

На правах рукописи

**Одинаев
Ниёз Сафарович**

**Брюшной тиф в Республике Таджикистан
в период межтаджикского вооруженного конфликта
(эпидемиология, клиника, лечение)**

14.01.09 – инфекционные болезни

14.02.02 – эпидемиология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Душанбе – 2017

Работа выполнена в Таджикском научно-исследовательском институте профилактической медицины Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Научные консультанты:

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Жданов Константин Валерьевич

Доктор медицинских наук, профессор

Рафиев Хамдам Кутфиддинович

Официальные оппоненты:

Рахмонов Эркин Рахимович – доктор медицинских наук, профессор,
Главный инфекционист МЗ и СЗН Республики Таджикистан, заведующий кафедрой инфекционных болезней Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино

Миндлина Алла Яковлевна – доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ

Погорельская Лидия Васильевна – доктор медицинский наук, профессор,
профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Российская медицинская академия постдипломного образования» Минздрава РФ

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Защита состоится «_____» _____ 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора и на сайте института: www.crie.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь совета,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Горелов Александр Васильевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. Брюшной тиф – широко распространенное заболевание с тяжелыми осложнениями и летальными исходами. По данным ВОЗ, только в развивающихся странах ежегодно регистрируется более 33 млн случаев брюшного тифа, из которых около 600 – 800 тыс. заканчиваются летальными исходами. Несмотря на значительные достижения в борьбе с брюшным тифом, уровень заболеваемости остается высоким в большинстве стран Средней Азии, Центральной Азии, Юго-Восточной Азии и Индостане. Уровень заболеваемости среди населения Узбекистана, Туркменистана, Киргизстана, Казахстана весьма высок и колеблется в разные годы от 0,6 до 7,7 на 100 000 населения (Рафиев Х.К., Лукьянов Н.Б., 2001; Рафиев Х.К., Нестеренко В.Е., 2003; Рахманов Э. Р., 2004; Рахманов М.И., 2008; Parry С.М. et al., 2002; Pgyues D.A. et al., 2010; Bhan M.K. et al., 2005).

Таблица 1.

Заболеваемость брюшным тифом у населения Республики Таджикистан (на 100 тыс. населения) по регионам дислокации военнослужащих МО РФ в 1990–2015гг.

Годы	Душанбе	Районы республиканского подчинения	Хатлонская область	Куляб	Курган-Тюбе	По республике
в доэпидемическом период						
1990	9,3	40,6	69,4	37,3	65,1	34,4
1991	8,7	26,2	56,5	35	52,9	24,2
1992	7,6	22,3	28,2	22,1	23	16,9
1993	18,6	22,8	52,3	25,3	48,5	28,4
1994	16	38,9	35,4	8,8	37,8	24,1
1995	30,7	45,7	21,6	6,8	22,2	26,6
в период эпидемии						
1996	257,7	246,0	534,1	599,3	219,2	213,9
1997	1902,4	651,3	448,9	586,6	364	513,9
1998	141,9	251,0	221,9	226,8	218,7	171,9
1999	68,2	161,5	148,4	181,0	126,1	168,0
в постэпидемическом периоде						
2000	62,3	122,7	61,2	61	-	63,2
2001	58,0	92,6	62,1	299,3	41,9	54,1
2002	102,8	87,1	48,6	145,7	58,0	51,1
2003	206,6	69,2	29,3	112,8	18,4	47,9
2004	38,5	81,4	31,8	73,1	19,6	38,5
2005	20,8	67,3	30,2	16,9	16,2	29,3
2006	16,1	54,5	16,0	28,6	15,9	20,7
2007	14,6	41,1	15,3	89,3	12,8	17,3
2008	19,5	37,8	16,3	13,7	4,2	17,1
2009	7,3	32,5	8,5	9,3	2,8	12,3
2010	1,8	18,0	7,5	3,2	5,3	7,3
2011	2,1	6,4	5,4	4,6	2,3	5,4

Период относительного благополучия						
2012	2,0	4,4	3,6	2,8	2,2	3,6
2013	1,6	2,3	2,8	2,4	1,7	2,4
2014	1,7	2,1	3,0	2,1	1,4	2,0
2015	1,9	1,6	2,2	2,0	1,2	2,2

Брюшной тиф занимал одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости советских военнослужащих в период войны в Афганистане: второе место среди кишечных инфекций – 22 453 заболевших (Иванов К.С., Лященко Ю.И., 1994; Синопальников И.В., 2000). В Республике Таджикистан наиболее высокая заболеваемость брюшным тифом отмечена в 1996–1999 гг., которая приобрела эпидемический характер (в 1997 г. заболеваемость составляла 513,9 на 100 тыс. населения) в результате межтаджикского вооруженного противостояния (табл.1).

В 1997 г. в Таджикистане среди населения было зарегистрировано свыше 30 тысяч заболевших, из которых 337 (1,3%) с летальным исходом (Mermin J.H. et al., 1999; Рахманов Э.Р., 2004; Камардинов Х.К.; 2009). В войсковых частях также отмечались вспышки брюшного тифа (Карцев А.Д. с соавт., 1999). В госпитале Российской армии (г. Душанбе) с августа 1996 по 1999 гг. наблюдалось нарастающее увеличение числа больных брюшным тифом (Лобзин Ю.В. с соавт., 2001).

Известно, что причиной высокой заболеваемости брюшным тифом в странах с жарким климатом является низкий уровень санитарного благосостояния, обусловленный невысокой степенью санитарно-гигиенической культуры населения, неудовлетворительным коммунально-бытовым благоустройством населенных пунктов и санитарным состоянием источников питьевого водоснабжения (Огарков П.И., 1994; Рафиев Х.К., 2003; Ахмедова М.Д. с соавт., 2005; Ниязманов Б.И. с соавт., 2005).

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени недостаточно изучены эпидемиологические особенности высокой заболеваемости брюшным тифом в различных климатогеографических зонах Республики Таджикистан. Не установлены предпосылки и предвестники осложнения эпидемиологической ситуации в отношении брюшного тифа в эпидемическом и постэпидемическом периодах, причины и условия, способствующие высокой заболеваемости среди местного населения и военнослужащих РФ, дислоцированных в Республике Таджикистан, а также трудности проведения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в условиях конкретных регионов.

Недостаточно изучены клиническое течение и осложнения брюшного тифа, в том числе инфекционно-токсический шок, кишечные кровотечения, перфорации кишечника, перитонит, пневмонии, а также осложнения и исходы брюшного тифа в сочетании с другими заболеваниями, в частности с вирусным гепатитом А, малярией, дизентерией, кишечным амёбиазом, туберкулёзом лёгких, лимфогранулематозом. Нуждаются в уточнении причины высокой летальности при

брюшном тифе среди населения, доходившей в период эпидемии до 10,4%. Недостаточно освещены в литературе особенности клиники и течения брюшного тифа у военнослужащих РФ в эпидемическом и постэпидемическом периодах. В связи с развитием полирезистентности возбудителя брюшного тифа к большинству применяемых для лечения антибактериальных препаратов в последние годы продолжается поиск новых эффективных средств лечения (Рахманов М.И., 2008; Коваленко А.Н., 2010; Dashti A.A. et al., 2008; Mahmyd A.K. et al., 2008), наиболее предпочтительным из них является цефтриаксон, к которому чувствительны до 87% штаммов сальмонелл. Однако до настоящего времени недостаточное внимание уделялось разработке рационального патогенетического лечения различных клинических форм брюшного тифа, в том числе с применением методов интенсивной терапии, тяжелых осложненных форм и развивающихся критических состояний.

Недостаточно исследован вопрос о влиянии различных этиотропных средств на эффективность лечения различных клинических форм брюшного тифа, не изучено влияние превентивной интенсивной терапии в условиях военных действий на клиническое течение и исходы тяжелых, осложненных форм заболевания.

Цель исследования: определение оптимальных схем терапии и направлений профилактических и противоэпидемических мероприятий при брюшном тифе на основании выявления особенностей эпидемиологии, клинического течения и исходов заболевания у населения и военнослужащих в условиях современного вооруженного конфликта.

Задачи исследования:

1. Выявить клинические и эпидемиологические особенности брюшного тифа и факторы, их определяющие, среди населения и военнослужащих РФ, дислоцированных в Республике Таджикистан в период межтаджикского вооруженного противостояния (боевых действий).

2. Разработать комплекс профилактических, противоэпидемических и лечебных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости брюшным тифом в Республике Таджикистан в эпидемическом и постэпидемическом периодах, и оценить их эффективность.

3. Дать сравнительную характеристику особенностей клинического течения, осложнений, критических состояний и летальных исходов при брюшном тифе у населения и военнослужащих РФ в эпидемическом и постэпидемическом периодах в республике Таджикистан.

4. На основе определения антибиотикочувствительности возбудителей и терапевтической эффективности различных схем этиотропной терапии разработать рациональную тактику антибактериальной терапии в современных условиях.

5. Оценить эффективность принципа превентивной интенсивной инфузионно-трансфузионной дезинтоксикационной терапии в отношении развития осложнений и критических состояний.

Научная новизна

Впервые выявлены закономерности развития эпидемического процесса брюшного тифа в Таджикистане в период межтаджикских вооруженных конфликтов, вскрыты предпосылки и предвестники эпидемического процесса брюшного тифа в различных климатогеографических зонах республики в эпидемическом и постэпидемическом периодах.

Установлены причины высокой заболеваемости брюшным тифом среди населения и военнослужащих РФ, дислоцированных в республике, в эпидемическом и постэпидемическом периодах.

Доказано превалирующее влияние ухудшения систем водоснабжения, санитарно-гигиенического состояния источников питьевой воды в населенных пунктах на эпидемический процесс и возникновение хронической водной эпидемии брюшного тифа в республике. Предложен комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий с учетом доминирующего значения водного фактора передачи в различных климатогеографических зонах республики, где дислоцированы военнослужащие РФ.

Впервые проведено комплексное исследование и сравнительный анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований больных брюшным тифом среди населения и военнослужащих РФ, дислоцированных в республике, в эпидемическом и постэпидемическом периодах. Впервые обобщены особенности клинических проявлений и течения брюшного тифа у местного населения и военнослужащих РФ, дислоцированных в Республике Таджикистан, в период хронической водной эпидемии.

Дана характеристика современного течения брюшного тифа, который у местного населения чаще (до 85,0%) протекал в тяжелых и среднетяжелых формах, особенно в эпидемическом периоде с частым развитием осложнений (пневмоний 29,4%, инфекционно-токсического шока 19,2%, кишечного кровотечения до 13,8%, перфоративного перитонита 2,3%, миокардита 6,6%, поражения почек 7,1%, инфекционного психоза 5,2%). Рецидивы заболеваний отмечались у 17% (до 20% в период эпидемии) больных. Летальность среди населения составила в период эпидемии 10,4%.

Выявлены клинические особенности брюшного тифа в случаях сочетанной инфекционной патологии (в том числе при сочетании с малярией у 41,2%, вирусным гепатитом А у 20,0%, шигеллезом у 17,7%, амебиазом у 12,5, туберкулезом легких у 8,7%).

Выявлены неблагоприятные прогностические признаки тяжелого течения и неблагоприятных исходов брюшного тифа – развитие вторичного иммунодефицита с нарушением гуморального звена иммунитета со снижением уровня IgA, повышением уровня IgM и IgG и резким увеличением циркулирующих иммунных комплексов.

Разработана, научно обоснована и экспериментально доказана эффективность этиотропной терапии брюшного тифа с применением фторхинолонов: при тяжёлом

течении пefлoксaцинa, при средней тяжести с сочетанной инфекцией и рецидивирующим течением – ципрофлoксaцинa в комбинации с фуразолидоном или гентамицином.

Внедренные в военном госпитале рациональные схемы этиопатогенетической терапии, включая сочетание наиболее эффективных антибиотиков с интенсивной дезинтоксикационной инфузионно-трансфузионной терапией, позволили существенно снизить число больных с тяжелым течением болезни с 33% (в период эпидемии 44%) до 8% по сравнению с контрольной группой и рецидивами с 17% (в период эпидемии до 20%) до 1,8%. Применение на практике этих схем этиопатогенетической и превентивной интенсивной терапии в гражданском здравоохранении у больных с имевшимися признаками развития критических состояний позволило уменьшить число летальных исходов с 6,7% (в период эпидемии до 10,4%) до 0%.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определены приоритетные направления работ в республике по восстановлению и реконструкции источников водоснабжения, очистке и регулярному хлорированию питьевой воды и воды для хозяйственных нужд на различных климатогеографических территориях республики, в рамках комплекса санитарно-гигиенических и противоэпидемических мер в эпидемическом и постэпидемическом периодах.

Разработаны и внедрены в практику новые рациональные комплексные схемы лечения различных клинических форм брюшного тифа с использованием фторхинолонов и их комбинации с другими группами антибиотиков в сочетании с интенсивной дезинтоксикационной инфузионно-трансфузионной терапией и применением превентивной интенсивной терапии при наличии факторов риска развития осложнений и критических состояний, что привело к более благоприятному течению заболевания, уменьшению частоты развития осложнений, критических состояний, летальных исходов и рецидивирующего течения брюшного тифа.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели исследования проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости брюшным тифом населения Республики Таджикистан и военнослужащих РФ (дислоцированных в Республике Таджикистан) в период с 1990 по 2015 гг. Проведено обследование больных брюшным тифом: 1087 военнослужащих, членов их семей (основная группа) и 1025 лиц из числа местного населения (группа сравнения). Критериями включения пациентов в исследование послужили их госпитализация в стационары и подтвержденный диагноз.

В отношении военнослужащих использовались «Брюшной тиф, паратифы А и В: указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах

СССР» (Иванов К.С., 1988), «Опыт оказания медицинской помощи инфекционным больным в Афганистане» (Иванов К.С., 1993).

В отношении гражданских лиц в связи с недостаточной разработкой национальных нормативных документов использовались преимущественно нормативные документы, действующие в Российской Федерации: МУ Эпидемиология и профилактика брюшного тифа и паратифов (1989), Инструкция по выявлению, учету и наблюдению за носителями бактерий брюшного тифа и паратифов (1989), Санитарно-эпидемиологические правила, Профилактика брюшного тифа и паратифов, СП 3.1.1.2137-06 (2006).

Для оценки тяжести течения брюшного тифа применялась балльная шкала «АРАСНЕ-II», для оценки степени угнетения сознания шкала комы Глазго (Teasdale and G., Jennet B., 1974), проводился мониторинг внутрилегочного шунтирования, измерения ЭКГ, ЧСС, АД и ЦВД.

Эпидемиологические методы: описательно-оценочный (ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости), выборочное статистическое наблюдение, корреляционное исследование. Методы клинических исследований: наблюдательное, аналитическое. Проведено исследование 15 900 проб из объектов окружающей среды, информационным материалом послужили отчетные документы ЦГСЭН и военной санитарно-эпидемической службы за 1990–2015 гг., нормативные документы, использовавшиеся при проведении исследований.

Методы лабораторных исследований: общеклинические, биохимические, бактериологические, серологические, иммунологические. Статистические методы исследований: достоверность различий для независимых выборок оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни, критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Метод ранговой корреляции Спирмена.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях Республики Таджикистан ведущими факторами, приводящими к использованию населением неочищенной и необеззараженной воды (70–80%) являются: загрязнение рек, ирригационной сети, открытых и подземных водных ресурсов смывами почвы (60–80%), содержимым выгребных туалетов (33%) и недостаточная эффективность очистных обеззараживающих сооружений (эффективность работы 33%). Следствием действия данных факторов является формирование в Таджикистане хронической водной (70%) эпидемии брюшного тифа, при этом пищевой (25%) и контактно-бытовой пути (5–10%) передачи играют второстепенную роль.

2. Брюшной тиф у населения чаще протекает в тяжелых (в период эпидемии до 44%, у военнослужащих 10%) и среднетяжелых (41%) формах. Развитие осложнений наблюдается у 31,7% гражданских лиц и 11,7% военнослужащих. Наиболее часто осложнения представлены пневмониями у населения (29,4%, у военнослужащих до 14,7%), инфекционно-токсическим шоком (19,2% и 4,6%), острой почечной недостаточностью (7,1% и 1,7%), кишечным кровотечением (до

13,8% и 6,6%), перфоративным перитонитом (2,3% и 0,6%), миокардитом (6,6% и 1,9%). Часто наблюдаются рецидивы (17%, в период эпидемии 20%, у военнослужащих 1,8%) заболевания. Летальность среди гражданских лиц составляла в период эпидемии до 10,4%, среди военнослужащих летальность отсутствовала. Развитие вторичного иммунодефицита с нарушением гуморального звена иммунитета, в частности уровня иммуноглобулинов М, G, А, и увеличением циркулирующих иммунных комплексов, являлось прогностическим признаком развития тяжелого и затяжного течения заболевания.

3. Сочетание брюшного тифа с другими инфекционными заболеваниями (малярией (41,2%), вирусным гепатитом А (20,0%), шигеллезом (17,5%), амебиазом (12,5%), туберкулезом легких (8,7%)) и лимфогрануломатозом приводило к повышению летальности (до 10,0%).

4. Этиотропная терапия пefлоксацином при тяжёлом течении тифа и ципрофлоксацином в комбинации с фуразолидоном или гентамицином обладает преимуществом перед применением других препаратов, поскольку сокращает длительность интоксикации и число рецидивов. Использование парентерального введения этих антибиотиков в сочетании с разработанными рациональными схемами интенсивной дезинтоксикационной инфузионно-трансфузионной терапии приводит к уменьшению частоты развития осложнений и критических состояний (с 31,7% до 11,7%), летальных исходов (с 6,7% до 0%) и рецидивирующего течения брюшного тифа (с 17% до 1,8%).

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Необходимая степень достоверности полученных результатов исследования определена достаточным объёмом материала исследования. Сформулированные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, логически обоснованы анализом полученных данных.

Материалы исследования легли в основу методических рекомендаций: Эпидемиологические классификации вспышек брюшного тифа (Душанбе, 2012, 12 с.); Брюшной тиф, паратифы А и В (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика и меры борьбы) (Душанбе, 2012, 44 с.) и трех монографий: Брюшной тиф в Республике Таджикистан в период межтаджикского вооружённого конфликта (Душанбе, 2015, 326 с.); Особенности клинического течения брюшного тифа в Республике Таджикистан среди населения и военнослужащих РФ в эпидемическом и постэпидемическом периоде (клиника, лечение) (Душанбе, 2015, 274 с.); Эпидемиологические особенности брюшного тифа в Республике Таджикистан в эпидемическом и постэпидемическом периодах (Душанбе, 2015, 128 с.).

Результаты исследования внедрены в учебную и практическую работу кафедры и клиники инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) и кафедры военной эпидемиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, кафедры инфекционных болезней и кафедры эпидемиологии Таджикского государственного

медицинского университета им. Абуали ибни Сино, кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Таджикского национального университета. Разработанные терапевтические схемы применяются в практической работе инфекционных отделений лечебных учреждений МО РФ и в городской клинической инфекционной больнице, Душанбе, Республика Таджикистан, а также детского инфекционного отделения ГМЦ № 2, г. Душанбе.

Полученные результаты исследования доложены на научных конференциях Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино: на 59-й конференции «Роль медицинской науки в оздоровлении общества» (Душанбе, 2011); на 60-й конференции с международным участием «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки» (Душанбе, 2012); на годичной научно-практической конференции «Профилактика заболеваний инфекционной и неинфекционной природы в Таджикистане» (Душанбе, 2014); на межкафедральном заседании ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 331 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, семи глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 30 рисунками и 87 таблицами. К работе приложено 21 клиническое наблюдение. Библиографический указатель содержит 306 источников, из которых 166 работ отечественных и 140 зарубежных авторов.

Личное участие автора в получении результатов

Автором определены цель, задачи и основные идеи планирования исследования, выбраны оптимальные методики проведения работ. Автор лично участвовал в выявлении больных брюшным тифом, сборе, статистической обработке материала в организованных коллективах в период эпидемических вспышек и постэпидемическом периоде. Автором проведен анализ материалов медико-санитарной характеристики бытовых условий и вскрыты причины распространения брюшного тифа у населения и военнослужащих, дислоцированных в различных климатогеографических зонах республики.

Автор руководил обследованием и лечением больных в военном инфекционном стационаре, консультировал тяжелобольных в гражданских лечебных учреждениях (ГЛУ). Автором изучены и обработаны архивные материалы: истории болезни, обзоры литературы по проведению противоэпидемических и профилактических мероприятий, протоколы патологоанатомических вскрытий.

Автор разработал и внедрил в практику рациональные схемы этиотропной и ранней интенсивной этиопатогенетической терапии в начальном периоде брюшного

тифа. Полученные результаты исследования статистически обработаны и обобщены.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 31 научная работа, в том числе 16 – в рецензируемых журналах, входящих в реестр рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Выполнение эпидемиологического раздела работы проводилось в течение 1990 – 2009 гг., в период высокой заболеваемости брюшным тифом в Республике Таджикистан, возникшей в ходе межтаджикского вооружённого противостояния и резкого снижения в последующие годы народнохозяйственных показателей. Изучены и проанализированы отчетные материалы ГСЭН и военной санитарно-эпидемической службы за 1990 – 2009 гг., в том числе результаты санитарно-бактериологических и санитарно-химических исследований источников питьевого и хозяйственного водоснабжения, продовольственных, пищевых гражданских и военных объектов (табл. 2).

Таблица 2.

Материал и объем исследований

Санитарно-бактериологическое и химическое исследование проб (1990–2009 гг.)	
Перечень исследований	Число анализов
водопроводной воды	1700
арычной воды	2000
сточных вод	2500
воды поверхностных водных объектов	1000
осадков сточных вод	1300
бытовых отходов	1300
смывов с предметов обихода	2000
смывов с рук	1500
смывов с объектов внешней среды	2500
смывов с овощей	100
Итого	15 900
Проанализированы отчетные материалы ГСЭН	за 1990–2009 гг..

Для изучения путей передачи инфекции, в том числе факторов бытовой зараженности, изучались карты эпидемиологического обследования и истории болезни 2112 больных брюшным тифом из числа гражданского населения, военнослужащих и членов их семей. Был проведен сравнительный анализ клинического течения и исходов брюшного тифа у 2112 больных, которые были разделены на две группы (табл. 3). Первая – 1025 (48,5%) больных брюшным тифом, состояла из лиц местного населения, получивших медицинскую помощь в

гражданских лечебных учреждениях Республики Таджикистан (контрольная группа). Вторую группу – 1087 (51,5%) больных брюшным тифом составляли военнослужащие и члены их семей, лечившиеся в военном госпитале РФ.

Результаты исследований, полученных в гражданских лечебных учреждениях, сопоставляли с клиническими показателями и исходами болезни военнослужащих, лечившихся в военном госпитале. Из 1087 (100%) больных брюшным тифом, которые находились на лечении в условиях инфекционного отделения военного госпиталя, военнослужащих было 837 (77%), гражданского персонала ВС и членов семей военнослужащих было 83 (7,6%), детей – 167 (15,4%). Распределение больных по срокам госпитализации (табл. 4) показало, что больные в гражданских больницах поступали в 51,5% случаев в срок до 10 суток, в 36,2% до 20 и в 12% позднее 20 суток от начала заболевания.

Таблица 3.

Число больных брюшным тифом, госпитализированных в гражданские лечебные учреждения РТ и военный госпиталь с 1996 по 2009 гг.

Гражданские лечебные учреждения		Военный госпиталь								Итого	
Местное население		Военнослужащие		Гражданский персонал, члены семей военнослужащих		Дети		Итого			
п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
1025	100,0	837	77,0	83	7,6	167	15,4	1087	100,0	2112	100,0

В военном госпитале 87,2% военнослужащих, больных брюшным тифом, были госпитализированы в сроки от 1 до 10 суток с начала заболевания, остальные 12,8% – от 11 до 20 суток. Больные из числа гражданского персонала и членов семей военнослужащих в 69% случаев и дети в 95,7% случаев поступали в военный госпиталь до 10 суток со дня заболевания.

Таблица 4.

Распределение больных по срокам госпитализации (n = 2112)

Сроки	Гражданские больницы		Военный госпиталь					
	Население		Военнослужащие		Гражданский персонал, члены семей военнослужащих		Дети	
	п	%	п	%	п	%	п	%
1–10 сут	528	51,5	730	87,2	57	69,0	160	95,7
11–20 сут	374	36,5	107	12,8	26	31,0	7	4,3
21 и более сут	123	12,0	-	-	-	-	-	-
Итого	1025	100,0	837	100,0	83	100,0	167	100,0

Таким образом, почти 50% больных из числа местного населения и 12,8% военнослужащих поступили в стационар в поздние сроки. Высокий уровень заболеваемости брюшным тифом среди возрастных групп отмечался у так называемого подвижного и работоспособного населения (школьники – до 44,6%, домохозяйки – до 17,8%, студенты – до 16,2%, неработающие – до 13,0% и дети, не посещающие детские дошкольные учреждения, до 12,3%).

Изучены тяжесть течения и исходы заболевания брюшным тифом местного населения и российских военнослужащих за период с 1996 по 2009 гг. (табл. 5). Тяжелое течение брюшного тифа среди населения наблюдалось в 33%, а в эпидемическом периоде (1996–1999 гг..) до 44% случаев, у военнослужащих – в 8%. В 41,9% встречалось средней тяжести течение у населения и в 52,7% среди военнослужащих, легкое течение заболевания в 25%, а во время эпидемии у 15% среди населения. Осложнения установлены у 31,7% среди населения, и в 11,7% у военнослужащих, рецидивирующая форма у населения в 17%, а в период эпидемии до 20%. Летальность имела место только среди населения в 6,7%, а во время эпидемии до 10,4% случаев.

Таблица 5.

Тяжесть течения и исходы заболеваний брюшного тифа (n = 2112)

Тяжесть течения и исход заболевания	Гражданские лечебные учреждения (n = 1025)		Военный госпиталь (n = 1087)								Итого (n = 2112)	
	Население		Военнослужащие (n = 837)		Гражданский персонал, члены семей военнослужащих (n = 83)		Дети (n = 167)		Всего (n = 1087)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Тяжелая	338	33,0	67	8,0	2	2,4	19	11,4	88	8,2	426	20,3
Средне-тяжелая	430	41,9	441	52,7	62	74,7	56	33,5	559	51,4	989	46,8
Легкая	257	25,1	329	39,3	19	22,9	92	55,1	440	40,8	697	33
Осложнения	325	31,7	98	11,7	4	4,8	7	4,2	110	10,1	434	20,5
Рецидивы	175	17,0	15	1,8	2	2,4	2	1,2	19	1,7	194	0,9
Летальность	69	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-	69	3,3

Бактериологические исследования (табл. 6) проводили путем посевов крови и фекалий при поступлении больных брюшным тифом до начала этиотропной терапии. После курса лечения антибактериальными препаратами производили

трехкратное бактериологическое исследование кала и мочи с двухдневным интервалом, однократное бактериологическое исследование желчи.

Из серологических методов исследования использовали реакцию Видала, РНГА с применением стандартного диагностикума производства ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток».

Антибиотикограмму выделенных штаммов определяли с использованием коммерческих индикаторных бумажных дисков, содержащих ампициллин, левомицетин, ко-тримоксазол, гентамицин, цефазолин, рифампицин, цiproфлоксацин.

Исследования гуморального звена иммунитета проводились у населения и военнослужащих больных брюшным тифом, контрольную группу составили 40 здоровых лиц. До лечения и после его окончания определялся уровень иммуноглобулинов А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов.

Исследование гемореологических показателей у больных проводилось с определением гемоглобина (Hb) по Соли, гематокрита (Ht) по Шкляру, вязкости крови (V) аппаратом ВК-4, насыщения крови кислородом (SpO₂) гемоксиметром ОСМ, общего белка крови (ОБ) – биуретовым методом, белковые фракции (альбумин, глобулин) – методом электрофореза (Гиттера А. с соавт., 1966; Годоров И., 1966; Колб В.Г. с соавт., 1982). Содержание иммуноглобулинов в крови определяли методом радикальной иммунодиффузии по Манчини (Manchini., 1965), уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – турбидиметрическим методом (Haskova V., 1977).

Для исследования гемодинамики определяли систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление по Короткову, систолическое давление легочной артерии (СДЛА) по А.А. Карабиненко и соавт. (1986); объем циркулирующей крови (ОЦК) определяли с красителем Эванса (Г-1824). Мониторинг ЭКГ, ЧСС, АД и УВД проводили мониторами «Hewlett Packard».

Таблица 6.

Лабораторное подтверждение брюшного тифа

Метод исследования	Гражданские лечебные учреждения		Военный госпиталь					
	Местное население		Военнослужащие		Гражданский персонал, члены семей военнослужащих		Дети	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Микробиологический	697	68,0	644	76,9	59	71,0	125	74,8
Гемокультура	594	58,0	602	71,9	56	67,4	117	70,0
Копрокультура	154	15,0	83	9,9	9	10,8	13	7,8
Гемокультура + копрокультура	71	7,0	42	5,0	3	3,6	8	4,7
Уринокультура	21	2,0	0	0	0	0	0	0
Посев желчи	31	3,0	8	0,9	2	2,4	0	0

РНГА + Реакция Видаля	1/100	226	22,0	133	15,8	16	19,2	20	11,9
	1/200	298	29,0	284	33,9	23	27,7	63	37,7
	1/400	52	5,0	100	11,9	6	7,2	23	13,7
	1/800	42	4,0	66	7,6	3	3,6	18	10,7
РНГА + реакция Видаля - отр. (0)		410	40,0	254	30,0	34	40,9	41	24,5
Иммуноглоб улины (мг%) (до лечения)	A	40	124,0 ±7,7	340	127,0 ±8,7	59	126,5± 5,2	99	127,4 ±6,6
	M	40	126,1 ±7,6	340	129,0 ±8,1	59	127,4± 6,4	99	130,5 ±8,0
	G	40	1688 ±84,8	340	1708 ±75,8	59	1612 ±64	99	1689 ±72
ЦИК усл. Ед.	40	0,90±0, 002	340	0,8 ±0,01	59	0,7 ±0,01	99	0,8 ±0,01	
Бактериологический + серологический	769	75,0	733	87,5	67	80,7	149	89,2	
Клинико - эпидемиологический	256	25,0	104	12,3	16	19,2	18	10,7	

Для характеристики функции внешнего дыхания оценивали показатели легочного объема, легочной емкости, величины легочной вентиляции и скоростные показатели дыхания. Шкала тяжести повреждения легких определялась по I. Murray et al. Величину внутрилегочного шунтирования определяли расчетным методом (Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев, 1980).

Математическая обработка регистрируемых параметров выполнена на персональном компьютере типа S VM/P-III с пакетом прикладных программ Stat Sofe Statistica 6,0 методом непараметрического анализа по t-критерию Стьюдента. Оценку статистической значимости показателей и достоверности различий сравниваемых выборок производили по критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Республика Таджикистан расположена в юго-восточной части Центральной Азии. Площадь республики 142,2 тыс. кв. км; 92,7% территории занято горами и нагорьями и только 7,3% – долинами. Среднесуточная температура воздуха летом составляет 30–32°C, абсолютный максимум в тени в южных районах достигает 40°C, что является наивысшей температурой среди государств Содружества. Население Таджикистана составляет более семи млн человек.

Эпидемиологическая характеристика

За годы межтаджикского вооруженного противостояния произошло резкое ухудшение социально-экономической, санитарно-гигиенической и эпидемиологической ситуации в стране. Серьезные нарушения систем жизнеобеспечения способствовали развитию эпидемий инфекционных заболеваний, в частности брюшного тифа. Уровень заболеваемости брюшным тифом в Таджикистане к 1990 г. (34,4 на 100 тыс. населения) в 17 раз превышал среднесоюзные показатели (2,0), к 1997 г. достиг 513,9, а в г. Душанбе – 1902,4,

причем в Узбекистане он составил только 1,6, Туркменистане – 6,2, Казахстане – 0,6 на 100 тыс. населения.

В регионах Таджикистана, где дислоцированы военнослужащие РФ (в Кулябской, Хатлонской зонах и др.), заболеваемость увеличилась до 449,0 – 599,0 на 100 тыс. населения.

Основными предшественниками возникновения эпидемии брюшного тифа в республике явились вооруженные конфликты, повлекшие за собой массовую миграцию (в соседний Афганистан) и возвращение обратно в Таджикистан в 1996–1998 гг., ухудшение экологических и экономических условий жизни людей, питьевого водоснабжения, снижение доступа к медицинским услугам (из-за развала в системе здравоохранения, связанного с отъездом высококвалифицированных медработников из республики), разрушение материально-технической базы, ослабление надзора за санитарно-гигиеническим состоянием окружающей среды.

Причинами эпидемии брюшного тифа послужили неудовлетворительное обеспечение доброкачественной питьевой водой (в период эпидемии до 70–80%), состояния ее санитарной очистки и обеззараживания, канализования населенных мест, несвоевременность диагностики заболевания (34%), снижение уровня противоэпидемической и профилактической работы.

Оценивая состояние водоснабжения в г. Душанбе, следует отметить, что начиная с 1992 г. практически не проводились мероприятия по охране источников его водоснабжения, которыми являются река Варзоб и подземные воды реки Кофарниган. Следует отметить, что вода из водозаборных сооружений подавалась в городскую систему водоснабжения без предварительной очистки и обеззараживания.

Из данных рис. 1 следует, что при одном и том же уровне стандартности воды заболеваемость во всех областях примерно одинаковая. Следовательно, уровень качества воды действительно детерминирует заболеваемость.

Выявлена сильная достоверная связь между заболеваемостью и процентом проб воды, не соответствующей ГОСТу (коэффициент корреляции 0,935, $p < 0,05$).

Было установлено, что главными источниками загрязнения и инфицирования поверхностных и подземных вод являются бытовые отходы (6–22,8%), нечистоты и канализационные стоки населенных пунктов (38–51%). Канализацией обеспечено только 37,3% городского населения, а в сельских районах она отсутствует вообще. Объем сброса загрязненных сточных вод в бассейн реки Пяндж, в котором дислоцированы военнослужащие РФ, составляла в реках Варзоб 4%, Вахш – 8%, Кофарниган – 58%. Общее загрязнение водных ресурсов в течение года составляло 6,3 куб. м на каждого жителя.

Загрязнению хозяйственно-бытовыми стоками подверглись не только открытые, но и подземные водоёмы. Удельный вес проб воды из этих водоёмов не соответствовал нормативным стандартам в 70 – 80% случаев, а в 4–10% проб обнаруживали патогенные микроорганизмы. Исследования, проведенные лабораториями республиканского, городского санитарно-эпидемиологического

надзора (ГСЭН) и лабораторией Центра санитарно-эпидемиологического надзора (ЦСЭН) 201 МСД РФ, показали, что в эпидемическом и постэпидемическом периодах употребляемая населением и военнослужащими вода по санитарно-химическим и микробиологическим показателям не соответствовала требованиям ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая». Коли-титр водопроводной воды составлял 10–50 тысяч. В образцах водопроводной воды в местах дислокации воинских частей в период эпидемии ЦСЭН 201 МСД РФ регулярно выявлялась культура сальмонелл брюшного тифа.



Рис. 1. Степень корреляции между нестандартными пробами воды и заболеваемостью брюшным тифом в регионах, где были боевые действия и где не были (Согдийская область и ГБАО).

Удельная значимость сезонных заболеваний брюшным тифом в разные годы варьировалась в пределах от 65,8 до 75,2%. Максимальные (февраль) и минимальные (октябрь) показатели заболеваемости в отдельные годы различались в 15 – 34 раза. Полифаготипный пейзаж возбудителей брюшного тифа свидетельствует об обсемененности окружающей среды от разных источников инфекции.

Наиболее активное звено в эпидемической цепи брюшного тифа – водный путь передачи – включалось первым и было пусковым, за счет этого звена передачи инфекции было зарегистрировано в среднем 70% всех заболеваний.

Отсутствие регламентированного санитарного контроля водоснабжения населённых мест привело к многолетнему эпидемическому неблагополучию –

хронической водной эпидемии брюшного тифа в различных регионах, а в постэпидемическом периоде – к водным вспышкам.

За последние 15 лет отмечено постоянное снижение заболеваемости от 54,1 в 2001 г. до 7,3 в 2010 г. на 100 тыс. населения. Экстремальная ситуация, возникшая в 1996 г., в последующие годы привела Республику Таджикистан к социально-экономическому кризису и способствовала возникновению постликвидационных эпидемий отдельных инфекционных болезней.

На участках с повышенной заболеваемостью, отличающихся низкой степенью санитарно-коммунального благоустройства, проживанием на них наиболее беднейших слоев населения, нарастание числа источников инфекции происходило за счёт невыявленных больных (34%) и бактерионосителей (в период эпидемии 15–21%). При этом имела место активация всех путей и факторов передачи брюшного тифа. Контактнo-бытовые и пищевые пути передачи инфекции составили 25% и 5–10% соответственно. При исследовании обсемененности предметов обихода в жилищах населения в смывах выявлялись: сальмонеллы брюшного тифа в 5,3–6,1% кишечная палочка – в 23–30%; цитратнегативные штаммы – в 14,1–16,3%, шигеллы Флекснера – в 4,3–5,4% проб.

Разработка мероприятий по борьбе с брюшным тифом должна осуществляться на основе изучения закономерностей проявления эпидемического процесса в конкретных условиях; ведущее место в их числе по-прежнему занимают санитарно-гигиенические мероприятия. Только жёсткий контроль и проведение мероприятий по соблюдению противоэпидемического режима могут снизить уровень заболеваемости брюшным тифом как в городах Душанбе, Курган-Тюбе и Кулябе, где дислоцированы военнослужащие МО РФ, так и в Республике в целом.

Клинические проявления брюшного тифа

Клиническое течение и исходы брюшного тифа зависели от сроков госпитализации, своевременной диагностики и схем лечения этиопатогенетической терапии.

У местного населения, госпитализированного в ГЛУ, зарегистрировано преобладание тяжелого и среднетяжелого течения (85,0%) с резкой интоксикацией и высокой лихорадкой от 39,6 до 40,5°C. Длительность лихорадки у таких больных составляла до 3-х недель (у 33,0%); у больных с температурой до 39°C – до 2-х недель (у 41,9%) со значительным числом осложнений и летальных исходов.

У значительной доли больных (40,8%) имело место инфекционно-токсическое поражение миокарда – миокардит (6,6%) и миокардиодистрофия (34,5%). Миокардит возникал чаще в период разгара (78%) болезни с болями в области сердца (13–26%), «перебоями» в деятельности сердца (22%) и нехваткой воздуха (14%). Выявлялись тахикардия (93%), нарушения ритма (9,7%), снижение АД (54%), расширение поперечного размера сердца (48%), систолический шум на верхушке (68%), на ЭКГ – изменения зубца Т (98%). Признаки миокардита проходили через 3–4 недели (86%). При миокардиодистрофии все эти признаки были менее выражены,

не определялись изменения на ЭКГ, восстановление деятельности сердца наблюдалось в ближайшие 1–2 недели после нормализации температуры тела.

У 19,2% больных развивался инфекционно-токсический шок в стационаре чаще на 2–3-й (у 44%) неделе болезни, через 2–4 дня (32%) от начала антибактериальной терапии. Резкое снижение температуры до нормальных или субнормальных цифр (55%) сопровождалось тахикардией (88%), падением артериального давления (92%), снижением диуреза (88%) вплоть до анурии (27%) и нарушением гемостаза подчас до III стадии ДВС-синдрома (17%). Поражения легких в виде пневмоний наблюдались у 29,4% больных, характерные физикальные и рентгенологические изменения полисегментарного характера выявлялись на 2–3-й неделе болезни, обратное развитие воспалительного процесса происходило за 14–16 дней лечения. У 34% больных с тяжелым течением заболевания развивалась инфекционно-токсическая энцефалопатия («тифозный статус») с упорной головной болью (98%), резкой заторможенностью, помрачением сознания вплоть до комы (до 17%).

Кишечное кровотечение регистрировалось у 13,8% больных чаще на 3-й неделе болезни (74%) и сопровождалось учащением пульса (88%), снижением АД (84%), примесью крови в испражнениях (97%), снижением содержания гемоглобина (94%), эритроцитов (92%), увеличением числа ретикулоцитов (86%). Перфорация кишечника и перитонит развивались в те же сроки у 2,3% больных.

Летальные исходы составили в период разгара эпидемии 10,4% (69 чел.) от числа больных (табл. 7), лечившихся в гражданских лечебных учреждениях.

Таблица 7.

Осложнения и сопутствующие заболевания при летальных исходах
брюшного тифа у населения

№	Осложнения и сопутствующая патология	Количество умерших
1	Кишечное кровотечение. ДВС-синдром. Острая почечная недостаточность. Острая дыхательная недостаточность. Острая сердечно сосудистая недостаточность. Анемия тяжелой степени. Кома	26
2	Перфорация кишечника. Перитонит. Острая сердечно сосудистая недостаточность	15
3	Инфекционно-токсический шок. Инфекционно-токсическая энцефалопатия. Миокардит. Анемия тяжелая. Острая сердечно-сосудистая недостаточность	14
4	Вирусный гепатит А. Инфекционно-токсический шок. Инфекционно-токсическая энцефалопатия. Кома	2
5	Амебиаз, кишечная форма. Кишечное кровотечение. ДВС-синдром. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая почечная недостаточность	1
6	Шигеллез. Кишечное кровотечение. ДВС-синдром. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая почечная недостаточность	1

7	Туберкулез легких, фаза инфильтрации. Экссудативный плеврит. Острая дыхательная недостаточность. Инфекционно-токсический шок	2
8	Малярия трехдневная. Кишечное кровотечение. Инфекционно-токсический шок. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая почечная недостаточность. Кома. ДВС-синдром	2
9	Лимфома Ходжкина (генерализованная форма). Инфекционно-токсический шок. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая дыхательная недостаточность	6
	ВСЕГО	69

Наиболее частыми критическими состояниями, приводящими к летальному исходу, были инфекционно-токсический шок (26 больных), кишечное кровотечение (28 больных), перфорация кишечника и перитонит (15 больных), сочетавшиеся с другими осложнениями: острая сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность, энцефалопатия, кома, ДВС-синдром.

Течение брюшного тифа значительно утяжелялось при сочетании с другими заболеваниями. Чаще всего брюшной тиф сочетался с малярией (38,4% больных с сочетанными заболеваниями), вирусным гепатитом А (18,6%), шигеллезом (16,2%), амебиазом (11,6%), туберкулезом легких (8,1%), лимфогранулематозом (7%), (табл. 8).

Брюшной тиф в сочетании с малярией протекал в основном в среднетяжелой (33%) и тяжелой формах (67%). Клинические проявления малярии чаще присоединялись после 10-го дня заболевания брюшным тифом (68%), лихорадка принимала гектический характер (72%), сопровождалась миалгией (44%), артралгией (28%), выявлялось увеличение селезенки (94%) и печени (98%). В крови отмечались уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина (77%), умеренный лейкоцитоз (62%) и лимфоцитоз (56%), увеличение СОЭ до 40–60 мм/ч. Часто развивались признаки инфекционно-токсического шока, послужившего причиной летального исхода двух больных.

Таблица 8.

Инфекционные заболевания, сочетанные с брюшным тифом

№	Сочетанные заболевания	Гражданские лечебные учреждения				Военный госпиталь		Всего	
		Местное население		Летальный исход		Военнослужащие			
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Малярия	33	38,4	2	2,3	24	36,9	57	37,7
2	Вирусный гепатит А	16	18,6	2	2,3	26	40	42	27,8
3	Шигеллез	14	16,2	1	1,2	6	9	20	15,2
4	Амебиаз	10	11,6	1	1,2	5	7,7	15	9,9
5	Туберкулез легких	7	8,1	2	2,3	4	6,4	11	7,3
6	Лимфогранулематоз	6	7,0	6	7,0	-	-	6	3,9
7	Итого	86	100	14	16,3%	65	100	151	100

Признаки сочетания с вирусным гепатитом А появлялись чаще на 3–4-й неделе брюшного тифа (84%). Вновь усиливались симптомы общей интоксикации, нарушения пигментного обмена (86%), выраженный диспептический синдром (88%), многократная рвота (58%), увеличение печени и селезенки (98%), высокий уровень билирубина (81,3%) и аланиновой трансаминазы, СОЭ (98,4%). Развивались выраженный геморрагический синдром, инфекционно-токсическая энцефалопатия (50%) и кома с летальным исходом у двух больных.

Шигеллез предшествовал брюшному тифу и появлялся на 1 – 2 недели раньше основного заболевания (67%). Развивалась острая интоксикация с высокой лихорадкой (98%), дистальным колитом (88%). Затем появлялась вторая волна высокой лихорадки неправильного или гектического типа (72%), нарастали интоксикация, гепатолиенальный синдром (97%), вздутие живота (86%) и терминальный илеит (78%). Заболевание протекало в тяжелых формах (57,2%) с развитием кишечного кровотечения (28,5%), ДВС-синдрома и летального исхода у одного больного.

Признаки брюшного тифа в сочетании с амебиазом появлялись постепенно (67%) с волнообразной или послабляющей лихорадкой (77%), интоксикацией, гепатолиенальным синдромом (98%), явлениями преимущественно проксимального колита (78%), учащением дефекации до 4–5 раз в сутки (87%), большим количеством комочков слизи в испражнениях, эозинофилией и повышением СОЭ до 30–40 мм/ч (94%), возникали кишечные кровотечения (50%) и ДВС-синдром с летальным исходом у одного больного.

Тяжесть брюшного тифа в сочетании с туберкулезом постепенно нарастала (85%), сохранялась высокая лихорадка (82%) неправильного типа, развивался экссудативный плеврит и острая дыхательная недостаточность с летальным исходом у двух (28,5%) больных.

Таким образом, из 86 больных с летальным исходом брюшной тиф в сочетании с инфекционными заболеваниями имел место у 14 больных (16,3%).

Очень тяжелое течение отмечалось у больных брюшным тифом в сочетании с лимфогранулематозом (6 больных). Начало брюшного тифа (83,3%) было острым с высокой лихорадкой и выраженной интоксикацией. После периода разгара с 3–4-й недели лихорадка упорно держалась, присоединялись нарастающая слабость, ознобы, обильные поты, анорексия, кахексия с быстрой потерей массы тела, увеличение лимфатических узлов, нарастание резкой анемии, тромбоцитоза и лимфоцитоза. Антибиотико- и патогенетическая дезинтоксикационная терапия были неэффективны, уменьшение интоксикации на два-три дня давали только глюкокортикостероиды. Все шесть больных умерли через 1,5–2 мес. от начала заболевания брюшным тифом, у всех при секционном исследовании выявлено наличие диссеминированной лимфомы Ходжкина с поражением лимфатических узлов, костного мозга, печени, селезенки.

Рецидивы брюшного тифа были зарегистрированы у 175 больных (17%, в период эпидемии до 20%), лечившихся в гражданских лечебных учреждениях, в том

числе у 50% больных при сочетании брюшного тифа с другой патологией (шигеллез, амебиаз, вирусный гепатит А), а также лечившихся недостаточно эффективными (56%) антибиотиками (левомецетин, тетрациклин, доксициклин, ампициллин, гентамицин, эритромицин, канамицин). У большинства больных отмечались признаки снижения резистентности и иммунитета. Рецидивы развивались в первые две недели нормализации температуры тела (77%), иногда через 2 – 3 месяца (23%).

При обследовании и лечении больных в военном госпитале проанализировано влияние степени и длительности брюшнотифозной интоксикации на поражение жизненно важных органов и систем организма. При оценке интоксикации учитывались тяжесть течения заболевания и лабораторные критерии интоксикации. Тяжелое течение болезни определено у 8%, среднетяжелое у 52,7%, легкое у 39,3%. При тяжёлой форме заболевания температурная кривая имела преимущественно постоянный тип (у 84,2%), при средней степени тяжести – перемежающийся, изнуряющий и постоянный тип (62,5%), при лёгкой превалировали атипичный и извращенный типы.

При тяжелых формах выявлялись наиболее высокие значения критериев интоксикации: токсической зернистости лейкоцитов ($3,0 \pm 0,5$), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), времени жизни парameций (352 ± 31 секунд), содержания молекул средней массы 254 нм (950 ± 60) и содержания молекул средней массы 280 нм (1180 ± 90).

Выявлена корреляция между степенью интоксикации и дисфункцией центральной нервной системы, определяемой по шкале Глазго: при тяжёлой форме глубокое (11–12 баллов) и поверхностное (13–14 баллов) оглушение определялось у $22 \pm 4\%$ и $35 \pm 4\%$ больных, при среднетяжёлой – соответственно $21 \pm 3\%$ и $24 \pm 5\%$, при лёгкой у $5 \pm 2\%$ и $2 \pm 1\%$ больных. Признаки коматозного состояния легкой степени (9–8 баллов) и выраженного (7–6 баллов) выявлялись только при тяжёлом состоянии у $17 \pm 3\%$ и $6 \pm 1\%$ больных.

При исследовании сердечно-сосудистой системы патологические изменения выявлены у 8,7% больных: инфекционно-токсический миокардит – в 1,9% случаев, у остальных – нарушения метаболического характера, в 61,5% имелись изменения функционального характера.

Инфекционно-токсическое поражение кроветворной системы проявлялось в виде анемии: показатели гемоглобина составляли при тяжёлом течении $85,2 \pm 1,9$ г/л, среднетяжёлом – $97,0 \pm 1,2$ г/л, эритроцитов $2,3 \pm 0,1$ и $3,0 \pm 1 \times 10^{12}/л$, такая же зависимость выявлялась в уровне лейкопении, токсической зернистости лейкоцитов и палочкоядерном сдвиге, лимфопении, анизоцитозе, пойкилоцитозе.

Поражение органов дыхания в виде пневмонии было у $20,2 \pm 1,3\%$, у $50,7 \pm 5,5\%$ из них одновременно поражались 2–3-й сегменты одной или двух долей одного лёгкого, в $26,6 \pm 3,1\%$ случаев в патологический процесс вовлекались оба лёгких.

Поражение печени выявлено у большинства больных (89,5%) в виде гепатомегалии, повышения в крови концентрации билирубина (преимущественно

непрямого), увеличения активности трансаминаз крови, нередко (3,15%) среди сочетанных инфекций отмечались признаки печеночной недостаточности. У 18,5% больных в последующем в течение 3–6 месяцев наблюдались дисфункции желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Инфекционно-токсическое поражение почек выявлено у 11,8% больных, причём у 10,03% больных оно проявлялось нефритом и в 1,79% случаев – острой почечной недостаточностью преренального и ренального происхождения с развитием уремии. Наиболее выраженные поражения почек выявлялись при тяжёлом течении с повышением плотности мочи (1017 ± 3), белка ($3,0 \pm 0,05$ г/л), реакции на кровь ($2,8 \pm 0,2$), количества лейкоцитов (19 ± 3), эритроцитов (14 ± 3). У 3,03% больных уменьшалось количество мочи (менее 400 мл /сутки), повышалось содержание мочевины ($19,5 \pm 1,7$ ммоль/л) и креатинина крови ($689,7 \pm 23,5$ ммоль/л).

Лечение больных брюшным тифом

Сравнительная оценка способов терапии брюшного тифа

Было проведено сравнение эффективности рациональных схем лечения, разработанных и внедренных в госпитале, с традиционной терапией брюшного тифа в гражданских лечебных учреждениях. В последних в качестве этиотропных средств применялись хлорамфеникол, ампициллин, ко-тримоксозол, эритромицин, гентамицин, нитрофураны, доксициклин, тетрациклины, канамицин, стрептомицин, фторхинолоны.

Среднее число препаратов, назначаемых одновременно или последовательно одному больному, составляло 3–5, средняя продолжительность этиотропной терапии составляла до 24,2 суток. Исследования чувствительности выделенных штаммов брюшного тифа к антимикробным препаратам показали, что в 6–84% случаев культуры сальмонелл оказались полирезистентными к большинству антибиотиков. Высокая чувствительность была к пefлоксацину и ципрофлоксацину в комбинации с фуразолидоном или гентамицином. С учетом этого обстоятельства был проведен сравнительный анализ эффективности некоторых химиопрепаратов при лечении больных с тяжелой формой брюшного тифа (табл. 9).

Анализ выявил наибольшую эффективность пefлоксацина и ципрофлоксацина, их комбинаций, при использовании которых отмечалась наименьшая длительность лихорадки (6,0–7,0 суток) и интоксикации, гепатомегалии (14–17 суток), осложнений (0–4%), рецидивов и обострений (2–5%). Исходя из этого при лечении больных с тяжелой формой брюшного тифа и осложнениями в военном госпитале использовали пefлоксацин по 400 мг дважды в сутки парентерально в течение 5 суток, затем внутрь в таблетках.

При тяжёлом, средней тяжести, затяжном и рецидивирующем течении заболеваний использовали ципрофлоксацин по 1 г два раза в сутки, в комбинации с фуразолидоном по 0,1 г 4 раза в сутки, или гентамицином по 80 мг 3 раза внутримышечно. При легкой форме заболевания антибиотики применялись внутрь.

Патогенетическая терапия в ГЛУ использовалась недостаточно активно, в основном в виде жаропонижающих препаратов, инфузионная терапия применялась только у 4,6% больных.

В военном госпитале комплексная патогенетическая терапия разрабатывалась с учетом условий военного труда в жарком сухом климате и влияния степени и длительности сальмонеллезной интоксикации на внутренние органы и системы организма.

Больные брюшным тифом поступали в госпиталь, особенно из отдаленных гарнизонов, уже с клиническими признаками обезвоживания, протекавшего по смешанному – гипертоническому и изотоническому – типу.

Для борьбы с гипертонической дегидратацией, возникавшей через три-четыре дня высокой лихорадки, и для снижения сальмонеллезной интоксикации внутривенно вводили изотонические глюкозо-солевые растворы объемом 2–3 л в сутки. При изотонической дегидратации, появлявшейся через одни-двое суток на фоне диареи и рвоты, первичную регидратацию начинали со струйного вливания препаратов (1–2 л), затем переходили на введение частыми каплями с учетом диуреза. По мере устранения дегидратации смешанного типа усиливали интенсивную дезинтоксикационную инфузионную терапию, разработанную для различных клинических форм брюшного тифа в Республике Таджикистан.

Таблица 9.

Эффективность антибактериальной терапии

Гражданские лечебные учреждения				Военный госпиталь МО РФ		
Местное население				Военнослужащие		
Количество больных	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30
Антибиотик	Левомицетин	Ампициллин	Эритромицин	Ципрофлоксацин + гентамицин	Ципрофлоксацин + фуразолидон	Пефлоксацин
Продолжительность лихорадки, сут.	16,1±0,9	18,5±1,1	16,7±1,5	6,0±0,8*	6,5±0,9*	5,7±0,5*
Исчезновение интоксикации ЦНС, сут.	16,1±1,0	18,2±0,9	16,3±1,2	6,7±0,9*	7,1±0,7*	6,1±0,6*
Головная боль, сут.	16,9±0,8	14,1±0,6	15,5±0,6	6,5±0,5*	5,5±0,4*	5,1±0,4*
Бессонница, сут.	16,2±1,1	15,2±1,2	15,7±1,3	5,2±0,6*	5,8±0,5*	4,8±0,4*
Бред, сут.	8,8±0,9	8,7±0,7	10,5±0,9	5,0±0,5*	4,3±0,4*	3,9±0,3*
Галлюцинации	7,5±0,7	8,2±0,6	9,1±0,7	4,2±0,5*	3,9±0,6*	3,1±0,2*
Отсутствие аппетита	16,7±1,2	14,3±1,0	15,2±1,2	8,1±0,6*	6,7±0,7*	5,8±0,5*
Увеличение печени, сут.	28,0±1,8	26,1±1,5	26,6±1,7	16,5±1,2*	16,9±0,9*	13,5±0,8*
Курс терапии, сут.	26,5±2,1	28,6±2,5	27,9±2	17,1±1,2*	16,1±1,5*	11,1±0,9*
Средний койко-	39,7±2,4	41,1±2,5	38,6±2,1	27,1±1,9*	25,5±1,8*	24,8±1,6*

день						
Осложнения, %	20,5±1,4	23,8±1,8	21,4±1,5	4,5±0,3*	0*	0*
Рецидив, %	19,8±1,2	22,1±1,4	17,0±1,2	5,5±0,5*	2,2±0,2*	1,7±0,2*

Примечание: где p^* – $p < 0,05$ достоверная разница в эффективности антибактериальной терапии у военнослужащих по сравнению с антибактериальной терапией в гражданских лечебных учреждениях.

При легких формах брюшного тифа вводили изотонические растворы до 40–50 мл/кг массы в сутки: ацесоль, хлосоль, лактасол, 5%-ный раствор глюкозы с инсулином (1 ед. на 3 г глюкозы), 0,9%-ный раствор натрия хлорида.

При среднетяжелых формах, кроме изотонических, использовали полиионные (10%-ный раствор глюкозы 500 мл, калия хлорида 0,6 г, кальция хлорида 0,4 г, магния сульфата 0,2 г) с инсулином до 1 л в сутки, гемодез по 400 мл в сутки, 10 мл 10%-ной аскорбиновой кислоты трижды в сутки.

Использование интенсивной регидратационной и дезинтоксикационной инфузионной терапии способствовало снижению интоксикации. У больных среднетяжелой формой болезни значительно быстрее улучшались показатели состояния центральной нервной системы, определяемого по шкале комы Глазго: через неделю поверхностное оглушение (13–14 баллов) исчезало у половины больных (в контрольной группе показатели оставались прежними), состояние ступора (11–12 баллов) исчезало, а в контрольной группе положительной динамики не отмечалось. У получивших инфузионную терапию на 4–5 дней быстрее исчезли другие клинические признаки интоксикации: слабость, головная боль, бессонница, адинамия, гипотония мышц, головокружение.

Применение интенсивной дезинтоксикации способствовало улучшению лабораторных показателей интоксикации: число молекул средней массы 254 нм через неделю снижалось с 890 ± 28 до 572 ± 20 (в контрольной группе – до 768 ± 30), через две недели – до 460 ± 14 (694 ± 26), число молекул средней массы 280 нм уменьшалось с 1020 ± 44 до 684 ± 26 (в контроле – до 880 ± 34), до 538 ± 18 нм (в контроле – до 740 ± 28 нм), увеличению теста жизни парameций: с 618 ± 19 с до 916 ± 18 с через неделю и до 1074 ± 12 с через 2 недели (в контроле – до 784 ± 16 с и 812 ± 30 с).

При тяжелых формах брюшного тифа и наличии факторов риска развития осложнений и критических состояний внедрили принцип превентивной интенсивной терапии (К.С. Иванов; 1993). Кроме упомянутых категорий, в эту группу риска входили больные с сочетанной инфекцией, поздней госпитализацией и рецидивами болезни.

Таблица 10.

Показатели эффективности интенсивной терапии брюшного тифа у
военнослужащих (n = 837)

Годы	Поступило больных	Подверга- лось инфузион- ной терапии	Риск развития осложнений	Перфо- рация кишеч- ника	Кро- вотече- ние	Инфекци- онно- токсичес- кий шок	Всего
1996	51 (6,1%)	48,5±0,9	29,9±0,6	2	7	5	27,5±0,7
1997	158 (18,9%)	46,1±0,8°	28,1±0,6°	1	15	14	18,9±1,4*
1998	61(7,3%)	42,5±0,7*	26,4±0,5°	1	7	3	17,9±1,4°
1999	79 (9,4%)	38,2±0,6*	24,2±0,5*	-	7	4	13,9±0,7*
2000	58 (6,9%)	39,7±0,7°	21,5±0,4*	-	5	2	12,1±0,7°
2001	74 (8,8%)	32,5±0,6*	24,3±0,5*	-	5	3	10,8±0,7°
2002	98 (11,7%)	35,1±0,7*	22,1±0,4*	-	4	3	7,1±0,7*
2003	95 (11,4%)	33,5±0,5°	23,0±0,5°	-	3	3	6,3±0,7°
2004	63 (7,5%)	38,9±0,6*	15,8±0,3*	-	2	1	4,8±0,7°
2005	57 (6,8%)	39,7±0,7°	12,3±0,3*	1	-	-	1,7±0,7*
2006	10 (1,2%)	27,5±0,5*	14,6±0,4*	-	-	-	.*
2007	6 (0,7%)	25,1±0,4*	11,5±0,3*	-	-	-	.*
2008	12 (1,4%)	16,9±0,3*	-6,8±0,2*	-	-	-	.*
2009	15 (1,8%)	21,5±0,5*	4,7±0,2*	-	-	-	.*
Итого	837	24,5%	98 (11,7%)	5 (0,6%)	55 (6,6)	38 (4,5%)	67

Примечание: где n° – p > 0,05 недостоверное и n* – p < 0,5 достоверное различия по сравнению предыдущим годам в соответствующих графах.

Дезинтоксикационную инфузионную терапию усиливали введением глюкокортикостероидов (преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 16–24 мг), трансфузией свежзамороженной плазмы 100–300 мл, альбумина или протеина 200–400 мл с 5%-ной глюкозой, а также аминостерила или альвезина 400 мл. После устранения обезвоживания проводили форсирование диуреза (введением фуросемида 1 мг/кг) с коррекцией водно-электролитного баланса, применяли ингаляции 40%-ной смеси кислорода в течение 40 мин 6–8 раз в сутки на фоне бронхолитиков и ферментов. Использование принципа превентивной интенсивной терапии способствовало улучшению течения болезни, снижению числа осложнений и рецидивов.

Как видно из табл. 10, по мере совершенствования методов лечения в военном госпитале МО РФ значительно уменьшилась доля больных с тяжелым течением (с 11–12% в 1997–2000 гг. до 2,3% в 2009 г.), осложнениями и рецидивами.

Превентивная интенсивная терапия, применявшаяся при лечении брюшного тифа в сочетании с другими инфекционными заболеваниями, оказала существенное влияние на исходы заболеваний (табл. 11).

Таблица 11.

Влияние превентивной интенсивной терапии на течение и исходы брюшного тифа, сочетанного с другими инфекционными заболеваниями

Брюшной тиф в сочетании с другими заболеваниями	Лечение					
	с проведением интенсивной терапии			без интенсивной терапии		
	Число больных	Число больных с осложнениями и критическими состояниями	Летальные исходы	Число больных	Число больных с осложнениями и критическими состояниями	Летальные исходы
Малярия	24	2	0	33	7*	2*
Вирусный гепатит А	26	0	0	16	8*	2*
Шигеллез	6	0	0	14	4*	1*
Амебиаз	5	1	0	10	5*	1*
Туберкулез легких	4	2	0	7	4*	2*
Итого	65	5	0	80	28	8(10%)

Примечание: где n*– $p < 0,05$ достоверная разница по сравнению с данными больных, которым проведена превентивная интенсивная терапия.

При проведении превентивной интенсивной терапии удалось избежать летальных исходов, а без ее применения в ГЛУ у больных из числа местного населения летальность составила 10,4%. Интенсивную терапию при критических состояниях у больных брюшным тифом проводили в соответствии с «Указаниями по проведению интенсивной терапии в лечебных учреждениях СА и ВМФ» (1978). При развитии инфекционно-токсического шока (38 человек) увеличивали дозу преднизолона до 10–20 мг/кг массы в сутки, добавляли ингибиторы протеаз, при устойчивой гипотонии – дофамин (3–5 мкг/кг/мин), проводили коррекцию КЩС, электролитного баланса. При острой почечной недостаточности трем больным проводили гемодиализ с ультрафильтрацией.

При развитии инфекционно-токсической энцефалопатии купировали психомоторное возбуждение введением оксибутирата натрия, проводили другую фармакологическую терапию. При возникновении кишечного кровотечения (6,6% больных) осуществлялась гемостатическая терапия: вводили викасол, раствор кальция хлорида, 5%-ный раствор аминокaproновой кислоты, дицинон, свежезаготовленную плазму и выполняли гемотрансфузии.

При прободении кишечника все пять больных подвергались хирургической операции: ушиванию перфоративного отверстия (у 4-х) или резекции участка кишки (у одного).

Коррекция суточной потребности тяжелых больных в энергии проводилась парентерально препаратами комбистероль, аминостерил и энтерально –

препаратами кутризон, кутрилин. Коррекция энергозатрат проводилась из расчета 35–40 ккал/кг в сутки с максимальным использованием зондового питания.

Применение рациональных схем лечения, в том числе интенсивной дезинтоксикационной и превентивной интенсивной терапии, способствовало более благоприятному течению болезни: уменьшению числа осложнений, рецидивов и отсутствию летальных исходов.

Выводы

1. Эпидемический процесс при брюшном тифе в Таджикистане в 1996–1999 гг. имел статус хронической водной эпидемии (качество воды в 70–80% проб не отвечало нормативам), а в постэпидемический период – водных вспышек. Основным фактором, обеспечивающим превалирование водного пути передачи (70%), явилось загрязнение водоисточников (ирригационной сети рек, открытых и подземных водных ресурсов, каналов и арыков) смывами почвы и содержимым выгребных туалетов. Пищевой и контактно-бытовой пути передачи играют второстепенную роль, но постоянно активизируются за счет увеличения числа источников инфекции: невыявленных больных, лиц с поздней госпитализацией, реконвалесцентов и бактерионосителей.

2. Основными предпосылками возникновения эпидемии брюшного тифа в Республике явился межтаджикский вооруженный конфликт, связанная с ним активация миграционных процессов (1992 г. – выезд в Афганистан, 1996–1998 гг. – возвращение в Таджикистан) и неэффективное функционирование систем здравоохранения и санитарно-эпидемиологического надзора, что привело к ухудшению социально-экономического, санитарно-гигиенического положения в стране и активации водного фактора передачи заболевания. Предпосылками активации водного фактора передачи брюшного тифа явились недостаточное количество и качество имеющихся водопроводных сетей, канализационных коллекторов и очистных сооружений и использование населением в хозяйственно-питьевых целях необеззараженной воды из различных водоисточников (рек, каналов, арыков, колодцев, ручьев).

3. Предвестниками развития эпидемического процесса явилось выявленное ухудшение качества воды из источников хозяйственно-питьевого водоснабжения, изменение биологических свойств возбудителя (увеличение числа антибиотикорезистентных штаммов). Предвестниками формирования последующей хронической водной эпидемии, наряду с этими факторами, явилось формирование среди населения значительной прослойки бактериовыделителей вследствие высокого уровня заболеваемости брюшным тифом в период эпидемии (повышение заболеваемости с 34,4 на 100 тыс. населения в 1990 г. до 513,9 в 1997 г., а в Душанбе – до 1902,4 на 100 тыс. населения).

4. Брюшной тиф у местного населения, лечившегося в гражданских лечебных учреждениях, регистрировался чаще всего в тяжелых и среднетяжелых формах. Наиболее частыми осложнениями являлись пневмонии, инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение, перфоративный перитонит, миокардит. Летальность составила 6,7%, а в период эпидемии до 10,4%, в то время как у российских военнослужащих летальность не регистрировалась. Ведущими непосредственными причинами смерти больных явились кишечное кровотечение (40,6%), перфорация кишечника (21,7%), инфекционно-токсический шок (33,7%) в сочетании с ДВС-синдромом, острой сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной недостаточностью и энцефалопатией.

5. Сочетание брюшного тифа с другими инфекциями регистрировалось у 8,0% больных, чаще с малярией, вирусным гепатитом, шигеллезом, амебиазом, туберкулезом легких. Летальность у этой группы больных составила 10,0%, а в сочетании с лимфогранулематозом – 100%. Сочетанное течение приводило к их взаимному отягощению.

6. Выявлена резистентность полученных от больных культур *S. Typhi* к этиотропным средствам, используемым для лечения брюшного тифа, в пределах от 6% до 84%. Установлена наибольшая клиническая эффективность ципрофлоксацина и его комбинации как по клиническим признакам (сокращению длительности лихорадочного периода), длительности интоксикации, исчезновения гепатолиенального синдрома, так и по частоте развития осложнений и летальных исходов. В сочетании рациональной антибактериальной с интенсивной дезинтоксикационной инфузионной терапией в военном лечебном учреждении достигнуты оптимальные результаты при среднетяжелых и легких формах брюшного тифа, уменьшение частоты развития тяжелого течения (с 33% в контрольной группе, а в период эпидемии до 44%) до 8% по сравнению с традиционной терапией, применявшейся в гражданских больницах.

7. Применение превентивной интенсивной терапии у больных с начальными признаками развития тяжелых состояний способствовало сокращению длительности клинических проявлений заболевания, снижению частоты осложнений (с 31,7% до 11,7%), и летальных исходов (с 10,4% в период эпидемии до 0%).

Рекомендации

1. Для решения проблем по охране поверхностных и подземных вод в Республике Таджикистан необходимо проведение следующих мер:

– санитарно-гигиеническая и экологическая паспортизация населённых пунктов, промышленных и сельскохозяйственных предприятий, организаций и учреждений всех форм собственности, находящихся в акваториях поверхностных и подземных водоёмов, с указанием источников выбросов и календарных мероприятий по их устранению.

– обязательная санитарно-гигиеническая и экологическая экспертиза основных проектов, связанных со строительством народно-хозяйственных объектов на территории акваторий поверхностных и подземных водоёмов и освоением водных ресурсов, которые могут ухудшать качество воды и оказывать вредное воздействие на водные экосистемы.

2. Проблема питьевого водоснабжения в регионах Республики, включая места дислоцирования военнослужащих МО РФ, требует незамедлительного восстановления и ремонта водопроводов, водопроводных и канализационных сетей, соблюдения правил в зонах санитарной охраны, проведения водопотребления в соответствии с регламентами, разработки комплекса мер по предупреждению антропогенного и техногенного загрязнения источников водоснабжения и водопользования.

3. Для местного населения целесообразно:

- организовать комплексное обследование санитарно-гигиенического состояния эпидемической ситуации на местах;

- организовать активное выявление больных брюшным тифом путём проведения подворных обходов силами медицинских работников;

- обеспечить учет всех больных, проведение текущей и заключительной дезинфекции всех эпидемических очагов;

- обеспечить государственный санитарный надзор за объектами водоснабжения, питания, пищевой промышленности, детскими оздоровительными учреждениями;

- провести санитарно-просветительные мероприятия по распространению гигиенических знаний среди населения по вопросам профилактики брюшного тифа, личной гигиены и здорового образа жизни.

4. Для военнослужащих необходимо:

- круглосуточное обеспечение военнослужащих кипяченой водой из расчета в летний период в условиях сухого жаркого климата 8–12 л в сутки на одного человека;

- при полевом выходе обеззараживание воды в цистернах хлорсодержащими препаратами строго держать под контролем, срок годности употребления установить 3–4 суток;

- перед полевым выходом проводить медицинский осмотр с

бактериологическим исследованием кала военнослужащих, участвующих в водоснабжении личного состава в полевых условиях.

5. Целесообразно использование разработанной рациональной схемы наиболее эффективных антибиотиков (пепфлоксацин, ципрофлоксацин и его комбинации с фуразолидоном или гентамицином), вводимых парентерально, в сочетании с интенсивной дезинтоксикационной инфузионной терапией для достижения оптимальных результатов уменьшения частоты развития тяжелого течения и критических состояний у больных брюшным тифом.

6. Применение превентивной интенсивной терапии больным брюшным тифом с признаками развития тяжелых состояний способствует улучшению клинического течения, уменьшению частоты развития критических состояний, осложнений и летальности.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Прогнозирование и разработка способов профилактики развития полиорганной недостаточности и критических состояний при брюшном тифе.
2. Прогнозирование и профилактика осложнений и летального исхода при брюшном тифе.
3. Изучение особенностей течения брюшного тифа среди детей разных возрастных групп и разработка мер профилактики.
4. Изучение особенностей течения брюшного тифа у беременных женщин, разработка профилактики и оптимальной тактики лечения.
5. Изучение брюшного тифа с сочетанной инфекцией, профилактика осложнений и оптимизация их лечения.
6. Изучение сопутствующей патологии при брюшном тифе с целью оптимизации лечебных мероприятий.
7. Оптимизация профилактики брюшного тифа среди многодетных семей и роль семейного врача в проведении просветительской работы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Одинаев Н.С. Диагностические ошибки при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328, № 11. – С. 60–61.
2. Одинаев Н.С. К вопросу об инфекционно-токсическом поражении кроветворной системы при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328, № 12. – С. 46–47.
3. Одинаев Н.С. Инфекционно-токсические поражения органов дыхания при брюшном тифе: бронхит, пневмония, острая дыхательная недостаточность / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Военно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 329, № 1. – С. 51.
4. Киселёв В.С. Нарушения деятельности центральной нервной системы у больных брюшным тифом / В.С. Киселёв, З.Ф. Тагожонов, Н.С. Одинаев, М.М. Хамиджонов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 2. – С. 38–40.
5. Коваленко А.Н. Брюшной тиф: опыт последнего десятилетия / А.Н. Коваленко, А.М. Иванов, Н.С. Одинаев, М.И. Рахманов, А.А. Мурачёв // Журнал инфектологии. – 2009. – Т. 1, № 2–3. – С. 69–72.
6. Одинаев Н.С. Анемия как проявление инфекционно-токсического поражения кроветворной системы при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов, Л.П. Гуйда // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 2. – С. 73.
7. Одинаев Н.С. О профилактике брюшного тифа / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов, Л.П. Гуйда // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 5. – С. 56.
8. Одинаев Н.С. Особенности клинических проявлений брюшного тифа в Республике Таджикистан у военнослужащих и членов их семей в 1995–2006 гг. / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов, Л.П. Гуйда, О.Н. Бердыева // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 10. – С. 76–79.
9. Рафиев Х.К. Распространенность острых кишечных инфекций у детей в Республике Таджикистан / Х.К. Рафиев, М.С. Талабов, Н.С. Одинаев, Г.Д. Азимов // Вестник педагогического университета. – 2011. – № 5 – С. 85–88.
10. Рафиев Х.К. Брюшной тиф (эпидемиология, лечение, профилактика). Методические рекомендации / Х.К. Рафиев, К.В. Жданов, Н.С. Одинаев // 2012. – 39 с.
11. Рафиев Х.К. Эпидемиологическая классификация вспышек брюшного тифа. Методические рекомендации / Х.К. Рафиев, Н.С. Одинаев // 2012. – 12 с.
12. Рафиев Х.К. Степень риска очередных вспышек брюшного тифа среди военнослужащих / Х.К. Рафиев, Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // 59-я годовичная

научно-практическая конференция ТГМУ имени Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Государственной независимости РТ. – 2011. – С. 89–90.

13. Одинаев Н.С. Статистика сопутствующих заболеваний при брюшном тифе у военнослужащих / Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, З.Ф. Тагожонов // 59-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ имени Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Государственной независимости РТ. – 2011. – С. 82-83.

14. Рахмонов Э.Р. Инфекционно-токсическое поражение сердечно-сосудистой системы при брюшном тифе / Э.Р. Рахмонов, Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // 59-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ имени Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Государственной независимости РТ. – 2011. – С. 91–92.

15. Одинаев Н.С. Статистический анализ инфекционно-токсического поражения печени при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, З.Ф. Тагожонов // 59-я годовичная научно-практическая конференция ТГМУ имени Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Государственной независимости РТ. – 2011. – С. 83–84.

16. Рафиев Х.К. Эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций в Республике Таджикистан / Х.К. Рафиев, М.С. Талабов, Н.С. Одинаев, Г.Д. Азимов // Вестник педагогического университета. – 2012. – № 2. – С. 106–109.

17. Одинаев Н.С. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в эпидемическом и постэпидемическом периоде среди населения и военнослужащих в Республике Таджикистан / Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, Г.М. Усмонова, Г.Дж. Азимов // Вестник педагогического университета. – 2012. – № 6. – С. 179–183.

18. Одинаев Н.С. Обсеменённость предметов обихода и рук возбудителями острых кишечных заболеваний, шигелл дизентерии и сальмонелл брюшного тифа в различных регионах Таджикистана / Н.С. Одинаев, Г.Д. Азимов, Х.К. Рафиев, Г.М. Усмонова // Вестник педагогического университета. – 2012. – № 6. – С. 166–169.

19. Жданов К.В. Инфекционно-токсическое поражение органов кровообращения при брюшном тифе у военнослужащих / К.В. Жданов, Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, Г.М. Усмонова // Вестник педагогического университета. – 2013. – № 3. – С. 195–199.

20. Одинаев Н.С. Поражение почек при брюшном тифе у военнослужащих МО РФ, дислоцированных в Республике Таджикистан / Н.С. Одинаев, К.В. Жданов, Х.К. Рафиев, Г.М. Усмонова // Вестник педагогического университета. – 2013. – № 3. – С. 217–224.

21. Одинаев Н.С. Особенности течения брюшного тифа у военнослужащих Российской Федерации, дислоцированных в Республике Таджикистан / Н.С. Одинаев, К.В. Жданов, Г.М. Усмонова // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2. – С. 79–84.

22. Одинаев Н.С. Контаминация внешней среды возбудителями кишечной инфекции в различных регионах Таджикистана / Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, Г.М.

Усманова // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва. – 2013. – С. 296.

23. Одинаев Н.С. Эпидемический и постэпидемический периоды брюшного тифа среди населения и военнослужащих, дислоцированных в Республике Таджикистан / Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев, Г.М. Усманова // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва. – 2013. – С. 296–297.

24. Иванов К.С. Влияние сочетанных заболеваний на течение и исходы брюшного тифа / К.С. Иванов, Н.С. Одинаев, М.В. Яременко // Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва. – 2014. – С. 113–114.

25. Одинаев Н.С. Распространенность брюшного тифа среди населения Республики Таджикистан / Н.С. Одинаев, Г.М. Усманова // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – № 4. – С. 81–86.

26. Рафиев Х.К. Брюшной тиф в Республике Таджикистан в период межтаджикского вооружённого конфликта / Х.К. Рафиев, К.В. Жданов, Н.С. Одинаев // Душанбе: 2015. – 326 с.

27. Рафиев Х.К. Особенности клинического течения брюшного тифа в Республике Таджикистан среди населения и военнослужащих РФ в эпидемическом и постэпидемическом периоде (клиника, лечение) / Х.К. Рафиев, К.В. Жданов, Н.С. Одинаев // Душанбе: 2015. – 274 с.

28. Рафиев Х.К. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в Республике Таджикистан в эпидемическом и постэпидемическом периоде / Х.К. Рафиев, Н.С. Одинаев // Душанбе: 2015. – 155 с.

29. Одинаев Н.С. Состояние гемостаза при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Наука и инновация. – 2015. – № 1, (5). – С. 52–57.

30. Одинаев Н.С. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в эпидемическом и постэпидемическом периоде / Х.К. Рафиев, Н.С. Одинаев // Наука и инновация. – 2016. – № 3, (11) – С. 8–15.

31. Одинаев Н.С. Типы и причины нарушения гемодинамики при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Наука и инновация. – 2016. – № 2 (10). – С. 11–16.

32. Одинаев Н.С. Энергетический дефицит и коррекция энергозатрат при брюшном тифе / Н.С. Одинаев, З.Ф. Тагожонов // Наука и инновация. – 2016. – № 2 (10). – С. 50–55.

33. Одинаев Н.С. Причины возникновения брюшного тифа среди населения / Н.С. Одинаев, К.Н. Одинаева, М.С. Талабов // Наука и инновация. – 2017. – № 2(9). – С. 3–9.

34. Жданов К.В. Особенности течения брюшного тифа в период вооружённых конфликтов в Республике Таджикистан / К.В. Жданов, Х.К. Рафиев, Н.С. Одинаев // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 2017. – С. 99.

35.Иванов К.С. Тактика лечения брюшного тифа в период вооруженных конфликтов в Республике Таджикистан / К.С. Иванов, Н.С. Одинаев, Х.К. Рафиев // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 2017. – С. 110.

36.Рафиев Х.К. Эпидемиологический процесс брюшного тифа в период вооруженных конфликтов в Республике Таджикистан / К.Х. Рафиев, Н.С. Одинаев // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 2017. – С. 234.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- артериальное давление
АК	- артериальная кровь
АлАт	- аланинаминотрансфераза
АсАТ	- аспаратаминотрансфераза
ВГ	- военный госпиталь
ВМА	- Военно-медицинская академия
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ВСК	- время свертывания крови
ГЛУ	- Гражданское лечебное учреждение
ГМЦ	- Городской медицинский центр
ГП	- гражданский персонал
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДН	- дыхательная недостаточность
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИТ	- интенсивная терапия
ИТШ	- инфекционно-токсический шок
ИТЭ	- инфекционно-токсическая энцефалопатия
КИТ	- комплексная интенсивная терапия
КЩС	- кислотно-щелочное состояние
ЛИИ	- лейкоцитарный индекс интоксикации по П.Г. Брюсову
ЛШ	- легочный шунт
МФС	- моноклеарно-фагоцитарные системы
НВБ	- нейровегетативная блокада
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ОДН	- острая дыхательная недостаточность
ОПН	- острая почечная недостаточность
ОПСС	- общепериферическое сосудистое сопротивление
ОРДС	- острый респираторный дистресс-синдром
ОССН	- острая сердечно-сосудистая недостаточность
РНГА	- реакция непрямой гемагглютинации
САД	- систолическое артериальное давление
СДЛА	- систолическое давление легочной артерии
СЗП	- свежезамороженная плазма
СИ	- сердечный индекс
СПОН	- синдром полиорганной недостаточности
СЭО	- санитарно-эпидемиологический отряд
ЦНС	- центральная нервная система
ЧД	- число дыханий
ЧСВ	- члены семьи военнослужащих
ЧСС	- число сердечных сокращений
ШКГ	- шкала комы Глазго
ЦГ	- центральная гемодинамика
ГСЭН	- государственный санитарно-эпидемиологический надзор
ЦСЭН	- центр санитарно-эпидемиологического надзора