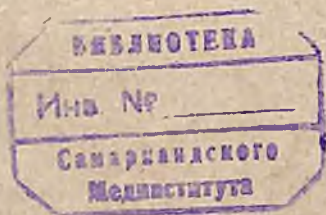


9778
ОБЪЕДИНЕННЫЙ УЧЕНЫЙ СОВЕТ ИНСТИТУТОВ ФИЗИОЛОГИИ,
КРАЕВОЙ ПАТОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ХИРУРГИИ АКАДЕМИИ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР

На правах рукописи

6
Ф. С. САКОВА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРЮШНОГО ТИФА У ДЕТЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ И НЕ ЛЕЧЕННЫХ АНТИБИОТИКАМИ



Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Алма-Ата — 1965

ОБЪЕДИНЕННЫЙ УЧЕНЫЙ СОВЕТ ИНСТИТУТОВ ФИЗИОЛОГИИ,
КРАЕВОЙ ПАТОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ХИРУРГИИ АКАДЕМИИ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР

На правах рукописи

Ф. С. САКОВА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА БРЮШНОГО
ТИФА У ДЕТЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ
И НЕ ЛЕЧЕННЫХ
АНТИБИОТИКАМИ

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Алма-Ата — 1965

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней (зав. кафедрой — доктор медицинских наук профессор Т. Н. Никонова) Казахского государственного медицинского института (ректор — кандидат медицинских наук доцент С. Р. Карынбаев) и во 2-й детской клинической инфекционной больнице г. Алма-Аты (главный врач — заслуженный врач Казахской ССР Ф. С. Сакова).

Научный руководитель — доктор
медицинских наук профессор
Т. Н. НИКОНОВА.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук профессор А. И. Авенирова.
2. Кандидат медицинских наук доцент Н. А. Барлыбаева.

Дата рассылки автореферата 1965 г.
Дата защиты диссертации 1965 г.

Ликвидация и снижение инфекционных заболеваний в нашей стране предусмотрены историческими решениями XXII съезда Коммунистической партии Советского Союза. В этой области в СССР повсеместно достигнуты большие успехи.

За последние годы значительно снизилась заболеваемость кишечными инфекциями, в том числе и брюшным тифом. Все же, как указывают многие авторы (А. Ф. Билибин, А. Л. Либов, Г. П. Руднев, С. И. Игнатов и С. Д. Носов, Н. В. Дмитриева и др.), заболеваемость брюшным тифом еще встречается в отдельных республиках, особенно в Средней Азии и Казахстане (В. М. Жданов и др.).

Наряду с необходимостью снизить заболеваемость брюшным тифом, не менее важной задачей на современном этапе является изучение наиболее эффективных методов терапии, проводимой в клинических условиях.

Хотя применение таких антибиотиков как синтомицин и левомицетин явилось прогрессом в деле лечения детей, больных брюшным тифом, все же и до настоящего времени нельзя признать эту проблему окончательно разрешенной.

В современной медицинской литературе имеются работы, посвященные лечению больных тифо-паратифозными заболеваниями (Г. П. Руднев, А. Л. Либов, К. В. Бунин, И. Б. Бейлин и Л. С. Хаскин, Г. Н. Першин и Р. М. Зац и др.). Менее обширна литература по применению антибиотиков для лечения детей, больных брюшным тифом (И. Р. Гершенович, И. П. Галушкин, Э. Н. Левинзон и др.).

Весьма разноречивы данные различных авторов, характеризующие влияние антибиотиков на течение брюшного тифа

у взрослых и детей. За последние годы авторы обращают серьезное внимание на необходимость изучения побочных действий левомицетина и синтомицина при назначении их больным брюшным тифом, а также влияния этих препаратов на иммуногенез (А. М. Ариевич, И. Л. Богданов, Е. М. Гехт, Г. Е. Кивман, Л. Л. Аверьянова, Б. Г. Аветикян, Н. А. Апоян и др.).

Накопившийся клинический материал дает основание для пересмотра прежних взглядов на показания к назначению антибиотиков детям, заболевшим брюшным тифом. Дальнейшему изучению подлежит вопрос о методике применения антибиотиков и их дозировки. Определенный клинический интерес представляет изучение комплексной, патогенетической терапии в аспекте ее влияния на интоксикацию, развивающуюся при брюшном тифе.

Не менее важным вопросом является анализ причин неблагоприятного исхода брюшного тифа у детей, получавших антибиотикотерапию.

В Казахстане, как показывают наблюдения И. К. Каракулова, Е. Н. Мерцалова и А. Р. Чюкина, О. А. Козелько, Г. С. Козлова и З. М. Тунганчиной, И. С. Корякина с сотрудниками, О. В. Россовой и др., удельный вес брюшного тифа среди прочих кишечных заболеваний остается все еще достаточно высоким.

Указанные обстоятельства выдвигают проблему борьбы с брюшным тифом в Казахстане как одну из важных задач органов здравоохранения.

Учитывая актуальность затронутого вопроса, в своей работе мы поставили перед собой следующие задачи:

изучить клиническое течение брюшного тифа у детей при различных методах лечения (тяжесть заболевания, частоту осложнений и рецидивов, исходы болезни);

выявить влияние других факторов на тяжесть клинических проявлений брюшного тифа (возраст, преморбидный фон, сроки госпитализации и пр.);

сопоставить течение болезни с данными лабораторных исследований, направленных на изучение некоторых свойств возбудителя (ферментативные и серологические свойства, определение вирулентности в Д. С. Л., исследование чувствительности микробов к антибиотикам);

проанализировать случаи летальных исходов брюшного тифа и по возможности выявить их причины.

Под нашим наблюдением находилось 185 детей в возрасте от 1 до 15 лет (см. таблицу 1), госпитализированных во II-ю детскую клиническую инфекционную больницу города Алма-Аты за период 1959—61 гг.

В разработку материала вошли случаи брюшного тифа, подтвержденные неоспоримыми клинико-лабораторными данными.

Из общего числа больных мальчиков было 115 (62,1%), девочек — 70 (37,9%).

Городских жителей было 73 (39,4%), сельских — 112 (60,6%).

Таблица 1.

Тяжесть состояния детей различного возраста, поступивших в клинику по поводу заболевания брюшным тифом

Возраст детей	Тяжесть состояния					в %
	очень тяжелое	тяжелое	средн. тяжелое	удов.-легко-ит.	всего	
от 0 до 3 лет	—	3	4	1	8	65(35,1%)
от 3 до 5 лет	2	11	13	1	27	
от 5 до 7 лет	3	11	13	3	30	
от 7 до 12 лет	5	10	37	4	56	
Старше 12 лет	2	9	45	8	64	120(61,9%)
Всего детей	12	41	112	17	185	
Процент . . .	6,5	23,8	60,5	9,2	100	

Таблица показывает, что большинство детей (64,9%), поступивших в клинику по поводу брюшного тифа, имело школьный возраст. Меньший процент (35,1%) составили дети раннего и дошкольного возраста.

В группе детей моложе 7 лет число больных в возрасте первых 3 лет жизни было невелико — 8 из 65. Почти равное количество составили дети в возрасте от 3 до 5 лет и от 5 до 7 лет (соответственно 27 и 30 больных).

Анализируя тяжесть состояния детей к моменту госпитализации, из таблицы 2 можно видеть, что большинство из них (60,5%) поступило в клинику в состоянии средней тяжести. Довольно значительным был процент больных, имевших тяжелое и очень тяжелое состояние (30,3%). Значительно меньшее число детей (9,2%) поступило в клинику, имея удовлетворительное состояние.

Таблица 2

Тяжесть состояния больных, получавших и не получавших антибиотиков к моменту поступления в клинику

возраст	1 группа					2 группа				
	больные, получавшие антибиотики					больные, не получавшие антибиотики				
	тяжесть состояния					тяжесть состояния				
	тяжел. и оч. тяжел.	средне-тяжелое	удовлетворит.	колич. больных	в %	тяжелое и очень тяжелое	средне-тяжелое	удовлетворит.	колич. больных	в %
От 0 до 3 лет	2	2	—	4	3,6	1	2	1	4	5,4
от 3 до 5 лет	8	7	—	15	13,5	5	6	1	12	16,2
от 5 до 7 лет	10	8	—	18	16,2	4	5	3	12	16,2
от 7 до 12 лет	10	22	—	32	28,7	5	15	4	24	32,4
Старше 12 лет	7	35	—	42	38,0	4	10	8	22	29,8
Итого	37	74	—	111	100,0	19	38	17	74	100,0
%	33,3	66,7	—	—	100,0	25,7	51,3	23	100	—

Тяжесть состояния многих детей в день их госпитализации, с одной стороны, можно было объяснить тем, что некоторые из них поступали в поздние сроки от начала заболевания. С другой стороны, течение брюшного тифа вообще в ряде случаев отличалось за последние годы выраженной тяжестью.

Определенный клинический интерес представило сопоставление возраста детей с тяжестью их состояния к моменту госпитализации. Из приведенной таблицы 2 видно, что дети дошкольного возраста при поступлении в клинику относительно чаще по сравнению с детьми-школьниками имели тяжелое и очень тяжелое состояние. Так, из 65 детей в возрасте до 7 лет тяжелое и очень тяжелое состояние к моменту госпитализации было отмечено у 30 больных, в то время как из 120 больных школьного возраста такое состояние наблюдалось лишь у 26 детей.

Отметить какое-либо существенное различие в тяжести состояния в группе детей от 0 до 3 лет, от 3 до 5 лет и от 5 до 7 лет на нашем материале не удалось.

Относительно ранняя госпитализация детей на первой неделе заболевания наблюдалась у 36,2% больных, остальные дети (63,8%) поступили в поздние сроки от начала брюшного тифа, многие из них (69,5%) были жителями сельских районов Алма-Атинской области, где диагностика этого заболевания не стояла на должной высоте.

Анализ сроков госпитализации детей в возрастном аспекте показал, что дети в возрасте до 7 лет относительно чаще поступали в клинику на первой неделе заболевания по сравнению с детьми-школьниками. Так, из 65 детей моложе 7 лет госпитализация в первые 7 дней болезни наблюдалась у 27 из них, в то время как в группе 120 школьников на первой неделе заболевания было госпитализировано 39 детей.

Следует отметить, что 4 (2,1%) ребенка были доставлены в клинику из очагов брюшного тифа в ранние дни заболевания.

Одновременно с уточнением срока госпитализации детей нами были проанализированы те диагнозы, которые указывались в направлениях участковых врачей. Из 185 больных 95 (51,3%) детей поступили в клинику с «подозрением» на брюшной тиф, у 33 (17,9%) детей при направлении их в инфекционную больницу были выставлены самые разнообразные диагнозы: «пневмония», «грипп», «ревматизм», «дизентерия», «катар верхних дыхательных путей», «водная лихорад-

ка». 19 (10,2%) детей поступили на клиническое обследование без какого-либо диагноза. С уточненным диагнозом брюшного тифа были направлены только 38 (20,6%) детей.

Сопоставляя приведенные цифры с данными, характеризующими сроки госпитализации детей, можно предположить, что неточная диагностика брюшного тифа к моменту госпитализации, имевшая место у многих больных, в ряде случаев была причиной их поздней госпитализации.

При изучении состояния детей к моменту поступления в клинику нами было обращено внимание на заболевания, перенесенные ими в прошлом, особенно за последние 2—3 месяца до заболевания брюшным тифом.

Как показали наши наблюдения, большинство детей — 93 (50,2%) переболели 2—3 различными заболеваниями; 47 (25,4%) детей перенесли 3—4 болезни; 9 (4,9%) — больше 4 заболеваний и 36 (19,5%) детей до настоящего заболевания ничем не болели.

Из числа перенесенных детьми заболеваний особенно часто отмечалась корь (у 50,9%), ветряная оспа (у 9,3%), скарлатина (у 7,9%). У 26 (14%) детей в анамнезе имелись указания на перенесенные кишечные инфекции (дизентерия, болезнь Боткина и др.).

Незадолго до начала брюшного тифа 19 (10,2%) детей перенесли различные респираторные заболевания, у 10 (5,4%) детей отмечалась пневмония и у 4 (2%) — прочие болезни. У 18 (9,7%) детей к моменту госпитализации имелись сопутствующие заболевания. У 6 (3,2%) детей к моменту госпитализации были отмечены осложнения в виде пневмонии.

Представленные данные свидетельствуют о неблагоприятном преморбидном фоне у многих наблюдавшихся нами детей, что не могло не отразиться в дальнейшем на тяжести течения у них брюшного тифа.

При изучении течения брюшного тифа у детей в условиях стационара мы пользовались методом клинико-лабораторного их обследования.

У всех детей углубленно изучались анамнестические данные с учетом указания М. С. Маслова на необходимость выявления факторов, влияющих на развитие ребенка. Особое внимание было обращено на характер ранее перенесенных и интеркуррентных заболеваний. Уточнялись вопросы о их частоте, сроках, тяжести и лечении.

В тех случаях, когда в анамнезе имелись указания на сопутствующие заболевания, детям проводили некоторые

дополнительные исследования (кожные пробы, серологические реакции, рентгенографию органов грудной клетки и т. п.). Помимо анамнеза жизни и данного заболевания, по возможности уточнялись вопросы эпидемиологического характера.

При клиническом наблюдении за детьми применялись методы физикального обследования — перкуссия, аускультация и пальпация. При определении той или иной патологии использовались возрастные нормативы, разработанные М. С. Масловым и А. Ф. Туром.

В период основной волны и во время рецидивов всем детям проводилось 2-часовое измерение температуры с целью выявления ее суточных колебаний.

Кроме изучения температуры, у всех детей тщательно проверялся пульс: его частота, ритм, степень наполнения и напряжения.

У всех детей в динамике измерялось артериальное давление. Для этой цели использовались показания тонометра по аускультативному методу Короткова. Одновременно с изучением артериального давления и пульса у детей определялась частота дыхания с учетом температурной реакции в момент обследования.

В периоде реконвалесценции изменение режима детей проводилось под контролем функциональных сердечно-сосудистых проб (пробы Н. А. Шалкова №№ 1—2—3).

Помимо клинического наблюдения в отделении использовались методы лабораторного обследования детей, проводилась рентгеноскопия органов грудной клетки, а в отдельных случаях — электрокардиографическое исследование.

У всех детей в динамике многократно исследовалась периферическая кровь: определялись процентное содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, а у некоторых детей, с более тяжелым течением болезни, и тромбоцитов (у 36 больных).

У всех больных изучались лейкоцитарная формула и реакция оседания эритроцитов; у 62 детей была изучена фракционная РОЭ.

Параллельно с изучением лейкоцитарной формулы у 100 детей дополнительно были проанализированы результаты биохимических исследований крови. По методу Хагедорна — Иенсена определялось содержание сахара в крови, по Рущняку — содержание хлоридов, по Асселю — остаточный азот, по Бокальчуку — билирубин, кроме того, определялись реак-

ция Вельтмана и фармоловая проба. У 50 детей были изучены белковые фракции методом электрофореза на бумаге.

У всех наблюдавшихся детей в различные периоды болезни проводились бактериологические исследования: посевы крови в желчь, посевы испражнений и мочи, у 18 детей исследовался экссудат из розеол и у 12 — спинно-мозговая жидкость.

Во всех случаях заболевания детей брюшным тифом в динамике проверялись показатели реакций Видаля. При наличии кишечного кровотечения применялась бензидиновая проба на скрытую кровь.

У всех детей многократно исследовались моча на общий анализ и фекалии на гельминты.

У 60 наблюдавшихся нами больных были изучены некоторые свойства брюшнотифозных культур. (Наши совместные данные с Ю. С. Линецкой и М. Д. Исмагуловой).

Микробы изучались по их морфологическим, культуральным, биохимическим, серологическим и антигенным свойствам. Определялась лизабильность их VI-фагом и чувствительность к левомицетину. У 26 больных культура возбудителя определялась на вирулентность в ДСЛ путем заражения белых мышей. Кроме указанных исследований, испытывалась фагочувствительность микробных штаммов. Лабораторные данные сопоставлялись нами с клиническим течением брюшного тифа у детей.

Приведенные исследования способствовали более углубленному изучению тех патологических сдвигов, которые возникали в организме детей и в известной степени облегчали теоретическое обоснование проводимой патогенетической комплексной терапии.

Анализируя клинику брюшного тифа у детей, многие авторы отмечают острое начало заболевания. Так, по данным В. И. Апостол, брюшной тиф у детей начался остро у 39% больных. Еще большие цифры приводят Ж. А. Шор — 41%, Н. В. Дмитриева — 54,7%, С. И. Игнатов и С. Д. Носов — 70%.

Многие клиницисты наблюдали острое начало брюшного тифа чаще у детей младшего возраста (А. А. Колтыпин, М. Н. Яниева, В. П. Константинов и др.).

Проводя наблюдение за 185 детьми, болевшими брюшным тифом, острое начало заболевания мы отметили лишь у 70 (37,8%) больных, в то время как у остальных 115 (62,2%)

детей брюшной тиф начался постепенно. Эти данные были получены нами путем уточнения анамнестических сведений о начале заболевания детей.

Анализируя начало брюшного тифа в возрастном аспекте, можно отметить, что острое начало болезни наблюдалось у относительного меньшего числа детей школьного возраста. Так, из 65 больных младше 7 лет острое начало болезни было выявлено у 33 (50,7%) детей, в то время как в группе 120 больных в возрасте старше 7 лет острое начало наблюдалось у 37 (30,8%) детей.

Одновременно следует указать, что тяжелые формы брюшного тифа, отмеченные у 56 (30,2%) детей, чаще сопровождались острым началом заболевания, протекавшего по типу гиперэргического процесса.

К ранним симптомам заболевания, наблюдавшимся с большим постоянством у госпитализированных детей, относились: общая вялость, заторможенность, нарушение сна. Дети старшего возраста, как правило, жаловались на головную боль, быструю утомляемость, у некоторых из них уже в ранние сроки болезни отмечался ночной бред. У 8 (4,3%) детей в первые дни заболевания наблюдалась рвота.

Из других признаков раннего периода брюшного тифа более чем у половины детей наблюдалась катаральная ангина, значительно реже дети жаловались на кашель и насморк.

К ранним симптомам заболевания можно было отнести приглушение тонов сердца, появление систолического шума в V точке и лабильность пульса, причем чаще у детей отмечалась тенденция к тахикардии, а брадикардия наблюдалась в единичных случаях. Эти изменения частоты пульса можно было объяснить недостаточно выраженным влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на частоту сердечных сокращений. Рано поражались у детей при заболевании брюшным тифом и органы пищеварения, что выражалось в появлении налетов на языке и его сухости, резком снижении аппетита, кишечных дисфункциях, развитии метеоризма, урчании в животе, увеличении печени и селезенки. Около $\frac{1}{3}$ детей жаловались на кратковременные боли в животе.

Указанные симптомы начального периода брюшного тифа постепенно нарастали в динамике параллельно с повышением температуры.

При анализе дальнейшего клинического течения брюшного тифа у детей, госпитализированных во 2-ю детскую клини-

ческую инфекционную больницу, мы разделили обследованных больных на 2 группы.

Первую группу составили 111 (60%) детей, леченных антибиотиками—синтомицином и левомицетином. Препарат назначался детям по схеме К. В. Бунина (одноциклового пролангированный курс в течение 14—16 дней). Дозировка антибиотиков соответствовала возрасту и весу детей (М. С. Маслов и др.). Помимо антибиотиков дети получали другие виды терапии: плазму, витамины, сердечные средства, глюкозу и др.

Ко второй группе было отнесено 74 (40%) больных, не получавших антибиотики. Этим детям проводились все другие виды названной комплексной патогенетической терапии: внутривенное введение плазмы, глюкозы, поливитамины, ферменты и пр.

Левомицетин и синтомицин не назначали детям, поступившим в клинику в относительно ранние сроки болезни и имевшим удовлетворительный преморбидный фон. Антибиотики не получали также некоторые больные, состояние которых было оценено в клинике как среднетяжелое. Одновременно следует указать, что в первые годы наших наблюдений детям со среднетяжелым состоянием шире назначали антибиотики; позднее, при накоплении клинического материала, мы стали более дифференцированно подходить к вопросам терапии, вследствие чего в ряде случаев при среднетяжелом состоянии больных антибиотики заменялись другими видами дозиротоксикационной терапии. Отдельным больным антибиотики не назначались ввиду индивидуальной непереносимости.

Тяжесть состояния и возраст детей обеих групп отражены в таблице 2.

Из таблицы видно, что процент детей с тяжелым течением брюшного тифа хотя и был несколько выше в первой группе больных, леченных антибиотиками (33,3), но и во второй группе он был достаточно высок — 25,6. Процент детей со среднетяжелым состоянием также не представлял большой разницы. Среди детей второй группы 23% имели удовлетворительное состояние. Приведенные цифры, отражающие тяжесть состояния больных к началу лечения, хотя и отличались друг от друга, но все же дали возможность при проведении клинических наблюдений сопоставлять полученные результаты.

Проведенные нами наблюдения показали, что при назначении детям в комплексе патогенетической терапии таких ан-

тибнотиқов, как синтомицин и левомецетин, клиника брюшного тифа приобретала некоторые особенности.

При изучении характера температурной реакции оказалось, что у детей, леченных названными антибиотиками, относительно реже наблюдалась температура постоянного типа по сравнению с детьми, не получавшими эти препараты (соответственно у 19,9% против 29,9%). В противоположность этому ремиттирующая и волнообразная температурные кривые чаще отмечались у детей 1-й группы (леченных антибиотиками): у 23,4% и 43,2% против 17,5% и 37,7% больных, не получавших антибиотикотерапию.

Известно, что тифозная интоксикация сопровождается у детей постоянной температурой, а появление ремиссии свидетельствует о меньшей выраженности интоксикации. Следовательно, синтомицин и левомецетин оказывали благоприятное влияние на температурную реакцию, отражающую степень токсикоза.

Положительное влияние синтомицина и левомецетина сказывалось и на сокращении длительности лихорадки в период основной волны. Так, в I группе больных, леченных антибиотиками, из 37 детей с тяжелым течением брюшного тифа у 25 температура держалась на высоких цифрах от 1 до 1,5 недели, в то время как во 2 аналогичной по тяжести группе больных температура не снижалась ранее 3 недель.

Более длительной была лихорадка у детей, не получавших антибиотики, и при среднетяжелом течении брюшного тифа — у детей обеих групп.

Различным у больных 1 и 2 группы был и тип снижения температуры: у детей, леченных синтомицином и левомецетином, температура чаще снижалась кризо-лизисом или кризисом, у детей, не получавших эти препараты, нередко наблюдалось литическое снижение температуры.

Положительное влияние левомецетина и синтомицина на снятие токсикоза, по нашим данным, сказалось и в более быстром исчезновении клинических проявлений патологии нервной системы. Так, на 1 неделе заболевания такие симптомы как бред, судороги, возбуждение и др. исчезли у 22,5% детей, в то время как у больных, не получавших указанные препараты, в этот период болезни симптомы поражения нервной системы были выражены отчетливо.

Аналогичные данные были получены нами и при изучении длительности изменений сердечно-сосудистого аппарата у де-

тей, леченных и не леченных антибиотиками. Применение этих препаратов способствовало более быстрому исчезновению сердечно-сосудистой патологии у больных с тяжелым течением брюшного тифа. Так, например, на 1—2 неделе заболевания основные симптомы поражения сердечно-сосудистой системы (приглушенность тонов сердца, систолический шум, ослабление 1-го тона у верхушки и др.) исчезли у 54% детей, получавших синтомицин или левомицетин, и только у 26,2% больных, не получавших данные антибиотики.

Менее продолжительными были у детей 1-й группы и изменения органов дыхания: катаральные явления в зеве отмечались у них в течение 4—5 дней (против 7—8 дней у больных 2-й группы). Бронхит продолжался соответственно 8—10 дней и 12—13 дней (в тех случаях, когда дети не получали антибиотиков).

Назначение левомицетина и синтомицина способствовало также и более быстрому восстановлению функции органов пищеварения.

В более ранние сроки у детей обеих групп очищался язык, улучшался аппетит и исчезали кишечные дисфункции. Позднее происходило сокращение селезенки и исчезновение метеоризма. Длительное время у больных отмечалось увеличение печени, особенно в группе детей, не леченных антибиотиками.

Обильное и длительное высыпание розеол, по нашим данным, имело место у детей с более тяжелым течением брюшного тифа независимо от их лечения. Однако, более раннее исчезновение розеол наблюдалось у больных, получавших левомицетин и синтомицин; у некоторых из них сыпь исчезала уже через 3—5 дней от начала применения данных препаратов.

Представленный нами материал свидетельствует, что при тяжелом течении брюшного тифа у детей назначение левомицетина или синтомицина в ряде случаев способствовало более быстрому снятию токсикоза, что, несомненно, следует отнести к положительному влиянию данных препаратов на организм детей.

Однако, наряду с положительной оценкой терапевтического действия указанных антибиотиков, по мере накопления клинического опыта, нам пришлось констатировать и отрицательные стороны этого вида терапии.

По нашим данным, у детей, леченных левомицетином и синтомицином, чаще наблюдалось негладкое течение периода реконвалесценции: у 17,5% детей после окончания основной

волны длительное время имела место субфебрильная температура; в группе больных, не леченных антибиотиками, субфебрильные колебания температуры были отмечены лишь у 6,7% детей.

По нашему мнению, в генезе этого субфебрилитета у детей, больных брюшным тифом, определенную роль могут играть: наличие клинически не выраженного холецистита, эндокринные сдвиги, диспротеинемия, а также дистрофическое состояние и гиповитаминоз, развивающиеся у детей на фоне перенесенного основного заболевания.

Большая частота субфебрильных колебаний у детей, получавших антибиотики, быть может, обусловлена некоторым временным торможением у них иммуногенеза. Это объяснение находит свое подтверждение в длительном выделении ГК у таких детей, а также низком титре реакции Видала.

Вопрос этот имеет дискуссионный характер и данное мнение мы высказываем в предположительной форме.

По нашим наблюдениям, хотя общий процент осложнений был ниже в группе детей, получавших указанные антибиотики (18% против 23,6% больных 2 группы), все же некоторые осложнения наблюдались у них несколько чаще (коллапс, менингоэнцефалит, кишечное кровотечение). Правда, такие осложнения как коллапс в ряде случаев мы связывали не с действием этих препаратов, а с явлениями тяжелой тифозной интоксикации. То же объяснение следует дать и по поводу менингоэнцефалита и кишечного кровотечения, которые явились результатом тяжелого токсического течения самого брюшного тифа на фоне изменений реактивности организма детей. Все же левомецетин и синтомицин не могли у некоторых больных предотвратить развитие этих тяжелых осложнений.

Некоторые осложнения (пневлит, токсический гепатит) наблюдались у относительно равного числа детей обеих групп.

У 26,1% детей, получавших антибиотики, имели место те или иные побочные явления: рвота, аллергические сыпи, понос, афтозно-язвенный стоматит и др. Однако, все эти побочные симптомы довольно быстро проходили при соответствующем лечении, причем не у всех больных приходилось прибегать к полной отмене препаратов.

Из других отрицательных сторон указанной антибиотикотерапии следует обратить внимание на большую частоту рецидивов брюшного тифа. По нашим данным, рецидивирующее течение болезни было отмечено у 30,6% детей, получавших

синтомицин и левомицетин, в то время как во 2 группе больных, не леченных этими препаратами, рецидивы имели место у 16,2% детей.

Интервалы между основной волной и рецидивом были более длительными у детей, получавших антибиотики, причем у них несколько чаще во время рецидивов наблюдались положительные результаты бактериологических исследований. Благодаря рецидивирующему течению брюшного тифа и длительной субфебрильной температуре в периоде реконвалесценции, такие дети более длительное время находились в клинике. Среднее пребывание их в стационаре равнялось 60 койко-дням (против 48 койко-дней у детей 2-й группы).

Второй поставленной перед нами задачей явилось выявление влияния других факторов на тяжесть течения брюшного тифа у детей.

По нашим данным, дети дошкольного возраста относительно чаще имели тяжелое и очень тяжелое течение брюшного тифа по сравнению с детьми-школьниками. Так, из 65 детей в возрасте до 7 лет тяжелые и очень тяжелые формы заболевания наблюдались у 30 больных, в то время как из 120 больных школьного возраста очень тяжелый и тяжелый брюшной тиф был выявлен лишь у 26 детей.

Отметить различные в тяжести течения болезни в группе детей первых 3-х лет жизни и детей в возрасте от 3 до 5 лет и от 5 до 7 лет нам не удалось.

Полученные нами данные не совпадают с наблюдением С. М. Неймарк и Л. Н. Богатуровой, которые отмечают менее тяжелое течение брюшного тифа у детей дошкольного возраста.

Как показали наши наблюдения, на тяжесть течения брюшного тифа, кроме возраста детей, оказывали влияние и сроки их госпитализации. Многие дети, поступившие в клинику в тяжелом состоянии, были направлены в стационар в поздние сроки заболевания.

Причинами тяжелого состояния детей при поздней их госпитализации являлись несоблюдение постельного режима и режима питания, а также и неправильно проводимое лечение без своевременного применения комплекса дезинтоксикационных средств.

Из других факторов, неблагоприятно влиявших на течение брюшного тифа у детей, следует указать на значение преморбидного фона. Частые заболевания, отмеченные в анамнезе у многих детей, обуславливали более тяжелое течение у них

брюшного тифа. Из числа таких заболеваний особенно неблагоприятное влияние на организм детей оказывали корь, хроническая дизентерия и эпидемический гепатит, в значительной степени снижающие иммунологическую реактивность.

Из 33 детей, перенесших различные заболевания незадолго до начала брюшного тифа, тяжелое и очень тяжелое течение болезни было отмечено у 21 ребенка.

Сопутствующие заболевания, диагностированные у 18 детей, также неблагоприятно отражались на клинических проявлениях брюшного тифа.

С. Е. Шапиро и А. К. Пиотрович отметили у больных большую частоту рецидивов в зимне-весеннее время по сравнению с летне-осенними месяцами. Нам также удалось выявить рецидивы у относительно большего числа детей в определенные месяцы года: конец ноября, декабрь, январь и февраль месяцы. В этот период времени в г. Алма-Ате и ближайших районах Алма-Атинской области чаще отмечались значительные колебания температуры и атмосферного давления, что неблагоприятно могло отражаться на состоянии нервной системы и сердечно-сосудистого аппарата у детей. Кроме того, определенное отрицательное влияние на организм детей в указанные месяцы года могло оказывать меньшее содержание витаминов в пищевом рационе детей до начала их заболевания.

Таким образом, тяжелое течение брюшного тифа у детей явилось следствием многих факторов внешней среды, отрицательно влияющих на иммунологическое состояние организма детей и его неспецифическую резистентность.

Третьей поставленной перед нами задачей было сопоставление клинического течения болезни у наблюдавшихся нами детей с результатами их лабораторного обследования.

Как показали наши наблюдения, брюшной тиф протекал у детей с нерезкими патологическими сдвигами красной крови, что особенно относилось к больным, получившим антибиотики. РОЭ у большинства детей 1-й группы давала значительное ускорение (от 30 до 70 мм в 1 час), что можно было объяснить бактериостатическим действием синтомицина или левомицетина с освобождением эндотоксина при распаде микробных клеток. У детей, не получавших данные препараты, ускорение РОЭ было менее значительным.

У некоторых детей с тяжелым течением брюшного тифа наблюдалась замедленная РОЭ. Одновременно у этих больных был выявлен IV тип фракционной РОЭ, что свидетель-

ствовало о гипореактивном состоянии их организма. Многие из этих детей имели неблагоприятный преморбидный фон.

При исследовании белой крови у большинства детей обеих групп часто отмечалась лейкопения, особенно при тяжелом течении брюшного тифа. Более выраженная лейкопения встречалась у больных, получавших синтомицин или левомецетин. То же следует отметить и в отношении нейтрофильного сдвига влево. Лимфоцитоз, наоборот, чаще наблюдался у детей 2-й группы, особенно при неосложненном течении заболевания.

В тех случаях, когда брюшной тиф протекал у детей с явлениями эозинофилии, назначение антибиотиков сопровождалось более быстрой нормализацией количества эозинофилов в крови.

Таким образом, по нашим данным, левомецетин и синтомицин не оказывали выраженного угнетающего действия на кроветворную функцию костного мозга.

У 100 детей, больных брюшным тифом, были проведены некоторые биохимические исследования крови.

Как показали наши наблюдения, у 80% детей имела место не резко выраженная гипогликемия. У больных с тяжелым течением брюшного тифа наблюдалось значительное снижение сахара (до 58 мг%). Хотя все эти дети получали антибиотики, едва ли следовало объяснять указанные патологические сдвиги действием данных препаратов.

Можно предположить, что тифозная интоксикация обусловила изменения центральной и вегетативной нервных систем, печени и эндокринных желез, что и вызвало явление транзиторной гипогликемии.

При изучении хлоридов крови у 97% наблюдавшихся детей, независимо от способа их лечения, отмечалась гипохлоремия (со снижением хлоридов ниже 400 мг% у больных с тяжелым течением брюшного тифа).

В периоде реконвалесценции указанные патологические сдвиги постепенно исчезли.

При определении коагуляционной ленты Вельтмана у больных 1 и 2 группы отмечался сдвиг вправо, наиболее резко выраженный при тяжелом течении болезни. Отметить влияние антибиотиков на показатели данной пробы нам не удалось.

У 50 детей, больных брюшным тифом, наряду с указанными биохимическими исследованиями, определились белковые фракции методом электрофореза на бумаге.

Число детей, получавших и не получавших антибиотики, было равным.

Проведенные наблюдения показали, что при тяжелом течении брюшного тифа, независимо от лечения, в разгаре заболевания процентное содержание альбуминов было снижено (до 39 у некоторых больных).

Количество суммарного глобулина соответственно было увеличено (в среднем до 53,7%).

Исследование белковых фракций показало значительное увеличение α_1 (до 9%) и α_2 (до 15%) глобулинов; менее резким колебаниям подвергались β и γ глобулины (соответственно до 11% и 18% против нормы — 10% и 15%). А/Г коэффициент у детей был несколько ниже единицы (0,85).

Нормализация белковых фракций в периоде реконвалесценции наступала у детей медленно, отставая от клинического выздоровления.

Обращало на себя внимание значительное увеличение гаммаглобулинов у детей со среднетяжелой формой брюшного тифа, как в остром периоде заболевания, так и в периоде реконвалесценции. Это свидетельствовало о более выраженной защитной функции РЭС у детей при среднетяжелом течении болезни.

У всех обследованных нами больных в динамике была изучена серологическая реакция Видалья. По нашим данным, у значительного числа детей, получавших и не получавших антибиотики, реакция Видалья выпадала отрицательной на всем протяжении брюшного тифа, независимо от тяжести заболевания.

При легком течении болезни реакция агглютинации была отрицательной у 14 из 17 детей (все они не получали антибиотиков). Это обстоятельство можно было объяснить недостаточной силой антигенного раздражителя.

Нарастание титра агглютинации наблюдалось при тяжелом и среднетяжелом течении брюшного тифа, причем у относительно большего числа детей, не получавших антибиотики. При легком течении болезни нарастания титра не отмечалось.

Назначение сиптомицина и левомецетина не оказывало существенного влияния на р. Видалья, в смысле снижения титра агглютининов у большинства детей, что не противоречит и литературным данным; однако у некоторых больных I группы титр агглютининов оставался низким на всем протяжении болезни.

При бактериологических исследованиях крови у детей, леченных и не леченных антибиотиками, число положительных

результатов было большим до лечения и в первые 5 дней от начала терапии. Менее часто ГК удавалось получить в более поздние сроки от начала лечения.

По нашим данным, частота выделения ГК у больных, леченных антибиотиками, была лишь немного ниже, чем в группе детей, не получавших эти препараты (соответственно у 66,3% и 68,6% больных).

Тяжелые формы брюшного тифа сопровождалась выделением ГК у относительно большего числа детей (у 72,9% против 68% при среднетяжелом течении болезни).

У детей школьного возраста ГК удавалось получить относительно чаще, чем у больных дошкольного и раннего возраста.

Получение копро- и уринокультуры в различные сроки лечения имели место у незначительного числа больных независимо от их лечения.

Клинико-лабораторное обследование детей позволило нам прийти к заключению, что синтомицин и левомицетин не вызывают существенных изменений иммуногенеза.

В отдельных случаях (у детей с ослабленным преморбидным фоном) можно говорить лишь о частичном его торможении (низкие показатели титра агглютининов, более длительное выделение возбудителя из крови и прочее).

У 60 наблюдавшихся нами детей были исследованы некоторые свойства брюшнотифозных культур, причем полученные лабораторные результаты сопоставлялись с клиническими данными.

По своим морфологическим и биохимическим свойствам культуры были типичны для возбудителя брюшного тифа. При изучении биологических свойств оказалось, что 50% изучаемых культур не сбраживали ксилозу.

Активность возбудителя по отношению к ксилозе следует считать постоянным признаком данного штамма, не меняющимся в зависимости от происхождения культуры.

Так, культуры, выделенные в различное время из крови, фекалий и мочи одного больного, вели себя одинаково в отношении ксилозы.

Метод определения ферментации ксилозы можно шире рекомендовать для практического применения с целью выявления эпидемиологической цепочки.

Серологические свойства культур определялись путем агглютинации их с монорецепторными брюшнотифозными сыворотками: О-Н и Ви.

По нашим данным, содержание Ви-антигена в брюшно-тифозных культурах далеко не всегда совпадало с тяжестью течения брюшного тифа у детей. Можно предположить, что тяжесть течения болезни у большинства детей была обусловлена не содержанием Ви-антигена в выделенных штаммах, а состоянием индивидуальной реактивности организма больных. Так, у некоторых детей с тяжелым течением брюшного тифа были получены культуры возбудителя, относящиеся к форме — W.

Из других исследований нами были сопоставлены чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам и их терапевтическая эффективность. Как показали проведенные наблюдения, высокая чувствительность полученных штаммов брюшнотифозного возбудителя к левомецетину, выявленная в лабораторных условиях, не во всех случаях соответствовала терапевтическому эффекту этого препарата. Эти данные должны учитываться врачами в их практической работе, когда стоит вопрос о выборе медикаментозной терапии.

Следующей нашей задачей явилось изучение причин летальных исходов при заболевании детей брюшным тифом.

В обеих анализируемых группах неблагоприятный исход болезни наблюдался в равном проценте случаев (2,7%). Однако следует указать, что число тяжелых форм брюшного тифа было больше у больных, получавших левомецетин или синтомицин: 33,3% против 26,6%.

У 97,3% детей каждой группы брюшной тиф закончился выздоровлением.

На течение брюшного тифа отрицательное влияние оказывали поздняя госпитализация и неблагоприятный преморбидный фон, наблюдавшиеся у большинства погибших детей.

Причинами летального исхода заболевания явились его тяжелые осложнения, развившиеся на фоне выраженного токсикоза. Так, из 5 умерших детей у 4 было диагностировано кишечное кровотечение. Одновременно у этих больных был выявлен токсический гепатит и ряд геморрагических симптомов.

Из других осложнений у больных анализируемой группы наблюдались менингоэнцефалит (1), пневмония (3) и др.

Поздняя госпитализация детей обусловила несвоевременное их лечение, что не могло не отразиться отрицательно на последующем течении болезни.

Два ребенка из числа умерших незадолго от начала брюшного тифа перенесли в тяжелой форме грипп, который, как

известно, может вызвать значительное снижение иммунологической реактивности организма.

Прозеденные нами наблюдения показали, что у обследованных детей г. Алма-Аты и ближайших сельских районов брюшной тиф протекал нередко с выраженной интоксикацией, что требовало особенно тщательно продуманной терапии.

Помня общеизвестное положение, что мы «лечим не болезнь, а больного», в каждом конкретном случае заболевания ребенка следует индивидуально подходить к выбору терапии.

Изучение клиники брюшного тифа у детей на разных этапах болезни в настоящее время позволяет признать реальной раннюю диагностику этого заболевания.

В практической работе педиатры-инфекционисты должны учитывать зависимость тяжести и исхода брюшного тифа от своевременного проведения комплексной патогенетической терапии.

В целях более широкой госпитализации детей с неясными заболеваниями, подозрительными на брюшной тиф, необходимо открывать диагностические отделения или развертывать боксированные палаты в брюшнотифозных отделениях детских инфекционных больниц.

Ранняя госпитализация детей, больных брюшным тифом, даст возможность врачам более дифференцированно подходить к выбору лечебных средств, без обязательного применения антибиотиков в тех случаях, когда у детей еще не резко выражена интоксикация. Используя различные дезинтоксикационные средства (внутривенное введение плазмы, капельное внутривенное введение 5% раствора глюкозы с физиологическим раствором и проч.), можно получить удовлетворительный терапевтический эффект и без назначения левомецетина и синтомицина. Однако, в случаях нарастания интоксикации следует сочетать дезинтоксикационную терапию с применением названных антибиотиков.

Преследуя интересы самого больного, не следует забывать и эпидемиологическое значение ранней госпитализации, т. к. борьба за снижение заболеваемости является в равной степени задачей эпидемиологов и клиницистов.

Неблагополучный исход брюшного тифа в настоящее время должен рассматриваться в педиатрической практике как «чрезвычайное происшествие». Постепенное развитие этого заболевания не должно вызывать чувства самоуспокоенности у врачей. Здесь, как при других инфекционных болезнях,

ранняя терапия и правильная организация режима во многом определяют дальнейшее течение болезни.

Нашей задачей являлся анализ клинического материала, подтверждающий значение своевременного лечения детей и индивидуального подхода к выбору терапии.

Мы полагаем, что проведенные нами наблюдения и сделанные на их основании обобщения и выводы в известной степени смогут облегчить практическим врачам решение сложных вопросов терапии при заболевании детей брюшным тифом.

ВЫВОДЫ:

1. У детей города Алма-Аты и ближайших сельских районов брюшной тиф в значительном проценте случаев (30,3) имел тяжелое течение. Причинами этого являлись: поздняя госпитализация с несвоевременным проведением комплексной патогенетической терапии и неблагоприятный преморбидный фон, обусловленный предшествовавшими заболеваниями.

2. Токсигенность штаммов возбудителя брюшного тифа, по нашим наблюдениям, не всегда соответствовала тяжести его течения, о чем свидетельствовало обнаружение у некоторых больных с тяжелым течением болезни культур, относящихся к форме — W.

3. Назначение синтомицина или левомицетина в комплексе лечебных мероприятий детям, больным брюшным тифом, является показанным в случаях с значительно выраженной тифозной интоксикацией.

При среднетяжелом течении болезни целесообразно пользоваться и другими средствами дезинтоксикационной терапии, особенно внутривенным введением плазмы и капельным внутривенным введением 5% р-ра. глюкозы с физиологическим раствором. Во всех случаях брюшного тифа следует длительно назначать детям витамины (А, В, С, РР и др.).

4. По нашим данным, ободряющий терапевтический эффект у больных с тяжелым течением брюшного тифа был получен при пролангированном однокурсовом назначении левомицетина или синтомицина (по схеме К. В. Бунина.).

5. Положительный терапевтический эффект названных

антибиотиков проявлялся в более быстром исчезновении многих клинических симптомов интоксикации. Однако, наряду с положительным действием, эти препараты в ряде случаев вызывали побочные явления, способствовали негладкому течению периода реконвалесценции с появлением у детей обычных рецидивов и «микрорецидивов» со стертой клинической картиной.

6. Брюшной тиф у детей сопровождался изменениями крови: не резкой анемизацией, значительным ускорением РОЭ, лейкопенией с явлениями анэозинофилии, умеренной гипогликемией, гипохлорэмией, снижением АГ коэффициента за счет уменьшения альбуминов и увеличения глобулинов, особенно их α_1 и α_2 — фракций (при незначительном снижении β и γ — глобулинов).

7. Тяжелое течение брюшного тифа у детей развивалось на фоне выраженного снижения реактивности их организма, показателями чего являлись: сдвиг вправо коагуляционной ленты Вельтмана, низкая РОЭ с IV типом фракционной РОЭ (по Л. Д. Штейнбергу), выраженная лейкопения, длительное получение ГК и торпидность самого инфекционного процесса, нередко с повторными «волнами» и рецидивами.

8. Для благоприятного исхода брюшного тифа у детей большое значение имеет своевременная диагностика заболевания и ранняя госпитализация больных, что позволит врачам более дифференцированно подойти к вопросам терапии.

Объем работы 269 страниц машинописного текста, включающего 31 таблицу, 1 графика, 18 температурных листов, 7-микрото.

Материалы диссертации изложены в следующем порядке:

Часть I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глава I. Общие исторические данные по изучению брюшного тифа.

Глава II. Свойства антибиотиков (синтомицина и левомицетина). Механизм их действия и методика применения.

A. Свойства и механизм действия синтомицина и левомицетина.

Б. Методика применения синтомицина и левомицетина.

Глава III. Клинико-лабораторная характеристика брюшного тифа при лечении антибиотиками.

Часть II. СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Глава IV. Характеристика материала и методика обследования детей.

A. Характеристика состава больных.

Б. Методика обследования детей.

Глава V. Клиника брюшного тифа у детей при различных методах лечения.

A. Начало болезни и анализ температурной реакции.

Б. Изменения центральной и вегетативной нервных систем.

В. Поражение сердечно-сосудистого аппарата.

Г. Изменения органов дыхания.

Д. Изменения органов пищеварения.

Е. Изменения кожи.

Глава VI. Результаты лабораторных исследований у детей, больных брюшным тифом.

A. Изменения периферической крови.

Б. Изменения биохимического состава крови и белковых фракций.

В. Серологические данные.

Г. Результаты бактериологических исследований.

Д. Определение некоторых свойств брюшнотифозных культур, выделенных у наблюдавшихся детей.

Глава VII. Осложнения и рецидивы брюшного тифа у детей при различных методах лечения.

Исходы заболевания.

A. Осложнения брюшного тифа.

Б. Рецидивы брюшного тифа.

В. Исходы заболевания.

Заключение.

Выводы.

Указатель литературы.

Библиографический указатель включает 384 работы
(в том числе 83 иностранных авторов).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-бактериологические данные при обследовании детей, больных брюшным тифом.
Тезисы докладов XXXIV итоговой научной конференции КазМИ, 1962 г., Алма-Ата.
 2. Анализ летальных случаев брюшного тифа у детей.
Тезисы докладов XXXV итоговой научной конференции КазМИ, 1963 г., Алма-Ата.
 3. Клиника брюшного тифа у детей при различных методах терапии.
Тезисы докладов XXXVI итоговой научной конференции КазМИ, 1964 г., Алма-Ата.
-

