УДК 616.927– 0.36. 88 – 07 – 053.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРЮШНОГО ТИФА У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННОГО ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

М. Хлейф, В.М. Цыркунов, Ю.В. Кравчук

Кафедра инфекционных болезней с курсом детских инфекций
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Проведен анализ клинических и лабораторных показателей у 17 детей, больных брюшным тифом, осложнившимся летальным исходом. Установлено, что основной причиной смерти являются инфекционно- токсический и гиповолемический шок.

Ключевые слова: *брюшной тиф, дети, летальный исход.*

Clinical and laboratory findings of 17 pediatric patients with typhoid fever, aggravated by lethal outcome, have been evaluated. Infectious and toxic as well as hypovolemic shock were determined to be the main cause of death.

Key words: *typhoid fever, lethal outcome.*

Введение

По данным Департамента Госсанэпиднадзора России и Департамента общественной информации ООН, брюшным тифом (БТ) в мире ежегодно заболевают 16 млн., а умирают от него 2 млн. человек. БТ в настоящее время занимает 3 место среди самых «смертельных» инфекционных болезней, уступая лишь кори и дизентерии, опережая показатели летальности при холере, туберкулезе, столбняке и др. [2,8]. По данным переписи населения, представленным Министерством внутренних дел Сирии (Бюро учета) и Бюро статистики больницы Аль-Рази, количество случаев регистрируемого брюшного тифа в Сирии среди детей в 2001 г. составило 66141, из них у 1919 детей наступил летальный исход. В связи с этим актуальность изучения особенностей клинико-лабораторных проявлений осложненного БТ является важным.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения, лабораторных данных и причины осложнений при БТ у детей.

Материал и методы

Клинический материал представлен 17 детьми в возрасте от 0 до 14 лет, которые были госпитализированы в детскую больницу г. Аль-Рази (Сирия) в 2003-2004 году и у которых наступила смерть. Проводили анализ эпидемиологических, клинических, лабораторных данных уточнения причин наступления летального исхода и разработки клинических критериев прогноза осложненного течения БТ. Для обработки исследуемых показателей применяли описательную статистику, а для оценки различий средних в полученных выборках – t-критерий Стьюдента с поправкой на малые выборки, которые реализованы по статистическим программам для медико-биологических исследований из пакета STATISTICA.

Результаты и обсуждение

Среди анализируемых случаев БТ, закончившегося летальным исходом, было 9 мальчиков и 8 девочек. По возрасту больные распределились следующим образом: до 1 месяца –1 (5,9%), до 1 года – 2 (11,8%), 1-3 года – 5 (29,4%), 4-7 лет – 6 (35,3%), 8-14 лет – 3 (17,6%). Таким образом, наиболее угрожаемой группой для развития осложнений в виде летального исхода являются дети дошкольного возраста (от 1 года до 7 лет), независимо от пола.

Основными причинами болезни, по мнению родителей детей, были следующие: употребление сырой воды (3 случая), несвежей пищи (3), инфицированного куриного мяса (1), контакт в семье с больным БТ родственником (1), и 9 родителей не указали причины. У всех детей матери не работали, находились дома, ухаживая за детьми, отцы больных детей были рабочими (10) или крестьянами (7). В 4 случаях из 17 один из родителей имел среднее образование, остальные родители были без образования. Все дети проживали с родителями, братьями и сестрами в неблагоустроенном доме без соблюдения необходимых санитарно-гигиенических норм, в 16 (94,1%) из 17 семей родители воспитывали 4 и более детей. Эти данные свидетельствуют, что осложненный БТ чаще развивается у детей из многодетных и бедных семей.

Практически никто из детей не поступил в стационар в первые дни болезни, так 10 (58,8%) больных госпитализированы в срок от 4-го до 10-го дня и 7 (41,2%) – позже 10 дня от начала болезни. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила у 6 (35,3%) детей от 3 до 5 дней, у 2 (11,8%) – от 5 до 7 дней, у 6 (35,3%) – от 7 до 10 дней и у 1 (5,9%) – от 11 до 15 дней. Таким образом, большинство детей умерли от осложнений БТ в первые 10 дней нахождения в стационаре.

В направительных диагнозах детей поступающих в стационар, диагноз БТ был указан у 5 (29,4%), острый гастроэнтерит? – у 9 (52,9%), сепсис? – у 2 (11,8%) и кишечное кровотечение – у 1 (5,9%) больного. В стационаре врач приемного покоя 16 больным установил диагноз БТ (94,1%) и лишь 1 больному оставил диагноз острого гастроэнтерита (5,9%).

Репозиторий ГрГМУ

В табл. 1 представлены жалобы и некоторые клинические синдромы у детей в разгар болезни.

Таблица 1. Частота и характер жалоб при БТ у детей, осложнившимся летальным исходом, при поступлении в стационар (n=17, средние величины)

Признак	n	M	m
Головная боль, отсутствует	5	29,4	12,64
Имеется:	12	70,6	12,64
в виде нарастающей	8	66,7	13,61
быстро проходящей самостоятельно	4	33,3	13,61
Заторможенность	6	35,3	11,59
Недомогание, вялость, слабость	17	100,0	0,00
Бессонница	10	58,8	11,94
Сухость во рту	17	100,0	0,00
Рвота	13	76,5	10,29
Аппетит, отсутствует	17	100,0	0,00
Диарея	6	35,3	11,59
Боли в животе: область пупка	13	76,5	10,29
правая подвздошная область	1	5,9	5,71
эпигастрия	3	17,6	9,25
слабые	13	76,5	10,29
интенсивные	4	23,5	4,74
Боли в суставах	1	5,9	5,71
Потоотделение обильное	8	47.1	6,32
Кровотечение носовое	4	23,5	4,74
Полиартральгия	1	5,9	5,71
Кашель с мокротой	1	5,9	5,71
Дизурия	1	5,9	5,71

Как видно из табл. 1, среди жалоб доминировали те, которые характеризовали проявления общей интоксикации (головная боль, бессонница, заторможенность, др.) и гастроинтестинальный синдром (рвота, анорексия, боли в околопупочной области, диарея, др.). Выраженность клинических симптомов (синдромов) в стационаре продолжала нарастать, несмотря на проводимую терапию. Синдром интоксикации отражался на характере и продолжительности лихорадки (табл. 2).

Таблица 2. Характер лихорадки у детей в стационаре

Температура в начале болезни			
постоянная, высокая на первой неделе	17	100,0	0,00
до поступления: от 4 до 7 дней	2	11,8	7,81
от 8 до 10 дней	9	52,9	12,11
свыше 10 дней	6	35,3	11,59
Температура в стационаре			
38-39°С	3	17,6	9,25
39-40°С	9	52,9	12,11
выше 40°С	5	29,4	11,05
Продолжительность лихорадки в стационаре			
до 1 недели	9	52,9	12,11
до 2 недель	7	41,2	11,94
до 3 недель и более	1	5,9	5,71

Как видно из табл. 2, у всех больных температура достигла максимума в первые дни и сохранялась на фебрильных цифрах весь период госпитализации. Продолжительность лихорадки на догоспитальном этапе у 15 детей свыше 8 дней также подтверждала позднее обращение за медицинской помощью, несмотря на высокие показатели температуры [3, 13, 14]. В стационаре дети продолжали высоко лихорадить (у 14 больных температура была свыше 39°С), вплоть до летального исхода, несмотря на проводимую терапию. Характер жалоб и лихорадки нашли отражение в состоянии больных и объективным данных оцениваемых врачами при госпитализации детей, сведения о которых представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, большинство детей поступили в стационар, будучи в тяжелом и крайне тяжелом состоянии (70,6%), а 2 из них в состоянии комы. О значительной частоте нейротоксикоза (токсической энцефалопатии) свидетельствуют такие признаки, как вынужденное положение больных, безразличие к игрушкам и окружающим, двигательное беспокойство и говорливость, а также показатели выраженной гипотонии у 12 больных. Результаты объективного осмотра представлены в табл. 4.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных детей в стационаре (частота признаков, %, M±m)

Признак	n	M	m
Состояние больного			
средней тяжести	5	29,4	11,05
тяжелое	9	52,9	12,11
крайне тяжелое	3	17,6	9,25
Сознание:			
ясное	5	29,4	11,05
нарушенное	9	52,9	12,11
отсутствует	3	17,6	9,25
Положение больного:			
активное	2	11,8	7,81
вынужденное	15	88,2	7,81
Выражение лица:			
кома	2	11,8	7,81
беспокойное	10	58,8	11,94
безразличное	5	29,4	11,05
Цвет лица:			
бледный	15	88,2	7,81
красный	0	0	0
желтушный	2	11,8	7,81
Поведение ребенка при осмотре			
кома	2	11,8	7,81
беспокойное	10	58.8	11,94
безучастное	5	29,4	11,05
Контакт при осмотре:			
плохо вступает в контакт	10	58,8	11,94
заторможен	3	17,6	9,25
говорлив	2	11,8	7,81
отсутствует (кома)	2	11,8	7,81
интерес к игрушкам. нет	17	100,0	0,00
Артериальное давление:			
ниже 60/20	5	29,4	11,05
от 60/20 до 80/60	11	64,7	11,59
выше 80/60	1	5,9	5,71

Таблица 4. Клинические показатели внешнего осмотра больных детей (частота признаков, %, M±m)

Признак	n	M	m
Кожные покровы			
бледные	15	88,2	7,81
желтушные	2	11,8	7,81
симптом Филипповича	2	11,8	7,81
сухие	10	58,8	11,94
влажные	7	41,2	11,94
Слизистые оболочки губ, рта			
бледные, сухие	12	70,6	11,05
красные, сухие	2	11,8	7,81
сухие	3	17,6	9,25
Экзантема:			
первые 5 дней болезни	4	23,5	10,29
после 5 дней	13	76,5	10,29
этапность высыпания, имеется	14	82,4	9,25
на груди и животе	10	58,8	11,94
на шее, груди и животе	7	41,2	11,94
множественные элементы	17	100,0	0,00
розеола	12	70,6	11,05
розеола, петехия, пустула	5	29,4	11,05
Лимфаденопатия:			
имеется	17	100,0	0,00
шейные, подчелюстные	3	17,6	9,25
шейные, подчелюстные, паховые	14	82,4	9,25
единичные	14	82,4	9,25
множественные	3	17,6	9,25

Как видно из табл. 4, большинство детей, будучи в тяжелом состоянии при поступлении, были бледными (анемичными), с сухими слизистыми и

Репозиторий ГГМУ

наличием множественных элементов экзантемы, преимущественно розеолезной формы, появившейся на 1 неделе болезни. У всех детей выявлена полиаденопатия, однако количество лимфатических узлов в разных зонах (шейных, подмышечных, паховых) было незначительным, чаще пальпировались единичные безболезненные, величиной до размеров горошины узелки. В табл. 5 представлены сведения о поражении органов пищеварения.

Таблица 5. Частота и характер поражения органов желудочно-кишечного тракта при БТ у детей (частота признаков. %, M±m)

Признак	n	M	m
Язык			
влажный	2	11,8	7,81
сухой	15	88,2	7,81
обложен	17	100,0	0,00
живот, метеоризм	17	100,0	0,00
симптомы раздражения брюшины	13	76,5	10,29
Характер стула			
водянистый	12	70,6	11,05
черный, типа «мелены»	2	11,8	7,81
обычный	3	17,6	9,25
Печень, увеличение			
до 2 см	6	35,3	11,59
до 4 см	5	29,4	11,05
более 4 см	2	11,8	7,81
отсутствует	4	23,5	10,29
Спленомегалия	9	52,9	12,11

Как видно из табл. 5, органы пищеварения были вовлечены в патологический процесс у всех детей. Заметно выделялась частота метеоризма, симптомов раздражения брюшины, гепато-, спленомегалии и нарушения стула. Диарея водянистого характера без примесей была у 12 больных, а дегтеобразный стул типа «мелена» при поступлении зафиксирован у 2 детей, что отразилось в последующем на осложнениях, характер и частота которых представлены в табл. 6.

Таблица 6. Частота и характер осложнений БТ у детей с летальным исходом (%, M±m)

Признак	n	M	m
Гиповолемический шок (ГВШ)	5	29,4	11,05
Инфекционно-токсический шок (ИТШ)	3	17,6	9,25
Перфорация кишечника	3	17,6	9,25
Менинготиф	2	11,8	7,81
ДВС-синдром	2	11,8	7,81
Гемолитико-уремический синдром (ГУС)	1	5,9	5,71
Кишечное кровотечение	1	5,9	5,71

Как следует из табл. 6, сведения в которую были внесены из заключительных клинических диагнозов, установленных в стационаре, основными осложнениями БТ в группе детей с летальным исходом стали ГВШ (29,4%), реже ИТШ и перфорация кишечника (по 17,6%), менинготиф и ДВС-синдром (по 11,8%) и по одному случаю – ГУС [11] и кишечное кровотечение (5,9%). Окончательные причины летального исхода в этой группе больных приведены в табл. 7.

Таблица 7. Причины смерти при БТ у детей (n=17)

Признак	n	M	m
ИТШ	7	41,2	11,94
Острая почечная недостаточность (ОПН)	4	23,5	10,29
ГВШ	2	11,8	7,81
Менингоэнцефалит	2	11,8	7,81
Легочное кровотечение	1	5,9	5,71
Острая сердечная недостаточность	1	5,9	5,71

Как видно из табл. 7, основной причиной смерти при БТ у детей является ИТШ и ГВШ, которые сами по себе имели грозные осложнения в виде полиорганной недостаточности (почечной, сердечной), нейротоксикоза (менинготиф), тяжелых метаболических нарушений, необратимых сдвигов в гемостазе (ДВС-синдром, кишечные и легочные кровотечения) и микроциркуляции.

Дальнейшей задачей исследования стала оценка показателей гемограмм больных с целью установления дополнительных гематологических критериев прогнозирования летального исхода у больных с БТ. Проанализированы показатели гемограмм 2 групп больных БТ: неосложненным (1 группа, моноинфекция) и осложненным (2 группа, с летальный исход) течением (табл. 8).

Таблица 8. Показатели гемограммы больных детей неосложненным и осложненным БТ в динамике болезни (средние величины)

Показатели	Недели	2 группа, n=17	1 группа, n=50	P
Эритроциты, $x10^{12}$	1	2,83±0,190	3,03±0,652	0,22
	2	3,04±0,170	3,14±0,518	0,47
	3	2,70±0,120	3,38±0,484	**0,04**
	4	-	3,56±0,419	
Гемоглобин, г/л	1	8,8±0,54	9,8±0,19	**0,03**
	2	10,5±0,66	10,4±0,17	0,90
	3	10,0±0,46	10,9±0,15	0,40
	4	-	11,5±0,10	
Тромбоциты, $x10^{12}$	1	114,41±8,848	109,53±4,140	0,58
	2	159,71±19,960	138,71±4,566	0,14
	3	210,00±20.620	172,36±4,181	0,21
	4	-	228,75±4,662	
Лейкоциты, $x10^{9}$	1	9,96±1,851	4,25±0,255	**0,001**
	2	7,88±2,077	5,34±0,841	0,29
	3	5,50±0,374	4,66±0,109	0,29
	4	-	5,77±0,228	
Эозинофилы,%	1	0,00	3,0±3,00	**0,001**
	2	0,00	3,0±3,00	**0,001**
	3	0,00	4,0±2,00	**0,001**
	4	-	4,5±1,50	
Сегментоядерные ,%	1	50,1±6,07	35,5±1,97	**0,001**
	2	49,2±5,20	41,3±1,47	0,08
	3	58,0±2,49	46,4±1,26	0,20
	4	-	53,3±1,38	
Лимфоциты,%	1	49,7±6,14	64,5±2,04	**0,001**
	2	50,5±5,19	58,8±1,54	0,07
	3	41,0±3,86	52,2±1,34	0,24
	4	-	46,3±1,36	
Моноциты,%	1	0,7±0,25	1,4±0,30	0,23
	2	1,0±0,12	1,5±0,26	0,59
	3	1,0±0,12	1,3±0,28	0,72
	4	-	1,4±0,29	0,65
СОЭ, мм/ч	1	34,6±8,82	26,5±2,02	0,20
	2	19,3±8,33	20,1±1,22	0,87
	3	20,0±6,65	15,1±1,05	0,44
	4	-	11,8±0,66	

Примечание. P – достоверное различие с нормой (P<0,05).

Как видно из табл. 8, количество эритроцитов в течение первых недель не отличалось в группах, однако, начиная с 3 недели, в группе с осложненным исходом показатели анемизации резко нарасли (P<0,05), что совпадало с данными других исследователей [7]. Об этом свидетельствовал показатель гемоглобина, уровень которого был более снижен при поступлении (P<0,05), в отличие от показателя эритроцитов.

Обращал на себя внимание лейкоцитарный показатель, который в разгар болезни был увеличен в группе с летальным исходом (P<0,05), однако в дальнейшем количество лейкоцитов приходило к норме и не отличалось от данных в группе с моноинфекцией БТ с неосложненным течением. Полученные данные расходятся с мнением некоторых исследователей, которые считают нарастание лей-

Репозиторий ГГМУ

коцитоза неблагоприятным прогностическим признаком [1, 6].

Более заметным показателем, характеризующим неблагоприятный исход, стало исчезновение эозинофилов (анэозинофиллия). Этот признак был характерен (патогномоничен) для всех больных этой группы в течение всего периода нахождения в стационаре, вплоть до летального исхода. Другие показатели лейкоцитарной формулы существенных различий, способных выделить дополнительный критерий прогноза летального исхода, не имели.

Показатель СОЭ, который был увеличен в обеих группах, в динамике снижался, однако в группе с неблагоприятным исходом не произошло его восстановление, что и отличало его от контрольной группы (P<0,05) с благоприятным течением и исходом БТ.

Заключение

Таким образом, анализ клинических и лабораторных показателей, характеризующих течение БТ у детей, осложнившегося летальным исходом, позволил установить следующие особенности:

- дети в возрасте от 1 года до 7 лет независимо от пола из многодетных и бедных семей являются наиболее угрожаемой группой для развития осложнений БТ, включая летальный исход;
- одной из важнейших причин развития осложнений, включая летальный исход, является позднее обращение за медицинской помощью (2 неделя) и позднее поступление в стационар; летальный исход при БТ у детей чаще развивается в первые 10 дней нахождения в стационаре, в конце 2 недели болезни;
- ведущими клиническими синдромами при осложненном течении БТ у детей являются общеинтоксикационный с преобладанием нейротоксикоза (энцефалопатии) и гастроинтестинальный с преобладанием обезвоживания;
- арбитражными гематологическими признаками развития осложнений (летального исхода) при БТ у детей являются: нарастающая анемия (одновременное снижение гемоглобина и эритроцитов), анэозонофиллия (на протяжении всего периода болезни), отсутствие нормализации СОЭ (постепенное снижение до 20 мм/ч).
- основной причиной смерти детей при БТ является ИТШ и ГВШ, которые проявляются полиорганной недостаточностью (почечной, сердечной), нейротоксикозом (менинготиф), тяжелыми метаболическими нарушениями, необратимыми сдвигами в гемостазе (ДВС-синдром, кишечные и легочные кровотечения) и микроциркуляции.

Литература

1. Ахмедов Д. Р., Зульпукарова Н М.-Г., Аминов М.-Р. Х. и др. Состояние мононуклеарно-фагоцитарной системы у больных брюшным тифом // Сб. науч. тр. : Махачкала, 1996. - С. 108-109
2. Бобин А.Н, Клочков Н.Д., Богомолова Н.В. Осложнения и непосредственные причины смерти при брюшном тифе // Военно-мед. журн., 1993.- №1. – С. 49-52.
3. Гончаров В.В., Комар В.И. Множественные осложнения при брюшном тифе // Военно-мед. журн., 1990. - №12. – С.42-45.
4. Мельниковская Е.В., Мамадьярова М.Г., Серебрякова К.П. Клиника и диагностика брюшного тифа у детей // Здравоохранение Таджикистана, 1983. - №5. – С.58-61.
5. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. – М. : Медицина, 1990. - 624 с.
6. Постовит В.А. Брюшной тиф и паратифы А и В. - Л : Медицина, 1988. – 240 с.
7. Сароянц С.Ф., Малеев В.В., Трасуев и др. К патогенезу анемии при брюшном тифе // Клинич. Медицина, 1992. – Т. 70, №2. – С. 93-95.
8. Филонов В.П. Инфекционные болезни – проблема XXI века // Здравоохранение, 2000. - №11. – С.2-9.
9. Эбади Р., Овчаренко Н.И. Некоторые аспекты эпидемиологии брюшного тифа в Демократической Республике Афганистан // Кишечные инфекции – Киев, 1988. – С. 103-106.
10. Abdurrahman Onen, Ali Dokucu, Murat Qigdem et al. Factors effecting morbidity in typhoid intestinal perforation in children // Pediatric Surgery International. - 2002. – Vol. 18 , № 8. – P. 696 – 700.
11. Albaqali A, Ghuloom A, Al Arrayed A et al. Hemolytic uremic syndrome in association with typhoid fever // Am J Kidney Dis. – 2003. - Vol. 41., № 3. - P. 709-713.
12. Crum NF. Current trends in typhoid Fever // Curr Gastroenterol Rep. – 2003. – Vol. 5., № 4. – P. 279-286.
13. Dutta TK, Beeresha, Ghotekar LH. Atypical manifestations of typhoid fever // Journal of Postgraduate Medicine. – 2001. –Vol. 47., № 4. – P. 248-251.
14. Griffith J.P.C., Ostheimer M. Typhoid fever in children of two and a half years and under // Am. J. Med. Sci. – 1992. - №124. – p. 868-885.
15. Kwhiki S, Revuthi G, Muyodi J, Mwituria J, Muayalo A, Mirza S, Hart CA. Characterization of multidrug-resistant typhoid outbreaks in Kenya // J. Clin Microbiol. – 2004. – Vol. 42., № 4. – P. 1477-1482.
16. Parry CM. Typhoid Fever // Curr Infect Dis Rep. – 2004. – Vol. 6., № 1. – P. 27-33.
17. Van Doorn K. J., Pierard D., Verbeelen D. et al. Typhoid Fever // Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 1182-1184.

Resume

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF TYPHOID FEVER AGGRAVATED BY LETHAL OUTCOME IN CHILDREN

Khleif M., Tsyrkunov V.M., Kravchuk Yu.V.
Department for Infectious Diseases with the Course of Pediatric Infections

Evaluation of laboratory and clinical findings in 17 children with typhoid fever and aggravated by lethal outcome, enabled us to conclude as follows: children of any sex, aged 1 to 7 and who originate from poor families as well as the ones with many children, tend to be the category of patients in which most probable lethal outcome of the disease would develop; belated application for medical help and admission to the hospital (second week) served as the major causes of lethal outcome; predominant clinical syndromes of the aggravated typhoid fever in children comprised general intoxication syndrome with prevalence of neurotoxicosis (encephalopathy) and gastrointestinal syndrome with prevalence of dehydration. hematological criteria for prognosis of complications (lethal outcome) in children comprised the increasing anemia, aneosinophilia, absence of normalization of ESR; ITS and HVS tended to be the major cause of lethal outcome and manifested in the form of polyorganic insufficiency (renal and cardiac), neurotoxicosis (meningotyphoid), severe metabolic disturbances, irreversible shift in hemostasis (DIC-syndrome, intestinal and pulmonary bleeding) and microcirculation.

Репозиторий ГГМУ