), характеризуется острым началом, высокой температурой, головной болью, появлением сыпи (нередко розеолоподобной), увеличением печени и селезенки. Ведущее значение в правильной диагностике этой формы описторхоза имеет тщательно собранный анамнез с акцентом на употребление малосоленой, вяленой или сырой рыбы семейства карповых. Характерна для ранней фазы описторхоза картина периферической крови — лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (до 40—60%). Лабораторное подтверждение описторхоза — обнаружение яиц си-

бирской двуустки в дуоденальном содержимом или испражнениях, как правило, возможно не ранее 4—6 недель с момента заболевания.

В последнее время довольно часто приходится дифференцировать тифо-паратифозные заболевания с лекарственной болезнью, возникающей после приема даже нескольких таблеток антибиотиков, сульфаниламидов или других лекарственных веществ и характеризующейся повышением температуры, головной болью, наличием сыпи на теле, иногда дисфункцией кишечника. У некоторых больных имеются в анамнезе указания на подобное заболевание в прошлом, связанное с приемом тех или иных лекарств. В отличие от брюшного тифа сыпь при лекарственной болезни, как правило, обильная, чаще пятнисто-папулезного характера, локализуется больше на конечностях, бывает и на лице, после отмены лекарственных препаратов, обычно через 2—4 дня, исчезает. У ряда больных в крови отмечается умеренная эозинофилия.

**Бактериологическая диагностика.** Как и в прошлые годы, основным методом лабораторной диагностики тифо-паратифозных заболеваний остается бактериологический анализ, позволяющий не только выделить, но и типировать вид возбудителя. Бактериологическому исследованию подвергаются кровь, моча, кал, желчь (рис. 10). Наиболее объективно частоту бактериологического подтверждения тифо-паратифозных заболеваний отражают результаты обследования больных в случаях эпидемических вспышек. Нами при изучении частоты подтверждения брюшного тифа гемокультурой в зависимости от тяжести болезни у больных брюшным тифом и больных паратифом В, заболевших в период вспышек, установлено, что, как и по литературным данным, наиболее часто гемокультурой диагноз подтверждается при тяжелом течении.

Среди методов бактериологического исследования особенно важное значение в диагностике болезни имеет гемокультура, являющаяся безусловным подтверждением диагноза, хотя отрицательный анализ не исключает болезни. Положительная гемокультура является достоверным методом, составляя в различные годы 52—78%. Значительно реже удается об-

Дни Пребывания в стационаре

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
Бактериологическое исследование крови	↓	↓																											
каала	↓	↓	↓															↓	↓	↓									
мочи	↓	↓	↓															↓	↓	↓									
желчи																					↓								
Серологическое исследование крови			↓	↓	↓				↓	↓	↓																		
Общий анализ крови			↓	↓	↓				↓	↓	↓							↓	↓	↓									
Постельный режим	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+									
Левомицетин																													

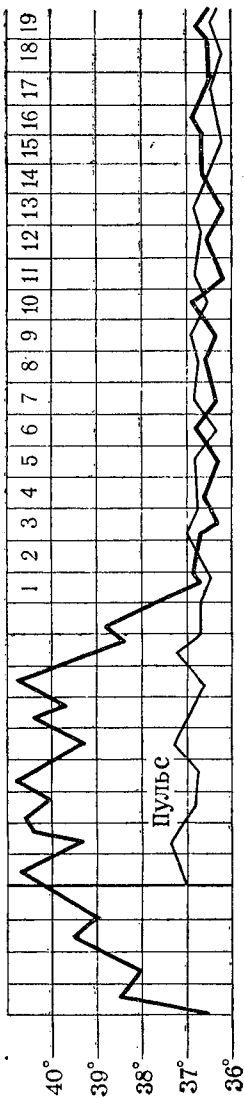


Рис. 10. Схема обследования и лечения больных брюшным тифом. Пунктиром обозначены возможные колебания в сроках обследования.

наружить возбудителя в кале (11—19%) и очень редко — в моче (0,7—2,1%). Процент положительных результатов гемокультуры зависит от времени исследования, от начала болезни, кратности посева, тяжести течения болезни, правильности забора и посева материала. Зависимость частоты выделения гемокультуры от тяжести болезни, установленная в прошлые годы и в настоящее время, демонстрирует табл. 29. Как раньше, так и в настоящее время при легком течении в 2,5—3 раза реже удастся выделить возбудителя из крови.

ТАБЛИЦА 29

Частота обнаружения возбудителя в крови у больных брюшным тифом в различные годы

Автор	Год	Высеваемость возбудителя (%)		
		легкое течение	средне-тяжелое течение	тяжелое течение
Ивашенцов Г. А. . . . .	1932	20,0	58,3	80,3
Ионин И. Д. . . . .	1940	33,0	50,0	80,0
Раипопорт М. А. . . . .	1945	31,5	69,8	90,4
Блевина Г. В. . . . .	1952	51,1	67,7	90,0
Серова Л. А. . . . .	1960	26,6	50,0	76,0
Дмитриева Н. В. . . . .	1962	8,1	20,0	30,0
	(дети)			
Наши наблюдения:				
при брюшном тифе . . . . .	1969	24,6	53,1	84,9
паратифе В. . . . .	1975	4,3	18,8	45,3

Снижается эффективность бактериологического исследования крови по мере удлинения продолжительности болезни в связи с понижением интенсивности бактериемии. По данным Kostrewski (1946), положительная гемокультура на 1-й неделе бывает в 90%, на 2-й неделе — в 72,4%, а на 3-й неделе — только в 59,3%.

Наличие сальмонелл в крови определяет клиническую картину болезни. В ответ на развитие бактериемии повышается температура тела. Поэтому в клинической практике утвердилось правило проведения посева крови в период высокой температуры. Правда, микробы могут сохраняться в крови еще 24—48 ч после ее нормализации. Поэтому иногда удастся выделить возбудителя из крови больных, посту-

пающих в стационар с нормальной температурой. Так, например, Л. Д. Левина (1963) выделила возбудителя на 5-й день нормальной температуры у больного, леченного левомецетином в сочетании с гормонами. Л. А. Серова (1960) считает, что отказ от бактериологического исследования крови у больных, поступающих в стационар с нормальной температурой, лишен смысла, так как у больных в этот период хотя и реже, но удается выделить возбудителя. При течении болезни с субфебрильной температурой часто это является единственным методом подтверждения диагноза.

Возможность выделения возбудителя из крови при нормальной температуре возрастает среди вакцинированных. Л. Б. Хейфец (1968) отметил положительную гемокультуру после нормализации температуры у 14% вакцинированных корпускулярными вакцинами, в 5,2% среди больных, привитых химической вакциной, и у 4% среди непривитых, заболевших брюшным тифом.

А. Ф. Билибин (1970) рекомендует в целях улучшения лабораторной диагностики проводить бактериологические и серологические обследования лихорадящих больных, независимо от дня болезни.

Обычно наличие бактериемии, обусловленной возбудителями тифо-паратифозных заболеваний, расценивается как стопроцентный показатель болезни. Однако в последние годы все чаще появляются сообщения о возможности развития специфической бактериемии у хронических бактерионосителей в случаях развития у них каких-либо других патологических процессов. Е. А. Маркова и соавт. (1972) выделили культуры брюшного тифа из крови и пунктатов костного мозга у хронических бактерионосителей с помощью бактериологического и иммунофлюоресцентного методов исследования. Причем из 70 обследованных у 33 обнаружены карликовые формы сальмонелл. Чаще всего возбудитель выделялся из костного мозга. Возможно, находясь в виде фильтрующихся форм (L-формы), микроб в определенных условиях реверсирует, обуславливая эндогенную бактериемию. Авторы склонны расценивать подобные бактериемии как обострение хронического брюшного тифа.

На возможность выделения возбудителя из крови у «мочевых» хронических бактерионосителей без каких-либо клинических проявлений болезни указывает Farid (1970). Но Ellert-Zygadłowska (1971) описала два случая заболевания брюшным тифом самих носителей брюшнотифозных палочек и считает, что носительство опасно не только для окружающих, но и для здоровья самого носителя.

Нами выделена палочка Эберта из крови хронического бактерионосителя в терминальной фазе опухолевого процесса. Приводим это наблюдение.

Больная С., 58 лет, поступила в стационар областной клинической больницы на 5-й день болезни с жалобами: на повышенную температуру тела, диффузную головную боль, пониженный аппетит, общее недомогание. В прошлом перенесла брюшной тиф, состоит на учете по поводу хронического брюшнотифозного бактерионосительства; за год до настоящего заболевания удалена киста правого яичника. В течение многих лет страдает описторхозом.

Клинически настоящее заболевание характеризовалось температурной реакцией неправильного типа (колебания от субфебрильных цифр до 39°) в течение 12 дней, выраженной интоксикацией организма, постоянной головной болью, снижением аппетита и сна. Язык был сухой, обложенный коричневым налетом, живот вздут. Печень плотная, бугристая, выступала из-под реберной дуги на 4—5 см. В правой подвздошной области пальпировалось безболезненное опухолевидное образование, величиной с мужской кулак. В периферической крови лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  9400, э. 1, п. 5, с. 71, лимф. 12, мон. 11, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов. СОЭ — 54 мм/ч. Из крови выделен возбудитель брюшного тифа. Хотя температура тела нормализовалась на 12-й день болезни, состояние больной постепенно ухудшалось, нарастала интоксикация, появились боли в животе, тошнота, а позднее и рвота. На 11-й день болезни появились отеки на конечностях, кровоизлияния на коже. Нарастали явления сердечно-сосудистой недостаточности, и больная скончалась на 17-й день пребывания в стационаре (21-й день болезни).

На секции установлен первичный холангиоцеллюлярный рак печени с метастазами в регионарные лимфоузлы; хронический холестисто-холангит. При тщательном обследовании лимфоидного аппарата тонкой кишки и мезентериальных лимфоузлов макроскопически и гистологически характерных для обычного развития брюшного тифа воспалительно-некротических изменений не обнаружено.

В приведенном примере у больной с первичным холангио-целлюлярным раком печени с метастазами в лимфоузлы в терминальном периоде болезни хроническое брюшнотифозное бактерионосительство сопроваждалось бактериемией.



Брюшнотифозная бактериемия у хронических бактерионосителей, погибающих от рака, — явление, часто встречающееся. Недостаточное знакомство с этим может привести к диагностической ошибке за счет переоценки факта нахождения палочек брюшного тифа в крови.

Посев крови в количестве 10—15—20 мл на среду М. А. Раппопорт (в соотношении 1 : 10) производится независимо от дня болезни. Но чем позднее от начала заболевания производится бактериологическое исследование крови, тем большее ее количество необходимо брать для посева. Ориентировочно можно придерживаться следующего правила: необходимое количество крови для посева равно нед заболевания, умноженной на 10. Следовательно, на 1-й неделе оно составляет 10 мл, на 2-й — 20 мл и т. д.

Обусловлено это тем, что кровь обладает выраженными бактерицидными свойствами. Даже неиммунная консервированная кровь в результате бактерицидных свойств через несколько дней обуславливает гибель брюшнотифозных бактерий (Н. Н. Протасов, 1938).

Некоторые исследователи (С. С. Каневская, 1938; А. В. Усманова, 1961, и др.) для повышения положительных результатов гемокультуры рекомендуют вводить под кожу 1 мл 0,1% раствора адреналина, что способствует сокращению селезенки и выходу в кровяное русло тифо-паратифозных возбудителей.

Определенное место в диагностике тифо-паратифозных заболеваний принадлежит бактериологическому исследованию кала и мочи.

При заражении добровольцев Ногник и соавт. (1970) наблюдали выделение микробов с фекалиями на второй день после заражения, в том числе и у тех лиц, у которых клинические проявления болезни отсутствовали.

Посев кала на выделение возбудителя тифо-паратифозных заболеваний следует производить с первого дня болезни, хотя, как показывает практика, даже на высоте бактериовыделения процент положительных находок не превышает 40—50%. Некоторые авторы для повышения высеваемости бактерий рекомендуют накануне бактериологического обследования давать

больному минеральное слабительное, в частности 25 г сернокислой магнезии. Судно перед употреблением должно быть промыто кипяченой водой.

Положительные результаты чаще бывают на 2—3-й неделе болезни (в период наиболее выраженных изменений стенки кишечника), значительно реже — в первые дни болезни. Необходимо отметить, что обнаружение возбудителей тифо-паратифозных заболеваний в испражнениях еще не говорит во всех случаях о брюшном тифе, так как у хронического носителя палочки Эберта может возникнуть любое заболевание с подъемом температуры, в таких случаях первостепенное значение имеют клинические проявления. Поэтому бактериологическое исследование кала проводится в основном с целью выявления формирования носительства.

Обнаружение тифо-паратифозных палочек в моче имеет большую диагностическую значимость в связи с тем, что хронические почечные носители встречаются довольно редко.

Исследование дуоденального содержимого рекомендуется проводить не ранее 5—10-го дня после снижения температуры и поэтому практически используется для выявления носительства. При положительных результатах необходимо помнить, что хроническое носительство тифо-паратифозных палочек чаще имеет печеночный генез, и обнаружение возбудителей в дуоденальном содержимом обязательно должно сопоставляться с клиническими проявлениями и результатами серологических реакций.

Посевы мокроты, гноя, спинномозговой жидкости имеют значение при атипичных формах брюшного тифа, о чем часто забывают не только участковые врачи, но и врачи соматических стационаров, куда такие больные чаще всего поступают в первые дни болезни.

Значительно реже используется посев костного мозга для выделения брюшнотифозных микробов, хотя диагностическая ценность миелокультуры не уступает гемокультуре (И. Г. Булкина, 1947).

Не получили широкого применения в практическом здравоохранении и посевы соскобов из розсол (К. В. Буниц, 1965).

**Серологические методы исследования.** Методы бактериологического подтверждения тифо-паратифозных заболеваний даже при самом тщательном обследовании не превышают 60—70% (А. Ф. Библин, 1966).

Хотя наиболее распространенным и убедительным методом лабораторной диагностики тифо-паратифозных заболеваний является бактериологический, нередко помогают подтвердить диагноз серологические методы исследования.

Принцип серологической диагностики построен на изучении динамики иммунного ответа организма больного на антигенное воздействие. Обычно кровь серологическому исследованию подвергают двукратно: при поступлении больного в стационар и через 6—8 дней.

К сожалению, существующие методы серологической диагностики тифо-паратифозных заболеваний или недостаточно чувствительны, как, например, реакция агглютинации Видаля, или требуют дефицитных химически очищенных антигенов, как, например, реакция непрямой гемагглютинации. Schroeder (1968) считает, что серологические тесты, применяемые в диагностике брюшного тифа, неспецифичны, плохо поддаются стандартизации, часто дают ошибочные результаты. Так, Vi-РПГА в 25—30%, по данным автора, бывает отрицательной при бактерионосительстве палочки Эберта.

Неспецифичность реакции Видаля объясняется общностью О-антигена 12 для сальмонелл групп А, В и Д. Поэтому Reynolds и соавт. (1970) считают обоснованным диагноз только при дополнительном выделении возбудителя.

Нередко в течение всего периода болезни реакция Видаля остается отрицательной, особенно при раннем применении левомицетина. Так, А. Ф. Подлевский (1972) выявил в 51,2% отрицательные результаты реакции Видаля у больных, лечившихся антибиотиками с первой недели заболевания, и только у 16,7% больных, лечение которых начато на третьей неделе и позже. Иногда реакция агглютинации выпадает положительной в диагностических титрах у лиц, переболевших ранее брюшным тифом или подвергшихся

искусственной или естественной бытовой иммунизации (Е. И. Зверев, 1967).

На недостаточную диагностическую ценность реакции Видаля указывает также Pгакорowiz (1970), который наблюдал положительной реакцию с О-антигеном только у 54% больных. М. З. Лейман и соавт. (1964) наблюдали нарастание титра О-антител при постановке реакции Видаля только у 55% больных. Еще реже выявлялись Н-антитела (34%). У 24,3% больных реакция Видаля на протяжении всей болезни была отрицательной.

Частота обнаружения положительной реакции Видаля у детей зависит во многом от возраста. Если в возрасте до года реакция бывает положительной у 38,3% больных, от 1 до 3 — у 47,2%, то в возрасте от 3 до 7 лет — у 58,4%, а у детей старше 7 лет — у 73,9% больных (Н. В. Дмитриева, 1960).

У привитых, особенно корпускулярными вакцинами, титр реакции Видаля может нарастать под влиянием любого неспецифического воздействия. При любых инфекционных и соматических заболеваниях у них может определяться повышение титра антител при исследовании в динамике, что ошибочно расценивается как подтверждение брюшного тифа. Поэтому у привитых очень осторожно надо подходить к оценке диагностической роли реакции Видаля. А. Ф. Подлевский (1972) не нашел различий в показателях серологической диагностики у привитых по сравнению с непривитыми. По его данным, предшествовавшая вакцинация не оказывает существенного влияния на титр агглютинации.

Титр антител не является характеристикой тяжести инфекционного процесса. На добровольцах, зараженных различными дозами микробов брюшного тифа, Ногник и соавт. (1970) не установили связи между клиническим течением болезни и уровнем О-, Н- и Ви-антител в крови. По данным автора, отсутствует зависимость между уровнем антител и возникновением рецидивов. В то же время, по данным К. Т. Тищенко и К. И. Стариковой (1972), у 50,1% больных рецидивирующим брюшным тифом реакция Видаля была отрицательной на протяжении всего за-

болевания, а при безрецидивном течении — только у 13,8% больных.

Обычно брюшнотифозные антитела появляются на 6—7-й день болезни, нарастая в титре в течении 8—10 дней, и сохраняются в высоком титре на протяжении 5—6 мес. Диагностические титры реакции Видаля обнаруживаются и у привитых. Кровь на реакцию Видаля можно брать в первые дни пребывания больного в стационаре, так как реакция учитывается в динамике и нарастание титра при повторном исследовании будет свидетельствовать в пользу тифо-паратифозного заболевания.

У вакцинированных реакция обычно не превышает разведения 1:200—1:400, в то время как у больных при повторных исследованиях титр нарастает.

Некоторые иммунологи предлагали отличать прививочную реакцию агглютинации от таковой у больных по титру О-антител. Считалось, что О-антитела образуются у больных, в то время как у привитых в основном формируются Н-антитела. Однако более детальные исследования показали, что у привитых также образуются О-антитела, хотя и в меньшем, чем у больных, титре.

При групповой постановке реакции агглютинации с диагностикумами брюшного тифа, паратифов А и В иногда наблюдается положительная реакция со всеми тремя антигенами, но наивысший титр с тем антигеном, которым вызвано заболевание.

Более чувствительной и чаще дающей положительные результаты является реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарными монорецепторными сальмонеллезными диагностикумами О<sub>9</sub> и О<sub>12</sub>. Сущность РПГА сводится к адсорбции антигена на поверхность эритроцитов (эритроцитарный диагностикум), в силу чего эритроциты агглютинируют в присутствии антител, гомологичных фиксированному на эритроцитах антигену. По данным Э. С. Бердникова и соавт. (1972), РПГА была положительной у 83,6% больных с бактериологически подтвержденным брюшным тифом.

В последнее время для ранней диагностики тифо-паратифозных заболеваний рекомендуется

иммунофлюоресцентный метод. По данным Л. И. Калицева и соавт. (1969), исследование иммунофлюоресценции крови в первые три дня госпитализации позволило у 88,5% больных подтвердить диагноз.

Для диагностики тифо-паратифозных заболеваний рекомендуется также внутрикожный метод с эбертином — гидролизатом брюшнотифозных бактерий (В. А. Постовит, 1969; П. К. Паталах, К. И. Старикова, 1969). В. А. Постовит и соавт. (1969) отметили положительную пробу у 92 больных из 133 обследованных, К. Т. Тищенко и К. И. Старикова (1969) — у 83 из 109 больных тифо-паратифозными заболеваниями и у 11 из 125 больных другими лихорадочными заболеваниями.

## Глава VII

### ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных тифо-паратифозными заболеваниями проводится только в стационаре. Всем больным устанавливается постельный режим на весь период лихорадки и первые 6—10 дней нормальной температуры (10 дней при лечении антибиотиками). В течение всего периода постельного режима больные получают стол № 1 по Певзнеру, хлеб заменяется сухарями. Допускается черствый белый хлеб при легком течении болезни.

Для уменьшения интоксикации больной должен получать достаточное количество жидкости внутрь (чай). При выраженной и стойкой интоксикации в вену вводится 5% раствор глюкозы по 500—800 мл, солевой раствор Филлипса № 1. При тяжелом течении внутривенно вводится гемодез по 400 мл в сочетании с кокарбоксилазой и аскорбиновой кислотой. Внутрь назначается фуросемид по 40 мг утром на 1—2 дня. При среднетяжелом течении обязательно назначаются сердечно-сосудистые препараты, в крайне тяжелых случаях — до 6 раз в сутки.

В комплексной терапии тифо-паратифозных заболеваний А. С. Богданова (1973) различает воздейст-

вие на три группы факторов патогенеза: а) на специфические свойства возбудителя (инфекционные, токсические, иммунизирующие и сенсибилизирующие); б) на индивидуальные свойства макроорганизма (резистентность и реактивность в широком их понимании); в) на дополнительные причинные факторы, отрицательно влияющие на течение болезни.

Среди препаратов специфического воздействия на возбудителя прочное место в целом при лечении тифо-паратифозных заболеваний, в частности, заняли антибиотики. Благодаря применению левомицетина и других препаратов удалось резко снизить летальность. При тяжелом течении болезни антибиотики обрывают процесс. С их применением уменьшился процент осложнений.

По данным С. Р. Қарынбаева (1961), частота тяжелых форм брюшного тифа за первые 10 лет применения антибиотиков снизилась более чем в 3 раза; летальность уменьшилась в два раза. Тяжелые формы болезни составляют не выше 2%, атипичные и стертые — 10—30%.

Из антибактериальных препаратов для лечения используется чаще всего левомицетин (хлорамфеникол), относящийся к антибиотикам широкого спектра действия. Он оказывает хороший терапевтический эффект при лечении заболеваний, вызванных многими грамположительными микробами, риккетсиями, бруцеллами, спирохетами и т. п. Длительное время левомицетин был наиболее часто применяемым антибиотиком при заболеваниях, обусловленных грамотрицательными микроорганизмами, в том числе и тифо-паратифозной группы. В зависимости от концентрации его в среде и количества микроорганизмов левомицетин оказывает бактериостатическое или бактерицидное действие (Г. М. Шуб, 1954). Некоторые авторы указывают не только на антибактериальный, но и антитоксический эффект левомицетина (Л. П. Гусева, 1954; Г. М. Шуб, 1954, и др.), хотя Е. В. Чернохвостова и соавт. (1957) не подтверждают нейтрализующее действие препарата на токсин.

Сальмонеллы тифо-паратифозной группы проявляют неодинаковую чувствительность к левомицетину. Возбудители А и В в 1,5—2 раза устойчивее к нему

по сравнению с возбудителем брюшного тифа (В. И. Покровский, 1955; Г. С. Двуречинская, 1956; А. К. Пиотрович, 1958). Лечение левомецетином в строго контролируемом опыте заражения добровольцев (Hognick и соавт., 1970) привело к полному клиническому выздоровлению, но не сократило сроков выделения возбудителя из организма.

В последние годы значительно увеличился арсенал антибиотиков, применяемых при лечении тифо-паратифозных заболеваний. Хорошо себя зарекомендовали наряду с левомецетином такие антибиотики, как левомецетинна сукцинат натрия, ампициллин и сульфаниламид — бактрим (бисептол) и др. Но в большинстве стран основным остается левомецетин.

Применение антибиотиков широкого спектра действия, а в последние годы — полусинтетических препаратов (ампициллин), ведет к быстрой нормализации температуры, исчезновению интоксикации организма. Однако нередко отмечаются варианты течения болезни, когда назначение антибиотиков не оказывает влияния на течение заболевания. По данным различных авторов, подобные формы встречаются в 4,2—35,6%. И. И. Богданов и соавт. (1953), Л. С. Чекмарева (1966), В. И. Покровский, И. Г. Булкина (1960), А. Ф. Подлевский (1972) отмечают увеличение числа антибиотикорезистентных вариантов болезни в последние годы. Поэтому многие рекомендуют определять чувствительность выделенных культур сальмонелл к антибиотикам. Но прежде всего ответ бактериологической лаборатории получают зачастую тогда, когда уже нет надобности в смене антибиотика. Во-вторых, далеко не всегда имеется полный параллелизм между антибиотикограммой и клинико-бактериологическими данными при сальмонеллезах и при тифо-паратифозных заболеваниях.

Особенно часто антибиотикоустойчивые штаммы сальмонелл выделяют в местах, эндемичных по брюшному тифу. Например, в Мексике, эндемичной по брюшному тифу, для культур, выделенных из крови и испражнений больных, характерна антибиотикоустойчивость к левомецетину, стрептомицину, тетрациклину и к сульфаниламидам (Laurence, 1973). Первый левомецетиноустойчивый штамм палочки



Эберта в Мексике был выделен в 1971 году, к 1973 году резистентными было уже 46% выделенных культур, а в 1974 году — 93% (Calderon и соавт., 1974). Среди 15 тыс. заболевших брюшным тифом во время водной вспышки в Мексике в 1972 году у 85% выделенные сальмонеллы были устойчивы к левомицетину. Butler и соавт. (1973) наблюдали у 4 из 8 обследованных больных брюшным тифом наличие резистентности возбудителя к левомицетину. Течение болезни у последних было более длительным, один больной умер.

При наличии устойчивости к левомицетину зарубежные клиницисты широко рекомендуют использовать ампициллин или комплекс триметопримсульфаметоксазол (бактрим, бисептол). Правда, устойчивость сальмонелл к ампициллину нарастает в более быстром темпе. Так, при сравнительно коротком сроке использования этого антибиотика Kreh, Modde (1967) обнаружили устойчивых 30 из 86 выделенных штаммов возбудителя у больных брюшным тифом.

Лекарственная устойчивость микробов к антибиотикам является проявлением общебиологического процесса приспособления животного организма к меняющимся условиям внешней среды. Феномен этот настолько закономерен и всеобщ, что практически приходится предполагать появление устойчивых штаммов любого микроба к любому антибиотику. Вопрос только в том, как скоро появляется эта устойчивость у данного вида микроорганизмов к данному антибактериальному препарату. Первостепенное значение, на наш взгляд, здесь имеет феномен «употребляемости». Например, стафилококки чаще всего являются причиной заболевания человека, а пенициллин — наиболее широко употребляемый антибиотик. Поэтому и имеет место такое колоссальное нарастание устойчивых штаммов микроба к пенициллину. Если в 1946 году было 14% пенициллиноустойчивых штаммов золотистого стафилококка (Barber, Razwadowska-Dowzensco, 1948), то к 1966 году их число составляло иногда 84,9% (А. М. Маршак и соавт., 1966).

Антибиотикотерапия острых инфекционных заболеваний привела к увеличению процента рецидивов — с 11,1% при симптоматическом лечении до 26,3% при

антибиотикотерапии (А. Ф. Подлевский, 1972). Основную причину этому одни видят в иммунодепрессивном эффекте антибиотиков, другие — в уменьшении дозы инфекта и времени пребывания микроба в организме.

Для многих антибиотиков и прежде всего для левомицетина и тетрациклина характерна способность угнетать иммунологическую реактивность организма (иммунодепрессивный эффект). Хотя сила действия антибиотиков в этом направлении значительно уступает истинным иммунодепрессантам, но не учитывать этого фактора нельзя. Механизм иммунодепрессивного эффекта антибиотиков можно объяснить следующим образом: 1) антибиотики изменяют антигенную структуру микроба; 2) антибиотики сами непосредственно угнетают иммунологическую реактивность человека. Так, левомицетин вызывает глубокие морфологические изменения брюшнотифозных бактерий; очевидно, изменяется и химический состав микроба. Во всяком случае, установлено, что у брюшнотифозных бактерий утрачивается иммуногенная способность О-антигена (Vorlaender, Sewitz, 1952). Выявлено изменение антигенной структуры убитых бактерий (Bgupe, 1952). Даже в присутствии суббактериостатических доз левомицетина нарушается синтез полного антигена бактерий тифо-паратифозной группы, в силу чего образуется эндотоксин с пониженной токсичностью при полноценной антигенной активности (Е. В. Чернохвостова и соавт., 1957).

Отрицательным действием антибиотиков на иммунные силы организма является также их угнетающий эффект на фагоцитоз (Т. М. Кукушкина, 1963; Е. М. Чукишев, 1966).

Некоторые ученые считают, что ведущая роль в слабом иммунном ответе организма на инфекционный процесс при применении антибиотиков кроется в уменьшении силы антигенного раздражения. Так, В. И. Соловьев (1973) придерживается взгляда, что понижение чувствительности к факторам иммунитета микробов, подвергшихся влиянию антибактериотерапии, определяется главным образом уменьшением численности микробов.

К настоящему времени накоплен богатый клинический материал о побочном действии антибиотиков. Прежде всего сюда относятся реакции общего характера: а) анафилактический шок; б) токсико-аллергические реакции; в) кандидамикозные осложнения; г) общий дисбактериоз; д) развитие токсического гепатита; е) токсические реакции кроветворной ткани.

В связи с тем, что чаще при лечении тифо-паратифозных заболеваний используется левомицетин, его побочное действие более всего сказывается на нормальной кишечной флоре.

Начатое Луи Пастером (1885) изучение «бактериального населения кишечного канала» здорового человека было продолжено фундаментальными исследованиями Escherich (1886) по роли кишечной палочки (*Escherichia coli*) и Tissier (1900) — по бифидобактериям.

Результаты многочисленных исследований по составу кишечной флоры здорового человека свидетельствуют о том, что 96—99% общего количества микробов составляют анаэробные бактерии: бифидобактерии, бактероиды, различные споровые формы. Около 1—4% приходится на аэробную микрофлору, к которой относятся кишечная палочка, лактобациллы и стрептококки. Остальная флора в виде клостридий, стафилококков, протей, дрожжей составляет менее 0,01—0,001%. Большинство этих микробов чувствительно к левомицетину. Под его действием нарушение нормального состава микробной флоры кишечника обуславливает дисбактериоз, вызывает длительные дисфункции кишечника.

Как следствие нарушения биоценоза развивается нарушение витаминного баланса с дефицитом витаминов группы В, прежде всего витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>.

Несмотря на терапевтический эффект антибиотиков, их побочные действия на организм в целом, сдвиги в нормальном микробном пейзаже кишечника, отрицательный эффект на формирование постинфекционного иммунитета обязывают к осторожному их назначению при наличии достаточных показаний.

В связи с тем, что тяжесть течения тифо-паратифозных заболеваний не позволяет во всех случаях отказаться от проведения антибиотикотерапии, перед

практическим здравоохранением встает вопрос о борьбе с лекарственной устойчивостью. Опыт по борьбе с пенициллиноустойчивыми штаммами стафилококков свидетельствует, что для этого есть биологические основы. Так, чувствительные штаммы микробов размножаются быстрее устойчивых, причем как *in vitro*, так и *in vivo* (В. В. Гашинский, 1966; С. В. Воропаева и соавт., 1966). Резкое ограничение применения антибиотиков в связи с их малой эффективностью ведет к восстановлению чувствительности микробов.

В современных условиях антибиотики показаны только при стойкой интоксикации у тяжелых больных и при неблагоприятном фоне у среднетяжелых больных. В основном назначается левомецетин по 0,5 г через каждые 6 ч (4 раза в сутки). При крайне тяжелом течении левомецетина сукцинат натрия лучше вводить внутривенно или внутримышечно. При отсутствии эффекта от левомецетина через 3—5 дней лечения назначают другой антибиотик ампициллин по 1,0 г через 6 ч или иногда оказывает неплохой эффект тетраолеан по 500 мг через 12 ч. Антибиотики назначают на весь период лихорадки и первые 10 дней нормальной температуры. Раннее исключение антибиотиков из терапии увеличивает частоту рецидивов.

Многие клиницисты высказываются за дачу полной лечебной дозы препарата до последнего дня его (Х. Х. Планельес, 1952; А. Ф. Подлевский, 1972). По первой схеме левомецетин дается по 0,5 г через 6 ч до 11—12-го дня нормальной температуры; по убывающей схеме — по 0,5 г через 6 ч до 4—5-го дня нормальной температуры, затем по 0,5 г трижды в день до 6—8-го дня и по 0,5 г дважды или 0,25 г четырежды — с 8-го по 10-й день нормальной температуры.

Иногда болезнь принимает длительное волнообразное течение без существенного изменения клиники, несмотря на проводимую этиотропную терапию.

У большинства больных при антибиотикорезистентности возбудителя эффект как при использовании в течение всего периода левомецетина, так и при частой смене вида антибиотика отсутствует. В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больная М., 21 год, поступила в стационар 14/III 1976 года на 7-й день болезни с жалобами на слабость, головную боль, сухость во рту, умеренную боль внизу живота, повышенную температуру тела. Заболевание возникло остро, появилась слабость, температура поднялась до 38,5°, беспокоила головная боль, боль внизу живота. Все последующие дни температура стойко держалась на высоких цифрах.

При поступлении состояние средней тяжести. Кожа и видимые слизистые бледные, сыпи на коже нет. В легких справа ослабленное дыхание, тоны сердца чистые, ритм правильный, пульс — 87 ударов в минуту, артериальное давление — 120/70 мм рт. ст. Язык обложен грязно-серым налетом. Живот умеренно вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезнен в нижних отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень выступает нижним краем на 0,5 см. 16/III — нарастает интоксикация организма, появилась слабая желтушность склер и кожи. Печень выступает на 1 см, слегка болезненна. Тахикардия: 144 удара в 1 мин. В последующие 2 дня состояние больной тяжелое, выраженная интоксикация. На девятый день болезни на коже появилась папулезно-розеолозная сыпь. 18/III 1976 года на 11-й день болезни состояние ухудшилось, сознание спутанное. Сыпь на коже держится. Число дыханий 36 в минуту, пульс — 120 ударов, артериальное давление — 120/80 мм рт. ст. Последующие дни до 26/III 1976 года состояние оставалось крайне тяжелым, сознание спутанное, бред, стойкая тахикардия. Только на 23-й день наступил перелом болезни, больная пришла в сознание, начала уменьшаться интоксикация организма. Температура тела нормализовалась на 30-й день болезни.

С первых дней пребывания в стационаре больная получала антибиотики широкого спектра действия, в том числе с 14/III по 20/III и с 25/III по 14/IV — левомецетин сукцинат натрия внутримышечно на фоне массивной дезинтоксикационной терапии. Тем не менее, в течение 22 дней стойко держались лихорадка и выраженная интоксикация.

При раннем назначении антибиотиков и полноценном, достаточной длительности курсе лечения наблюдается сравнительно невысокий процент реконвалесцентного бактерионосительства. К увеличению носительства ведет позднее назначение левомецетина, ранняя отмена его. Особенно часто носительство отмечается у больных с сопутствующей патологией, а также в случаях возникновения осложнений болезни.

Одним из путей повышения иммунобиологической реактивности организма больных брюшным тифом и паратифами А и В при назначении антибиотиков является одновременное проведение вакцинотерапии (К. В. Бунин, 1956, 1962; А. Ф. Билибин, 1961). Вакцинотерапия как средство специфического лечения брюшного тифа насчитывает полувековой опыт.

Первыми подкожное введение брюшнотифозной вакцины начали французские клиницисты. А. М. Безредка предложил так называемую сенсibilизированную вакцину из палочек Эберта, которая, однако, по наблюдениям С. И. Златогорова и А. В. Лавриновича (1931), не обладала выраженным терапевтическим эффектом и могла быть использована как вспомогательное средство.

При лечении брюшного тифа К. В. Буниным и А. Ф. Билибиным разработана и доказана высокая эффективность комплексной иммуно-антибиотикотерапии в предупреждении рецидивов болезни и формирования бактерионосительства. Для этого авторы использовали брюшнотифозную вакцину или Ви-антиген. Причем последний как стимулятор иммуногенеза обладает меньшей реактогенностью. По мнению авторов, иммунотерапия усиливает иммунологическую реактивность организма, повышает компенсаторные процессы, оказывает десенсибилизирующий эффект.

Применение левомецетина в среднетерапевтических дозах до 10—12-го дня нормальной температуры в сочетании с подкожными инъекциями химически чистого препарата Ви-антигена двукратно с интервалом в 10 дней привело к снижению частоты рецидивов до 1,57%, а формирование хронического бактерионосительства отмечено только у 3,5% переболевших (К. В. Бунин, М. В. Бунин, 1975), в то время как в этом же стационаре лечение одним левомецетином сопровождалось рецидивами у 11,6% и сформировалось носительство у 8,9% больных.

В целях дальнейшего повышения эффективности иммунотерапии К. В. Бунин (1970) предложил применение сочетанного введения брюшнотифозной вакцины с Ви-антигеном. При этом автор исходил из того, что вакцина обеспечивает О-антигенное раздражение иммунокомпетентной системы, чем определяется иммунитет при брюшном тифе, а Ви-антиген обеспечивает интенсивное нарастание титра соответствующих антител, усиливающих клеточную защиту организма.

Ви-антиген вводится со 2—3-го дня пребывания больного в стационаре по 400 мкг трехкратно с 5—

7-дневным интервалом или по 800 мкг двукратно, с интервалом в 10 дней. В случаях сочетания его с адаптированным брюшнотифозным бактериофагом при той же схеме назначения Ви-антигена, бактериофаг дается на 2—3-й день поступления больного в стационар, по 10 мл внутримышечно и 50 мл внутрь в течение трех дней, а затем повторно через 5 дней однократно в той же дозе.

Л. И. Сухорослова (1969) наблюдала при сочетании в применении левомецетина с иммунными препаратами уменьшение числа рецидивов с 12,8 до 2,6%, а осложнений — с 6,4 до 1,7%. Аналогичные результаты получили К. В. Ветлугина и соавт. (1972), использовавшие в терапии Ви-антиген в сочетании с адаптированным брюшнотифозным бактериофагом и левомецетином. В этих случаях реконвалесцентное бактериовыделение встречалось в пять раз реже, чем у больных контрольной группы.

По данным А. Ф. Подлевского и соавт. (1972), у 40% больных в ближайшие 3—5 дней от начала лечения левомецетином, в том числе в сочетании с тифопаратифозной В вакциной или Ви-антигеном брюшнотифозных бактерий, наступает нормализация температуры. Более медленный эффект от лечения был у 53% леченных, у 7% лиц отмечено отсутствие эффекта.

Н. Н. Ипатова и С. В. Мартынов (1972) рекомендуют в качестве купирующей терапии у больных с выраженной лихорадкой применять левомецетин в комплексе с бутадиионом по 0,15 г 3 раза в сутки укороченным циклом до 2—3-го дня нормальной температуры и преднизолон по 15 мг в сутки с быстрым снижением препарата и отменой на 3—5-й день нормальной температуры. По данным авторов, у большинства больных уже в первый день снижается температура тела, а при последующем бактериологическом обследовании бактерионосителей среди лиц, леченных подобным «комплексом», не зарегистрировано.

В лечении больных с тяжелым течением тифопаратифозных заболеваний иногда прибегают к сочетанному назначению антибиотиков со стероидными гормонами. Клинический опыт комбинированного применения левомецетина и стероидных гормонов начат в

1951 году (Jackson, Smadel), а в нашей стране впервые такое лечение применили Л. А. Устинова (1958), Б. Д. Мебель (1958), А. Ф. Билибин (1961), Л. Д. Левина (1963) и др. Теоретической предпосылкой к назначению стероидных гормонов послужил их противовоспалительный и антиаллергический эффект, способность резко обрывать температурную реакцию. Ж. П. Сидорова (1972) нашла, что у 21—28% больных в основном с тяжелым течением болезни снижена или извращена резервная способность глюкокортикоидной функции надпочечника. После стимуляции АКГГ в два и более раз увеличивалось выделение 17-ОКС. По мнению автора, это является основанием к целесообразности назначения стероидной терапии у больных тяжелым течением тифо-паратифов.

Большинство клиницистов, применявших стероидные гормоны при тифо-паратифозных заболеваниях, стали сразу же отмечать возникновение повторных кратковременных волн лихорадки на фоне комбинированного лечения антибиотиками с гормонами (Б. Д. Мебель, 1958; М. А. Зейтленок и А. М. Еремينا, 1962). Лихорадка чаще всего не превышала 7 дней, хотя, по разным авторам, колебания вторичной волны повышенной температуры составляют 1—19 дней. Все придерживаются единого мнения, что вторая волна не является рецидивом болезни. Wisegman и соавт. (1954), первыми описавшие повторные волны температуры, считают, что это продолжение основного инфекционного процесса, временно прерванного стероидными гормонами. Л. Д. Левина (1963) придерживается мнения, что повторные волны обусловлены неоправданно коротким курсом применения стероидов порядка 4—5 дней, так как при 7—8-дневных курсах повторные подъемы температуры значительно реже.

Наряду с оценкой терапевтического эффекта стероидов имеются сообщения об уменьшении числа лиц, у которых сформировалось бактерионосительство. Рагоска (1971) сопоставляла частоту формирования бактерионосительства среди 424 больных, леченных антибиотиками, и 130 больных, леченных антибиотиками в сочетании с кортикостероидами. В первой группе носительство сформировалось у 8 человек, во



второй группе — ни у одного. По мнению автора, комбинированное применение антибиотиков со стероидами способствует предупреждению бактерионосительства.

По мнению Л. Д. Левиной (1963), назначение стероидных гормонов показано при тяжелом течении тифо-паратифозных заболеваний с выраженной интоксикацией, в случаях отсутствия эффекта от этиотропной терапии и, наконец, у больных с присоединившейся лекарственной болезнью. Мы считаем, что к назначению стероидных гормонов взрослым, больным брюшным тифом, нужно относиться с крайней осторожностью, особенно в период после десятого дня болезни. В этот период образование язв в тонкой кишке предрасполагает к кишечным кровотечениям. Стероидные гормоны увеличивают риск возможности возникновения при брюшном тифе геморрагических осложнений, перфоративного перитонита.

Отрицательные стороны антибиотикотерапии стимулируют поиски новых этиотропных препаратов. Среди последних заслуживают внимания нитрофурановые производные. В частности, неплохой терапевтический эффект при лечении брюшного тифа оказывает фуразолидон, назначаемый по 0,2 на прием 3—4 раза в день. Sankaran (1970) отметил отсутствие рецидивов среди леченных фуразолидоном. На терапевтическую эффективность и экономические выгоды употребления фуразолидона в терапии больных брюшным тифом указывает также Rajagopal и соавт. (1973). Применение препарата в дозе по 200 мг по 6 раз в сутки, в течение всего периода лихорадки, при последующем постепенном снижении в течение 10 дней нормальной температуры у 70 больных вело к нормализации температуры на 3—4-й день применения, осложнения были редкими, рецидивы отсутствовали.

В терапии важное значение имеет уход за больным, ежедневный туалет полости рта метиленовым синим, протирание кожи камфорным спиртом.

**Лечение кишечного кровотечения.** Накопленный опыт по интенсивной терапии тифо-паратифозных заболеваний, в том числе в случаях осложнения болезни кишечным кровотечением, позволяет

рекомендовать следующую схему лечения этих больных:

1. Строгий постельный режим назначается на весь период болезни, до стойкой нормализации температуры. Так как кишечное кровотечение требует постоянного ухода за больными и сопряжено с необходимостью поворачивания больного, что усиливает кровотечение, в нашей клинике, по предложению В. В. Шабалина, больные укладываются на «холерную» кровать.

2. Водно-чайная диета назначается в первые 10—12 ч, после этого разрешается 5% манная каша, приготовленная на молоке. С утра следующего дня разрешаются дополнительно фруктовые кисели. На подобной диете больной остается до тех пор, пока не будет нормального стула. При длительном кровотечении на 3—4-й день осложнения добавляются картофельное пюре, кефир, сливочное масло, яйцо всмятку.

3. Дробное переливание одногруппной крови. Лучшим гемостатическим эффектом обладает свежая кровь, вводимая струйно. В случаях массивного кровотечения, когда больной выделяет по 1—2 л «дегтеобразной массы», рекомендуется вводить 100-миллилитровым шприцем по 200 мл крови прямо от донора, которого необходимо поместить в одну палату с больным на время проведения гемотрансфузии. Опыт показывает, что необходимо кровь вводить в объеме  $\frac{1}{3}$  количества выделенной дегтеобразной массы. При переливании консервированной крови необходимо внутривенное введение 10% хлористого кальция, по 10 мл на 500 мл крови.

С гемостатической целью также вводят викасол, хлористый кальций, аминокaproновую кислоту, фибриноген, желатин. Викасол назначают внутримышечно по 1 мл 1% раствора до 3 раз в сутки в тяжелых случаях, памятуя, что действие препарата начинается через 12—18 ч после введения. Аминокaproновая кислота вводится внутривенно по 100 мл также до 3 раз в сутки; при продолжающемся кровотечении введение повторяется через каждые 4 ч. Фибриноген рекомендуется вводить внутривенно до 8 г в сутки. Меди-

цинский желатин вводят в виде 10% раствора до 50—70 мл в сутки в вену, а также 10% раствор хлористого кальция по 20—40 мл в сутки.

4. Назначение сердечно-сосудистых средств ограничивается и строго контролируется, так как чрезмерное повышение тонуса сосудов способствует кровотечению. Обычно только при существенном нарушении функции сердечно-сосудистой системы в первые два дня осложнения назначается коргликон по 0,3—0,5 мл в вену на глюкозе.

5. У всех больных вышеперечисленное лечение сопровождается этиотропной терапией. Введение их регос заменяется парентеральным.

6. В связи с ограничением введения жидкости в целях дезинтоксикации вводится внутривенно гемодез, по 400 мл в сутки.

7. Исключительное значение в терапии этих больных приобретает общий уход. Кожу 5—6 раз в сутки протирают камфорным спиртом. По 3—4 раза в день слизистую рта обрабатывают метиленовым синим.

8. Витаминотерапия проводится по общепринятым схемам, количество аскорбиновой кислоты увеличивается до 1,2—1,5 г в сутки.

Реанимационные мероприятия должны быть тесно связаны между собой, дополнять друг друга, проводиться последовательно с глубоким анализом всех происшедших в организме нарушений.

Послереанимационный период требует неусыпного наблюдения, так как восстановление жизненных функций может оказаться нестойким.

Лечение инфекционно-токсического шока у больных брюшным тифом имеет некоторые особенности по сравнению с общепринятыми схемами терапии шоков. Если шок развивается на фоне кишечного кровотечения, то для восстановления нарушенной гемодинамики крайне нежелательно назначение прессорных аминов и стероидных гормонов, ибо они способствуют увеличению кровотечения, послужившего причиной шока. Для лечения гиповолемии при обычном бактериальном шоке вводят полиглюкин, реополиглюкин, неокомпенсан. Все эти препараты способствуют повышению артериального давления, а следовательно, кровотечению, поэтому вводить

при брюшном тифе, осложненном кишечным кровотечением, их нежелательно. Также нельзя вводить большое количество жидкости.

В основном в лечении инфекционно-токсического шока у больных брюшным тифом в сочетании с кишечным кровотечением необходимо признать введение препаратов, обеспечивающих остановку кровотечения: викасол, аминокaproновую кислоту, свежечитратную кровь, а еще лучше — прямое переливание крови. С гемостатической целью вводятся желатин, аскорбиновая кислота, хлористый кальций.

В качестве примера лечебной тактики при инфекционно-токсическом шоке у больного с массивным кишечным кровотечением приводим следующую историю болезни.

Больной Б., 18 лет, в течение первых 10 дней болезни находился дома. При поступлении в районную больницу беспокоила постоянная головная боль, высокая температура, снижение аппетита, кашель с мокротой. Состояние расценено как тяжелое. Температура постоянного типа. Резко была выражена интоксикация. Из лабораторных данных обращало внимание прогрессивное снижение числа эритроцитов 3 500 000—2 690 000, лейкопения с анузиофилией, низкий удельный вес мочи и белок до 1,2%. С диагнозом «отравление ртутью» больной на 11-й день болезни поступил в терапевтическое отделение областной клинической больницы.

На 13-й день болезни, после консультации инфекциониста, переведен в инфекционное отделение. Состояние тяжелое, тифозный статус, бледность кожных покровов, на коже живота, груди, верхних конечностей — розеолезная сыпь. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, относительная брадикардия. Артериальное давление — 115/70 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание. Живот вздут, болезнен при пальпации, отмечено урчание в правой подвздошной области, печень пальпировалась на 2 см ниже реберной дуги. В этот же день ухудшилось состояние — в 9 ч вечера снизилась температура до 35,4°, появился холодный пот, пульс — 105 ударов в минуту, артериальное давление — 80/60 мм рт. ст., обильный стул, дважды со сгустками крови. Диагностировано кровотечение из брюшнотифозных язв. Назначен викасол, хлористый кальций, перелито 200 мл однокрупной крови. Состояние ухудшилось: бледность покровов, холодный пот, АД — 80/55 — 80/50 мм рт. ст. На следующий день в 4 ч утра кровотечение повторилось, количество стула — 1,5 л, состояние больного прогрессивно ухудшалось, вновь появился дегтеобразный стул, около 1 л. Кожа бледная, акроцианоз, конечности холодные, температура 35,4°, артериальное давление — 80/40 мм рт. ст. Пульс — 90 ударов в минуту. Живот вздут, умеренно болезненный. Перелито 200 мл однокрупной крови, 1,0 фибриногена, хлористый кальций, гемодез, 500 мг тетра-

олеана, 10 мл желатина. В 9 ч 30 мин из кишечника выделилось 2 л кровавой массы. Артериальное давление — 40/20 мм рт. ст. Пульс — 110 ударов в минуту. В 10 ч утра в третий раз перелито 200 мл одноклассной крови. В 11 ч прямое переливание крови. Двумя 100-миллиметровыми шприцами перелито струйно 200 мл крови. Через 1 ч введено 100 мл аминокaproновой кислоты.

Всего за 13 ч больной выделил около 4 л кровавой массы. Гемоглобин снизился с 42 до 24 ед., эритроциты — с 2 030 000 — до 1 150 000. Через 1,5 ч после прямого переливания крови состояние больного несколько улучшилось — артериальное давление повысилось и стойко держалось на цифрах 110/60—110/50 мм рт. ст. Уменьшился цианоз, порозовели губы, температура — 36,6, пульс 100 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Уменьшилось вздутие живота. Кишечное кровотечение прекратилось.

В течение первых суток после остановки кровотечения больному вводился фибриноген, гемодез, 10% раствор хлористого кальция. Больной постоянно просил пить. На вторые сутки температура вновь повысилась до 40—40,8° и нормализовалась лишь на 24-й день болезни. Через 10 дней повторилось кишечное кровотечение, небольшое, которое было остановлено переливанием 150 мл свежесцитратной крови, введенным викасола.

Лечение больных брюшным тифом и паратифами А и В в случаях возникновения осложнений в виде кишечного кровотечения, инфекционно-аллергического миокардита, инфекционного токсического шока и других, не требующих хирургического вмешательства осложнений, необходимо проводить в палате или отделении интенсивной терапии.

## Глава VIII

### ПРОФИЛАКТИКА

Дальнейшее снижение заболеваемости кишечными инфекциями, в том числе брюшным тифом и паратифами, в значительной степени зависит от мероприятий по благоустройству населенных мест. Первостепенная роль здесь отводится улучшению хозяйственно-питьевого водоснабжения. Организация зон санитарной охраны водисточников, улучшение лабораторного контроля за качеством питьевой воды, строительство очистных сооружений являются теми основными мероприятиями, без которых невозможно надежное планирование ликвидации тифо-паратифозных заболеваний.

Более доступные для осуществления, но также необходимые в борьбе с тифо-паратифозными заболеваниями мероприятия типа культурного использования открытых водоемов, обслуживания колодцев, рационального размещения туалетов и т. п. могут быть везде внедрены без больших материальных затрат.

В условиях спорадического распространения брюшного тифа и паратифов все труднее становится полное выявление больных. Меньше чем у половины больных, направляемых в стационары по подозрению на тифы, действительно диагностируются тифо-паратифозные заболевания. В то же время только половина больных брюшным тифом направляется поликлиниками в стационар с правильным диагнозом. Все это определяет позднюю изоляцию больных, способствует распространению инфекции среди здорового населения.

Важным моментом в современном выявлении больных является провизорная госпитализация всех стойко лихорадящих. По данным Н. Р. Рахимова и В. Г. Болобонкина (1965), среди этих лиц выявлено 45,3% всех больных брюшным тифом.

Важнейшим разделом профилактической работы является систематическое и полное выявление и учет хронических бактерионосителей тифо-паратифозных возбудителей, отстранение их от работы в детских, лечебных учреждениях, на пищевых предприятиях и водозаборных учреждениях. В очаге хронических носителей должна постоянно проводиться текущая дезинфекция.

Особую важность приобретают меры личной профилактики, а также проведение специфической вакцинопрофилактики.

Первая брюшнотифозная вакцина была получена Райтом путем нагревания бульонной культуры лабораторных штаммов микроба. В. К. Высокович (1900) предложил использовать на практике чистую вакцину из вирулентных штаммов и обосновал идею изготовления вакцин путем инаktivации возбудителя фенолом. Vincent (1910) принадлежит идея использования живых вакцин.

В нашей стране с 1924 года использовалась главным образом феноловая вакцина, состоявшая из ассоциации микробов брюшного тифа и паратифов А и В (ТАВ). Также в этот период использовалась ас-

соцированная вакцина, содержащая, помимо этих трех компонентов, еще два дизентерийных антигена. В 1941 году предложена и стала широко применяться первая химическая сорбированная поливакцина НИИСИ (Н. Е. Гефен, 1943, 1946). Она содержала тифозный, паратифозный А и В, дизентерийные Флекснера и Шига и холерный антигены. В ходе использования этой вакцины менялась технология изготовления, был заменен дизентерийный компонент Шига компонентом Зонне.

В 1957 году была разработана новая химическая сорбированная поливакцина, в дальнейшем модифицированная в тифо-паратифозную В дивакцину (В. А. Благовещенский и соавт., 1958; В. Д. Геккер и соавт., 1958; Н. И. Ковалева и соавт., 1959). С 1960 года для иммунизации детей стали применять химическую сорбированную тифо-паратифозную вакцину из полных антигенов (А. К. Коссова, А. С. Нецаева, 1956). Одновременно стали применять спиртовую вакцину (М. П. Покровская, 1962; И. Л. Ковалевская и соавт., 1962; В. М. Лавровская и соавт., 1962), сначала в жидком, а позже в сухом виде.

В настоящее время в основном используется химическая сорбированная вакцина с различным числом включенных в нее антигенов. Чаще всего применяется дивакцина против брюшного тифа и столбняка, тетравакцина против брюшного тифа, паратифов А и В и столбняка, тривакцина против брюшного тифа, паратифа В и столбняка и секставакцина, содержащая антигены брюшного тифа, паратифов, столбняка, ботулизма и газовой гангрены (И. И. Елкин, 1972). Выпускается вакцина в жидком виде (бесцветная жидкость с рыхлым беловатым осадком). Так как антигены микробов находятся в осадке, перед употреблением ампулу необходимо встряхивать. Вводится вакцина подкожно однократно в подлопаточную область в количестве 1 мл. Ревакцинацию рекомендуется проводить через 1 год. В случае применения вакцины со столбнячным анатоксином необходимо повторно ввести анатоксин через 30—40 дней для получения полноценного иммунитета против столбняка.

Тифозно-паратифозно-столбнячная химическая сорбированная вакцина вводится взрослым и детям с

15-летнего возраста. Для детей с 7 до 14 лет можно использовать только моновакцину, состоящую из антигена брюшного тифа. Доза для детей — 0,6 мл.

В области введения вакцины через 5—6 ч развивается местная реакция в виде гиперемии и инфильтрата в месте введения. Через 2—3 дня при введении вакцин наблюдается в месте инъекции уплотнение, болезненное при пальпации, держащееся 2—3 нед. Общая реакция на вакцину появляется через 5—6 ч и сохраняется 1—2 дня.

Наряду с химической сорбированной вакциной используется брюшнотифозная спиртовая сухая вакцина. Она представляет собой взвесь убитых этиловым спиртом брюшнотифозных микробов, высушенных под вакуумом. К ампуле с сухой вакциной прилагается растворитель — ампула с изотоническим раствором хлористого натрия. Растворенная вакцина представляет собой равномерно мутную жидкость. Используется вакцина для вакцинации детей и взрослых. Проводят две инъекции с интервалом в 30 дней. Вводят вакцину подкожно в подлопаточную область по схеме (табл. 30). Ревакцинация проводится однократно через 2 года.

ТАБЛИЦА 30

Схема введения брюшнотифозной спиртовой сухой вакцины  
(И.И. Елкин, М.А. Жогова, 1973)

Возраст	Вакцинация (мл)		Ревакцинация (мл)
	1-я инъекция	2-я инъекция	
7—15 лет . . . . .	0,4	0,6	0,6
Старше 15 лет и взрослые . . . . .	0,5	1	1

До последнего времени выпускался очищенный препарат Ви-антигена из брюшнотифозных микробных клеток. Он использовался в качестве компонента сухой спиртовой вакцины для усиления ее иммунологической активности. Г. П. Лалаян и соавт. (1967) использовали его при иммунизации детей дошкольного возраста.

Специфической профилактики в борьбе с брюшным тифом и паратифами принадлежит вспомогательная роль. Прививки уменьшают вероятность заболе-



вания привитого в случае его инфицирования и мало влияют на ход эпидемического процесса.

Плановую иммунизацию проводят с охватом не менее 80% населения. В первую очередь вакцинации подлежат лица районов, где невозможно полностью обеспечить население доброкачественной питьевой водой. В соответствии с действующими инструкциями плановые прививки проводятся переселенцам, жителям новостроек, выезжающим на сезонные работы (студенческие строительные отряды и др.). Плановым прививкам подлежат работники канализационных сооружений и предприятий по очистке населенных пунктов, медицинские работники инфекционных больниц и отделений, санбаклабораторий, а также лица, живущие в окружении хронических носителей возбудителей брюшного тифа и паратифов. Иммунизация должна проводиться за 2—3 мес до сезонного подъема заболеваемости. Обычно прививки проводятся взрослым и детям старше 7 лет. Внеплановые прививки проводятся при опасности возникновения вспышки тифо-паратифозных заболеваний.

Прививки против брюшного тифа и паратифов противопоказаны больным острыми инфекционными заболеваниями, декомпенсированными и субкомпенсированными пороками сердца, гипертонической болезнью II и III ст., стенокардией и эндокардитом, острыми и хроническими гепатитами, нефритами, активными формами туберкулеза и ревматизма, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, эндокринными заболеваниями, болезнями крови. Не проводятся прививки женщинам во второй половине беременности.

В последнее время в Ленинградском институте вакцин и сывороток разработана химическая сорбированная брюшнотифозная моновакцина П из антигенов, выделенных в результате действия на культуры вакцинных штаммов палочки Эберта перекисью водорода и формалином (Г. И. Карпунин и соавт., 1976).

В строго контролируемом опыте вакцина оказалась менее реактогенной. В то же время новая вакцина определяет формирование О- и Ви-антител, одновременно индуцирует и формирование Н-антител.

Для профилактики тифо-паратифозных заболеваний используются парентеральные вакцины. Трудности создания энтеральных вакцин связаны с необходимостью предохранения антигена от инактивирующего действия желудочного сока. Тем не менее, сейчас многие авторы пришли к выводу о перспективности использования пероральных вакцин (А. А. Воробьев, 1967; Н. И. Ковалева, 1969; В. И. Курлова, Г. Я. Янискер, 1972; Vladoianu, 1965).

Наряду с ростом интереса к энтеральной вакцинации стало развиваться новое направление — изучение роли копроантител (Burgavs, 1947; Freter, 1962), иммунологической способности РГС тканей кишечника. Плазматические клетки секретируют в просвет кишки все три типа иммуноглобулинов и особенно IgA, длительно сохраняющихся в связи с устойчивостью к ферментам (Б. Б. Першин, 1964; 1968; Nach, 1969). Именно IgA при наличии комплемента являются опсонинами, определяя фагоцитарные реакции против грамотрицательных бактерий, к которым относится палочка Эберта (Кпор, 1971; Werner и др., 1971).

Пока не установлена роль местных систем защиты желудочно-кишечного тракта как при кишечных инфекциях в целом, так и при тифо-паратифозных заболеваниях. Д. В. Стефани и соавт. (1975) на основании анализа данных литературы выделяют следующие установленные положения: 1) степень защиты организма в большей мере связана с уровнем антител, содержащихся в секретах, чем в сыворотке крови; 2) при энтеральном и парентеральном введении антигена антитела появляются как в сыворотке крови, так и в секретах; 3) антитела сыворотки крови и антитела секретов могут относиться к различным классам иммуноглобулинов.

По мере повышения жизненного уровня населения, улучшения санитарно-гигиенического состояния населенных мест, повышения качества работы противоэпидемической службы и проведения комплекса санитарно-оздоровительных мероприятий уменьшается как число вспышек тифо-паратифозной инфекции, так и количество заболевших лиц во время вспышек. До 90—94,9% заболеваний приходится на единичные очаги (И. Ж. Балакина, 1975).

## ЛИТЕРАТУРА

- Абдурахманов Х. Ф.* Вопросы раннего выявления и диагностики брюшного тифа. — Сов. мед., 1969, № 6, с. 60—63.
- Акбарова Ш. А.* Иммунологическая эффективность и реактогенность сухих сорбированных вакцин брюшнотифозной и паратифозной Б, столбнячной. Автореф. дисс. канд. Ташкент, 1970.
- Алисов П. А., Казанцев А. П.* Особенности клинического течения современного брюшного тифа и вопросы ранней диагностики тифо-паратифозных заболеваний. — Воен.-мед. журн., 1966, № 4, с. 25—30.
- Андреевский В. М., Нечаев В. В., Шаргородская В. А.* Иммуни-тет и вопросы специфической профилактики инфекционных заболеваний. Л., 1975.
- Аркелов Р. А., Будагян Н. Г.* Состояние некоторых показателей гемокоагуляции и их клиническая ценность при тифо-паратифозных заболеваниях. — Клин. мед., 1973, № 1, с. 105—109.
- Баранова А. А.* Иммунологическая эффективность прививок против брюшного тифа в условиях широкого распространения описторхоза. Сообщ. I. Эффективность спиртовой брюшнотифозной моновакцины, обогащенной Ви-антигеном у взрослых. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1970, с. 139.
- Белозеров Е. С., Тимофеева Л. М., Ибрагимов А. С.* Некоторые вопросы клиники современного брюшного тифа. — В кн.: Актуальные вопросы кишечных инфекций. Семипалатинск, 1976, с. 10—13.
- Белозеров Е. С., Барановский Л. М.* Случай самозаражения брюшным тифом. — В кн.: Актуальные вопросы кишечных инфекций. Семипалатинск, 1976, с. 13—15.
- Белозеров Е. С., Чигрин И. А.* Интенсивная терапия при кишечных кровотечениях у больных тифо-паратифами. — В кн.: Патология желудочно-кишечного тракта. Кустанай, 1977, с. 68—70.
- Белозеров Е. С., Чигрин И. А.* Состояние сердечно-сосудистой системы у больных при брюшном тифе и паратифе В. — В кн.: Патология желудочно-кишечного тракта. Кустанай, 1977, с. 71—72.
- Бердников Э. С., Козина М. И.* Фаготипаж брюшнотифозных культур и его роль в расшифровке эпидемиологических связей. — В кн.: Некоторые вопросы эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики кишечных инфекций. Горький, 1972, с. 83—85.

- Билибин А. Ф.* Клиническая химиотерапия. М., 1962.
- Билибин А. Ф., Хунданов Л. Л.* Итоги и перспективы изучения бактерионосительства при брюшном тифе. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 2, с. 53—59.
- Бирковский Ю. В., Зарицкий А. М.* Достижения в борьбе с заболеваемостью брюшным тифом и паратифами в Украинской ССР. — Журн. микробиол., 1972, № 12, с. 9—12.
- Блюгер А. Ф., Новицкий И. М., Тербкова Э. Ф.* Сальмонеллез. Рига, 1975.
- Боголицин Ю. Г.* О гемморагических проявлениях и их генезе у больных брюшным тифом. — В кн.: Некоторые вопросы эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики кишечных инфекций. Горький, 1972, с. 99—101.
- Борисова М. А.* Лечебное применение витаминов в профилактике побочного действия антибиотиков у больных брюшным тифом. — В кн.: Кишечные инфекции. Кисв. 1969, с. 117.
- Борисова М. А.* Сравнительная характеристика клинических особенностей паратифов А и В. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. 1, с. 37—39.
- Бунин К. В.* Сердечно-сосудистая система при инфекционных болезнях. М., 1957.
- Бунин К. В.* Ранняя дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М., 1960.
- Бунин К. В.* Иммунитет и рациональная иммуноантибиотикотерапия. М., 1962.
- Бунин К. В.* Иммунологические основы формирования носительства брюшнотифозных бактерий и методы его профилактики. — Журн. микробиол., 1970, № 9, с. 5—8.
- Бунин К. В.* Клиническая иммунология инфекционных болезней. — Вестн. АМН СССР, 1974, № 2, с. 3—8.
- Бунин К. В.* Брюшной тиф. — БМЭ. М., 1976. Т. 3, с. 493—509.
- Венкиевич Б. К.* Сравнительная характеристика содержания серовороточных Ви-антител на различных этапах реконвалесценции после брюшного тифа. — Труды 1-го Моск. мед. ин-та, 1972, т. 79, с. 45—47.
- Ветлугина К. Ф., Сиротская Ф. Л., Николаева Л. И.* О гастроэнтеритической форме брюшного тифа. — Клини. мед., 1969, № 5, с. 91.
- Ветлугина К. Ф., Вострикова Э. П., Умнова Е. П.* Сравнительная эффективность различных методов лечения больных брюшным тифом. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. 1, с. 53—55.
- Виноградов-Волжинский Д. В.* (ред.). Эпидемиология. М., 1973.
- Воробьев А. А., Лебединский В. А.* Итоги и перспективы разработки массовых способов вакцинации. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 4, с. 45—54.
- Выговский О. А.* Диагностическое и прогностическое значение морфологического состава крови при современном течении брюшного тифа. — Сов. мед., 1969, № 6, с. 67—70.
- Гагаева Н. Н., Смолина Н. Н., Воронова Р. П.* Диагностическое значение реакции Ви-гемагглютинации. — В кн.: Некоторые вопросы эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики кишечных инфекций. Горький, 1972, с. 95—97.

- Гальперин Э. А.*, Эволюция брюшного тифа и ее причины. — Журн. микробиол., 1970, № 1, с. 21—25.
- Гильман В. А.* К обнаружению возбудителя брюшного тифа в трупах людей, страдавших описторхозом. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1973, с. 53—54.
- Голубчикова Т. Н.* Материалы о функциональном состоянии печени при тифо-паратифозном бактерионосительстве. Автореф. дисс. канд. Свердловск, 1967.
- Громашевский Л. В.* Общая эпидемиология, М., 1965.
- Гуслиц С. В.* Брюшной тиф и паратифы А и В. М., 1960.
- Гуревич Е. С.* Изменчивость клинического течения инфекционных болезней. Л., 1977.
- Давыдовский И. В.* Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М., 1938.
- Далматов Д. М.* К проблеме лечения хронического брюшнотифозного бактерионосительства в сочетании с описторхозом. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. I, с. 83—85.
- Дерягин Ю. П.* Клинические особенности случаев брюшного тифа наблюдающихся на современном этапе в Красноярском крае (с учетом проводимой иммунотерапии). — Б кн.: Современная инфекционная патология человека. М., 1972, с. 203—205.
- Джексенбаев О. Ш., Логинова В. Т.* Изучение стимуляции иммуногенеза липополисахаридом пирогеналом методом Шварца — Брауна. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1972, № 6, с. 59—61.
- Дмитриева Н. В.* Брюшной тиф у детей. М., 1962.
- Жданов В. М., Бароян О. В.* Современные взгляды на эволюцию микроорганизмов и болезней человека. — В кн.: Междунар. и национальные аспекты современной эпидемиологии и микробиологии. М., 1975, с. 52—70.
- Замотин Б. А.* Некоторые аспекты изучения краевой эпидемиологии брюшного тифа Западной Сибири. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1973, с. 3—6.
- Замотин Б. А. и др.* Эпидемиологические аспекты изучения брюшнотифозного бактерионосительства Тюменской области. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1970, с. 82—86.
- Захаров Л. В.* Диагностика перфорации тонкой кишки при брюшном тифе. — Хирургия, 1973, № 1, с. 65.
- Зверев Е. И.* Тифо-паратифозные заболевания в прошлом и настоящем. М., 1967.
- Здродовский П. Ф.* Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963.
- Зубкова М. А., Молчанова Э. И., Туманский М. В.* К вопросу о методах серологической диагностики тифо-паратифозных заболеваний. — Труды Саратовск. мед. ин-та. 1973, т. 85, с. 179—186.
- Иванова Л. В., Воронин В. М., Пикарский М. И.* Изменение костного мозга у больных брюшным тифом и хронических бактерионосителей. — Сов. мед., 1969, № 6, с. 75—79.
- Йоо И.* Современное состояние и перспективы специфической профилактики брюшного тифа. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 4, с. 73—84.
- Исаева Н. П.* Реакция бласттрансформации лимфоцитов у больных с различными формами брюшнотифозной инфекции —

- В кн.: Патогенез и патогенетическая терапия инфекционных больных. Ростов-на-Дону, 1976, с. 36—37.
- Казанцев А. П., Жук Л. Н., Ивановская К. Н.* Повторные заболевания брюшным тифом. — Сов. мед., 1969, № 3, с. 76—79.
- Казанцев А. П.* Использование вакцин в патогенетической терапии инфекционных болезней. — В кн.: Патогенез и патогенетическая терапия инфекционных больных. Ростов-на-Дону, 1976, с. 4—5.
- Каримов З. К., Абдусаматов А. Г.* О роли некоторых сельскохозяйственных животных и птиц как источников инфекции при паратифе В. — Журн. микробиол., 1972, № 10, с. 14—16.
- Карманов М. И.* Особенности образования Ви-антител у больных брюшным тифом и у хронических брюшнотифозных бактерионосителей. — Сов. мед., 1973, № 5, с. 149—150.
- Карпухин Т. И.* и др. Испытание новой химической сорбированной брюшнотифозной моновакцины П в строго контролируемом опыте. — Журн. микробиол., 1976, № 3, с. 81—86.
- Карюк С. Е.* К вопросу о влиянии левомицетинотерапии брюшного тифа на острое реконвалесцентное бактерионосительство. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. I, с. 143—145.
- Килессо В. А.* Брюшной тиф и паратифозные заболевания. Лабораторный диагноз. — Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1964. Т. VI, с. 100.
- Константинов В. Н., Зайкова Э. Ф.* Особенности клинического течения тифо-паратифозных заболеваний у лиц в возрасте старше 50 лет. — В кн.: Ранняя диагностика и лечение инфекционных больных. Л., 1969. Т. 1, с. 79—80.
- Крылов Б. А.* Сравнительная эпидемиологическая характеристика брюшного тифа и паратифа А и В. — Труды Саратовск. мед. ин-та, 1975, т. 85, с. 140—152.
- Крылова О. С.* Влияние антибиотиков на клиническую выраженность тифо-паратифозных заболеваний. Автореф. дисс. канд. Л., 1960.
- Кулиев М. М.* Эффективность применения комплексной иммуноантибиотикотерапии у больных брюшным тифом. — Сов. мед., 1969, № 6, с. 80—83.
- Кулиев М. М.* Клиническая характеристика и динамика иммунологических показателей у больных брюшным тифом с рецидивирующим течением в условиях иммуноантибиотикотерапии. — Труды 1-го Моск. мед. ин-та, 1972, т. 79, с. 210—213.
- Левина Л. Д.* Комбинированное лечение больных брюшным тифом кортизоном и левомицетином. — В кн.: Вопросы кишечных инфекций. Свердловск, 1963, с. 249—260.
- Лепехин А. В.* Гемограмма у больных брюшным тифом в сочетании с описторхозом. — Труды Томского научно-исследовательского ин-та вакцин и сывороток, 1973, т. 23, с. 133—134.
- Лиходед В. Г.* и др. Экспериментальное обоснование брюшнотифозной вакцины. — Журн. микробиол., 1973, № 6, с. 66—72.
- Лозовой В. П.* Иммунологические аспекты хронических заболеваний. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 10, с. 23—29.

- Луныкова Г. Н., Алмазова Ю. В.* Клиническая характеристика осложнений брюшного тифа за последние 11 лет. — Научные труды Рязанск. мед. ин-та, 1973, т. 47, с. 3—5.
- Маргорина Л. М.* Атипические формы бактерий и диагностика дизентерии и тифо-паратифозных заболеваний. М., 1973.
- Мартынов С. В.* Динамика функциональных проб печени у больных брюшным тифом под влиянием лечебного комплекса левомицетин-преднизолон-бутадион. — Материалы IV Всесоюзн. конф. по клинической биохимии и клинической морфологии инфекционных болезней. Рига, 1973, с. 49—50.
- Махмудов О. С.* Клинико-иммунологическая характеристика брюшного тифа у детей в свете возрастной реактивности. Автореф. дисс. канд. Ташкент, 1966.
- Меликова Е. Н.* Иммунология брюшного тифа. М., 1963.
- Мефодьев В. В.* и др. Материалы обследования коренного населения Крайнего Севера Тюменской области по носительству *S. typhi*. — Журн. микробиол., 1972, № 5, с. 21—24.
- Мефодьев В. В.* Материалы по эпидемиологии брюшнотифозного бактерионосительства, сочетанного с описторхозной инвазией. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1973, с. 31.
- Мун Н. В., Денисенко Н. М.* Повторная перфорация брюшнотифозных язв тонкой кишки. — Сов. мед., 1975, № 8, с. 146—147.
- Мусабаев И. К., Амбарцумов С. М., Леренман М. Я.* Сочетание брюшного тифа и паратифа у одних и тех же больных. — Сов. мед., 1969, № 6, с. 71—74.
- Невский М. В.* и др. Группы крови АВО у хронических носителей брюшнотифозных бактерий и больных брюшным тифом в Узбекистане. — Журн. микробиол., 1976, № 8, с. 66—69.
- Падалка Б. Я.* Брюшной тиф. Киев, 1947.
- Пекло Г. Н.* и др. Иммунологическая эффективность прививок против брюшного тифа в условиях широкого распространения описторхозной инвазии. Сообщ. 2. Эффективность Ви-антигена брюшнотифозных бактерий у детей при первичной иммунизации. — В кн.: Вопросы краевой инфекционной патологии. Тюмень, 1970, с. 143.
- Петров Р. В.* Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
- Пиотрович А. К.* Об изменениях в системе свертывания крови при брюшном тифе и паратифе В у детей. — Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 9, с. 84—85.
- Плаксина А. Н.* Влияние тетраолеана и олеандомицина на иммуногенез при брюшнотифозной вакцинации. — Труды Пермск. мед. ин-та, 1974, т. 128, с. 50—52.
- Подлевский А. Ф.* Некоторые клинические особенности и клинико-иммунологическая характеристика различных методов лечения современного брюшного тифа. Автореф. дисс. докт. Л., 1968.
- Подлевский А. Ф.* Брюшной тиф. Л., 1972.
- Покровский В. И.* Клиническое течение брюшного тифа и состояние некоторых защитных функций организма при лечении сиптомичином. Автореф. дисс. канд. М., 1955.
- Покровский В. И.* Новое в патогенезе острых кишечных инфекций. В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. II, с. 89—92.

- Постовит В. А., Трохименко М. З.* О современном течении брюшного тифа. — *Клин. мед.*, 1969, № 5, с. 86—90.
- Постовит В. А.* и др. О клинико-лабораторной диагностике современного брюшного тифа. — *Материалы XV Всесоюзного съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов М.*, 1970. Ч. I, с. 271—272.
- Постовит В. А.* и др. Некоторые данные о патогенезе и лечении хронического тифо-паратифозного бактерионосительства. — В кн.: *Кишечные инфекции*. Л., 1972. Ч. II, с. 92—94.
- Раюшкин Б. В., Кузнецова В. Х.* Некоторые вопросы организации диагностики тифо-паратифозных заболеваний. — *Здравоохр. Казахстана*, 1974, № 4, с. 73—75.
- Родин Г. Д.* Тонус артериальных сосудов и артериальное давление при брюшном тифе. — В кн.: *Актуальные вопросы кишечных инфекций*. Семипалатинск, 1976, с. 24—28.
- Россова О. Ф., Дмитриевская Т. И., Румянцева Л. А.* Особенности течения брюшного тифа и паратифов у лиц пожилого и старческого возраста. — *Здравоохр. Казахстана*, 1970, № 11, с. 64—67.
- Селезнева Д. А., Агафонов В. М.* К вопросу патогенеза брюшного тифа (некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных брюшным тифом и паратифами). — В кн.: *Патогенез и патогенетическая терапия инфекционных больных*. Ростов-на-Дону, 1976, с. 56—57.
- Серова Л. А.* Клинические особенности легких форм брюшного тифа и паратифа В. Автореф. дисс. канд. Свердловск, 1959.
- Сидорова Ж. П.* Некоторые показатели патогенетического обоснования кортикостероидной терапии при брюшном тифе. — В кн.: *Кишечные инфекции*. Л., 1972. Ч. II, с. 106—108.
- Смирнов В. М.* Антибиотикотерапия и иммунитет при паратифозной инфекции. Л., 1966.
- Соринсон С. Н., Бунин К. В.* Интернозологические принципы интенсивной патогенетической терапии тяжелых форм кишечных инфекций. — В кн.: *Патогенез и патогенетическая терапия инфекционных больных*. Ростов-на-Дону, 1976, с. 13—14.
- Старкова Т. Г., Кроткова М. Р., Киселева Г. И.* Изучение фагочитарных и цитохимических свойств макрофагов в инфицированной брюшнотифозными бактериями культуре тканей. — В кн.: *Кишечные инфекции*. Л., 1972. Ч. II, с. 116—118.
- Стрелов П. И., Подлевский А. Ф.* Вопросы ранней клинико-иммунологической диагностики современного брюшного тифа. — В кн.: *Кишечные инфекции*. Л., 1969. Ч. I, с. 142—144.
- Сумароков и др.* Достижения и очередные задачи советской эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. — *«Журн. микробиол.»*, 1974, № 5, с. 3—10.
- Тищенко К. Т., Старикова К. И.* К патогенезу и лечению рецидивов при тифо-паратифозных заболеваниях. — В кн.: *Кишечные инфекции*, ч. II. Л., 1972. Ч. II, с. 129—131.
- Фаворский М. С., Суриц Е. А.* К вопросу о диагностике брюшного тифа. — В кн.: *Кишечные инфекции*. Л., 1972. Ч. II, с. 136—138.
- Хейфец Л. Б.* Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. М., 1968.



- Чернохвостова Е. В., Люксембург К. И.* Определение брюшнотифозных О и Vi-антител типа 7S для выявления хронических бактерионосителей среди вакцинированных против брюшного тифа. — Журн. микробиол., 1971, № 4, с. 140—145.
- Чернохвостова Е. В., Старшинова В. С.* Продукция специфических антител 19S (JgM) и 7S (JgG)-типа при неосложненном течении брюшного тифа. — Труды 1-го Моск. мед. ин-та, 1972, т. 79, с. 68—72.
- Чернохвостова Е. В.* Система секреторных иммуноглобулинов. — Вестн. АМН СССР, 1974, № 3, с. 81—92.
- Чигрин И. А., Белозеров Е. С.* Система крови АВО при паратифе В. — В кн.: Патология желудочно-кишечного тракта. Кустанай, 1977, с. 32—34.
- Чумаченко Н. В., Татевосян А. В., Гончарова С. А.* Обнаружение антител к L-формам сальмонелл брюшного тифа в сыворотке крови больных и бактерионосителей. — Вестн. АМН СССР, 1976, № 5, с. 25—28.
- Шагров И. И.* и др. Брюшной тиф на современном этапе. — Материалы XV Всесоюзного съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. М., 1970. Т. I, с. 262—268.
- Шувалова Е. П.* Перспективы клинико-экспериментального изучения вопросов патогенеза и диагностики кишечных инфекций. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. II, с. 163—165.
- Шувалова Е. П., Кроткова М. Р.* Экспериментальное изучение вопросов иммунитета и терапии при кишечных инфекциях с применением клеточной культуры. — В кн.: Кишечные инфекции. Л., 1972. Ч. II, с. 165—167.
- Шувалова Е. П.* Инфекционные болезни. М., 1976.
- Цека Ю. С.* Повышенная чувствительность замедленного типа у брюшнотифозных больных с различным клиническим течением заболевания. — Труды Саратовск. мед. ин-та, 1973, т. 85, с. 162—170.
- Юнусова Х. А., Логинова Н. С., Максудов О. С.* Брюшной тиф и паратифы у детей. Ташкент, 1962.
- (Bals M.) *Бали М.* Введение в учение об инфекционных болезнях. Бухарест, 1961.
- (Burnet F.) *Бернет Ф.* Целостность организма и иммунитет. Пер. с англ. М., 1964.
- Kauffmann F. V., Mithal M. M.* The Bacteriology of Enterobacteriaceae. Baltimore, 1966.
- (Voiculescu M.) *Войкулеску М.* Инфекционные болезни. Бухарест, 1964.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение . . . . .	3
Глава I. Этиология . . . . .	5
Глава II. Эпидемиология . . . . .	11
Глава III. Патогенез . . . . .	30
Глава IV. Патологическая анатомия . . . . .	46
Глава V. Клиника . . . . .	53
Классификация . . . . .	88
Тифо-паратифозные заболевания у детей и пожилых людей . . . . .	99
Особенности клиники паратифов А и В . . . . .	104
Брюшной тиф у привитых . . . . .	115
Рецидивы . . . . .	120
Осложнения и исходы . . . . .	125
Глава VI. Диагностика . . . . .	144
Глава VII. Лечение . . . . .	164
Глава VIII. Профилактика . . . . .	179
Литература . . . . .	185

ИБ № 1177

**Евгений Степанович Белозеров,  
Николай Васильевич Продолобов**

### **Брюшной тиф и паратифы**

Редактор  
**Б. Е. Шнайдер**  
Художественный редактор  
**А. И. Приймак**  
Технический редактор  
**Л. И. Данилова**  
Корректор  
**Р. И. Гольдина**

Сдано в набор 9.12.77. Подписано в печать 25.04.78. М-30665.  
Формат бумаги 84×108<sup>1</sup>/<sub>3</sub>. Бумага типографская № 3.  
Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 10,98.  
Уч.-изд. л. 10,14. Тираж 20 000 экз. Заказ № 886.  
Цена 55 коп.

Ленинград, «Медицина», Ленинградское отделение.  
192104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ордена Трудового Красного Знамени  
Ленинградская типография № 2 имени Евгении  
Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном  
комитете Совета Министров СССР по делам издательства,  
полиграфии и книжной торговли, 198052, Ленинград,  
Л-52, Измайловский проспект, 29.