

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CHARACTERISTIC FEATURES OF ALLERGIC REACTION AT ALLERGIC DERMATOSES AGAINST A BACKGROUND OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

M.A. Andreychyn, O.V. Bakalets

SUMMARY. The results of examination the patients with chronic allergic dermatoses (AD) are represented. The changes of the immune system as T-lymphopenia due to decrease of CD8+ level,

growth of immunoregulative index, growth of titres of IgA, IgM and more rarely IgE, decrease of general complement activation and growth of contents of circulatory immune complexes have been revealed. Thus, at patients with cytomegalovirus infection the contents maintenance of IgM and IgE was higher, than in uninfected ones. The revealed changes testify to predominance of immunocomplex and cytotoxic types of allergic reaction in pathogenesis of chronic AD.

© Баскаков І.М., 2005
УДК 616.927

І.М. Баскаков

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Луганський державний медичний університет

Черевний тиф у сучасних умовах має типові клінічні прояви, але привертає увагу значніший відсоток рецидивів і ускладнень, що може бути пов'язане з полірезистентністю збудника до антимікробних препаратів. Тому черевний тиф продовжує залишатися небезпечною інфекцією, актуальною для охорони здоров'я, передусім в епідемічних регіонах.

Черевний тиф (ЧТ) – тяжке інфекційне захворювання, що характеризується гарячкою, симптомами загальної інтоксикації, бактеріємією, збільшенням печінки і селезінки, ентеритом і своєрідними морфологічними змінами лімфатичного апарату кишечника [1-4]. У зв'язку з глобальним поширенням, наявністю епідемічних спалахів і відносно високою летальністю ЧТ залишається актуальною проблемою охорони здоров'я. Нині у зв'язку з міграцією населення, поширеністю туристичних поїздок дане захворювання трапляється в багатьох країнах, особливо які розвиваються [2, 5, 6]. Кількість хворих на ЧТ у світі сягає приблизно 16 млн на рік, 600 з яких помирає [4].

Останнє десятиріччя було відзначено декількома значними епідемічними спалахами ЧТ у країнах СНД. Наведені в джерелах літератури описання клінічного перебігу ЧТ відрізняються між собою співвідношенням кількості тяжких форм захворювання, окремих симптомів, ускладнень, рецидивів

ЧТ. Поряд з легкою формою ЧТ бувають форми з тяжким і тривалим перебігом, серйозними в прогностичному плані ускладненнями. Великі труднощі виникають при лікуванні тяжкохворих у зв'язку з наростанням в останні роки резистентності збудника до традиційно використовуваних антибактерійних засобів [7-11]. Зараз збільшується популяція полірезистентних штамів черевного тифу [12-14].

Перераховані причини визначили актуальність нашого дослідження, основною метою якого було вивчення клінічних особливостей ЧТ у сучасних умовах.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 574 хворих на ЧТ віком від 17 до 60 років, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу даного захворювання. З обстежених осіб 295 (51,4 %) становили чоловіки і 279 (48,6 %) – жінки.

Більшість (60,6 %) хворих госпіталізовані пізніше 7-го дня хвороби, в перший тиждень захворювання госпіталізовано 39,4 % пацієнтів.

Діагноз підтверджувався виділенням із крові збудника ЧТ, а також уринокультурою і копрокультурою, серологічними дослідженнями. У всіх хворих у динаміці недуги проводили загальний аналіз калу, сечі, крові. Бактеріологічне дослідження здійснювали багаторазовим посівом крові, фекалій, сечі в перші години від госпіталізації хворих до початку етіотропної терапії. Поряд з цим, після курсу лікування антибіотиками, триразово з дводенним інтервалом — посів калу, сечі й жовчі.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рання діагностика ЧТ ґрунтувалася на наявності у хворих вираженої гарячки постійного типу, інтоксикації (загальна слабкість, тупий біль голови, поверхневий переривчастий сон, загальмованість та ін.), ураження серцево-судинної системи (відносна брадикардія, приглушення серцевих тонів, артеріальна гіпотензія), органів дихання на кшталт трахеобронхіту (кашель, розсіяні сухі хрипи над легеневиими полями), травного каналу (сухість, набряклість і обкладеність язика, термінальний ілеїт, що проявлявся грубим гурчанням у сліпій кишці і притупленням перкуторного звуку над правою здухвинною ділянкою – симптом Падалки, діарея) з гепатоспленомегалією.

При епідеміологічних передумовах обстеженню на черевний тиф і паратифи підлягали усі хворі з гарячкою, навіть якщо причини підвищення температури тіла здавалися очевидними (ангіна, пневмонія й ін.). Тому що в цих випадках не виключався або атипичний перебіг черевного тифу, або поєднане інфекційне захворювання, наприклад, черевний тиф і шигельоз.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм *Microsoft Office 97*, *Microsoft Exel Stadia 6. 1/profi Statistica*), що розраховані на аналіз клінічної, імунологічної та біохімічної інформації.

Результати досліджень та їх обговорення

Діагноз підтверджений лабораторно: *S. typhi* виділена з крові у 397 (69,2 %) хворих, уринокультура була позитивною у 7 (1,2 %), копрокультура – у 25 (4,6 %); серологічне підтвердження діагнозу ЧТ реакціями непрямой гемаглютинації (РНГА) і Відаля з наростанням титру реєструвалося у 327 (56,9 %) хворих. У 54 (9,4 %) осіб діагноз черевного тифу був установлений на підставі клініко-епідеміологічних даних.

Вивчення клінічних проявів ЧТ показало, що в більшості випадків він мав середній і тяжкий ступінь – відповідно у 225 (39,2 %) і 309 (53,8 %) хворих, легка форма хвороби була тільки в 40 (7,0 %) пацієнтів. Клінічна картина ЧТ характеризувалася яскравим проявом основних його симптомів при усіх ступенях тяжкості (табл. 1).

Гострий початок черевного тифу відзначався в 358 (62,4 %) хворих, озноб був у 292 (50,9 %) захворілих, біль голови – у 557 (97,0 %), підвищення температури тіла до 38,9 °С спостерігалось в 66 (11,5 %), до 39-40,5 °С – у 414 (72,1 %), вище 40,5 °С – у 94 (16,4 %) хворих, загальна слабкість – у всіх. На порушення сну (безсоння чи поверхневий сон вночі і сонливість удень) скаржились 359 (62,5 %) хворих, на зниження апетиту – всі.

Характерний розеолезний висип був у 387 (67,4 %) пацієнтів (як правило, з кінця першого – початку

другого тижня хвороби). Кількість розеола звичайно становила 8-10 елементів. На фоні підвищеної температури у 77 (13,4 %) хворих відзначався герпетичний висип, а в 31 (5,4 %) – петехіальний.

Зміни органів дихання виявлялися у вигляді закладеності носа в 44 (7,7 %) випадках, гіперемії слизової оболонки ротоглотки – у 457 (79,6 %); у 313 (54,5 %) пацієнтів виявлені ознаки трахеобронхіту (сухий кашель, при аускультатії – жорстке дихання і сухі хрипи в легенях). У 8 (4,6 %) осіб уражались піднебінні мигдалики (ангіна Дюге).

Ураження серцево-судинної системи проявлялося відносною брадикардією – у 421 (73,3 %), дикротією пульсу – у 52 (9,1 %), тахікардією – у 104 (18,1 %), гіпотонією – у 370 (64,5 %) хворих.

При дослідженні органів травлення частіше привертала увагу типовий тифозний язик (523 – 91,1 %), періодичний біль у животі (220 – 38,3 %) і позитивний симптом Падалки – вкорочення перкуторного звуку в ілеоцекальній ділянці (256-44,6 %). Збільшення печінки до 3 см пальпаторно відзначали в 327 (57,0 %) випадках, від 3 см і більше – у 247 (43,0 %), збільшення селезінки – у 515 (89,7 %) хворих. Послаблення випорожнень виявлено в 164 (28,6 %) пацієнтів, закрепи – у 138 (24,0 %). У той же час майже у половини хворих діарея змінювалася затримкою випорожнень. Нудота турбувала 198 (34,5 %) пацієнтів, блювання – 102 (17,8 %), метеоризм – 378 (65,9 %). Позитивний симптом Філіповича реєструвався у 61 (10,6 %) особи.

У крові виявляли помірно виражену лейкопенію, нейтропенію зі зсувом формули вліво, гіпо- і анеозинофілію, відносний лімфоцитоз, помірне підвищення ШОЕ. При лабораторному дослідженні сечі в розпал хвороби виявлялася помірна протеїнурія і циліндрурія майже в 1/3 хворих.

У цілому для ЧТ був характерний типовий перебіг з яскравим проявом усіх властивих даних інфекції ознак. Тяжкий перебіг ЧТ зумовлений полірезистентністю збудника до більшості антимікробних препаратів, що використовуються для лікування таких хворих.

Ускладнення ЧТ умовно розділяють на специфічні, пов'язані з морфологічними змінами в кишечнику, а також впливом ендотоксину збудника, і неспецифічні, викликані вторинною мікрофлорою. До специфічних ускладнень належать кишкова кровотеча, перфорація черевнотифозних виразок з розвитком перитоніту, інфекційно-токсичний шок, тифозний статус, до неспецифічних – пневмонія, анемія, ураження нирок і міокарда,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота основних клінічних проявів ЧТ

Клінічна ознака	Кількість хворих (n=574)	
	абс. число	%
Гострий початок	358	62,4
Озноб	292	50,9
Загальна слабкість	574	100,0
Гарячка 38-38,9 °С	66	11,5
39-40,5 °С	414	72,1
вище 40,5 °С	94	16,4
Біль голови	557	97,0
Порушення сну	359	62,5
Порушення апетиту	574	100,0
Сухий кашель	173	30,1
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки	457	79,6
Закладеність носа	44	7,7
Трахеобронхіт	313	54,5
Нудота	198	34,5
Блювота	102	17,8
Тифозний язик	523	91,1
Ангіна Дюґе	8	4,6
Періодичний біль у животі	220	38,3
Метеоризм	378	65,9
Позитивний симптом Падалки	256	44,6
Діарея	164	28,6
Закреп	138	24,0
Гепатомегалія: до 3 см	327	57,0
більше 3 см	247	43,0
Спленомегалія	515	89,7
Позитивний симптом Філіповича	61	10,6
Висип: розеолезний	387	67,4
герпетичний	77	13,4
петехіальний	31	5,4
Відносна брадикардія	421	73,3
Тахікардія	104	18,1
Гіпотонія	370	64,5
Дикротія пульсу	52	9,1

тромбофлебіт поверхневих вен. Розвиток ускладнень визначає тяжкість перебігу і несприятливі висліди ЧТ. Ускладнення частіше розвивалися при впливі факторів ризику: фізичні навантаження, тяжкий ступінь захворювання, неефективність проведеної антибактерійної терапії.

Ускладнення (табл. 2) розвивалися при тяжкому і середньому ступеню ЧТ. При легких формах ЧТ з ускладнень виявлена в одному випадку тільки вогнищева пневмонія. У їх структурі переважали тифозний статус – 5 (1,6 %) випадків з тяжким ступенем хвороби, пневмонія – 37 (12,0 %) при тяжкому ступеню і 10 (4,4 %) при середньому, інфекційно-токсичний шок в 6 (1,9 %) пацієнтів. Міокардит при тяжкому ступеню ЧТ розвивався досить часто – у 40 (12,9 %) хворих, а при серед-

ньому – у 10 (4,4 %). Одним із грізних ускладнень була кишкова кровотеча, що розвилася в 57 (18,4 %) пацієнтів при тяжкому й у 6 (2,7 %) при середньому ступеню тяжкості ЧТ у різні терміни захворювання.

Найчастіше ускладнення виявлялися в гострий період хвороби: тифозний статус й інфекційно-токсичний шок – у період розпалу, інші ускладнення – наприкінці гострого періоду. У більшості хворих виникало кілька ускладнень. Так, у всіх осіб з тифозним статусом розвивався й інфекційно-токсичний шок, через якийсь час у частини з них – пневмонія, кишкова кровотеча і/чи міокардит. Крім того, діагностували стоматит, анемію різного ступеня, алергічні реакції, дисбактеріоз, кандидоз.

Частота виникнення ускладнень у хворих на ЧТ

Ускладнення	Ступінь тяжкості тифу			
	середній (n=225)		тяжкий (n=309)	
	абс. число	%	абс. число	%
Пневмонія	10	4,4	37	12,0
Міокардит	10	4,4	40	12,9
Інфекційно-токсичний шок	-	-	6	1,9
Тифозний статус	-	-	5	1,6
Гепатит	8	3,6	10	3,2
Носова кровотеча	-	-	7	2,3
Кишкова кровотеча	6	2,7	57	18,4
Перфорація кишки	-	-	7	2,3
Психоз інфекційний	-	-	9	2,9
Тромбофлебіт	5	2,2	10	3,2
Ішурія	-	-	4	1,3
Нефрозонефрит	7	3,1	12	4,2
Менінгоенцефаліт	-	-	3	0,97
Анемія	110	48,9	179	57,9

Кишкові кровотечі виникали в основному наприкінці 2-го тижня захворювання. Клінічні прояви їх були різні і залежали від їх інтенсивності. Носова кровотеча спостерігалася у 7 (2,3 %) осіб з тяжким ступенем ЧТ.

Перфорація кишечника розвинулася у 7 (2,3 %) пацієнтів з тяжким ступенем недуги, переважно на 2-3-му тижні. Перфорувала частіше одна виразка, однак траплялася й перфорація 2-3 виразок. У 3 (0,52 %) хворих сталася перфорація на фоні кишкової кровотечі.

Інфекційно-токсичний шок виник у пацієнтів із тяжким ступенем захворювання з вираженою інтоксикацією та гіпертермією. Це ускладнення частіше розвивалося у пізно госпіталізованих пацієнтів. Практично усі хворі мали класичний тифозний статус і патогномонічні симптоми ЧТ.

Найчастішими ускладненнями були пневмонія і міокардит. Важливою особливістю міокардиту було його поєднання, як мінімум, ще з одним ускладненням. Міокардит звичайно діагностували на 2-4-му тижні від початку хвороби, частіше до кінця 3-го тижня. При розвитку міокардиту хворі скаржилися на слабкість (84,5 %), біль у ділянці серця (75,2 %), почуття нестачі повітря (55,7 %), серцебиття (54,8 %), перебоїв в серцевій діяльності (25,4 %). Клінічно це супроводжувалося тахікардією, приглушенням тонів серця, систолічним шумом і розщепленням 1-го тону на верхівці, артеріальною гіпотензією, розширенням границь відносної серцевої тупості та різними порушеннями ритму.

На ЕКГ виявляли зміни зубця Т і сегменту ST, у третини хворих – зміни зубця Р. Потовщення й зменшення амплітуди зубця Т, подовження сегменту PQ (до 0,25 с і більше), розширення комплексу QRS – у всіх хворих.

Одним із серйозних ускладнень вважається пневмонія. У більшості випадків вона встановлена при госпіталізації хворих. Частіше спостерігалася вогнищева пневмонія, у деяких осіб вона була двобічною. Клінічні прояви вогнищевої пневмонії в розпал ЧТ мало виділялися на тлі симптомів основного захворювання, але насторожували кашель з харкотинням різного характеру і задишка в спокої. Діагностика ускладнення в цих випадках ґрунтувалася на фізикальних змінах у легенях і підтверджувалася при рентгенологічному дослідженні. При вогнищевій пневмонії змін периферичної крові, що відрізняються від характерних для ЧТ, не виявлено.

Клінічні прояви пневмонії з ураженням цілої частки легені мали свої особливості. Насамперед загальний стан хворого, як правило, був тяжким. Турбували повторні озноби, температура тіла зберігалася на рівні 38,5-40,5 °С, біль при вдиху на стороні ураження. Виявлялися ціаноз, тахікардія і тахіпноє, великі ділянки притуплення перкуторного звуку, різке ослаблення дихальних шумів.

Досить поширеним неспецифічним ускладненням ЧТ була анемія різного ступеня, яка реєструвалася у 110 (48,9 %) хворих із середнім ступенем недуги та у 179 (57,9 %) із тяжким. Причому анемію встановлювали не тільки після діагностованої кишкової кровотечі, але і як самостійне усклад-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нення, що, можливо, пов'язано з прихованою кишковою кровотечею.

Ішурія розвивалася у 4 (1,3 %) хворих з тяжким ступенем недуги, а нефрозонефрит був зареєстрований у 7 (3,1 %) пацієнтів із середнім і у 12 (4,2 %) – з тяжким ступенем ЧТ.

Тромбофлебіт поверхневих вен розвивався у 5 (2,2 %) хворих із середньотяжким і у 10 (3,2 %) із тяжким ступенем захворювання.

Менінгоенцефаліт належить до рідкісних ускладнень ЧТ і траплявся у 3 (0,97 %) пацієнтів з тяжким ступенем недуги.

Рецидиви ЧТ розвинулись у 137 (23,9 %) хворих, з них – 99 (72,3 %) осіб мали тяжкий ступінь і 38 (27,7 %) – середній. Рецидиви ЧТ переважно розвивалися на фоні етіотропного лікування на 3-10-у добу нормальної температури і, як правило, перебігали легше, ніж перша хвиля захворювання, з коротшим гарячковим періодом.

Висновок

ЧТ у сучасних умовах супроводжується типовими клінічними проявами, але привертає увагу значніший відсоток рецидивів та ускладнень, що може бути пов'язано з полірезистентністю збудника до антимікробних препаратів. Тому ЧТ продовжує залишатися небезпечною інфекцією, актуальною для охорони здоров'я, передусім в епідемічних регіонах.

Література

1. Ахмедов Д.Р. Клинико-патогенетическое значение нарушений антиоксидантной системы, иммунного статуса и их коррекция у больных брюшным тифом и хронических брюшнотифозных носителей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 1994. – 43 с.
2. Зарицкий А.М., Фролов В.М., Зюзин В.А. Эпидемиология и профилактика брюшного тифа и паратифов А и В: Пособие для врачей. – Киев; Луганск, 1992. – 32 с.
3. Сароянц С.В., Малеев В.В., Трясучев И.О., Медведева Н.П. К патогенезу брюшного тифа // Клин. медицина. – 1992. – № 2. – С. 93-95.
4. Фролов В.М., Хомутянская Н.И., Лебедев С.В., Орнатская С.А. Эффективность иммунореабилитации больных брюшным тифом // Матер. юбилейной науч.-практ. конф., посвященной 100-летию 4-й городской больницы г. Луганска. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1995. – Т. 1. – С. 129-130.

5. Белозеров Е.С., Продолобов Н.В. Брюшной тиф и паратифы. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.

6. Рафиев Х.К., Нестеренко В.Е., Лукьянов Н.Б., Пирова А.Х. Вспышки брюшного тифа в Республике Таджикистан // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 2. – С. 9-11.

7. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Клиника, ранняя диагностика и лечение брюшного тифа у военнослужащих Российской армии в Таджикистане // Воен.-мед. журн. – 2001. – № 12. – С. 41-48.

8. Рахманов Э.Р., Малеев В.В., Камардинов Х.К., Рафиев Х.К. Опыт лечения больных брюшным тифом // Там же. – 1999. – № 4. – С. 46-47.

9. Фролов В.М., Хомутянська Н.І., Зарицкий А.М. Патогенетичне обґрунтування використання комбінації лаферону, тимогену та антраля в лікуванні хворих на черевний тиф // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 163-167.

10. Atoba M.A., Charzt F.A. In vivo drug resistance during treatment for typhoid fever: a case report // Cent. Afr. J. Med. – 2001. – V. 47, № 1. – P. 20-21.

11. Hatta M., Goris M.G., Heerkens E. et al. Simple dipstick assay for the detection of Salmonella typhi-specific IgM antibodies and the evolution of the immune response in patients with typhoid fever // Am. J. Trop. Med. – 2002. – V. 66, № 4. – P. 416-421.

12. Борисова М.А., Зарицкий А.М., Цейков С.П. Брюшной тиф и паратифы А и В. – Киев: Здоровье, 1990. – 187 с.

13. Фролов В.М., Ахметов Д.Р., Петруня А.М., Хомутянская Н.И. Иммунологические и микроциркуляторные нарушения у больных брюшным тифом и их коррекция // Патогенетические основы лечения острых инфекционных заболеваний: Сб. науч. тр. ММСИ. – М., 1991. – Вып. 3. – С. 109-123.

14. Хомутянская Н.И., Баскаков И.Н. Иммунологические и цитогенетические показатели у больных брюшным тифом // Проблемы медицинской та экологической генетики: Зб. наукових праць. – Київ-Луганськ, 1996. – Вип. 1. – С. 207-210.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF TYPHOID FEVER IN KERN KRNITIKNS

I.M. Baskakov

SUMMARY. Typhoid fever in modern conditions has typical clinical manifestations, but more significant percentage of relapses and complications attracts the attention. It can be connected with the polyresistance of activator to antimicrobial preparations. Therefore, typhoid fever continues to remain a dangerous infection, urgent for public health services, first of all in epidemic regions.