

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

**УЧЕБНО-НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА»**

Диссертационный совет Д 14.21.635

На правах рукописи
УДК 616.927-036.22(575.22)

ЗАКИРОВА ЖЫПАРГУЛ САТАРАЛИЕВНА

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БРЮШНОГО ТИФА (ПО МАТЕРИАЛАМ ЮЖНОГО РЕГИОНА
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)**

14.01.09 - инфекционные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2023

Работа выполнена в Южном отделе медицинских проблем Института горной физиологии и медицины Национальной академии наук Кыргызской Республики.

Научный руководитель: **Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич**
доктор медицинских наук, доцент,
и.о. профессора кафедры эпидемиологии,
микробиологии и инфекционных болезней
Ошского государственного университета

Официальные оппоненты: **Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры инфекционных болезней
Кыргызской государственной медицинской
академии им. И.К. Ахунбаева

Радченко Елена Анатольевна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой инфекционных болезней
Кыргызско-Российского славянского
университета им. Б.Н. Ельцина

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Иркутск, ул. Красного-Восстания - 1).

Защита диссертации состоится 11 апреля 2023 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.635 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и УНПК «Международный университет Кыргызстана» по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34, 2-й этаж, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации - https://vc.vak.kg/b/d_1-8gx-uox-g1o.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34), УНПК «Международный университет Кыргызстана» (720001, г. Бишкек, проспект Чуй, 255) и на сайте <https://vak.kg>.

Автореферат разослан 10 марта 2023 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент



М. Б. Усубалиев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно в мире заболевает брюшным тифом около 21 млн. человек, из них около 161 тыс. человек умирают [ВОЗ, 2018].

Уровень заболеваемости брюшным тифом наиболее высок в странах Средней Азии и полуострова Индостан. Основные причины высоких показателей заболеваемости брюшным тифом: экономическая отсталость, неблагоприятные социально-экологические и санитарно-эпидемиологические условия, включая вредные факторы окружающей среды. Наиболее важными факторами заболеваемости считаются недоброкачественные в санитарном отношении питьевая вода и продукты питания, загрязненные нитратами и пестицидами, высокие значения коли-титра и коли-индекса [О. Т. Касымов и соавт., 2002; Х. К. Рафиев и соавт., 2003; Т. Х. Каримов, Ж. И. Осмонова, 2004; М. К. Джолочиева, 2020]. Показатели заболеваемости среди населения Узбекистана, Туркменистана, Кыргызстана и Казахстана колеблются в разные годы, от 0,6 до 7,7 на 100 тыс. населения [Б. И. Ниязматов и соавт., 2005; Р. С. Одинаев, Г. М. Усманова, 2014; Р. О. Касимова, 2015]. Так, массивная водная вспышка брюшного тифа, начавшаяся в Таджикистане в 1996-1998 гг., в дальнейшем привела к заболеванию данной инфекцией, примерно, 30 тыс. человек [Х. К. Рафиев и соавт., 2003; 2015; Г. Д. Азимов, 2016].

В те же годы, многолетняя и стабильно высокая заболеваемость брюшным тифом отмечалась в Кыргызской Республике. Так, в первое десятилетие XXI века, в шести областях республики показатель заболеваемости составил 1,9-3,2 на 100 тыс. населения, а в Жалал-Абадской области был на уровне 4,9-12,5 на 100 тыс. населения [С. Т. Жолдошев, 2003; У. С. Жоробаев и соавт., 2013]. При этом, в южном регионе, заболеваемость брюшным тифом была выше в 3-5 раз, чем в северной части страны. В целом по республике, среди заболевших брюшным тифом, жители южного региона составили 96,4% и 84,5% (в 2003 и 2004 гг., соответственно), вследствие низкой обеспеченности доброкачественной питьевой водой, особенно в Жалал-Абадской области. В Ошской области обеспеченность населения чистой водопроводной водой составляет 78,5%, в Жалал-Абадской - 70%, и в Баткенской - 57,1% [Т. Х. Каримов и соавт., 2004; А. К. Турусбекова, 2011; А. А. Сыдыкова, 2013]. Среди нерешенных проблем, связанных с брюшным тифом в Кыргызской Республике, как и в других странах среднеазиатского региона, можно отметить весьма низкую эффективность используемых микробиологических методов лабораторной идентификации сальмонелл, в том числе возбудителя брюшного тифа. Сюда также можно отнести и наличие атипичных амбулаторных (маскированных) клинических проявлений заболевания, приводящие к поздней ее диагностике и,

соответственно, не своевременной изоляции больного, как источника инфекции. В оказании помощи важной проблемой является повсеместный рост удельного веса резистентных к антибиотикам штаммов *Sal. typhi* [С. Т. Жолдошев, 2003; А. К. Турусбекова, 2013; А. А. Сыдыкова, 2013].

Таким образом, несмотря на значительные достижения в борьбе с брюшным тифом, в южном регионе страны продолжают встречаться эпидемические вспышки, остается открытым вопрос разработки эффективной этиотропной терапии, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа выполнена в рамках совместной программы малых грантов Европейского регионального бюро (ЕРБ) / Специальной программы тропических болезней (СПТБ) для выполнения исследований в реализации программ по борьбе с инфекционными болезнями, и проекта «Особенности профилактики и лечения брюшного тифа у жителей в урановых биогеохимических зонах Кыргызстана». TDR (For research on diseases of poverty UNDP / UNICEF and the World Bank / World Health Organization) - 2016г.

Цель исследования. Клинико-эпидемиологическая характеристика брюшного тифа и его осложнений на современном этапе в южном регионе Кыргызской Республики для разработки критериев раннего выявления, эффективного лечения и профилактики.

Задачи исследования:

1. Определить эпидемиологические факторы эпидемических вспышек брюшного тифа в южном регионе Кыргызской Республики.
2. Дать характеристику клинических проявлений брюшного тифа с учетом возрастных групп в эпидемически неблагополучном регионе.
3. Оценить состояние иммунного ответа при брюшном тифе в различных возрастных группах по лабораторным показателям в эпидемически неблагополучном регионе.
4. Обосновать рациональную этиотропную терапию брюшного тифа с определением чувствительности *Sal.typhi* к антимикробным препаратам.

Научная новизна работы. Представлена эпидемиологическая характеристика очагов брюшного тифа по Жалал-Абадскому региону с определением факторов, влияющих на возникновение вспышек с описанием клинической картины брюшного тифа в очаге в зависимости от возрастных групп.

Дана характеристика изменений лабораторных показателей больных брюшным тифом в зависимости от возраста с оценкой состояния иммунного ответа в очаге брюшного тифа.

В современных условиях определена чувствительность *Sal. typhi* к антимикробным препаратам в хроническом очаге.

Предложена эффективная этиотропная терапия брюшного тифа с включением фторхинолонов и цефалоспоринов III поколения.

Практическая значимость полученных результатов.

- В хроническом очаге брюшного тифа на территории Жалал-Абадского региона определены факторы, влияющие на возникновение вспышек с разработкой алгоритма проведения профилактических мероприятий.

- Изменения клинического проявления, лабораторных и иммунологических показателей брюшного тифа, в зависимости от возраста, отображает в комплексе облегчение тяжести заболевания, что способствует ранней диагностике заболевания.

- В подходе антибактериальной терапии брюшного тифа применены фторхинолоны и цефалоспорины III поколения с определением чувствительности *Sal. typhi* к антимикробным препаратам.

- Комплекс системных мероприятий направленных на меры профилактики и ранней диагностики брюшного тифа внедрены в практику Ошской межобластной объединенной клинической больницы акт внедрения от 08.12.2018 г, используются в учебном процессе медицинского факультета Ошского государственного университета акт внедрения от 07.12.2021 г.

Экономическая значимость полученных результатов. Прямые расчетные показатели медицинских расходов при брюшном тифе на одного больного в среднем приходится 31180 сом, а косвенные немедицинские расходы - 2147 сом. Финансовый ущерб от одного случая заболевания брюшным тифом достаточно высок и составил 7358480 сом за 2010-2019гг.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в Кыргызской Республике характеризуются снижением заболеваемости за последние 30 лет более чем в 20 раз на фоне стойкого сформированного эпидемически неблагополучного очага. Это способствует периодическому развитию эпидемических вспышек, обусловленных водным фактором вследствие несоответствия качества питьевой воды, купания в открытых водоёмах, формирования бактерионосительства после перенесённой инфекции.

2. Изменение клинического течения брюшного тифа в эпидемически неблагополучном очаге, проявляющееся по типу облегчения тяжести заболевания, приводящее к уменьшению частоты характерных клинических симптомов, укорочения интоксикационного синдрома, снижения специфических осложнений.

3. Гемограмма больных брюшным тифом может объективно отражать состояние иммунологической реактивности организма, имеющая корреляционную связь с иммунологическим показателем. На основании

антибиотикограммы предложена эффективная этиотропная терапия больных брюшным тифом в хронических очагах.

Личный вклад соискателя. Проведен самостоятельно сбор первичного материала и его статистическая обработка. Оценка анализа и обобщение результатов исследований, формулировка заключения и практических рекомендаций осуществлялись лично диссертантом.

Апробации результатов исследований. Доложены и обсуждены на научно–практической конференции: «Проблемы и перспективы современной науки» (Москва, 2016); Ошской межобластной объединённой клинической больницы (Ош, 2017, 2018); молодых специалистов Ошской межобластной объединённой клинической больницы, посвящённой 90-летию В. П. Сергеева (Ош, 2021); VI Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 2020); XXII Международном конгрессе «Здоровье и Образование в XX веке» (Москва, 2020).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Изданы 8 статей, входящих в систему РИНЦ и одно учебное пособие.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка литературы - 153 источников, 50 дальнего зарубежья. Иллюстрирована 27 таблицами, 24 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Введение. Представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Современные проблемы брюшного тифа (обзор литературы). Посвящена обзору литературных данных по брюшному тифу в отечественной литературе, включая источники ближнего и дальнего зарубежья. Показаны современные данные о распространённости, этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинике, осложнениях и классификации брюшного тифа. Дана оценка новым реалиям проблемам инфектологии и эпидемиологии брюшного тифа, что предопределило актуальность и основные направления исследования.

Глава 2. Методология и методы исследования.

Объект исследования: 236 больных брюшным тифом госпитализированные в инфекционные отделения г.Майлуу-Суу и Ноокенского района за период 2010 – 2019 гг.

Предмет исследования: заболеваемость, распространенность, эпидемиологическая и клиническая характеристика брюшного тифа, состояние иммунного ответа больных.

Для оценки состояния заболеваемости брюшным тифом в Кыргызской Республике использованы статистические данные Центра электронного здравоохранения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ЦЭЗ МЗ КР), Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН МЗ КР), Майлуу-Сууйского городского центра профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦПЗиГСЭН), также использовались данные формы № 1 Государственной статистической отчетности «Отчет об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2010-2019 гг. с применением методологии биостатистики в эпидемиологии. Дополнительно изучены эпидемиологические факторы эпидемических вспышек брюшного тифа у 236 госпитализированных больных брюшным тифом в инфекционные отделения г.Майлуу-Суу и территориальной больницы Ноокен, применялся комплекс общепринятых клинических и клинико-лабораторных исследований с определением состояния интегральных гематологических индексов иммунологического показателя, а также чувствительность *Sal. typhi* к антибактериальным препаратам.

Методы исследования: клинические, статистические, эпидемиологические, лабораторные.

Из общего числа больных, лиц мужского пола было 134 человек (56,8%), женского - 102 (43,2%). В возрастном диапазоне больные распределялись следующим образом: 0-9 лет - 18,6%, 10-19 лет - 33,5%, 20-29 лет - 22,1%, 30-39 лет - 8,5%, 40-49 лет - 11,4%, 50 лет и старше - 5,9% от общего числа случаев. Диагноз «брюшной тиф» устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, в соответствии с общепринятой клинической классификацией. В работе использованы следующие методы исследования: эпидемиологический и ретроспективный анализ динамики заболеваемости, с целью оценки движущих факторов эпидемического процесса и разработки мер его профилактики в Кыргызстане. Клинико-аналитический и лабораторно-диагностический (бактериологический, иммунологический, серологический) анализы проводились для определения предикторов осложнённого течения болезни и разработки подходов к ранней диагностике (выявления больных в первые 5 дней заболевания), профилактики осложнений и адекватной терапии брюшного тифа. Подтверждение брюшного тифа основывалось на обнаружении возбудителя в крови бактериологическим исследованием, свидетельствующее острое заболевание. В случае необходимости проводились дополнительные исследования другими методами (таблица 2.1).

Таблица 2.1 - Протокол обследования больных

Основные данные	Пол, возраст и жалобы больных, длительность клинических проявлений болезни, пути инфицирования, наличие сопутствующей патологии, состояние больных к моменту поступления в стационар, время нахождения больного в стационаре.
Преморбидный фон	Наличие заболеваний, с которыми ассоциировано негладкое течение брюшного тифа
Характеристика инфекционного процесса	Оценка местных изменений, распространенности процесса, симптомокомплексы, осложнения
Диагностика брюшного тифа	Клинико-лабораторные показатели и их оценка (гемокультура, копрокультура, уринокультура, серологические методы)
Результаты лечения	Результат лечения оценивали, используя в качестве оценочного показателя инволюцию симптоматики, исход заболевания

В соответствии с целью исследования, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости брюшным тифом Кыргызской Республики за период 1990-2020 гг. Критериями включения больных брюшным тифом в наше исследование послужило наличие манифестной формы, подтвержденной лабораторными данными (гемокультура, копрокультура, уринокультура, серологические методы) в условиях стационара. Распространенность болезни изучена статистическим, описательно-оценочным методами, а также проведен анализ отчетных документов ДПЗиГСЭН за период 1990-2019 гг. Ретроспективно проведено клинико-лабораторное обследование 236 больных с брюшным тифом, за период 2010-2019 гг., с подтвержденным диагнозом (бактериологически, серологически). Статистическая обработка данных выполнялась методами вариационной статистики (EpiInfo 7.1), с использованием пакета прикладных программ Excel, что позволило нам получить специальные выходные таблицы и диаграммы. Оценка достоверности различия сравниваемых величин проводилась по критериям Стьюдента (t) и Фишера при уровне показателя надежности ($p < 0,05$). При трактовке результатов использовались картографические методы исследования. В ряде таблиц рассчитан доверительный интервал $M \pm m$. Для анализа динамических кривых, их связи, вычислялись коэффициенты корреляции.

Глава 3. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости брюшным тифом в южном регионе Кыргызской Республики. По данным Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН) Кыргызской Республики заболеваемости брюшным тифом имеют четко выраженные тенденции к снижению. При этом сохраняются периодические эпидемические вспышки в южном регионе страны, из-за постоянно действующих эпидемических очагов брюшного тифа (рисунок 3.1). Отсюда видно, до 2002 г. эпидемические вспышки встречались чаще по Ошской области, а с 2002 г. вспышки стали регистрироваться в Жалал-Абадской области с локализацией г.Майлуу-Суу и Ноокенском районе, формируя постоянный эпидемический очаг брюшного тифа (таблица 3.1).

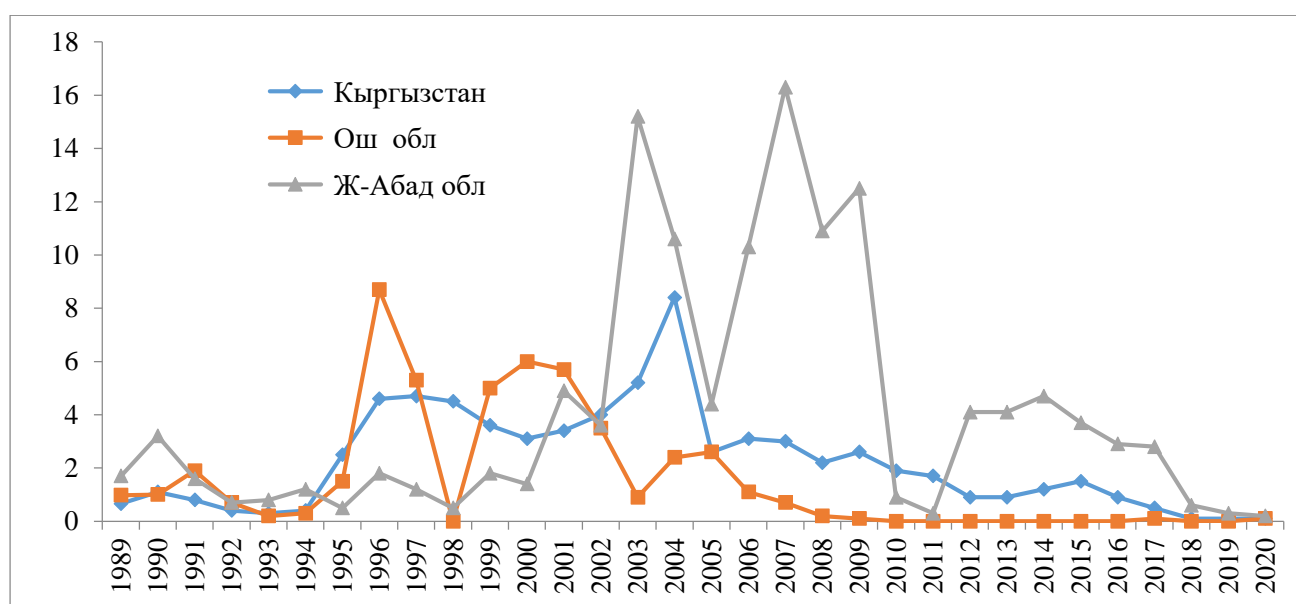


Рисунок 3.1 - Показатели многолетней заболеваемости брюшным тифом (на 100 тыс. населения) за 1998-2019 гг. в Кыргызской Республике

Таблица 3.1 - Заболеваемости брюшным тифом в Жалал-Абадской области

Показатели		Годы				Всего
		1998-2003	2004-2009	2010-2014	2015-2019	
Жалал-Абадская область		313	635	310	116	1374
г. Майлуу-Суу	абс.ч.	36	191	101	79	407
	%	11,5	30,1	32,6	68,1	29,6
Ноокенский район	абс.ч.	102	260	148	37	547
	%	32,6	40,9	47,7	31,9	39,8

В период 1998-2003 гг. доля брюшного тифа по г.Майлуу-Суу и Ноокенском районе составила 44,1%, 2004-2009 гг. – 71,1%, 2010-2014гг. - 80,3%, 2015-2019гг - 100%, что свидетельствует о локализации очага по брюшному тифу в данных населенных пунктах (таблица 3.1). Распространению брюшного тифа в южном регионе способствовала низкая обеспеченность населения качественной питьевой водой. Сегодня 70% населения южного региона имеет проблемы с доступом к чистой питьевой воде (С. Т. Абдикаримов, 2013). По данным ДПЗиГСЭН (2017), самый высокий уровень бактериологического загрязнения водоисточников наблюдается в Жалал-Абадской области (28,3% от общего числа проб). Так, в зимнее время речной воды г. Майлуу-Суу были взяты 51 проба и высеяно две культуры *Sal. typhi* (3,9%), в весеннее время года из 164 проб было высеяно *Sal. typhi* (2,4%), в летнее время (3,7%), а осенью 4,2% (таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Высеваемость *Sal. typhi* по сезонам из речной воды г. Майлуу-Суу

Сезоны	Количество взятых проб	Высеяно <i>Sal. typhi</i> в пробах		
		количество	%±m	95% ДИ
Зима	51	2	3,9±2,7	1,4-9,2
Весна	164	4	2,4±1,2	0,1-4,7
Лето	163	6	3,7±1,5	0,8-6,6
Осень	166	7	4,2±1,6	1,1-7,3
Итого	544	19	3,5±0,8	2,0-5,0

Вышеизложенные данные свидетельствуют о том, что наблюдалась круглогодичная высеваемость *Sal. typhi* в водоисточниках Майлуу-Суу, что является высоким риском инфицирования для жителей г. Майлуу-Суу и жителей в пойме реки Майлуу-Суу. И водный путь передачи играет важнейшую роль в распространении *Sal. typhi* в данной местности. По представленным данным видно, что микробиологические показатели безопасности питьевой воды г. Майлуу-Суу и Ноокенского района за последние 5 лет не соответствуют санитарно-гигиеническим нормам (таблица 3.3).

Эпидемиологические факторы эпидемических вспышек брюшного тифа изучались у 236 больных брюшным тифом госпитализированных в инфекционные отделения г.Майлуу-Суу и территориальной больницы Ноокен за период 2010-2019 гг.

Возрастное распределение представлено на рисунке 3.2, где показано преобладание детей и лиц молодого возраста (74,2±2,8%) среди больных брюшным тифом. Наибольшая заболеваемость зарегистрирована в возрастной группе 10–19 лет (33,5±3,1%), затем следуют группы 20–29 лет (22,1±2,7%) и 0–9 лет (18,6±2,5%).

Таблица 3.3 - Микробиологические показатели безопасности питьевой воды

Показатель	Единица измерения	Норма	Годы	Количество проб	Из них отклонения	% отклонения
Бактерии	Число бактерий 100 мл	отсутствует	2016	1022	48	4,7
Общее кол-во бактерий	Число бактерий 100 мл	отсутствует	2017	658	176	26,7
Общее микробное число	Число образующих колонии бактерий в 1 мл	Не более 50	2018	691	120	17,3
Коли фаги	Число бляшко-образующих единиц	отсутствует	2019	819	120	17,3
Коли клостридий	Число спор в 20мл	отсутствует	2020	345	22	6,4
Итого				3535	486	72,4

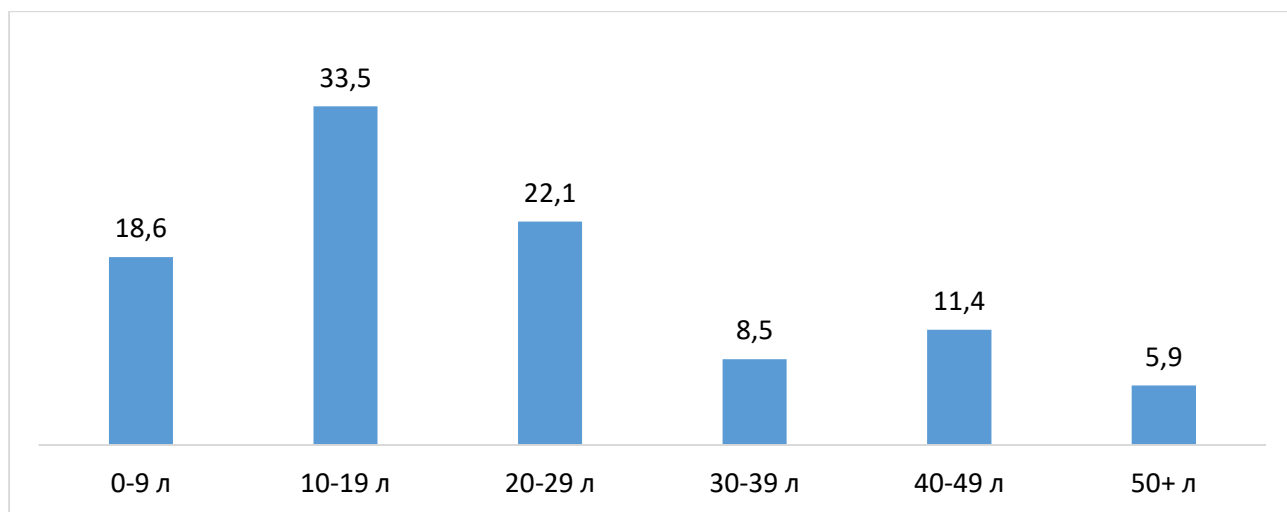


Рисунок 3.2 - Возрастное распределение больных брюшным тифом, находящихся на стационарном лечении (2010-2019гг).

Среди лиц старшего возраста брюшной тиф встречался с частотой $25,8 \pm 2,8\%$. Анализ заболеваемости по полу показал преимущественное распространение среди мужчин ($56,8 \pm 3,2\%$ против $43,2 \pm 3,2\%$ среди женщин, $t=3,01$, $p<0,001$).

Анализ по роду деятельности представлен на рисунке 3.3. Среди наблюдавшихся больных значительно преобладали школьники ($35,6 \pm 3,1\%$), затем в порядке убывания следовали работающие лица ($22,1 \pm 2,7\%$), причем доля работников МС ЛЗ (Майлуу-Сууйский ламповый завод) и работников в других

сферах не имели достоверной разницы ($11,9 \pm 2,1\%$ и $10,2 \pm 1,9\%$ соответственно, $p > 0,05$), неработающий контингент ($13,1 \pm 2,2\%$), домохозяйки ($8,1 \pm 1,8\%$), организованные и неорганизованные дети ($5,9 \pm 1,5\%$ и $3,8 \pm 1,2\%$, соответственно, $p > 0,05$) и студенты ($3,8 \pm 1,2\%$). Из наблюдавшихся больных только 3 (1,3%) человека относились к декретированной группе. Обращает на себя внимание отсутствие достоверной разницы среди заболевших между организованными и неорганизованными детьми и достоверное превышение доли работающего контингента над неработающим ($p < 0,01$). Следовательно, социальный статус не оказывал влияния на показатели заболеваемости.

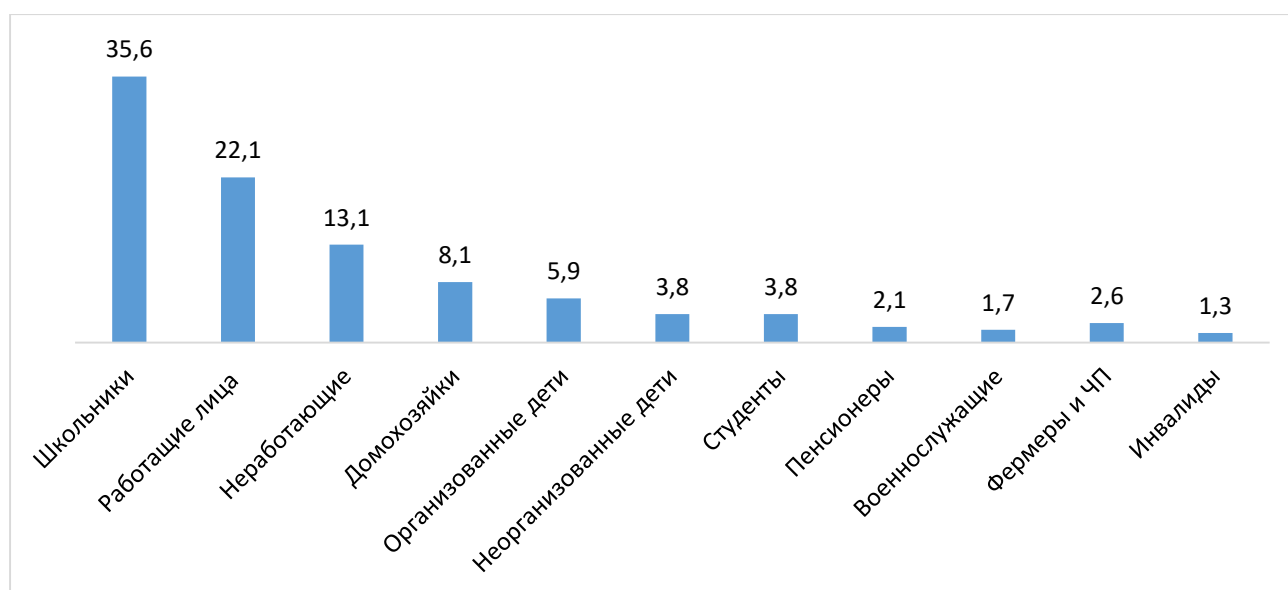


Рисунок 3.3 - Распределение больных брюшным тифом по роду деятельности, находящихся на стационарном лечении за 2010-2019гг (%).

По нашим данным, больные брюшным тифом встречались в течение всего года, начиная с марта месяца наблюдался постепенный подъем, достигнув максимума в августе, затем отмечалось постепенное снижение с минимумом в конце зимы - начале весны (рисунок 3.4). Наибольшие показатели заболеваемости отмечаются: июль-август-сентябрь ($13,1 \pm 2,2\%$, $23,3 \pm 2,8\%$, $16,9 \pm 2,4\%$, соответственно), сохраняя типичную летне-осеннюю сезонность брюшного тифа.

Изучение эпидемиологического анамнеза (рисунок 3.5) выявило пути передачи инфекции среди больных, находившихся под наблюдением, так $44,9 \pm 3,2\%$ больных пользовались водой из колодцев как для питья, так и бытовых нужд (Ноокенский район и часть г. Майлуу-Суу). Купание в открытых водоемах было отмечено только детьми и подростками в $33,9 \pm 3,1\%$ случаев, так внутри возрастных групп данный факт имел место в $86,4 \pm 5,2\%$ среди 0-9 лет и $53,2 \pm 5,6\%$ случаев среди 10-19 лет. Внутрисемейные случаи брюшного тифа были выявлены в $13,9 \pm 2,3\%$ случаев.

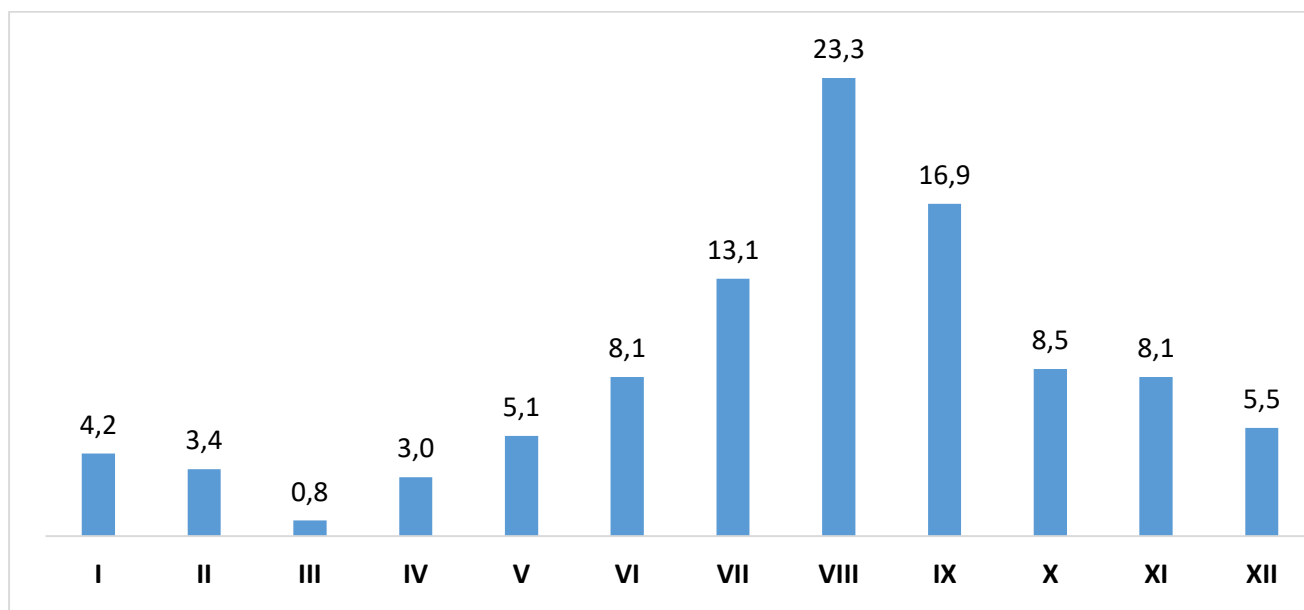


Рисунок 3.4 - Распределение больных брюшным тифом по месяцам, находящихся на стационарном лечении за 2010-2019гг (%).

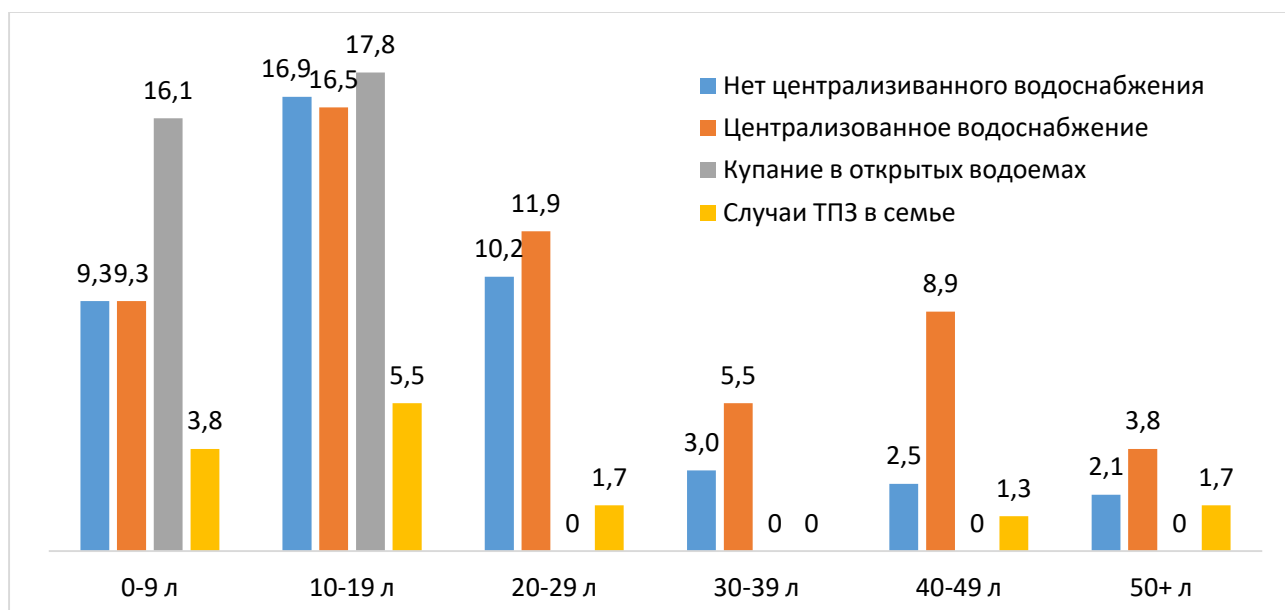


Рисунок 3.5 - Эпидемиологические данные больных брюшным тифом с учетом возраста, находящихся на стационарном лечении за 2010-2019 гг. (%).

Следует отметить, при централизованном водоснабжении в Майлуу-Суу выявлено 55,9% случаев, причем у наблюдаемых больных заболевание преимущественно распространялось водным путем ($77,9 \pm 2,7\%$ случаев), и среди детей ведущим явилось купание в открытых водоемах (86,4% случаев), контактно-бытовой путь встречается ($13,9 \pm 2,3\%$ случаев).

Известно, что после перенесенного брюшного тифа примерно в 3-5% случаев формируется бактерионосительство на длительный срок, у некоторых пациентов - на всю жизнь и они остаются источниками инфекции. Для изучения частоты формирования бактерионосительства *Sal.typhi* обследованы 324 человека, переболевших брюшным тифом в период 2007–2015 гг, в возрасте от 1 год 7 мес. до 62 лет, проживавших в г. Майлуу-Суу (175 человек) и в пойме реки Майлуу-Суу, Ноокенский район (149 человек), получивших лечение в инфекционных отделениях г. Майлуу-Суу и Ноокенского района. (рисунок 3.6). Носительство устанавливали по титрам суммарных антител в реакции агглютинации с эритроцитарным Vi-антигенным диагностикумом в разведениях от 1:10 до 1:320. Реакция считалась положительной при обнаружении антител в разведениях выше 1:40 в сыворотке крови.

Результаты показали, положительный результат с Vi-антигеном у 47 (14,5±1,9%) человек, перенесших брюшной тиф. По месту проживания показал, что в группе лиц г. Майлуу-Суу носительство составило 17,7%, а среди жителей в пойме одноименной реки - 10,7%. Интересным является факт, что у 98 жителей в пойме реки Майлуу-Суу, переболевших брюшным тифом, и

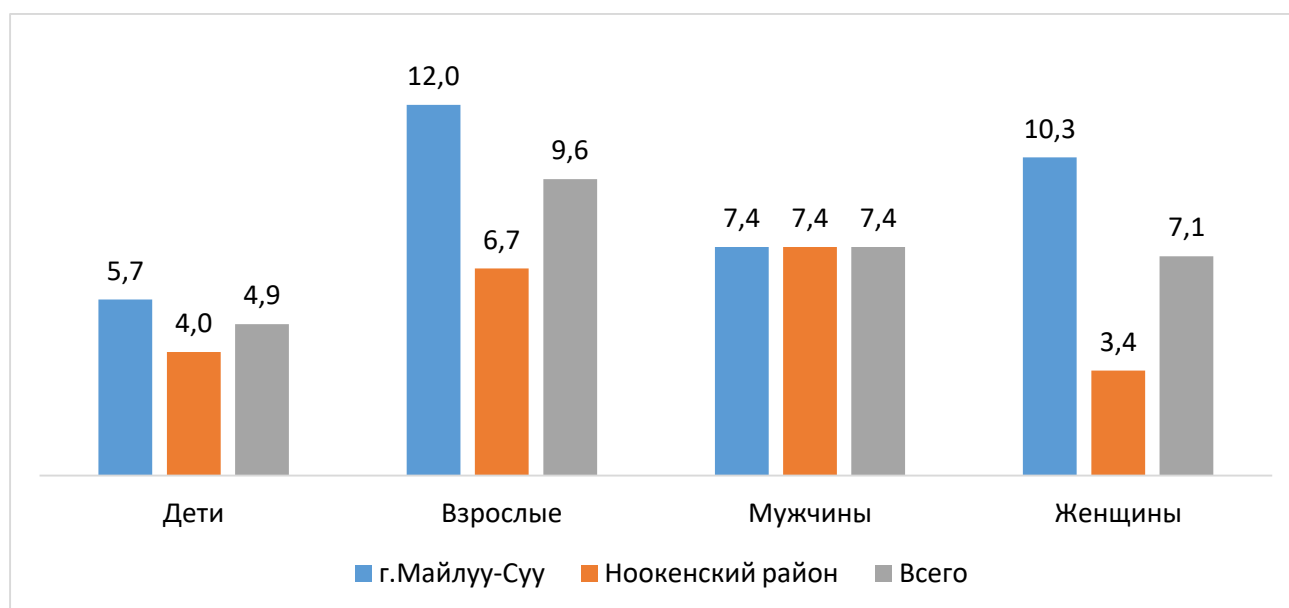


Рисунок 3.6 - Частота (%) формирования носительства после перенесенного брюшного в 2007-2015 гг (n=324 человек).

употреблявших воду из этой реки носительство выявлено у 16 человек (16,3%), а из 51 переболевшего, употреблявшие водопроводную воду носительство не обнаружено. Эти данные показали зависимость формирования носительства от возраста, так, среди детей дошкольного и школьного возраста носительство выявлено в 4,9% случаев, а среди взрослых - в 9,6% случаев, т.е. взрослые

становятся носителями в 2 раза чаще. В зависимости от пола формирование брюшнотифозного носительства наблюдалось в 1,5 раза чаще у женщин г.Майлуу-Суу, а среди жителей в пойме одноименной реки носительство встречалось (1,5 раза) чаще у мужчин, связано с купанием в реке.

Контрольную группу составили 40 лиц перенесших брюшной тиф, проживавших в г. Ош, в основном в летне-осенний период: июль - 2 случая (5,0%), август – 15 (37,5%), сентябрь – 17 (42,5%) и октябрь – 6 (15,0%). При обследовании лишь у одного мужчины установлено носительство (положительный результат с Vi-антигеном), что составило 2,5%. Следовательно, в неблагоприятном очаге по брюшному тифу формирование носительства встречалось с частотой 14,5%, у взрослых чаще в 2 раза, при купании в открытых водоемах, выше у мужчин в 2 раза по сравнению с женщинами, и наоборот, при контакте с водой для хозяйственно бытовых нужд у женщин выше в 1,5 раза.

Глава 4. Клинико-лабораторная характеристика брюшного тифа в южном регионе Кыргызской Республики. Клинические проявления брюшного тифа изучены у 236 больных в неблагоприятном эпидемическом очаге – в г.Майлуу-Суу и Ноокенском районе по пойме одноименной реки за 2010-2019гг. По степени тяжести – легкое течение болезни диагностировано у 7 (3,0%) больных, средней тяжести – у 220 (93,2%), тяжелая – у 9 (3,8%) больных (рисунок 4.1). По степени тяжести заболевания во всех возрастных группах отмечено преобладание средней степени тяжести, а легкая - встречалась начиная с возрастной группы 10-19 лет (2,5%), 20-29 лет – 3,8%, 30-39 лет – 5,0%, 40-49 лет – 3,7%, 50 лет и старше – 7,1%. Тяжелая степень наблюдалась при развитии осложнений в возрастных группах 10-19 лет (2,5%), 20-29 лет (7,7%) и 40-49 лет (11,1%).

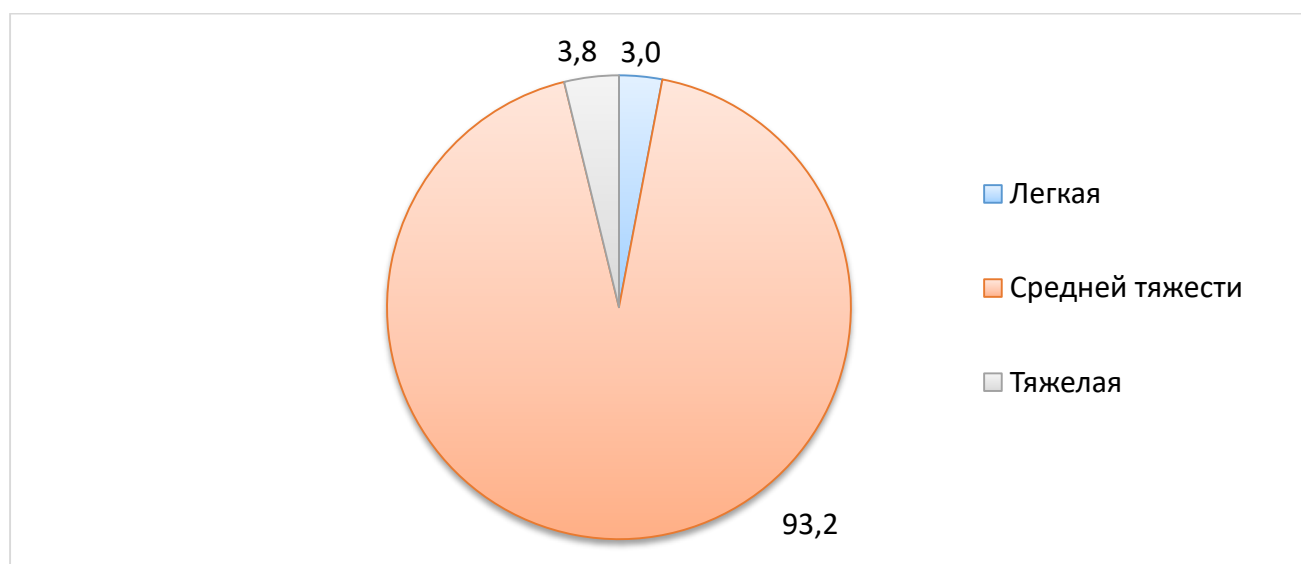


Рисунок 4.1 - Частота степени тяжести больных брюшным тифом, находившихся под наблюдением (%) (n=236).

Больные поступали в стационар в среднем на $5,4 \pm 0,21$ день болезни. Детальный анализ госпитализации показал, что в первые 3 дня болезни поступили $33,9 \pm 3,1\%$ случаев, к концу первой недели болезни – $48,3 \pm 3,3\%$ случаев, на второй неделе болезни – $17,4 \pm 2,5\%$ случаев, в одном случае ($0,4\%$) – на третьей неделе болезни. Причем, на первой неделе болезни поступили в стационары $82,2 \pm 2,5\%$ случаев, поздняя госпитализация имела место в $17,8 \pm 2,5\%$ случаев. В то же время больные госпитализированы с лихорадкой неясного генеза в $38,6\%$ случаев, с подозрением на брюшной тиф в $37,7\%$ случаев, ОРВИ – $11,9\%$, ОКИ – $4,2\%$, внебольничную пневмонию – $3,1\%$, инфекции мочевыводящих путей – $2,1\%$, острый аппендицит – $0,4\%$, острый бруцеллез – $0,4\%$, хронический гепатит – $0,4\%$, угрозу беременности 26 нед – $0,4\%$, внутричерепную гипертензию – $0,8\%$. Наряду с этим, у больных (100%) диагноз брюшного тифа подтвержден положительной гемокультурой *Sal. typhi*, копрокультура *Sal. typhi* дала положительный результат у 21 ($8,9 \pm 1,8\%$) больного, уринокультура – у 23 ($9,7 \pm 1,9\%$) больных.

Клиническая характеристика брюшного тифа у наблюдаемых больных в зависимости от возраста представлена в таблице 4.1. В большинстве случаев заболевание имело острое начало ($64,9 \pm 3,1\%$), при этом, среди детей и подростков данный показатель составил $76,8 \pm 2,7\%$, и с увеличением возраста этот показатель снижался, у пациентов в возрастной группе 50 лет и старше он составил $50 \pm 3,3\%$, следовательно у лиц старшей возрастной группы в половине случаев имело постепенное начало. Максимальные цифры повышения температуры тела достигали 40°C в среднем в $11,5 \pm 2,1\%$ случаев, среди молодых лиц до 40 лет, в большинстве случаев ($87,7 \pm 2,1\%$) высота лихорадки колебалась между 38°C и 39°C . Купирование лихорадки происходило в течение 1 недели в $78,2 \pm 2,7\%$ случаев, в течение 2х недель – $21,2 \pm 2,7\%$, в течение 3х недель – $0,6\%$ случаев.

Характерный симптом брюшного тифа, как сильная головная боль отмечен больными в $40,9 \pm 3,2\%$ случаев, чаще регистрировалась умеренного характера – $59,1 \pm 3,2\%$, $p < 0,0001$. Необходимо отметить, что сильная головная боль чаще встречалась среди детей и молодых людей, а среди лиц старшего возраста чаще наблюдалась умеренного характера.

Типичным симптомом брюшного тифа является розеолезная сыпь, которая была обнаружена в $33,5 \pm 3,1\%$ случаев, при этом, по мере увеличения возраста, частота сыпи уменьшалась. Так, среди детей (0-9 лет) сыпь выявлялась в $50 \pm 3,3\%$ случаев, а в группе 50 лет и старше она присутствовала в $21,4 \pm 2,7\%$ случаев. Диарея была редким симптомом у больных брюшным тифом ($5,2 \pm 1,4\%$), но высокая частота ($14,3 \pm 2,3\%$) встречалась у лиц 50 лет и старше по сравнению с остальными группами.

Гепатомегалия наблюдалась в $42,7 \pm 3,2\%$ случаев, практически с одинаковой частотой во всех возрастных группах. А спленомегалия обнаружена в $16,7 \pm 2,4\%$ случаев, но чаще ($28,6 \pm 2,9\%$) встречалась в группе 50 лет и старше.

Таблица 4.1 - Клиническая характеристика брюшного тифа в зависимости от возраста у больных, находившихся под наблюдением, % (n=236)

Симптомы	Возраст/лет					
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
День поступления	5,4	4,8	5,5	5,4	6,2	6,2
Койко-дней	24,8	24,3	24,6	25,9	26,8	23,6
Острое начало	75	78,5	65,4	65	55,6	50
Высота лихорадки: 40°C и выше	11,4	16,5	19,2	15,0	7,4	0
39°C и выше	45,5	40,5	36,5	50,0	33,3	35,7
38°C и выше	38,6	43,0	44,2	35,0	59,3	64,3
37°C и выше	4,5	0				
Длительность лихорадки: до 7 дней	86,4	91,1	78,8	75,0	66,7	71,4
до 14 дней	11,4	7,6	21,2	25,0	33,3	28,6
до 25 дней	2,3	1,3	0	0	0	0
Головная боль сильная	43,2	39,2	50,0	40,0	37,0	35,7
умеренная	56,8	60,8	50,0	60,0	63,0	64,3
Розеолезная сыпь	50	30,4	36,5	25,0	22,2	21,4
Диарея	4,5	5,1	3,8	0,0	3,7	14,3
Гепатомегалия	43,2	44,5	46,2	35,0	44,4	42,9
Спленомегалия	18,2	11,4	17,3	10,0	14,8	28,6
Относительная брадикардия	11,4	36,7	38,5	55,0	55,6	100
Гипотония			78,8	60,0	77,8	28,6

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде относительной брадикардии встречались в $49,5 \pm 3,2\%$, при этом по мере увеличения возраста частота данного показателя увеличивалась, составив 100% в группе 50 лет и старше. Гипотония встречалась в возрасте от 20 до 50 лет составив $61,3 \pm 4,6\%$.

Наличие сопутствующих заболеваний зависела от возраста больных (таблица 4.2). Среди детей и лиц молодого возраста до 20 лет встречались только инфекционные заболевания с разной частотой, лямблиоз и аскаридоз, подтвержденные копрологическим исследованием. Лямблиоз чаще наблюдался (25,0%) у детей (0-9 лет), наибольшая частота аскаридоза (5,7%) отмечена в группе 20-29 лет, острый ВГА (2,5%) диагностирован у подростка. В группе 20-

29 лет еще встречались хронический бруцеллез (7,7%), ХГВ (3,8%) и анемия 1 степени (5,7%). В возрасте 30-49 лет наряду с инфекционными болезнями (лямблиоз, ХГВ, хронический бруцеллез) регистрировались и неинфекционные заболевания (ожирение, СД, гипертоническая болезнь и анемия). Среди лиц старше 50 лет присутствовали только неинфекционные заболевания (анемия, СД, гипертоническая болезнь и КБС).

Таблица 4.2 - Частота регистрации (%) сопутствующих заболеваний у больных брюшным тифом при стационарном лечении за 2010-2019 гг. (n=236)

Сопутствующие заболевания	Возраст/лет					
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Лямблиоз	25,0	8,9	5,7	5,0	7,4	
Аскаридоз	2,3	5,1	5,7			
Анемия 1 степени			5,7	5,0	7,4	7,1
ХГВ			3,8	10,0	3,7	
Ожирение 1 степени				10,0	14,8	
Хронический бруцеллез			7,7		3,7	
СД 2 типа				15,0		7,1
Гипертоническая болезнь					18,5	14,3
ВГА		2,5				
КБС, атеросклеротический кардиосклероз						14,3

Специфические осложнения диагностированы в 3,0% случаев в виде кишечного кровотечения и перфорации брюшнотифозной язвы в возрастных группах 10-19 лет, 20-29 лет и 40-49 лет. Кишечное кровотечение развилось у 6 (2,5%) больных, из них у 5 женского пола и 1 мужчины. Все больные госпитализированы на 2-й неделе болезни с диагнозом «Лихорадка неясного генеза» без каких-либо сопутствующих заболеваний. В одном случае больной мужского пола 24 лет также поступил в стационар на 2-й неделе болезни с подозрением на острый аппендицит, в последующем был подтвержден брюшной тиф с перфорацией брюшнотифозной язвы. Все больные с осложнениями выписаны с выздоровлением через $25,3 \pm 1,93$ койко-дней.

Таким образом, результаты наших исследований согласуются с данными многих авторов об облегчении тяжести брюшного тифа на современном этапе, обусловленное действием многих факторов, приводящих к повышению неспецифической резистентности организма человека, изменением

биологических свойств возбудителя, а также применением антимикробных препаратов. По нашим данным видно увеличение частоты степени средней тяжести до 93,2%, за счет уменьшения тяжелой степени до 3,8% (67,2% и 24,6%, соответственно, данные Жолдошева С.Т., 2003) и снижение частоты специфических осложнений до 3,0 (13,12% данные Жолдошева С.Т., 2003).

Показатели периферической крови, в частности, характер изменения лейкоцитарной формулы при брюшном тифе имеют существенное диагностическое значение. Результаты общего анализа крови больных брюшным тифом в зависимости от возраста представлены в таблице 4.3. В гемограмме больных видны характерные изменения для брюшного тифа независимо от возраста - незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет палочкоядерных лейкоцитов, относительный моноцитоз, остальные показатели лейкоцитарной формулы были без изменений. Показатели красной крови во всех возрастных группах в пределах нормы.

Таблица 4.3 - Общий анализ крови больных брюшным тифом в зависимости от возраста, находящихся на стационарном (%) за 2010-2019гг. (n=236)

Показатели	Возраст/лет					
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,2	4,2	4,5	4,2	4,2	4,2
Гемоглобин, г/л	109,8	123,3	127,7	125,4	122,8	123,9
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,4	6,5	7,3	7,1	6,6	7,9
Палочкоядерные, %	9,7	9,7	9,2	7,7	9,4	11,0
Сегментоядерные, %	46,3	47,9	49,1	48,3	47,6	49,4
Эозинофилы, %	1,8	1,7	1,8	1,7	1,7	1,9
Лимфоциты, %	30,4	28,9	27,8	30	28,1	28,6
Моноциты, %	11,3	11,9	11,8	12,9	11,2	9,4
СОЭ, мм/час	10,2	10,6	10,9	9,8	10,7	12,9

Проведена оценка состояния интегральных гематологических индексов и иммунологического показателя у больных брюшным тифом. По общепринятым формулам производили расчет следующих интегральных гематологических показателей: модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определялся по формуле Б. А. Рейса – как показатель уровня ЭИ (эндогенной интоксикации); индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ=нейтрофилы/лимф.); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

(ИСНМ=нейтрофилы/моноц.), который позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ=лимф./моноц.); индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ=лимф./эоз.), который использовался для характеристики процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. CD4 – Т-лимфоциты хелперы, показатель состояния клеточного иммунитета. Полученные результаты сравнивали с нормальными значениями* по литературным данным, где средние значения ЛИИ имели тенденцию к повышению, что свидетельствовало о наличии эндогенной интоксикации, связанной с развитием инфекционного процесса (таблица 4.4). Тенденция к увеличению ИСНЛ указывало на нарушение иммунологической реактивности больных. Показатель ИСНМ, свидетельствующий об уровне клеточной фагоцитарной защиты, был значительно ниже контрольных значений, особенно у детей и подростков. Индекс ИСЛЭ, косвенно отражающий процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, был в пределах нормальных значений у наблюдаемых больных. Значения ИСЛМ были значительно снижены по сравнению с контрольными значениями ($p<0,05$). Показатель CD4 отражающий состояние клеточного иммунитета имел тенденцию к снижению у детей и подростков, корреляционный анализ ИСНМ и CD4 выявил прямую связь ($r=0,6$). Это свидетельствует о формирующейся тенденции к нарушению иммунологической реактивности организма при брюшном тифе, особенно у детей и подростков.

Таблица 4.4 - Состояние интегральных гематологических индексов и иммунологического показателя больных брюшным тифом в зависимости от возраста, находящихся на стационарном лечении (%) за 2010-2019гг. (n=236)

Показатели	Возраст/лет						Норма*
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+	
ЛИИ, усл.ед	1,3	1,4	1,4	1,3	1,4	1,5	0,92-1,28
ИСНЛ, усл.ед	1,8	2,0	2,1	1,9	2	2,1	1,0-1,5
ИСНМ, усл.ед	4,9	4,8	4,9	4,3	5,1	6,4	12,0-28,5
ИСЛЭ, усл.ед	16,9	17,0	15,4	17,6	16,5	15,0	13,0-46,0
ИСЛМ, усл.ед	2,7	2,4	2,4	2,3	2,5	3,0	8,0-19,0
CD4, мл	465,8	499,6	523,3	551	576	604	>500

Глава 5. Рациональная тактика фармакотерапии брюшного тифа.

Современная комплексная терапия больных брюшным тифом в условиях стационара, включает в себя - этиотропную терапию в сочетании с патогенетической и симптоматической терапией, контроль водно-электролитного баланса и поддержание гомеостаза, постельный режим с начала болезни и до периода реконвалесценции, а так же диету щадящую желудочно-кишечный тракт.

В нашей республике в лечении брюшного тифа наиболее эффективными считаются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин), которые оказывают влияние не только на чувствительные, но и полирезистентные штаммы *Sal. typhi*. В случаях выявления у пациента устойчивости *Sal. typhi* к фторхинолонам, переходят на более дорогостоящие альтернативные препараты, такие как цефалоспорины III поколения (цефтриаксон и цефотаксим).

Нами была рассмотрена основная тактика лечения больных при современных возможностях, где соблюдались общепринятые принципы (протокол лечения с учетом сложившихся обстоятельств и проблем этиотропной терапии. При этом акцентируется внимание на характеристику возбудителя, куда относятся штаммы, которые в 10-12% чувствительные ко всем тестируемым антимикробным препаратам: аминопенициллинам и цефалоспорином III-IV поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефепим), карбапенемам, хинолонам. Были штаммы, характеризующиеся множественной резистентностью к пяти представителям антимикробных препаратов (доля в общей микробной популяции-2-3%): ампициллину, хлорамфениколу, тетрациклину, сульфаметоксазол+триметоприму, хинолонам; штаммы, устойчивые к хинолонам, но чувствительные к другим группам антибиотиков-производному фторхинолона ципрофлоксацину (доля в популяции - 84,4-87,8%). При лечении больных брюшным тифом, фторхинолоны и цефиксим являются препаратом выбора, а азитромицин и цефиксим - альтернативными препаратами, применяемыми при развитии резистентности к фторхинолонам.

При проведении антибактериальной терапии у больных с брюшным тифом, в г. Майлуу-Суу получена более высокая резистентность к антибактериальным препаратам, таким как ампициллин, гентамицин, левомицетин, бисептол (таблица 5.1). Следует заметить, к ципрофлоксацину больные были чувствительны в 83,3% случаях по г. Майлуу-Суу, аналогичные результаты получены при определении чувствительности к азитромицину.

Таблица 5.1 - Степень чувствительности *Sal. typhi* к антибактериальным препаратам (%) (n=96)

№	Название лекарства	Зона роста = S			Зона задержки роста = R - О			От 1 до 15мм		
		абс.	%±m	ДИ	абс.	%±m	ДИ	абс.	%±m	ДИ
1.	Левомецетин	14	14,5±3,6	7,5-21,5	71	73,9±4,5	65,1-82,7	11	11,4±3,2	5,0-17,8
2.	Гентамицин	29	30,2±4,7	21,0-39,4	52	54,1±5,1	44,1-64,1	15	15,6±3,7	8,3-22,9
3.	Ампициллин	3	3,1±1,8	0,4-6,6	86	89,5±3,1	83,4-95,6	7	7,3±2,7	2,1-12,5
4.	Бисептол	16	16,6±3,8	9,2-24,0	53	55,2±5,1	45,3-65,1	27	28,1±4,6	19,1-37,1
5.	Цефалексин	57	59,3±5,0	49,5-69,1	18	18,7±4,0	10,9-26,5	21	21,8±4,2	13,5-30,1
6.	Абактал	77	80,2±4,1	72,2-88,2	8	8,4±2,8	2,9-13,9	11	11,4±3,2	5,0-17,8
7.	Ципрофлоксацин	80	83,3±3,8	75,8-90,8	7	7,3±2,7	2,1-12,5	9	9,3±3,0	3,5-15,1
8.	Доксициклин	82	85,4±3,6	78,3-92,5	6	6,2±2,5	1,4-11,0	8	8,4±2,8	2,9-13,9
9.	Цефтриаксон	86	89,5±3,1	83,4-95,6	4	4,2±2,0	0,2-8,2	6	6,2±2,5	1,4-11,0
10.	Офлоксацин	71	73,9±4,5	65,1-82,7	9	9,3±3,0	3,5-15,1	16	16,7±3,8	9,2-24,2
11.	Меропенем	73	76,1±4,4	67,6-84,6	8	8,4±2,8	2,9-13,9	15	15,6±3,7	8,3-22,9
12.	Амоксициллин	78	81,2±4,0	73,4-89,0	11	11,4±3,2	5,0-17,8	7	7,3±2,7	2,1-12,5
13.	Цефепим	84	87,5±3,4	80,9-94,1	4	4,2±2,0	0,2-8,2	8	8,4±2,8	2,9-13,9
14.	Триметоприм	81	84,3±3,7	77,0-91,6	3	3,1±1,8	-0,4-6,6	12	12,5±3,4	5,9-19,1
15.	Сульфатон	77	80,2±4,1	72,2-88,2	2	2,1±1,5	-0,8-5,0	17	5,6±2,3	1,0-10,2
16.	Азитромицин	91	94,7±2,3	90,2-99,3	2	2,1±1,5	-0,8-5,0	3	3,6±1,9	-0,1-7,3
17.	Амикацин	88	91,6±2,8	86,1-97,1	3	3,1±1,8	-0,4-6,6	5	5,2±2,3	0,8-9,6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В Кыргызской Республике на фоне общего снижения заболеваемости брюшным тифом от 10,7 (1990 г.) до 0,5 (2020 г.) на 100 тыс. населения, имеет место сформировавшиеся эпидемически неблагополучные очаги в Жалал-Абадской области с локализацией - г. Майлуу-Суу и Ноокенский район. Эпидемические вспышки среди населения на этих территориях обусловлены водным фактором: низкая обеспеченность населения качественной питьевой водой, бактериологическое загрязнение водоисточников (28,3%), купание в открытых водоемах детей и подростков (52,1%), высокий уровень бактерионосительства после перенесенного брюшного тифа (14,5%).

2. Клиническая картина брюшного тифа характеризуется облегченным течением, вследствие увеличения частоты средней степени тяжести до 93,2%, уменьшения тяжелой степени до 3,8%, укорочения лихорадочного периода до 6,4 дня, снижения частоты характерных клинических симптомов (розеолезной сыпи - 30,9%, сильной головной боли - 40,9%, относительной брадикардии - 49,5%) и специфических осложнений до 3,0%, развивающиеся при поздней госпитализации.

3. В гемограмме больных брюшным тифом независимо от возраста выявлены незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет палочкоядерных лейкоцитов с относительным моноцитозом. Состояние интегральных гематологических индексов и иммунологического показателя свидетельствует о невыраженной эндогенной интоксикации, тенденции к нарушению иммунологической реактивности больных, угнетении клеточной фагоцитарной защиты, особенно у детей и подростков, связанные с развитием инфекционного процесса, выявлена прямая корреляционная связь между ИСНМ и CD4 ($r=0,6$).

4. Антибиотикограмма показала высокую резистентность *Sal. typhi* к ампициллину, гентамицину, левомицетину, бисептолу и высокую чувствительность к ципрофлоксацину ($83,3 \pm 3,8\%$), цефепиму ($87,5 \pm 3,4$), азитромицину ($94,7 \pm 2,3$), которые должны применяться при лечении больных брюшным тифом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Территориальным центрам профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора г. Майлуу-Суу и Ноокена совместно с уполномоченными органами коммунального хозяйства, особенно «Водоканала», регулярно проводить мероприятия, обеспечивающие соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил водоснабжения, контроль качества питьевой воды и водоочистки, ремонта водопроводной сети и определение мест массового купания.

2. Врачам общей практики соблюдать высокую настороженность по выявлению больных брюшным тифом в местах высокого риска заражения, носительства инфекции, подлежащие лечению и регистрации. Лица с лихорадкой неясного генеза в течение 3-4 дней и более должны обследоваться на брюшной тиф.

3. Дифференциальную диагностику брюшного тифа в современных условиях необходимо проводить с учетом применения антимикробных препаратов догоспитального этапа. Для эффективной антибактериальной терапии брюшного тифа необходимо учитывать меняющуюся чувствительность *Sal.typhi* к антимикробным препаратам с включением фторхинолонов и цефалоспоринов III поколения.

3. Южному филиалу Республиканского центра укрепления здоровья и массовой коммуникации и территориальным органам здравоохранения совместно с другими ведомствами требуется усилить санитарно-просветительскую работу среди населения г. Майлуу-Суу и Ноокенского района Жалал-Абадской области.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Закирова, Ж. С.** Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика брюшного тифа / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, А. А. Абдикеримов // В мире научных открытий. - Красноярск, 2016. - 6 (78). - С. 10-23. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26470748>

2. **Закирова, Ж. С.** Клиническая оценка и эпидемиологическая характеристика брюшного тифа / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, К. Э. Ташов // Успехи современной науки и образования. - Белгород, 2016. - Т. 3, № 6. - С. 46-50. То же: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26017703>

3. **Закирова, Ж. С.** Микроэкологические нарушения кишечника у больных брюшным тифом / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, А. А. Баястанова и др. // Санитарный врач. - Москва, 2017. - № 1. - С. 36-40. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28421684>

4. **Закирова, Ж. С.** Анализ и оценка эпидемического процесса и клинико-гематологическая характеристика брюшного тифа на территории Жалал-Абадской области Кыргызской Республики в 2000-2015 гг. / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, А. А. Баястанова // Санитарный врач. - Москва, 2017. - № 4. - С. 35-42. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29001594>

5. **Закирова, Ж. С.** Эпидемиологические особенности заболеваемости брюшным тифом в урановой биогеохимической зоне Кыргызской Республики / Ж. С. Закирова, Р. М. Тойчуев, С. Т. Жолдошев // Санитарный врач. - Москва, 2020. - № 10. - С. 8-17. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44331234>

6. **Закирова, Ж. С.** Анализ заболеваемости брюшным тифом в южном регионе Киргизской Республики / Ж. С. Закирова // Санитарный врач. - Москва, 2020. - № 12. - С. 8-15. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44717248>

7. **Закирова, Ж. С.** Анализ причин осложнений при брюшном тифе в настоящее время. / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, Б. Т. Абдимомунова // «Евразийское Научное объединение». - Москва, 2021. - № 10 (80). - С. 98-104. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47250124>

8. **Закирова, Ж. С.** Брюшной тиф с геогельминтозом, энтеробиозом и микробиоценозом толстой кишки / Ж. С. Закирова, С. Т. Жолдошев, Б. Т. Абдимомунова // Тенденции развития науки и образования. - Самара, 2021. - № 9, Часть 1. - С. 6-11. То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47576291>

Закирова Жыпаргул Сатаралиевнанын «Ич келте оорусунун клиникалык жана эпидемиологиялык озгочолуктору (Кыргыз Республикасынын туштук аймактарынын материалдарынын негизинде)» деген темада 14.01.09-жугуштуу оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасына изденуу учун жазылган диссертациянын кыскача РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: ичкелте оорусу, клиника, дарылоо, оорулар, социалдык оордук, отушуп кеткендеги учурлар.

Изилдөө объектиси: Ич келте оорусунун курч жана өнөкөт турлору менен ооруган бейтаптардын, спорадикалык жана эпидемиологиялык турлорун салыштыруу

Изилдоонун максаты: Кыргыз Республикасынын туштук аймагындагы азыркы этапта ич келте оорусунун клиникалык жана эпидемиологиялык муноздомосу менен тааныштыруу, эрте аныктоо, натыйжалуу даарылоо жана алдын алуу критерийлерин иштеп чыгуу.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык, статистикалык, эпидемиологиялык, лабораториялык ыкмалар.

Алынган жыйынтыктар жана илимий жаңычылыгы: Бутундой Кыргызстан боюнча, оорунун динамикасы менен ич келте оорусунун азайышы байкалууда, бирок Республикабыздын туштук аймагында эпидемиологиялык абал даале болсо жагымсыз бойдон калууда, озгочо Жалал-Абад областынын Майлуу-Суу, Ноокен, Сузак райондорунда. Аты аталган аймактарда, калктын сапаттуу ичуучу суунун тартыштыгы менен бирге, радиациялык фактордун айкалышуусунун негизинде, ич келте оорусунун кенири таркалышы байкалууда.

Заманбап ич келте оорусунун клиникасы, лабораториялык корунуштору классикалык симптомдор менен муноздолот, жана оорунун татаалданышына алып келет. Бейтаптарды дарылоодо, кабыл алынган принциптери (дарылоо протоколу) этиотроптук дарылоо менен байланышкан басымдуу койгойлор менен жагдайлары эске алынды. Акыркы он жыл аралыгында ич келте оорусу олконун туштугундо онокот эндемиялык инфекциянын озгочолугуно ээ болуу менен бирге, анын максималдуу таралышына алып келуудо. Изилдоолордун негизинде, Майлуу-Суу шаарындагы ич келте оорусу менен ооруган бейтаптардын оорусуна жана клиникалык журушуно комплекстуу баа берилди. Биринчи жолу Кыргызстандын туштук аймактарында эпидемиялык жана эпидемиядан кийинки учурда ич келте оорусунун таралышы, алардын клиникалык жана географиялык райондоштурууну эске алуу менен аныкталды. Калкты ичуучу суу менен камсыздоонун сапатына баа беруу, республиканын туштук аймагында ич келте оорусунун онокот суу эпидемиясынын пайда болушунун негизги фактору катары берилди. Биринчи жолу ич келте оорусунун журушунун табиятын изилдоо боюнча комплекстуу изилоолор жургузулду. Оорунун журушундо жана натыйжаларында коштолгон оорулардын ролуна баа берилди. Ич келте оорусунун илимий жактан негизделген рационалдуу фармакотерапиясы иштелип чыкты, ошону менен бирге дарылоо принциптери жана оорунун татаалдыктары каралды. Акыркы он жылдагы Ош жана Майлуу-Суу шаарларында жашаган калктын, ар кандай социалдык жана гигиеналык факторлору менен жургузулду.

Колдонуу тармагы: byatrnjkjubz, эпидемиология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Закировой Жыпаргул Сатаралиевны на тему «Клинико-эпидемиологические особенности брюшного тифа (по материалам южных регионов Кыргызской Республики)» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни

Ключевые слова: Брюшной тиф, клиника, эпидемиология, иммунитет, осложнения, лечение, социальная бремя.

Объект исследования: Сравнение спорадических и эпидемиологических особенностей у больных с острыми и хроническими формами брюшного тифа.

Предмет исследования: заболеваемость, распространённость, эпидемиологическая и клиническая характеристика брюшного тифа.

Цель работы: Представить клинико-эпидемиологическую характеристику брюшного тифа и его осложнений на современном этапе в южном регионе Кыргызской Республики для разработки критериев раннего выявления, эффективного лечения и профилактики.

Методы исследования: клинические, статистические, эпидемиологические, лабораторные.

Полученные результаты и их новизна: Брюшной тиф, в целом, по Кыргызстану идет на спад, но эпидемическая ситуация в южной части страны остается неблагоприятной, особенно в г. Майлуу-Суу, Ноокенском и Сузакском районах Жалал-Абадской области. В этих районах сочетание радиационных факторов способствует большому распространению брюшного тифа, из-за отсутствия у населения качественной питьевой воды. Клинико-лабораторные проявления современного брюшного тифа характеризуются наличием классических симптомов, приводят к осложнениям заболевания. При лечении пациентов принятые принципы (протоколы лечения), учитывали преобладающие проблемы и обстоятельства, связанные с этиотропным лечением. Хотя брюшной тиф был характерным для хронических эндемических инфекций, на юге страны в течение последнего десятилетия. В результате проведенных нами исследований, впервые дана подробная характеристика ведущих факторов, определяющих распространение брюшного тифа в южных регионах Кыргызстана. Показана взаимосвязь техногенной зоны повышенной радиоактивности. Дана характеристика вариантов тяжести клинических проявлений брюшного тифа, частота патогенетически обусловленных и, не связанных с патогенезом осложнений. Обоснован принцип этиотропной терапии, дана оценки ее возможности, в будущем. Проведен анализ мер в отношении противодействия распространению брюшного тифа в регионе.

Область применения: инфектология, эпидемиология.

SUMMARY

of the dissertation of Zakirova Jypargul Sataraliyevna on the topic «Clinical and epidemiological features of typhoid fever (based on materials from the southern regions of the Kyrgyz Republic)» for a degree of candidate of medical sciences, speciality 14.01.09-infectious diseases

Keywords: small intestine disease, clinic, treatment, illness, death, socio severity, complications.

Object of research: comparison of sporadic and epidemiological types of patients with acute and chronic forms of typhoid fever.

Subject of research: incidence, prevalence, epidemiologic and clinical features, typhoid fever

Purpose of the study: to provide clinical and epidemiological characteristics of typhoid fever and its complications at the present stage in the Southern region of the Kyrgyz Republic for the development of criteria for early detection, effective treatment and prevention.

Study methods: clinical, statistical, epidemiological, laboratory methods.

The results obtained and their novelty: in general, there is a decrease in the incidence of typhoid fever in Kyrgyzstan in dynamics, but the epidemiological situation in the south of the republic remains unfavorable, especially in Mailuu-Suu, Nookan, Suzak districts of Jalal-Abad region. The combination of radiation factors contributes to the spread of typhoid fever in regions where the population is experiencing a shortage of high-quality drinking water, which leads to a persistent immunosuppressive state of the body. In a modern typhoid fever clinic, laboratory manifestations are characterized by classical symptoms and lead to complications of the disease. When treating patients, the accepted principles (treatment protocols) took into account the vast majority of problems and situations associated with etiotropic treatment. In the last decade, typhoid fever, along with the specifics of chronic endemic infection in the south of the country, its maximum prevalence geographically leads the population to the emergence of immunological deficiency syndrome. The result of our research, a comprehensive assessment of the incidence and clinical course of patients with typhoid fever in Mailuu-Suu was carried out. The prevalence of typhoid fever in the epidemic and post-epidemic period in the southern regions of Kyrgyzstan was revealed for the first time, taking into account their clinical and geographical zoning. Assessment of the quality of drinking water supply to the population is given as the main factor in the emergence of a chronic water epidemic of typhoid fever in the south of the republic. For the first time, comprehensive studies have been conducted to study the nature of the course of typhoid fever. The role of concomitant diseases in the course and results of the disease was evaluated. A scientifically based rational pharmacotherapy of typhoid fever has been developed, as well as the principles of treatment and complications of the disease have been considered. Socio-immunological analysis over the past decade has been carried out on various social and hygienic factors of the population living in the cities of Osh and Mailuu-Suu.

Scope of application: infectology, epidemiology.

Подписано к печати 10.03.2023 г. Формат 60 х 90/16
Бумага офсетная. Объем 1,3 п.л.; тираж 100 экз.
Отпечатано в НПО «ПМ»
г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34
Тел. 54-45-78