

241981

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

А. Ю. СИЛЬДВЕР

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРЮШНОГО
ТИФА И ДИНАМИКЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ
В ПЕРИОД АНТИБИОТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Diss. Tart.
360160

ТАРТУ, 1967

А. Ю. СИЛЬДВЕР

**ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРЮШНОГО
ТИФА И ДИНАМИКЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ
В ПЕРИОД АНТИБИОТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Вышеизложенное говорит о необходимости более детального изучения зависимости течения брюшного тифа от состояния реактивности организма.

Многочисленные данные клинической протениологии доказывают, что сдвиги реактивности организма отражаются в изменениях состава фракций сывороточных белков. По данным E. Seidling, D. Hallova и J. Vabjak, диспротеинемия у брюшнотифозных больных вызывается как специфическими, так и неспецифическими факторами. Кроме того, можно отметить влияние

ТАРТУ, 1967

ДИССЕРТАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ДИССЕРТАЦИЯ

Диссертация выполнена в Тартуском государственном университете при кафедре инфекционных болезней и дермато-венерологии на базе Тартуской городской клинической инфекционной больницы.

Научный руководитель — заслуженный деятель науки Эстонской ССР, профессор, доктор медицинских наук Ф. Я. Лепп.

Диссертация написана на эстонском языке под заглавием: «Kõhutüüfuse kliinilise kulu iseärasustest ja seerumivalkude dünaamikast antibiootilise ravi perioodil».

Работа содержит 332 страницы машинописи и имеет следующие разделы: I Введение и постановка задачи — 5 стр. II Обзор литературы — 61 стр. III Методика — 25 стр. IV Результаты исследования и их анализ — 157 стр. V Обсуждение результатов — 39 стр. VI Выводы — 5 стр. VII Перечень использованной литературы, включающей 338 наименований, VIII Выписки из историй болезни и протоколов исследования — 27 стр. В тексте 61 таблица и 16 рисунков.

Официальные оппоненты:

профессор, доктор медицинских наук К. Х. Кырге;

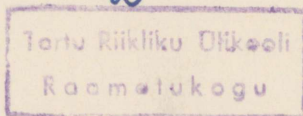
доцент, кандидат медицинских наук Е. Т. Таллмейстер.

Защита назначена советом медицинского факультета Тартуского государственного университета на «*23*» VI 1967 г.

Дата отправления автореферата «*23*» V 1967 г.

Ученый секретарь: (И. Маарооз)

I. Maaroos



427082

1967. УТРАТ

В последние годы в большинстве республик СССР, в том числе и в Эстонской ССР, наблюдается значительное понижение заболеваемости брюшным тифом, что явилось следствием комплексных профилактических мероприятий. Но несмотря на достигнутые успехи, некоторые вопросы профилактики и лечения брюшного тифа являются еще неразрешенными.

По данным подавляющего большинства инфекционистов, лечение брюшного тифа синтомицином и левомицетином оказалось эффективным, однако при этом отмечалось и учащение рецидивов. Это явление привело в свое время не только к сомнениям, но даже к отрицанию целесообразности применения антибиотического лечения брюшного тифа. Наиболее широкое применение нашел однокурсовый пролонгированный метод лечения левомицетином (А. Ф. Билибин, К. В. Бунин), но есть сторонники и циклического способа лечения (Б. Я. Падалка и Т. Т. Черная, И. И. Левин и И. М. Пшеник, И. Л. Богданов). Некоторые авторы считают иммуно-антибиотикотерапию наиболее перспективным способом лечения брюшного тифа (П. А. Алисов и А. П. Казанцев).

По наблюдениям многих инфекционистов, под влиянием проводимых предохранительных прививок и лечения антибиотиками, клиническая картина брюшного тифа значительно изменилась. Это привело к затруднениям при раннем выявлении брюшного тифа и правильном толковании отдельных симптомов болезни. По мнению многих авторов, под влиянием антибиотического лечения нарушается иммуногенез. При этом возникает вопрос и о диагностической ценности реакции Видала во время антибиотического лечения.

Вышеизложенное говорит о необходимости более детального изучения зависимости особенностей течения брюшного тифа от состояния реактивности организма.

Многочисленные данные клинической протеинологии доказывают, что сдвиги реактивности организма отражаются в изменениях состава фракций сывороточных белков. По данным L. Seidler, D. Hallová и J. Vabjuk, диспротеинемия у брюшнотифозных больных вызывается как специфическими, так и неспецифическими факторами. К специфическим факторам можно отнести влияние

антигена на ретикуло-эндотелиальную систему, в первую очередь обуславливающую изменения глобулиновых фракций сыворотки крови при инфекционных заболеваниях. Следовательно, динамика изменений белков сыворотки крови должна отражать характер и тяжесть патологического процесса и у брюшнотифозных больных. Некоторые авторы оценивают и реакции, определяющие лабильность коллоидов сыворотки крови, как хорошие показатели реактивности организма, в особенности при комплексном проведении реакции Вельтмана и кадмиевой реакции (F. Heepe, F. Wuhmann, Ch. Wunderly, A. Dittmer, G. Riva, R. Emmrich и др.). По данным литературы, исследования динамики изменений белков сыворотки крови у больных брюшным тифом являются немногочисленными, причем результаты исследований различные авторы расценивают по-разному, что иногда приводит к противоречивым мнениям (К. В. Климов, А. В. Еременко, С. Е. Шапиро, Ю. А. Шамоу. О. С. Махмудов, Ф. Х. Назармухамедов, Ю. А. Кричевский, L. Seidler).

Полного единогласия по вопросу о корреляции между специфическими брюшнотифозными антителами и белковыми фракциями сыворотки крови до настоящего времени еще нет и поэтому этот вопрос нуждается в дальнейшем исследовании.

А. Н. Барлыбаева, М. М. Будже, И. П. Галушкин, О. М. Крылова и В. С. Шмелева при определении активности патологического процесса при брюшном тифе пользовались цветной осадочной реакцией мочи с азотнокислым серебром (ЦОР) и дали ей положительную оценку, но есть исследователи, сомневающиеся в ценности ЦОР. Поэтому и этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительное изучение особенностей клинического течения, динамики симптомов болезни, частоты и характера рецидивов, а также летальности в периодах симптоматического и антибиотического лечения больных брюшным тифом.

2. Исследовать динамику изменений соотношения белковых фракций сыворотки крови у взрослых и детей при различной тяжести течения брюшного тифа, а также при возникновении осложнений и рецидивов.

3. Изучить взаимоотношения агглютининов и белковых фракций сыворотки крови у брюшнотифозных больных и значение их при оценке иммунитета.

4. Определить значение коагуляционной ленты Вельтмана и кадмиевой реакции в качестве показателей состояния реактивности организма при брюшном тифе.

5. Определить прогностическую ценность цветной осадочной реакции мочи при брюшном тифе.

КОНТИНГЕНТ ОБСЛЕДОВАННЫХ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящей работе были проанализированы истории болезни брюшнотифозных больных, находившихся на лечении в Тартуской городской клинической инфекционной больнице с 1938 по 1964 гг. С 1938 по 1952 гг. в нашей больнице проводилось в основном симптоматическое лечение больных брюшным тифом (всего 1724 больных), а с 1953 по 1964 гг. — лечение синтомицином и левомицетином (623 больных).

У 71 больного в период лечения антибиотиками было проведено тщательное исследование особенностей клинического течения и динамики лабораторных показателей реактивности организма. Среди обследованных было 25 мужчин и 46 женщин; 52 человека были в возрасте от 13 до 70 лет, а 19 от 2 до 12 лет. В 8 случаях течение болезни было легким, в 46 — средней тяжести и в 17 — тяжелым. У 34 больных диагноз был подтвержден бактериологически, а в остальных случаях он был поставлен на основании совокупности типичных клинических симптомов, результатов клинико-лабораторных исследований, реакции Видалья и эпидемиологических данных.

При обследовании у больных во время пребывания в больнице еженедельно определялись общий белок, белковые фракции сыворотки крови, реакция Вельтмана (коагуляционная лента (Вельтмана — КЛ), кадмиевая реакция (КР) и цветная осадочная реакция мочи (ЦОР). Количество исследований, проведенных у каждого больного, зависело от длительности пребывания в стационаре. Всего же было проведено 404 параллельных исследований.

Общий белок сыворотки крови определялся при помощи рефрактометра РПП. Белковые фракции сыворотки крови определялись путем электрофореза на бумаге по методу F. V. Flupp и P. de Mauro в модификации Б. С. Касавиной и В. С. Горкина. Количественное определение белковых фракций осуществлялось путем элюации краски с последующей колориметрией. По полученным данным вычислялось содержание белковых фракций в относительных и грамм-процентах.

Реакция Вельтмана производилась в модификации О. В. Травиной, кадмиевая реакция — по оригинальному методу Ch. Wunderly и F. Wuhmann. Цветная осадочная реакция (ЦОР) делалась по методу Я. А. Кимбаровского.

У 20 больных параллельно исследовалась динамика изменений гамма-глобулинов и титр агглютининов. В предварительных опытах при помощи препаративного электрофореза было определено содержание агглютининов в белковых фракциях сыворотки у реконвалесцентов брюшного тифа.

Отсутствие стандартного метода электрофоретического исследе-

дования на бумаге требует предварительного определения физиологических норм у здоровых людей (А. Dittmer, F. Pezold, G. Riva). Многие исследователи включали в контрольную группу доноров, считая их медицински обследованными здоровыми людьми. В литературе имеются данные, подтверждающие изменения состава белковых фракций сыворотки после кровопотерь (Л. С. Алексина, Н. Möller). Можно предположить, что аналогичные изменения могут возникнуть и у доноров. В связи с этим, для установления физиологических норм, в начале настоящей работы было проведено определение общего белка и фракций белков сыворотки крови в двух контрольных группах: у 40 здоровых (55 исследований) и у 44 доноров (122 определения). У людей контрольной группы проводились также реакция Вельмана, кадмиевая реакция и ЦОР. Полученные данные служили основой для правильной оценки сдвигов белков сыворотки крови у брюшнотифозных больных. Кроме того, целью настоящих контрольных исследований было также выяснение влияния повторного донорства на белки сыворотки крови.

При обработке результатов исследований пользовались методом вариационно-статистического анализа. Гомогенность материала проверялась вычислением стандартного отклонения — σ . Достоверность результатов устанавливалась тестом — t Стюдента при уровне значимости 0,05. Для суммарной характеристики протеинограммы на основании относительных величин пяти основных белковых фракций вычислялась энтропия — H по G. Herdan.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности клинического течения брюшного тифа в период антибиотикотерапии

В настоящей работе было проведено сравнение периодов симптоматического и антибиотического лечения брюшного тифа путем сопоставления наиболее характерных показателей — частоты и характера осложнений и рецидивов, летальности и числа койкодней.

По данным литературы, в период симптоматического лечения количество осложнений доходило до 31%, причем преобладали вторичные воспалительные процессы (Н. И. Рагоза, Л. А. Каченович, С. А. Бердичевская). В связи с применением симтомицина при лечении брюшного тифа, отмечалось значительное снижение числа осложнений до 13—5% (О. И. Файн и Е. М. Лихачева, Н. А. Лаговская, А. И. Хочава, С. Е. Шапиро и А. К. Пиотрович).

Результаты настоящей работы показали, что в период симптоматического лечения брюшного тифа количество осложнений

в различные годы было неодинаковым и колебалось в пределах от 13,3% до 55,5%, что в среднем составляет 25,4%. По характеру эти осложнения представляли собою, в большинстве, вторичные воспалительные процессы: пневмонии встречались в 20,8% случаев, отиты в 18,5%, пиодермии, пролежни и гнойные паротиты в 14,6% случаев; нефриты, пиелиты и пиелоститы составляли 12,6% от общего числа осложнений. В период антибиотического лечения количество осложнений составляло 4—13,3%, в среднем 8,4%, т. е. в три раза меньше, чем в предыдущий период лечения.

По данным литературы, в период антибиотического лечения брюшного тифа значительно снизилась и летальность. По результатам настоящей работы, в период симптоматического лечения летальность была равна 1,7—13,9%, в среднем 8,6%, а в период лечения антибиотиками — 0,96%. Резкое снижение летальности убедительно доказывает эффективность лечения брюшного тифа антибиотиками.

Проблема возникновения рецидивов стала особенно актуальной в период антибиотического лечения больных брюшным тифом. Несмотря на эффективность лечения синтомицином и левомицетином, антибиотикотерапия не только не предотвращала рецидивов, но даже способствовала их возникновению. Если при симптоматическом лечении рецидивы были отмечены по наблюдениям многих авторов в 1,8—17,4% случаев брюшного тифа, то в период лечения синтомицином и левомицетином их было 14—43%. Однако многие авторы связывают частоту возникновения рецидивов с длительностью курса лечения. В случаях раннего прекращения курса антибиотического лечения наблюдалось учащение рецидивов, а при продолжении лечения до 10-го, 12-го дня апирексии рецидивы отмечались реже, чем в период симптоматического лечения (М. М. Кулиев и М. И. Долбик).

У больных, обследованных в настоящей работе в период симптоматического лечения, рецидивы отмечались в 3,4—19,4% случаев брюшного тифа, в среднем в 8,4%. В первый год антибиотического лечения брюшнотифозных больных (1953 г.) наблюдалось резкое увеличение числа рецидивов до 28,6%. Анализ результатов лечения показал, что причиной увеличения количества рецидивов в первые годы лечения больных брюшным тифом антибиотиками являлась недостаточная продолжительность курса лечения и низкие дозы синтомицина. В связи с применением при брюшном тифе однокурсового пролонгированного метода лечения левомицетином, количество рецидивов в нашей клинике снизилось за 1960—1964 гг. в среднем до 4,8%. Рецидивы возникали в первые дни декад болезни, чаще всего — в начале третьей декады. Настоящее исследование показало, что рецидивы брюшного тифа являются выражением циклического течения этого заболевания, поэтому время возникновения их правильнее исчис-

лять по дням болезни, а не по длительности предшествующей рецидиву апирексии.

При оценке эффективности антибиотического лечения брюшного тифа по сравнению с эффективностью симптоматического лечения было проведено сопоставление арифметических средних числа койкодней в этих периодах лечения. Выяснилось, что в период антибиотического лечения среднее число койкодней было на 14 дней меньше, чем в предыдущий период лечения. Следовательно, и уменьшение продолжительности стационарного лечения подтверждает эффективность лечения брюшного тифа антибиотиками.

Если в период симптоматического лечения брюшного тифа наблюдалось характерное для него ступенеобразное нарастание температуры, то в период антибиотикотерапии, по данным настоящей работы, у 62% больных повышение температуры было быстрым или внезапным. Несмотря на такое повышение, при дальнейшем развитии болезни температура имела постоянный характер. Нормализацию температуры и исчезновение симптомов общей интоксикации отмечали у 75% больных уже с 4—6 дня лечения синтомицином или левомецетином. Результаты исследования показали, что при антибиотикотерапии у больных могут отсутствовать характерные для брюшного тифа изменения белой крови. Так лейкопения отмечалась при госпитализации только у $\frac{1}{3}$ больных, относительный лимфоцитоз — у $\frac{1}{2}$ больных, а у $\frac{1}{5}$ больных были обнаружены и эозинофилы. Различные патологические изменения органов пищеварения, часто обнаруживаемые при госпитализации больных, сохранялись длительное время, даже в течение 3—4 недель. В связи со стойкими поражениями пищеварительного тракта, больные брюшным тифом нуждаются в стационарном лечении до полного исчезновения всех симптомов заболевания.

Исследование контрольной группы

Для определения физиологического состава белков сыворотки крови в начале работы, с помощью применявшегося в настоящей работе метода, была исследована сыворотка крови доноров. Однако, принимая во внимание данные литературы об изменении белкового состава крови после кровопотери, дополнительно было исследовано также и содержание белков у здоровых лиц, не являющихся донорами. Результаты сравнительного исследования приведены в таблице 1. Из таблицы следует, что разница между белковым составом сыворотки крови доноров и содержанием белков у лиц, не относящихся к донорам, является статистически достоверной ($P < 0,05—0,01$) по отношению ко всем белковым фракциям. У доноров наблюдалось уменьшение альбуминов и увеличение глобулиновых фракций, что больше всего выражалось в увеличении фракции гамма-глобулина. Вследствие

Таблица 1

Сравнительные данные состава белков сыворотки крови у лиц контрольной группы и доноров

Исследованные группы	Показатель		Сыворотка						А/Г коэф.					
	Альбумины		Глобулины			Общая белок	Альбумины	Глобулины						
			альфа ₁	альфа ₂	бета			гамма		альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма	
		В относительных %						В грамм %						
Контрольная группа	\bar{x}	58,5	3,3	8,3	10,5	19,1	1,69	7,85	4,61	0,26	0,65	0,83	1,51	1,42
	$\pm\sigma$	2,90	1,10	1,47	1,48	2,45	0,07	0,54	0,36	0,08	0,16	0,15	0,23	0,18
	v	4,90	33,4	17,7	14,1	12,8	4,3	9,8	7,4	30,8	24,6	18,1	15,3	12,7
	$\pm m$	0,40	0,15	0,20	0,20	0,33	0,01	0,07	0,05	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02
Доноры	\bar{x}	54,9	3,5	8,9	11,5	21,2	1,78	8,05	4,41	0,28	0,72	0,92	1,71	1,23
	$\pm\sigma$	3,38	0,93	1,87	1,65	2,76	0,08	0,46	0,31	0,08	0,16	0,15	0,32	0,16
	v	6,15	26,4	21,2	14,4	13,0	4,6	5,71	7,04	28,6	22,2	16,3	12,7	13,0
	$\pm m$	0,35	0,10	0,20	0,17	0,29	0,01	0,05	0,03	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02
	t	6,62	1,17	2,25	3,74	4,67	6,42	2,23	3,61	2,00	2,50	3,22	4,76	6,78
	P	<0,01	>0,1	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	>0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Статистические показатели: \bar{x} — среднее арифметическое; $\pm\sigma$ — среднее квадратичное отклонение; v — вариационный коэффициент; $\pm m$ — средняя ошибка арифметического среднего; t — критерий достоверности; P — достоверность при уровне значимости 0,05.

Динамика изменений белков сыворотки крови у исследованных I группы по сравнению с аналогичными данными контрольной группы

Неделя болезни	Число исследованных	Показатель	Альбумины			Глобулины			Сыворотка			Общий белок	Альбумины			Глобулины			А/Г коэфф.	
			альфа ₁		альфа ₂	альфа ₁		альфа ₂	альфа ₁		альфа ₂		альфа ₁		альфа ₂	альфа ₁		альфа ₂		гамма
			В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %		В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %	В относительных %		В относительных %
Здоровые	40	\bar{x}_k	58,5	3,3	8,3	10,5	19,1	1,69	7,85	4,61	0,26	0,65	0,83	1,51	1,42					
		$\pm\sigma$	2,90	1,10	1,47	1,48	2,45	0,07	0,54	0,36	0,08	0,16	0,15	0,23	0,18					
		\bar{x}	47,2	7,8	12,6	11,3	23,1	1,99	7,90	3,74	0,61	0,99	0,89	1,67	0,89					
1.	5	$\pm\sigma$	2,72	1,46	1,36	0,93	3,41	0,05	0,85	0,54	0,12	0,07	0,15	0,25	0,10					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	=0,05	<0,01	>0,1	>0,01	<0,01	<0,01	>0,1	>0,1	<0,01					
		\bar{x}	44,7	8,2	13,3	12,5	21,4	2,04	7,28	3,23	0,59	0,96	0,87	1,56	0,82					
2.	29	$\pm\sigma$	4,28	2,08	2,53	2,15	3,15	0,07	0,76	0,53	0,12	0,19	0,17	0,29	0,14					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	>0,1	<0,01					
		\bar{x}	44,8	7,0	12,2	13,2	22,8	2,00	7,29	3,27	0,51	0,89	0,96	1,68	0,83					
3.	35	$\pm\sigma$	5,44	2,30	2,96	2,98	3,43	0,12	0,65	0,51	0,17	0,22	0,23	0,30	0,21					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01					
		\bar{x}	47,4	5,4	11,2	12,7	23,4	1,95	7,76	3,66	0,42	0,89	0,98	1,82	0,91					
4.	35	$\pm\sigma$	3,29	1,26	2,12	2,27	2,89	0,08	0,65	0,41	0,09	0,21	0,19	0,30	0,14					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01					
		\bar{x}	49,1	5,7	10,9	12,8	21,2	1,94	8,1	3,94	0,45	0,87	1,02	1,73	0,98					
5.	30	$\pm\sigma$	3,40	1,40	1,90	2,40	2,70	0,07	0,69	0,47	0,10	0,18	0,22	0,21	0,13					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01					
		\bar{x}	49,5	5,3	11,0	12,1	22,1	1,92	8,00	3,96	0,42	0,88	0,97	1,76	0,98					
При выписке	35	$\pm\sigma$	3,78	1,30	2,10	1,63	2,90	0,08	0,64	0,47	0,10	0,18	0,16	0,27	0,15					
		P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01					
		\bar{x}_k	49,5	5,3	11,0	12,1	22,1	1,92	8,00	3,96	0,42	0,88	0,97	1,76	0,98					

Примечание: \bar{x}_k — среднее арифметическое контрольной группы.

увеличения количества глобулинов у доноров был повышен общий белок, понижен альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г) и увеличена энтропия. Результаты настоящего исследования дают нам возможность утверждать, что из-за компенсаторных сдвигов белкового состава сыворотки крови доноров включение их в контрольную группу нельзя считать оправданным. Исходя из этого, в дальнейшей работе не проводилось сравнения результатов протеинологического исследования сыворотки крови больных с данными белкового состава сыворотки крови доноров.

Кадмиевая реакция (КР) у всех исследованных контрольной группы была отрицательной. Хлопьевидный осадок белка сыворотки крови появлялся у здоровых при термокоагуляции в 6-ой—7-ой пробирке коагуляционной ленты Вельтмана (КЛ).

Цветная осадочная реакция (ЦОР) была проведена со свежей утренней порцией мочи у 10 здоровых взрослых и у 10 детей в возрасте от 3 до 6 лет. У 18 человек реакция была отрицательной, а у 2 — сомнительной.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИИ БЕЛКОВОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ У БОЛЬНЫХ БРЮШНЫМ ТИФОМ

С целью выяснения вопроса о том, в какой мере особенности клинического течения брюшного тифа отражаются в изменениях протеинограммы, больные для последующего сопоставления были разделены на три группы. В первую группу вошли взрослые и подростки, болевшие брюшным тифом в легкой форме или средней тяжести; ко второй группе относились дети в возрасте от 2 до 12 лет; третью группу составили больные с тяжелым течением брюшного тифа. Результаты динамического исследования белков сыворотки крови у больных отдельных групп приведены в таблицах 2, 3 и 4, в которых результаты исследования больных первой группы сравниваются с данными, полученными при исследовании контрольной группы, а результаты исследования больных второй и третьей группы — как с данными контрольной группы, так и с результатами исследования первой группы.

Динамика изменения содержания общего белка сыворотки крови

Из настоящей работы следует, что общий белок сыворотки крови у больных всех групп в острой стадии болезни уменьшался. При этом наиболее низкие значения его наблюдались у детей. У $\frac{3}{4}$ из них общее содержание белка на третьей неделе болезни было ниже норм. В раннем периоде выздоровления, на

Динамика изменений белков сыворотки крови у исследованных II группы по сравнению с аналогичными данными контрольной группы и I группы

Исследованные Неделя болезни	Число исследо- ванных	Показатель	Альбумины			Глобулины			Энтропия			Общая Белок			Альбумины			Глобулины			Г/Ф	коэф.о		
			альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма	альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма	альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма	альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма	альфа ₁	альфа ₂			бета	гамма
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Здо- ровые	40	\bar{x}_k	58,5	3,3	8,3	10,5	19,1	1,69	7,85	4,61	0,26	0,65	0,83	1,51	1,42									
		$\pm \sigma$	2,90	1,10	1,47	1,48	2,45	0,07	0,54	0,36	0,08	0,16	0,15	0,23	0,18									
II гр.	15	\bar{x}	46,2	6,1	12,5	12,4	21,3	2,00	6,96	3,23	0,53	0,87	1,46	0,87										
		$\pm \sigma$	5,00	2,65	2,90	2,46	4,64	0,08	0,93	0,66	0,13	0,27	0,20	0,28										
2.	29	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	>0,1										
		P_1	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,05	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1										
I гр.	17	\bar{x}	45,3	7,5	12,3	13,9	20,8	2,02	6,95	3,16	0,54	0,84	0,97	1,44	0,84									
		$\pm \sigma$	4,77	1,75	2,29	2,48	3,72	0,08	0,61	0,51	0,09	0,13	0,15	0,32	0,16									
3.	35	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	>0,1									
		P_1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1										
II гр.	19	\bar{x}	45,6	6,4	12,8	13,5	21,7	2,00	8,16	3,68	0,52	1,04	1,12	1,79	0,85									
		$\pm \sigma$	3,78	1,04	1,96	2,44	2,99	0,07	1,02	0,34	0,13	0,17	0,32	0,42	0,15									
4.	19	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01									
		P_1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1										

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
I гр. 35	\bar{x}	47,4	5,4	11,2	12,7	23,4	1,95	7,76	3,66	0,42	0,89	0,98	1,89	0,91	
	$\pm\sigma$	3,29	1,26	2,12	2,27	2,89	0,08	0,65	0,41	0,09	0,21	0,19	0,30	0,14	
	P_1	>0,1	>0,01	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	<0,1	—	>0,1	>0,01	>0,1	>0,1	>0,1	
II гр. 15	\bar{x}	48,9	5,3	12,4	12,7	20,6	1,94	8,03	3,98	0,43	1,00	1,03	1,66	0,95	
	$\pm\sigma$	5,07	0,95	1,68	2,17	3,19	0,07	0,83	0,41	0,36	0,19	0,25	0,37	0,16	
	P_1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	>0,01	<0,01	>0,1	<0,01	>0,01	>0,1	<0,01	
5. I гр. 30	\bar{x}	49,1	5,7	10,9	12,8	21,2	1,94	8,01	3,94	0,45	0,87	1,02	1,73	0,97	
	$\pm\sigma$	3,40	1,40	1,90	2,40	2,70	0,07	0,69	0,47	0,10	0,18	0,22	0,21	0,13	
	P_1	>0,1	>0,1	<0,01	>0,1	>0,1	—	>0,1	>0,1	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1	
II гр. 19	\bar{x}	50,1	5,2	12,2	12,7	19,2	1,91	8,35	4,24	0,43	1,01	1,05	1,62	1,04	
При	$\pm\sigma$	3,61	1,45	1,91	1,97	3,02	0,07	0,71	0,51	0,11	0,13	0,18	0,35	0,14	
выписке	P_1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	—	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	<0,01	
I гр. 35	\bar{x}	49,5	5,3	11,0	12,1	22,1	1,92	8,00	3,96	0,42	0,88	0,97	1,76	0,98	
	$\pm\sigma$	3,78	1,30	2,19	1,63	2,90	0,08	0,64	0,47	0,10	0,18	0,16	0,27	0,15	
	P_1	>0,1	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,01	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	

Примечание:

P — достоверность различия по сравнению с данными контрольной группы.

P_1 — достоверность различия по сравнению с данными I группы.

Динамика изменений белков сыворотки крови у исследованных III группы по сравнению с аналогичными данными контрольной группы и I группы

Период болезни	Исследованные	Число исследованных	Показатель	Глобулины				Эритроциты	Осциллограммы	Альбумины	Глобулины				В граммах	А/Г коэффициент
				Альбумины		Глобулины					Альбумины		Глобулины			
				альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма				альфа ₁	альфа ₂	бета	гамма		
В относительных %																
Здоровые	\bar{x}_k	40	58,5	3,3	8,3	10,5	19,1	1,69	7,85	4,61	0,26	0,65	0,83	1,51	1,42	
	$\pm \sigma$		2,90	1,10	1,47	1,48	2,45	0,07	0,54	0,36	0,08	0,16	0,15	0,23	0,18	
	\bar{x}	17	40,0	7,1	12,9	12,6	28,8	2,04	7,30	2,92	0,52	0,83	0,92	2,11	0,68	
III гр.	$\pm \sigma$		3,05	1,48	3,28	3,43	0,06	0,84	0,39	0,01	0,23	0,23	0,23	0,39	0,08	
	P		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,01	>0,01	<0,01	<0,01	
	\bar{x}	35	44,8	7,0	12,2	13,2	22,8	2,00	7,29	3,27	0,51	0,89	0,96	1,68	0,83	
I гр.	$\pm \sigma$		5,44	2,30	2,96	2,98	3,43	0,12	0,65	0,51	0,17	0,22	0,23	0,30	0,21	
	P ₁		<0,01	>0,1	>0,1	<0,01	<0,01	>0,1	>0,1	>0,01	>0,1	>0,1	>0,1	<0,01	<0,01	
	\bar{x}	16	43,5	5,3	10,7	12,8	27,8	1,95	7,90	3,42	0,42	0,85	1,01	2,18	0,78	
Ранняя реконвалесценция психоракки	$\pm \sigma$		5,03	1,68	3,06	3,03	2,04	0,11	0,60	0,51	0,13	0,27	0,24	0,19	0,16	
	P		<0,01	<0,01	>0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,1	>0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	
	\bar{x}	35	47,4	5,4	11,2	12,7	23,4	1,95	7,76	3,66	0,42	0,89	0,98	1,82	0,91	
I гр.	$\pm \sigma$		3,29	1,26	2,12	2,27	2,89	0,08	0,65	0,41	0,09	0,21	0,19	0,30	0,14	
	P ₁		>0,01	>0,1	>0,1	<0,01	<0,01	—	>0,1	>0,1	—	>0,1	>0,1	<0,01	>0,01	
	\bar{x}	16	47,4	4,3	10,1	11,3	27,0	1,89	8,50	3,42	0,36	0,85	0,97	0,30	0,92	
III гр.	$\pm \sigma$		4,84	1,47	1,87	2,51	3,01	0,10	0,75	0,78	0,12	0,85	0,27	0,37	0,18	
	P		<0,01	<0,02	<0,05	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	
	\bar{x}	35	49,5	5,3	11,0	12,1	22,1	1,92	8,00	3,96	0,42	0,88	0,97	1,76	0,98	
I гр.	$\pm \sigma$		3,78	1,30	2,19	1,63	2,90	0,08	0,64	0,47	0,10	0,18	0,16	0,27	0,15	
	P ₁		>0,1	<0,05	>0,1	<0,01	<0,01	>0,1	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	—	<0,01	>0,01	
	\bar{x}															

Примечание:

P — достоверность различия по сравнению с данными контрольной группы.

P₁ — достоверность различия по сравнению с данными I группы.

четвертой неделе болезни, общее количество белка внезапно у больных всех групп повышалось, достигая еще больших значений перед выпиской из стационара. Значения общего белка превышали норму у больных первой группы в 14% случаев, во второй группе в 47% и в третьей в 37% случаев. Перед выпиской больных из стационара самые высокие значения общего белка наблюдались после тяжелого течения брюшного тифа и существенно отличались ($P < 0,05$) от среднего арифметического содержания общего белка сыворотки крови больных с легким и среднетяжелым течением брюшного тифа. При анализе протеинограмм выяснилось, что понижение общего белка в период разгара заболевания зависело от уменьшения альбуминов, тогда как гиперпротеинемия в период выздоровления была обусловлена увеличением содержания, главным образом, гамма- и, отчасти альфа- и бета-глобулинов. Результаты настоящего исследования совпадают с преобладающим большинством данных литературы, по которым в период разгара брюшного тифа наблюдается уменьшение общего белка и при выздоровлении — умеренное его увеличение.

Результаты исследования дают возможность утверждать, что степень уменьшения общего белка сыворотки крови у больных брюшным тифом характеризует остроту стадии заболевания; особенно это выражено у детей.

Динамика изменений содержания белковых фракций сыворотки крови

Все авторы, изучавшие белки сыворотки крови у больных брюшным тифом, всегда находили понижение количества альбуминов при одновременном увеличении фракций глобулинов. Это отражается и на величине А/Г коэффициента, которая зависит от содержания в сыворотке крови альбуминов: чем меньше количество альбуминов, тем меньше А/Г коэффициент.

В настоящей работе у всех больных в период разгара брюшного тифа отмечалось значительное уменьшение А/Г коэффициента. Наиболее низкие показатели содержания альбуминов наблюдались во всех стадиях при тяжелом течении заболевания. Из полученных в работе данных следует, что степень понижения содержания альбуминов и А/Г коэффициента отражает прежде всего остроту заболевания и тяжесть его.

В период выздоровления у всех исследованных нормализация содержания альбуминов происходила сравнительно медленно, так у 84% пациентов при выписке из больницы количество альбуминов в сыворотке крови еще не достигало нормы. Поэтому среднее арифметическое содержания альбуминов было ниже, чем $\bar{x}_k - 2\sigma$; это показывает, что у большинства реконвалесцентов

при выписке их из больницы протеинограмма еще не была в норме.

Изменения соотношения отдельных фракций белков сыворотки крови, определенных при помощи электрофореза, одним числом характеризует статический показатель — энтропия. Из результатов настоящей работы выяснилось, что в период разгара брюшного тифа значения энтропии были у всех исследованных выше нормы. В период реконвалесценции средние арифметические значения энтропии начинали приближаться к нормальным, но при выписке из больницы они были значительно выше, чем $\bar{x}_k + 2\sigma$.

Многие авторы установили при различных инфекционных заболеваниях в период разгара болезни увеличение содержания альфа-глобулинов. Результаты настоящей работы совпадают с данными литературы: у всех больных брюшным тифом в период разгара заболевания наблюдалось максимальное увеличение альфа₁- и альфа₂-глобулинов сыворотки крови. У детей в период разгара увеличение альфа-глобулинов происходило медленнее, чем у взрослых. Но на третьей и четвертой неделях болезни значения альфа-глобулинов у детей превышали аналогичные значения у взрослых, причем процесс нормализации содержания альфа₂-глобулинов в период выздоровления происходил у детей медленнее, чем у взрослых. При тяжелом течении брюшного тифа степень повышения уровня содержания альфа-глобулинов была меньшей, чем при брюшном тифе средней тяжести и при легких формах заболевания. Сопоставление данных увеличения альфа₁- и альфа₂-глобулинов показало, что относительное увеличение содержания альфа₁-глобулинов, по сравнению с нормой, всегда превосходило альфа₂-глобулинов.

Таким образом, увеличение альфа-глобулинов и особенно ярко выраженное увеличение альфа₁-глобулинов, характеризует остроту заболевания.

Данные литературы об изменениях бета-глобулинов при брюшном тифе являются несходными. Было обнаружено как увеличение бета-глобулинов в период разгара заболевания (А. В. Еременко, Р. Калиновский и С. Космидерский) и нормальное содержание их в течение всего заболевания (L. Seidler с сотрудниками), так и понижение количества их в период повышения температуры при брюшном тифе (S. Krauter с сотрудниками и Ю. А. Шамова).

В настоящей работе было установлено увеличение количества бета-глобулинов в период разгара заболевания, но процесс увеличения их происходил медленнее и уровень содержания был ниже, чем уровень повышения количества альфа-глобулинов. Ко времени выписки больных из стационара количество бета-глобулинов было нормальным уже у 72% исследованных, тогда как

уровень содержания альфа-глобулинов достигал нормального лишь у 43% реконвалесцентов.

Таким образом, увеличение бета-глобулинов также характеризует степень остроты брюшного тифа, но не в такой степени как повышение содержания альфа-глобулинов.

Данные разных исследователей об изменениях гамма-глобулиновой фракции белков сыворотки крови при брюшном тифе являются самыми разноречивыми. Некоторые авторы установили как при однократном, так и при повторных исследованиях на всем протяжении заболевания гипергаммаглобулинемию (S. Krauter, P. Polosa, H. Pickert, Ю. А. Шамов и М. С. Фаворский), другие (F. Mollica, А. В. Еременко, С. Е. Шапиро, П. К. Паталах, К. В. Климов и L. Seidler) отмечали увеличение гамма-глобулинов лишь в период выздоровления. А. В. Еременко, К. В. Климов и L. Seidler обнаружили в некоторых случаях брюшного тифа низкие значения гамма-глобулинов и понижение их в течение болезни; по мнению авторов, это является признаком неблагоприятного прогноза, так как у этих больных чаще наблюдались осложнения и рецидивы. F. Wuhmann и Ch. Wunderly, A. Dittmer и R. Emmrich утверждают обратное: в раннем периоде заболевания часто перед осложнениями, а также и перед рецидивами наблюдалась гипергаммаглобулинемия.

В настоящей работе у двух третей исследованных больных брюшным тифом в течение всего заболевания было обнаружено увеличение количества гамма-глобулинов, в остальных случаях содержание их колебалось в пределах нормы. При анализе результатов исследований выяснилось, что изменения количества гамма-глобулинов в сыворотке крови больных брюшным тифом находилось в зависимости от клинического течения заболевания и от возраста больных.

У взрослых и подростков, у которых течение брюшного тифа было средней тяжести и не наблюдалось осложнений, найдено умеренное увеличение гамма-глобулинов в первые три недели болезни и максимальное повышение количества их на четвертой неделе заболевания. У детей динамика изменений количества гамма-глобулинов при брюшном тифе была аналогичной и лишь уровень повышения количества гамма-глобулинов был значительно ниже. При сопоставлении тяжести заболевания у разных больных, выяснилось, что у подавляющего большинства детей течение брюшного тифа было средней тяжести или легким. Тяжелая форма тифа наблюдалась у детей лишь в 5%, у взрослых в 31% случаев. Повидимому, у детей ретикуло-эндотелиальная система реагирует на неспецифические и антигенные раздражители слабее, чем у взрослых, и поэтому детский организм вырабатывает меньше гамма-глобулинов, чем взрослый.

При тяжелом течении брюшного тифа во все периоды заболе-

вания наблюдалась абсолютная гипер-гаммаглобулинемия с сопутствующей гипо-альбуминемией. В тяжелых случаях заболевания уровень содержания гамма-глобулинов во всех периодах заболевания существенно отличался ($P < 0,05-0,01$) от среднего арифметического показателя содержания гамма-глобулинов при легкой и средней тяжести течения брюшного тифа. У всех исследованных данной группы количество гамма-глобулинов превышало 24 релятивных %, повышаясь в отдельных случаях до 30% и больше. При выписке из больницы у 70% реконвалесцентов после тяжелого брюшного тифа сохранялась гипер-гаммаглобулинемия.

При анализе результатов работы возникает вопрос: чем можно объяснить гипер-гаммаглобулинемию при тяжелой форме брюшного тифа и при наличии осложнений. А. Е. Гурвич, П. Ф. Здродовский, Ф. Наугowitz, И. Я. Учитель и А. С. Конилова, Л. Т. Пяй выяснили, что антиген вызывает образование не только строго специфических антител. При иммунизации увеличивается количество как специфических, так и неспецифических гамма-глобулинов.

Опираясь на экспериментальные исследования цитированных в работе авторов, а также и на результаты настоящей работы, можно с большой достоверностью полагать, что при тяжелых формах брюшного тифа и осложнениях как специфический антиген, так и сильные неспецифические раздражители активируют ретикуло-эндотелиальную систему, что в свою очередь обуславливает гипер-гаммаглобулинемию.

Из результатов настоящей работы следует, что при сопоставлении изменений гамма-глобулиновой фракции сыворотки крови у брюшнотифозных больных необходимо считаться со степенью тяжести заболевания и с возрастом больного. Несоблюдение этих условий могло быть причиной разноречивости данных о содержании гамма-глобулинов в сыворотке крови у больных брюшным тифом.

С целью ускорить освобождение организма от возбудителей брюшного тифа, а также для предупреждения рецидивов и бактериюносительства в период выздоровления 30 больным была назначена лактотерапия.

Статистический анализ результатов работы показал, что у больных, подвергшихся лактотерапии, значения альфа-глобулинов, также как и бета-глобулинов при выписке из больницы были выше, чем у больных, не подвергшихся лактотерапии ($P < 0,05-0,01$). Вследствие увеличения глобулинов, содержание альбуминов, а также и А/Г коэффициент были понижены. Общий белок был у этих больных также ниже.

Динамика изменений коагуляционной ленты Вельтмана (КЛ) и кадмиевой реакции (КР)

Немногие авторы (F. Wuhgmann и Ch. Wunderly, H. Gohr и H. Ihde и Н. М. Василевский), изучавшие изменения КЛ у больных брюшным тифом, нашли в раннем периоде заболевания укорочение КЛ; при выздоровлении КЛ становилась нормальной, а в некоторых случаях даже удлинялась. Те же авторы считают стойкое удлинение КЛ в период выздоровления признаком неблагоприятного прогноза. Кадмиевую реакцию при брюшном тифе проводили авторы этой реакции — Ch. Wunderly и F. Wuhgmann, причем они отметили, что в острой стадии заболевания реакция была положительной.

В настоящей работе выяснилось, что результаты КЛ и КР зависели от стадии и степени тяжести заболевания. Чаще всего (у 69% из исследованных) КЛ была укорочена в период разгара заболевания; одновременно КР у 73% исследованных была положительной. При параллельном электрофоретическом исследовании при легкой и средней формах брюшного тифа, протекавшего без осложнений, были выявлены в качестве преобладающих диспротеинемических изменений уменьшение альбуминов и увеличение альфа-глобулинов. При легком или средне-тяжелом течении брюшного тифа у взрослых и детей в ранней стадии выздоровления чаще всего наблюдалась нормальная КЛ: соответственно в 48% и 65% случаев. КР также в ранний период выздоровления стала отрицательной у 49% взрослых и 62% детей. При выписке из больницы КЛ была в норме у 59% и КР у 80% больных этой группы исследованных.

Динамика КЛ и КР у больных с тяжелым течением брюшного тифа существенно отличалась ($P < 0,01$) от результатов этих реакций у больных предыдущей группы: у 32,5% КЛ была удлиненная или «немая» нормальной длины (КЛ «немая» — когда при КЛ нормальной длины обнаруживается параллельным электрофоретическим исследованием диспротеинемия). При брюшном тифе легкой и средней тяжести удлиненная КЛ была лишь у 7% больных. Наряду с удлиненной КЛ, у больных с тяжелым течением брюшного тифа наблюдались положительная КР и определенные электрофоретически явления диспротеинемии. Отмечались уменьшение альбуминов и увеличение содержания гамма-глобулинов с одновременным повышением альфа-глобулинов или без него.

Результаты настоящей работы показали, что реакции на лабильность белков сыворотки крови (КЛ и КР) при брюшном тифе отражали остроту периода и тяжесть заболевания. Таким образом, результаты работы дают возможность сделать вывод, что повторное определение КЛ и КР, наряду с другими клиническими и лабораторными показателями, позволяет судить об

особенностях течения брюшного тифа в тех случаях, когда невозможно провести электрофоретическое определение белков сыворотки крови.

Многие авторы изучали различные реакции на лабильность белков сыворотки крови как в различных комбинациях между собою, так и параллельно с электрофорезом.

F. Wuhmann и Ch. Wunderly считают КЛ и КР наиболее рациональным сочетанием реакций на лабильность белков сыворотки крови, отражающих при параллельном проведении соотношения белковых фракций и названным авторами малой констелляцией реакций. Специальных исследований о практическом значении малой констелляции реакций нами найдено не было.

В настоящей работе КЛ и КР проводились всегда параллельно с электрофореграммой белков сыворотки крови, и это дало возможность выяснить значение и практическое применение малой констелляции реакций при протеинологическом изучении сыворотки крови больных брюшным тифом. При сравнении результатов параллельных исследований выяснилось, что в подавляющем большинстве проб (83%) КЛ нормальной длины оказалась «немой». Результаты исследования КЛ и КР при одновременном проведении электрофоретического определения белковых фракций сыворотки крови показали, что часто они не соответствуют диспротеинемическим изменениям указанным в литературе.

Динамика изменений белковых фракций сыворотки крови, коагуляционной ленты Вельтмана и кадмиевой реакции при осложнениях и рецидивах брюшного тифа

Протеинологическое изучение сыворотки крови при осложнениях брюшного тифа показало, что при тромбозах количество гамма-глобулинов было сильно увеличено уже до возникновения осложнения и при появлении признаков тромбоза снова увеличивались приближающиеся уже к норме альфа₂-глобулины. При осложненных кандидозом случаях брюшного тифа за все время тяжело протекающего заболевания количество альфа-глобулинов было увеличено. Если при этом появлялись еще и клинические признаки поражения паренхимы печени, то к гипер-альфаглобулинемии добавлялась еще и гипер-гаммаглобулинемия. При тяжелых токсических формах брюшного тифа сильно увеличивалось содержание альфа₂- и бета-глобулинов, а в особенности гамма-глобулинов.

Динамика изменений белков сыворотки крови у больных с рецидивами в период разгара и при выздоровлении была, по данным настоящей работы, сходной с динамикой изменений белков сыворотки крови в случаях брюшного тифа без рецидивов и осложнений. В ранней стадии периода выздоровления наступали нормализация А/Г коэффициента, уменьшение количества

альфа-глобулинов и умеренное увеличение гамма-глобулинов, что не давало повода подозревать наступления рецидива. Даже за 3—4 дня до рецидива в протеинограмме не отмечалось признаков, характерных для обострения процесса, и у $\frac{3}{4}$ больных продолжалось еще обратное развитие диспротеинемии, возникшей при первичном приступе болезни. Из результатов исследования можно заключить, что перед рецидивом не наблюдается таких закономерных изменений протеинограммы, которые можно было бы считать ранним характерным предвестником возникающего рецидива. Во время рецидива вновь возникали диспротеинемические изменения, характеризующие острый период болезни, однако изменения эти, в большинстве случаев, не были выражены так резко, как во время первичного приступа заболевания. При возникновении рецидива больному снова назначали симтомицин, который сокращал и облегчал течение рецидива. Вследствие раннего лечения, сильно выраженной диспротеинемии у них не развивалась. При изучении динамики изменений белков сыворотки крови при рецидивах выяснилось, что характерное для брюшного тифа волнообразное развитие нагляднее всего отражают изменения А/Г коэффициента и количества альфа-глобулинов.

Динамика изменений результатов КЛ и КР также зависела от характера осложнений. Для острого лихорадочного периода заболевания и осложнений воспалительного характера, типичным является укорочение КЛ и положительная КР. При появлении признаков поражения паренхимы печени КЛ удлинялась, а КР у таких больных была дольше всего положительной. Перед возникновением перфорации кишок, и кишечных кровотечений, изменения КЛ были сходными с изменениями КЛ при брюшном тифе, протекающем без осложнений, но в острой стадии заболевания при осложнениях КЛ была еще более укорочена.

Во время рецидива КЛ снова укорачивалась и КР была в большинстве случаев положительной. В прецидивном периоде динамика изменений КЛ и КР не указывала на возникновение обострения, и таким образом, не сигнализировала об угрозе рецидива.

Динамика изменения титра агглютининов и количества гамма-глобулинов при лечении больных брюшным тифом антибиотиками

По данным литературы антитела относятся у человека, в основном, к гамма-глобулинам. E. Bottone и E. Tosì доказали, что у больных брюшным тифом, а также и у вакцинированных против брюшного тифа, агглютинины при электрофорезе помещаются постоянно в гамма-глобулиновой фракции и лишь иногда в меньшем титре в бета-глобулиновой фракции.

В настоящей работе, при препаративном электрофорезе белков сыворотки крови реконвалесцентов, основная масса агглютининов была найдена в гамма-глобулиновой фракции. Таким образом, уже заранее можно ожидать определенного параллелизма в динамике изменений антител и гамма-глобулинов сыворотки крови. В специальной литературе имеется немного сведений о взаимосвязи агглютининов и гамма-глобулинов у больных брюшным тифом, и поэтому в настоящей работе проводилось выяснение этого вопроса.

У $\frac{3}{5}$ исследованных был высокий титр агглютининов и одновременно нормальное или умеренно увеличенное количество гамма-глобулинов. У $\frac{2}{5}$ больных титр агглютининов был повышен и одновременно наблюдалась гипергаммаглобулинемия. Таким образом, из результатов работы следует, что закономерная связь между величиной титра агглютининов и количеством гамма-глобулинов отсутствует, и найденная у некоторых больных гипергаммаглобулинемия не отражает состояния иммунитета.

Данные литературы о диагностическом значении реакции агглютинации Видаля и изменениях ее показателей при лечении больных брюшным тифом антибиотиками, является противоречивыми.

Результаты настоящего исследования совпадают с данными большинства авторов, которые не установили понижения титра агглютининов при лечении больных брюшным тифом антибиотиками (К. В. Бунин, С. Е. Шапиро и А. К. Пиотрович). Больных госпитализировали чаще всего на второй неделе заболевания, и поэтому титр агглютининов при госпитализации был высоким. У $\frac{2}{3}$ исследованных титр как 0-, так и Н-агглютининов был в течение трех безлихорадочных декад периода выздоровления высоким и даже повышался, несмотря на применявшееся в острой стадии брюшного тифа лечение синтомицином. У некоторых больных титр агглютининов в период выздоровления понижался, но это происходило всего лишь на одно или два разведения, и поэтому титр агглютининов в реакции Видаля имел еще диагностическое значение.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИИ ЦВЕТНОЙ ОСАДОЧНОЙ РЕАКЦИИ МОЧИ

Результаты настоящей работы показали, что у исследованных больных ЦОР была в период лихорадки в большей или меньшей степени положительной, но в тех случаях, когда не было ни осложнений, ни рецидивов, она уже на 3—9 день безлихорадочного периода — становилась отрицательной. При тяжелой форме брюшного тифа ЦОР была у реконвалесцентов дольше поло-

жительной, чем в случаях легкой формы или при брюшном тифе средней тяжести. Из этого следует, что в большей или меньшей мере положительная ЦОР является характерной для острого периода заболевания, а в период выздоровления стойко положительная ЦОР ретроспективно говорит о тяжелом течении болезни и осложнениях.

Перед возникновением рецидива у $\frac{2}{3}$ больных в период нормализации температуры ставшая отрицательной или сомнительной ЦОР становилась снова положительной. Результаты настоящей работы совпадают с данными тех авторов, которые придают ЦОР прогностическое значение при брюшном тифе.

На основании проведенных исследований можно рекомендовать ЦОР, как один из показателей, определяющих состояния больных брюшным тифом, в особенности же в период выздоровления и перед выпиской больного из стационара. В случае положительной реакции необходимо продлить пребывание больного в стационаре для предупреждения возникновения рецидива и осложнений вне больницы.

ВЫВОДЫ

1. Антибиотическое лечение больных брюшным тифом оказало значительное влияние на клиническое течение этого заболевания. Эффективное лечение обуславливало более легкое течение болезни, сокращение стационарного лечения, уменьшение числа осложнений и, в особенности, случаев летального исхода. В отличие от осложнений воспалительного характера, преобладавших в период симптоматического лечения, при антибиотическом лечении встречались преимущественно кишечные и сердечно-сосудистые осложнения.

2. В период антибиотического лечения изменился характер клинических проявлений брюшного тифа, вследствие чего раннее распознавание болезни может быть затрудненным. Особенностью в симптоматологии брюшного тифа в настоящее время является быстрое или внезапное повышение температуры. В качестве гематологического своеобразия в некоторых случаях отмечается отсутствие лейкопении, анэозинофилии и относительного лимфоцитоза, считавшихся характерными для брюшного тифа.

3. Рецидивы при брюшном тифе отражают циклическое течение заболевания, на что указывает наиболее частое возникновение их в начале декад болезни. Однокурсовое пролонгированное лечение синтомицином или левомецетином, по нашим данным, не способствовало учащению рецидивов, что следует из сравнительных данных статистического анализа частоты рецидивов в период симптоматического и антибиотического лечения.

4. Выявленные при сравнении белковых фракций сыворотки крови лиц контрольной группы и доноров статистически досто-

верные различия дают возможность утверждать, что использование данных белкового состава сыворотки крови доноров в качестве физиологических норм не оправдано. Для изменений белков сыворотки крови доноров характерным является сдвиг в сторону увеличения грубодисперсных глобулинов и уменьшения альбуминов.

5. Динамика изменений белков сыворотки крови является ценным показателем реактивности организма при оценке клинического течения брюшного тифа. Период разгара брюшного тифа и развитие рецидивов характеризуются уменьшением общего белка и альбуминов сыворотки крови, увеличением альфа- и бета-глобулинов при одновременном понижении альбумино-глобулинового коэффициента и увеличении энтропии. Для периода выздоровления характерными являются обратное развитие этих явлений и умеренное увеличение гамма-глобулинов. Не достигшие нормы ко времени выписки из стационара альбумино-глобулиновый коэффициент и энтропия указывают у подавляющего большинства реконвалесцентов на длительную диспротеинемию, требующую продления стационарного лечения и диспансеризации.

6. Энтропию, как статистический показатель, характеризующий отклонения отдельных фракций белков сыворотки крови от нормы, можно использовать при дополнительной оценке диспротеинемии. В острой стадии брюшного тифа значение энтропии у всех больных превышало пределы нормы и приближалось к ней при выздоровлении. Динамика изменений энтропии является обратно пропорциональной альбумино-глобулиновому коэффициенту.

7. У детей, больных брюшным тифом, понижение количества общего белка в период разгара заболевания было более значительным, а повышение содержания альфа-глобулинов более медленным, чем у взрослых. Более слабо выраженное увеличение количества гамма-глобулинов в период выздоровления объясняется относительно более легким течением болезни в этом возрасте.

8. Для тяжелой формы брюшного тифа характерным является стойкая гипер-гаммаглобулинемия с сопутствующей гипо-альбуминемией. В случае осложнений диспротеинемия зависела от характера осложнения. При тромбофлебитах и поражении паренхимы печени наблюдалась сильно выраженная гипер-гаммаглобулинемия. Поэтому значительную и стойкую гипер-гаммаглобулинемию можно считать при брюшном тифе показателем плохого прогноза.

9. Лактотерапия активирует у реконвалесцентов брюшного тифа общую реакцию организма, что выражается в увеличении у них альфа- и бета-глобулинов и в уменьшении альбумино-глобулинового коэффициента.

10. В период лечения антибиотиками у большинства больных брюшным тифом титр агглютининов достигал диагностического значения уже на второй неделе заболевания. Антибиотическое лечение не снижало уже повышенный титр агглютининов.

Специфические брюшнотифозные антитела относятся к гамма-глобулинам, но закономерной связи между титром агглютининов сыворотки крови и количеством гамма-глобулинов не отмечалось.

11. Результаты реакции Вельтмана и кадмиевой реакции были при брюшном тифе связаны со стадией и особенностями течения болезни. Изучение динамики изменений результатов реакции Вельтмана и кадмиевой реакции может служить дополнительным методом при оценке особенностей клинического течения брюшного тифа.

Результаты реакции Вельтмана и кадмиевой реакции не всегда дают возможность уточнить характер диспротеинемии, и поэтому эти реакции не могут заменить электрофоретического определения белков сыворотки крови при брюшном тифе.

12. Изучение динамики изменений цветной осадочной реакции мочи при комплексном исследовании больных брюшным тифом является одним из лабораторных показателей во время лечения, в особенности перед выпиской больных из стационара. При положительной ЦОР у реконвалесцентов во избежание возникновения рецидивов и осложнений вне больницы необходимо продлить стационарное наблюдение реконвалесцентов.

Опубликованные работы по теме диссертации

1. «Об иммунологических сдвигах в течении брюшного тифа». Ученые записки Тартуского гос. университета, выпуск 112. Труды по медицине IV, 1961, 221—227. (Совместно с Ф. Я. Лепп, Э. К. Таммепылд и А. А. Данилович).
2. «Исследование белков сыворотки крови у доноров». Материалы 1-го совещания по актуальным вопросам клинической биохимии. Рижский мед. и.-т., 1962, 128—129.
3. «Цветная осадочная реакция мочи при оценке выздоровления больных брюшным тифом». Сборник научных трудов Тартуского об-ва терапевтов, 1962, 103—108.
4. «О составе белков сыворотки у доноров». Ученые записки Тартуского гос. университета, выпуск 134. Труды по медицине V, 1963, 206—211.
5. «Исследование изменений состава белков сыворотки крови у больных брюшным тифом». Ученые записки Тартуского гос. университета, выпуск 163. Труды по медицине IX, 1964, 297—302.
6. «Сравнительное исследование динамики белков сыворотки крови, содержания гаммаглобулинов и титра агглютининов у больных брюшным тифом». Сборник докладов VI научной конференции Таллинского НИИЭМГ, 1966, 86—87.

У детей, больных брюшным тифом, отмечены изменения количества общего белка в период разгара заболевания более высокие значения, в период выздоровления — более низкие. Более медленное количество гаммаглобулинов в крови выздоровевших объясняется относительно более длительным течением болезни в этом возрасте.

Для тяжелой формы брюшного тифа характерным является стойкая гипергаммаглобулинемия с сопутствующей гипоальбуминемией. В случае осложненного течения заболевания зависела от характера осложнения. При тромбофлебитах и поражении паренхимы печени наблюдалась сильно выраженная гипергаммаглобулинемия. Поэтому значительную и стойкую гипергаммаглобулинемию можно считать при брюшном тифе показателем плохого прогноза.

Лактатермия активизирует у реконвалесцентов брюшного тифа общую реакцию организма, что выражается в увеличении у них альфа- и бета-глобулинов и в уменьшении альбумино-глобулинового коэффициента.

Сдано в набор 24/IV 1967 г. Подписано к печати 24/IV 1967 г. 60×90¹/₁₆. Печ. л. 1,75. Тираж 200 экз. Заказ № 2879. МВ-02994. Тип. им. Ханса Хейдеманна, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли 17/19. I.

Бесплатно

TÜ RAAMATUKOGU



10300016293716

Бесплатно