

Сангов М.С., Мурадов А.М., Рахмонов Э.Р.

## БРЮШНОЙ ТИФ (ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА) И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ

Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ТИППМК  
Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино

*Ключевые слова: брюшной тиф, перфорация язвы, кровотечение.*

**Брюшной тиф** (typhoid fever - англ., Abdominaltyphus - нем., abdominale fièvre - фр.) - острое инфекционное заболевание человека, обусловленное сальмонеллой (*Salmonella typhi*), характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, увеличением печени и селезенки, энтеритом и своеобразными морфологическими изменениями лимфатического аппарата кишечника.

Возбудитель брюшного тифа (*S. typhi*) относится к семейству Enterobacteriaceae, роду *Salmonella*, виду *Salmonella enterica*, подвиду *enterica*, serovar *typhi* и морфологически не отличается от других сальмонелл. Это грамтрицательная подвижная палочка размером 0,5-0,8 мкм, с перитрихально расположенными жгутиками, спор и капсул не образует, хорошо растет на обычных питательных средах. Биохимически отличается от других сальмонелл ферментацией глюкозы без образования газа и замедленным выделением сероводорода. Антигенная структура *S. typhi* характеризуется наличием соматического О (9, 12, Vi) - комплекса и жгутикового антигена H (d) [14, 18, 58, 92]. В зависимости от количества и расположения Vi-антигена различают 3 варианта культур: 1) V-форма содержит Vi-антиген, покрывающий О-комплекс, колонии таких культур непрозрачны и не агглютинируются О - сывороткой; 2) W-форма не содержит Vi-антигена, колонии прозрачны, культура хорошо агглютинируется О - сывороткой; 3) VW-форма имеет гнездное расположение Vi-антигена и агглютинируется О - и Vi-сыворотками.

Брюшнотифозные бактерии способны к L-трансформации, что, возможно, является результатом эволюционного приспособления возбудителя к выживанию в условиях иммунного организма. *S. typhi* умеренно устойчивы во внешней среде - в почве, воде могут сохраняться до 1-5 месяцев, в испражнениях - до 25 дней, на белье - до 2 недель, на пищевых продуктах - от нескольких дней до недель, осо-

бенно продолжительно - в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18°C они способны размножаться. При нагревании быстро погибают. Дезинфицирующие средства (лизол, хлорамин, фенол, сулема) в обычных концентрациях убивают возбудителя в течение нескольких минут.

Брюшной тиф относится к кишечным антропонозам. Единственным источником и резервуаром инфекции является человек. Источником инфекции чаще всего являются хронические бактерионосители возбудителя брюшного тифа, которые, оставаясь практически здоровыми, выделяют сальмонеллы в течение продолжительного времени (годы и даже десятки лет). Представляют также опасность лица с легкими и атипичными формами болезни, так как они не всегда своевременно изолируются, посещают общественные места, продолжают выполнять служебные обязанности, в том числе на объектах питания и водоснабжения.

Механизм передачи возбудителей фекально-оральный, т.е. заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды или пищи. Контактный-бытовой путь передачи *S. typhi* наблюдается редко, преимущественно среди детей. Водные вспышки возникают при загрязнении водоисточников сточными водами, технической неисправности водопроводной, канализационной систем и сооружений, а также вследствие нарушения режима очистки воды. Опасность пищевых заражений состоит в том, что в некоторых продуктах (молоко, холодные мясные закуска) сальмонеллы брюшного тифа могут сохраняться и даже размножаться. Риск возникновения заболевания в этих случаях увеличивается вследствие большой инфицирующей дозы возбудителя.

Восприимчивость людей к брюшному тифу различна, несмотря на то, что возбудитель обладает облигатной патогенностью и эволюционно приспособился к паразитированию в организме человека. Невосприимчивость обычно обусловлена наличием специфичес-

кого иммунитета в результате перенесенного заболевания, бытовой иммунизации или вакцинации. При массовом заражении в эпидемических очагах может заболеть до 40-50% людей [79, 82, 110].

Заболевание встречается во всех климатических зонах и частях света. Однако в большей степени оно распространено в странах с жарким климатом и низким уровнем санитарно-коммунального обустройства населения [60, 63, 64].

Как отмечают многие авторы, именно при водных эпидемических вспышках отмечается наибольшее число заболевших [47, 60]. Это чрезвычайно актуально для Республики Таджикистан, которая относится к гиперэндемичному региону по заболеваемости брюшным тифом от типично водной инфекции. Распад СССР, гражданская война повлекли за собой массовую миграцию, появление большого количества беженцев, ухудшение социально-экономических условий жизни людей, не отвечающее современным требованиям водоснабжения, ослабление надзора за санитарно-гигиеническим состоянием внешней среды, что, в конечном счете, обусловило в 1996-1998 годах вспышку эпидемии брюшного тифа в республике [7, 8, 65]. Процесс усугубляется еще тем, что вода может явиться не только конечным, но и промежуточным фактором передачи возбудителя на посуду и на пищу. Чаще всего такие эпидемии возникают в сельской местности, охватывая определенную часть населенных пунктов, расположенных на одной и той же ветви ирригационной системы. В результате этого заболевают десятки, а иногда и более сотни человек. При этом, по данным ряда авторов, водные вспышки брюшного тифа протекают относительно легче пищевых, с продолжительным инкубационным периодом и более низкой летальностью [20, 31, 57, 58, 70, 104].

Разработанная еще в 1924-1934 гг. Ш. Ашаром и В. Лаверне фазовая теория патогенеза брюшного тифа сохранилась в целом до настоящего времени. На ее основе выделяют следующие звенья патогенеза: внедрение возбудителя в организм, развитие лимфаденита, бактериемии, интоксикацию, паренхиматозную диффузию, выделение возбудителя из организма, формирование иммунитета и восстановление гомеостаза. Приведенная схема условна, поскольку экспериментально доказано, что, например, проникновение возбудителей в кровь происходит уже в пределах первых двух фаз. Следовательно, правильнее говорить о взаимообусловленных и часто совпадающих по времени звеньях патогенеза брюшного тифа [66].

Для возникновения заболевания необходимо попадание в желудочно-кишечный тракт определенной инфицирующей дозы микробов-возбудителей. В исследованиях на добровольцах американские авторы [Hornick R. B.] установили, что она составляет от 10 млн. до 1 млрд. микробных клеток. Внедрение возбудителя происходит в тонкой кишке, из просвета которой сальмонеллы проникают в солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, вызывая лимфангит. Затем микробы попадают в мезентериальные лимфатические узлы, где они размножаются и, прорвав лимфатический барьер, через грудной проток попадают в кровь. Возникает бактериемия, которая совпадает с первыми клиническими признаками брюшного тифа. В результате бактерицидного действия крови часть микробов гибнет с выделением эндотоксина. Такой же процесс происходит и в лимфатических узлах. Циркулирующий в крови эндотоксин вызывает интоксикацию организма различной интенсивности. Однако большое значение имеет и сам возбудитель. Сальмонеллы тифа разносятся током крови по всему организму и фиксируются в различных органах ("паренхиматозная диффузия микробами"), где они захватываются элементами мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС). В зависимости от функционального состояния МФС микробы в органах либо погибают, либо обуславливают различные очаговые поражения (менингиты, остеомиелиты, пиелиты, пневмонии, абсцессы). Одновременно с диссеминацией сальмонелл начинается очищение организма путем выведения возбудителя различными органами выделения (почки, пищеварительные железы кишечника, слюнные, потовые железы, печень) [66, 82, 83, 110]. Наиболее интенсивно бактерии выводятся через печень, где основная масса их погибает, а остальные выделяются с желчью в просвет кишечника. Часть их выводится с испражнениями во внешнюю среду, а часть снова внедряется в лимфоидные образования тонкой кишки. Связанная с этим фактом гипотеза об аллергическом генезе формирования язв тонкой кишки сейчас представляется маловероятной, поскольку брюшному тифу не свойственны выраженные аллергические реакции, а изменения кишечника можно объяснить токсическим действием эндотоксина как на периферические вегетативные узлы и окончания, так и непосредственно на лимфатические образования кишечника. Эндотоксин действует также на симпатические нервные окончания чревного нерва (в месте выделения) и на вегетативные ганглии, что приводит к трофическим и сосудистым на-

рушениям в слизистой оболочке и лимфатических образованиях тонкой кишки. В результате возникают кишечные кровотечения, появляется метеоризм, иногда понос. При тяжелом течении болезни, а также при несвоевременной диагностике может возникнуть прободение брюшнотифозных язв с возникновением кровотечения, которое нередко является причиной развития геморрагического шока, а также острой почечной недостаточности.

Клиническая классификация брюшного тифа подразумевает разделение его в зависимости от клинических форм - типичная, атипичная (абортивная, стертая); степени тяжести - легкая, среднетяжелая, тяжелая; характера течения - циклическое, рецидивирующее; наличия осложнений - неосложненный, осложненный [66].

Чаще всего заболевание начинается постепенно, с упорной "беспричинной" головной боли, повышения температуры тела, нарушения сна вплоть до бессонницы, признаков интоксикации. Больные адинамичны, могут находиться в состоянии разлитого торможения, иногда отмечается помрачение сознания, могут развиваться признаки раздражения мозговых оболочек. Это так называемый "тифозный статус" [24, 32, 45, 56, 68, 71, 77, 78, 84, 85, 95, 98, 106, 107]. Иногда болезнь начинается остро или подостро [14, 19, 26, 53]. Острое начало, по данным авторов, случается в 47,5% случаев [18, 43, 53, 58, 59].

Самым постоянным и объективным признаком брюшного тифа является лихорадка, длительность которой зависит от тяжести заболевания. В основе её патогенеза лежит воздействие эндотоксина и пирогенных веществ на гипоталамус с усилением теплоотдачи. При типичном течении подъем температуры наступает медленно, лестницеобразно, достигая максимума - 39-40° С - на 4-6 день заболевания, оставаясь постоянной, при суточных колебаниях 1-1,5°С. Это так называемая лихорадка постоянного типа. Может отмечаться также кривая Вундерлиха (трапециевидная форма), волнообразная лихорадка (впервые описанная Боткиным С.П. в 1880 г.), реже - ремиттирующая, интермиттирующая и неправильного типа [53, 56, 67].

В настоящее время чаще отмечается острый подъем температуры, преобладают кривые неправильного и ремиттирующего типов, небольшой период высокой лихорадки и укороченно-литическое снижение.

В основе возникновения головной боли, бессонницы, слабости, адинамии при брюшном тифе лежит воздействие выделяющегося эндотоксина на центральную нервную си-

стему. Головная боль возникает у 93,1% пациентов [58, 14, 42, 51, 71, 80, 108], бывает достаточно интенсивной и мучительной, она - наиболее постоянный и ранний признак брюшного тифа.

Расстройства сна в виде бессонницы по ночам и сонливости днем при успешном применении антибиотиков встречаются реже - приблизительно у 41,5-53,1% больных [17, 58, 68, 88, 91]. Со стороны ЦНС могут также отмечаться энцефалит, менингит, менингоэнцефалит, невриты, но в последние годы они случаются нечасто вследствие более легкого течения заболевания, встречаясь, в основном, при тяжелых его формах и являясь основными причинами смерти [61, 93, 96, 109].

Среди симптомов брюшного тифа нужно также отметить кожные высыпания в виде монотипной розеолезной сыпи, появляющейся на 8-10 день от начала заболевания. Розеола монотипная с четкими границами, несколько возвышается над уровнем кожи (*roseola elevata*). Элементы существуют от нескольких часов до 3-5 дней. На месте розолы остается едва заметная пигментация. В течение лихорадочного периода может наблюдаться появление свежих розол. При тяжелых формах заболевания возможно геморрагическое пропитывание элементов сыпи, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Локализуется сыпь на животе, груди, спине, верхних и нижних конечностях. При надавливании сыпь исчезает, а через несколько секунд возникает вновь. Её патогенез связывают с проявлениями специфического брюшнотифозного васкулита, возникающего вследствие инфекционно-токсического и аллергического воздействия на эндотелий стенок сосудов [18, 54, 59, 72, 100]. Однако описание этого симптома по частоте встречаемости широко варьирует, что, вероятно, объясняется поздним поступлением больных в стационар и проводимым антибактериальным лечением.

При брюшном тифе в патологический процесс могут вовлекаться почти все органы, что значительно маскирует и затрудняет постановку диагноза. Со стороны органов дыхания могут быть проявления катара носоглотки и бронхов. При распространении воспаления на мелкие бронхи в 8-15% возможно развитие бронхопневмонии [18, 58, 62, 101]. Однако при этом главенствующая роль отводится вторичной инфекции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы определяется приглушенность тонов сердца, у отдельных больных выслушивается верхушечный систолический шум, что обусловлено общей интоксикацией [16]. Артериальное

и венозное давление падают, снижается наполнение пульса в конце первой недели заболевания. При этом систолическое давление снижается больше диастолического. Поэтому может развиваться коллапс (снижение сердечно-сосудистой деятельности), а также токсический миокардит [9, 25, 68, 74, 100]. По данным Покровского В.И. (1986), тахикардия при брюшном тифе - прогностически неблагоприятный признак. Перечисленные изменения носят функциональный характер, более выражены и заканчиваются осложнениями при тяжелых нелеченных формах брюшного тифа.

В процесс также вовлекаются органы пищеварения - отмечается сухость слизистых, "спекшиеся" губы, увеличенный в размерах, сухой, отечный язык с отпечатками зубов, обложенный грязно-серым налетом, при этом остается чистым его кончик [40, 41, 48, 49, 50, 52, 60]. Эндотоксин действует на симпатические нервные окончания чревного нерва (в месте выделения) и на вегетативные ганглии, что приводит к трофическим и сосудистым нарушениям в слизистой оболочке и лимфатических образованиях тонкой кишки. В результате возникают кишечные язвы, появляются метеоризм, иногда понос. Описаны случаи течения брюшного тифа с преобладанием симптомов гастроэнтерита, причем это является прогностически неблагоприятным признаком, способствуя возникновению прободения или перитонита [41, 68, 69]. Нередко у больных отмечается гепатоспленомегалия, причем с первых дней болезни [22, 37, 44, 55].

При брюшном тифе в патологический процесс также могут вовлекаться почки [23]. Клинически отмечается уменьшение суточного количества мочи, альбуминурия, цилиндрурия. При тяжелом течении, особенно при развитии кровотечения или инфекционно-токсического шока, может развиваться острая почечная недостаточность [23, 103]. Воспалительные изменения в почечной ткани и мочевыводящих путях отмечаются относительно редко.

В настоящее время клиническая картина брюшного тифа существенно изменилась, что в определенной мере объясняется частым применением антибиотиков и профилактическими прививками против тифо-паратифозных заболеваний. Участились легкие формы брюшного тифа, при которых явления общей интоксикации выражены слабо, многие симптомы классического течения болезни отсутствуют. Лихорадка продолжается всего 5-7 дней (иногда 2-3 дня) даже без использования антибиотиков. Чаще встречается острое

начало болезни (у 60-80% больных), а также увеличение лимфатических узлов. Трудности в диагностике представляют и атипично текущие случаи, например, брюшной тиф с клинической картиной острого гастроэнтерита и кратковременной лихорадкой (1-3 дня). В период реконвалесценции на фоне нормальной температуры тела могут наступать осложнения в виде перфорации кишечной язвы, такие больные поступают в хирургические стационары. Претерпели изменения также и результаты лабораторных исследований. Так, почти у половины больных наблюдается нормоцитоз, в крови сохраняются эозинофилы, серологические реакции в течение всей болезни могут оставаться отрицательными.

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что брюшной тиф отличается многообразием клинической симптоматики, форм течения, широкое и бесконтрольное применение антибиотиков зачастую маскирует типичную клиническую картину данного заболевания, что вызывает определенные трудности и ошибки в диагностике. Поэтому несомненную диагностическую и прогностическую ценность оказывают лабораторные данные. Со стороны периферической крови отмечается лейкопения, нейтропения со сдвигом лейкоформулы влево, анэозинофилия, относительный лимфоцитоз. Лейкопения обусловлена воздействием брюшнотифозных сальмонелл и их токсинов на костный мозг с угнетением клеточных реакций иммунокомпетентных органов и показателей специфического гуморального иммунитета. Однако картина периферической крови также чрезвычайно разнообразна и зависит от ряда факторов, в частности от состояния реактивности организма больного, поэтому использовать её в качестве диагностики брюшного тифа затруднительно.

Бесспорным доказательством брюшного тифа является обнаружение его возбудителей в крови. Однако зачастую при этом приходится прибегать к 5-6-кратным посевам, что зависит от тяжести течения болезни. Верификация диагноза при данном методе достигает, по данным различных авторов, 30-80%. Вероятно, различие связано, как уже говорилось выше, с тяжестью течения болезни: при среднетяжелом течении они были выделены у 53,1% больных, при тяжелом течении - у 84,9% [14]. По данным других авторов, брюшнотифозные сальмонеллы выделены: при легком течении брюшного тифа у 28,5%, при среднетяжелом - у 40,5%, при тяжелом -

у 62,5% больных [59]. Эта тенденция подтверждена рядом других исследований [18, 35, 54, 55]. Общеизвестно мнение, что посев крови информативен во все периоды болезни, однако чем раньше он произведен от начала заболевания, тем более вероятен положительный результат. Применяются также серологические исследования, которые основаны на принципе иммунного ответа организма на брюшнотифозный антиген, однако они не всегда информативны, поскольку носят ретроспективный характер. Реакция Видала может оставаться отрицательной во весь период заболевания [81, 97]. Вызвано это, прежде всего, применением антибактериальных препаратов.

Данные о содержании иммуноглобулинов в сыворотке крови больных при различных вариантах течения брюшного тифа весьма противоречивы, хотя работ на эту тему множество [3, 5, 6, 21, 29, 39, 59, 73, 76, 86, 87, 102]. При этом все указывают на гипериммуноглобулинемию, характерную для острого периода, имеющую прямо пропорциональную зависимость от тяжести патологического процесса [13, 15, 28, 30, 36, 38, 75, 89, 90]. Другие, наоборот, отмечают гипоиммуноглобулинемию на фоне повышения циркулирующих иммунных комплексов [1, 10, 11, 12, 27, 33, 94, 99, 105], которые совместно с системой комплемента инактивируют токсические вещества.

Реакция пассивной гемагглютинации с О- и Vi-антигенами брюшнотифозных бактерий наиболее используется в последние годы благодаря своей высокой информативности [2, 4, 34, 46, 49, 58]. Используется также серологическая реакция непрямой гемагглютинации, информативность которой достигает 90% [58, 59]. Кроме того, применяют также реакции энзиммеченных антител и иммунофлюоресцентный метод для выявления циркулирующего О-антигена. В последние годы предложены новые высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антигенов и антител брюшнотифозных микробов: иммуноферментный анализ, реакция встречного иммуноэлектрофореза, радиоиммунный анализ, реакция коагглютинации, реакция О-агрегатгемагглютинации. Чувствительность этих методов составляет 90-95%, что позволяет использовать их для ранней диагностики брюшного тифа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абголыц А.А., Далматов Д.М., Зайнова Э.Ф. и др. Состояние клеточного иммунитета при брюшнотифозной инфекции // Иммунология. - 1981. №4. С. 54-56
2. Абголыц А.А., Клишевич В.П., Чеснокова М.Г., Ярков А.Н. Комплексная серологическая диагностика брюшного тифа // ЖМЭИ. 1989. №7. - С. 78-80
3. Абдурахманов А.Г., Ющук Н.Д., Шибалина С.В., Абдурахманова Э.Г. Современные методы иммунологической диагностики брюшного тифа // Микробиология, эпидемиология и иммунология. 1990. №11. С. 95-100
4. Абдурахманов А.Г. Оценка клинико-диагностической значимости индикации специфических антигенов при брюшном тифе: автореф. дис.канд.мед.наук. М., 1992. 26 с.
5. Авцен С.Б., Герман Г.П. возрастные особенности образования специфических антител и синтеза иммуноглобулинов G, A и M при брюшнотифозной инфекции // III всероссийский съезд эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов: тез. докл. / М., 1972. С. 138-140
6. Адилов Д.А., Арсланова Д.М., Тимофеева М.Е. Иммунологическая реактивность больных брюшным тифом и паратифами A и B при различных методах лечения // Медицинский журнал Узбекистана. 1987. №2. С. 30-31
7. Акмамедов Д.К., Слюсарь В.Н. Эпидемиологические детерминанты неравномерного территориального распределения брюшного тифа // Микробиология, эпидемиология и иммунология. 1995. №6. С.31-33
8. Алимов М.А., Юлдашев Я.Ю., Мирзоева Р.Г., Тошматова С.Х. Характеристика клинического течения водной вспышки брюшного тифа // актуальные вопросы кишечных инфекций: сб.докл. научно-практич. Конференции. Ташкент, 1990. С.7-8
9. Ахмедов Д.Р., Зульпукарова Н.М., Алибекова Н.М. Особенности брюшного тифа в условиях sporadической заболеваемости // Вопросы региональной гигиены, санитарии и эпидемиологии: сб. статей / Якутск, 1990. вып. 3. С. 131-132
10. Ахмедов Д.Р., Петруня А.М., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Микроциркуляторные нарушения и уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных брюшным тифом. Рук. Деп.изд. "Медицина", клиническая медицина. 28.01.94. С. 3
11. Багданоне В.П. Некоторые показатели неспецифического иммунитета при брюшном тифе // Матер. 22 научной конференции каунасского медицинского института. Каунас, 1973. С. 223-224

12. Багданоне В.П., Панавис С.К., Тумосенес В. Клинико-иммунологические особенности течения брюшного тифа за последние годы // Актуальные вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения инфекционных болезней: тез. докл./ Тарту, 1987. С. 129-131
13. Баширова Д.К. Иммунные реакции в патогенезе и клинике брюшного тифа. Казань, 1989. 51 с. Рукопись деп. в Казанском госинституте усовершенствования врачей
14. Белозеров Е.С., Продолюбов Н.В. Брюшной тиф и паратифы. М.: Медицина, 1978. 190 с.
15. Блюгер А.Ф., Векслер Х.М., Новицкий И.Н. Клиническая иммунология кишечных инфекций. Рига, 1980. С. 99-105
16. Бобин А.Н. Патоморфология и морфогенез поражений сердца при брюшном тифе: автореф. Дисс...канд.мед.наук. С-Пб., 1994. 25 с.
17. Богданова А.С. Патогенез и профилактика побочного действия антибиотиков при лечении больных брюшным тифом //побочные действия лекарств: сб. научных трудов /М., 1972. С. 36-39
18. Борисова М.А., Зарицкий А.М., Цеюков С.П. Брюшной тиф и паратифы А и В. Киев: Здоровье, 1990. 189 с.
19. Бунин К.В., Бунин М.В. Клинико-иммунологические закономерности при брюшном тифе и формировании бактерионосительства // Клиническая медицина. 32. С. 3-9
20. Вараксина Г.Ф. Некоторые клинико-эпидемиологические особенности современного тифа // Сов. Медицина. 1978. №5. С.107-111
21. Вараксина Г.Ф. К вопросу о содержании Т-лимфоцитов в периферической крови у больных брюшным тифом и сальмонеллезами. Иммунологические исследования в клинике и эксперименте. Л., 1988. С. 79-81
22. Воробьева Н.Н. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у больных брюшным тифом и паратифами: автореф. дисс...канд.мед.наук. Куйбышев, 1982. 17 с.
23. Галактионов С.Г., Николайчик В.В., Цейтин В.М. и др. Особенности патологии почек при кровопотере // Сборник статей. Саратов, 1983. С. 48.
24. Гент Е.А., Даминова М.З. Состояние нервной системы при современном брюшном тифе. Проблемы важнейших инфекционных заболеваний. Ташкент, 1975. 75 с.
25. Гнутов И.Н., Попов В.Н., Клюкмаков Ю.И. и др. Клиническая характеристика современного брюшного тифа //Некоторые актуальные проблемы инфекционной патологии: сб. статей./ Благовещенск, 1989. С.19-21
26. Гранитов В.М., Артамонова Т.М., Никитин В.В. О ранних клинических симптомах брюшного тифа и их диагностической ценности /Брюшной тиф и паратифы. Севастополь, 1981. С. 25-27
27. Гугарий И.И., Имолин А.П. Диагностическое и прогностическое значение иммунологических и иммуногенетических показателей при брюшном тифе // Актуальные вопросы кишечных инфекций: тез. докл. Научно-практ. конференции./ Ташкент, 1990. С. 19-20
28. Гурылев С.П. Современные аспекты эпидемиологии и иммунопрофилактики брюшного тифа в гиперэндемичных регионах: автореф. дисс...к.м.н.. нижний Новгород, 2000. 20 с.
29. Далматов Д.М., Абголыц А.А., Зайкова Э.Ф. Некоторые аспекты изучения иммунитета брюшнотифозной инфекции // Пищевые токсикоинфекции. Саратов, 1982. С. 153-156
30. Даминов Т.А., Хидоятова Л.Н., Пашутина И.В. Содержание иммуноглобулинов сыворотки крови при тифо-паратифозных заболеваниях у детей // актуальные вопросы бактериальной инфекции. Ташкент, 1979. С. 32-36
31. Дегтярев Ю.Л. Эпидемиология брюшного тифа в сельской местности Таджикской ССР: автореф. дисс...к.м.н.. Душанбе, 1964. 18 с.
32. Дворкин Н.Я. Инфекционные психозы. М., 1975. 142 с.
33. Емельянов А.Г., Гугарий Н.И. Иммунологические расстройства при брюшном тифе и паратифах и их коррекция миелопептидом и Т-активинном // Вторичные иммунодефициты инфекционной и неинфекционной патологии: тез.докл. I обл. конференции./ Харьков, 1989. 36 с.
34. Еровиченков А.А. Диагностическое и клинико-патогенетическое значение инфекционной О-антигенами авидности сывороточных О-антител у больных брюшным тифом, паратифами А и В: автореф. дисс...к.м.н. М., 1989. 29 с.
35. Зубрицкий П.К. Фибринолитическая и антикоагулянтная активность крови у больных брюшным тифом // V Всесоюзная конференция по клинической биохимии, морфологии, иммунологии инфекционных болезней. Рига, 1977. С. 300-301
36. Иванова Л.М., Бершакова К.Е., Чернышева Н.А. Заболеваемость брюшным тифом в РСФСР и специфическая профилактика инфекции в современных условиях / Острые кишечные инфекции.-Л.: Ленинградск. НИИЭМ им. Пастера, 1978. Вып. 1. С. 76-82

37. Иоанниди Е.А., Обехов В.Ф., Корьев С.М. Особенности современного течения брюшного тифа. Волгоград, 1989. 2 с. Рукопись деп. В НПО "Союзмединформ". 18.05.89
38. Искулов Ф.С., Бушуева Т.И., Рахманов Э.Р., Касымова Р.И. Некоторые клинико-иммунологические особенности тяжелых форм брюшного тифа у взрослых // Матер. 41 годичной научно-практич. конф. ТГМИ им. Абуали ибн Сино. Душанбе, 1992. С. 42
39. Камалова М.Н., Тимофеева М.Е., Аношкина Т.Е. Количественное содержание Т, В-лимфоцитов и иммуноглобулинов А, М, G при брюшнотифозной инфекции // Актуальные вопросы иммунологии и токсикологии.- Ташкент, 1981. С. 37-38
40. Камардинов Х.К., Русамов Я.А., Онойченко Н.В. и др. О современном течении тифо-паратифозных заболеваний //Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 1988. №5. С. 80-84
41. Камардинов Х.К., Онойченко Н.В., Дидковская Л.Ф., Исетова Г.Б. Кишечное кровотечение при тифо-паратифозных заболеваниях //Сб. научных трудов военно-медицинского факультета при куйбышевском мединституте. Куйбышев, 1990. Вып. XXIII. С.81-83
42. Камардинов Х.К., Мамадазизов Ш.М. Поражение центральной нервной системы при брюшном тифе // Матер. 48 годичной научн.-прктич. конференции ТГМУ. Душанбе, 2001. С. 142
43. Корабаков В.Р., Шугайлов В.Т., Виноградова Т.Н., Старин А.Д. Клиническая симптоматика брюшного тифа при алиментарном пути заражения: тез докл. Научн.-практич.конференции./ Ташкент, 1990. С. 7-8
44. Крюкова З.Б., Голоденко М.А., Ганичкина Л.М. Патоморфоз брюшного тифа за 30 лет // Врачебное дело. 1983. №7. С. 102-104
45. Лобзин Ю.В., Коваленко А.Н. Опыт лечения брюшного тифа, осложненного менингоэнцефалитом // Эпидемиология и инфекционные болезни. М., 2000. №1. С. 49-50
46. Лукьянов Н.А., Дулатова М.В., Головешкина Т.Н. Оценка возможности иммунологической экспрессивной диагностики брюшного тифа // Проблемы мед. иммунологии: матер. Всесоюзн. научной конференции. Л., 1990. С. 76-77
47. Лукьянов Н.Б. Совершенствование санитарно-эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями, передающимися водным путем, и меры их профилактики в Республике Таджикистан: дисс...д.м.н. Душанбе, 1998. 228 с.
48. Мусабаев И.К., Цой Р.Д. Брюшной тиф. Паратифы А и Б // Руководство по кишечным инфекциям. Ташкент: Медицина, 1980. С. 56-124
49. Мусабаев И.К. Изучение иммунологической активности организма больных брюшным тифом и паратифами А и В при различных методах лечения. Отчет о НИР НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава УзССР, 1987
50. Онойченко Н.В., Маркова А.В., Хусаинов О.Х. и др. Сравнительная характеристика эффективности лечения некоторыми антибиотиками больных тифо-паратифозными заболеваниями //Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 1985. №3. С. 40-42
51. Онойченко Н.В., Дидковская Л.Ф., Вайсбург И.А. Особенности рецидивов при брюшном тифе и паратифах //Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 1990. №1. С. 45-46
52. Онойченко Н.В., Алаева В.М., Елизарова Н.П. Особенности брюшного тифа в современных условиях // Актуальные вопросы профилактики инфекционных заболеваний и охраны внешней среды: матер. научн.конфер. / Душанбе, 1991. Т.1. С. 38-39
53. Погорельская Л.В., Кирзон С.С., Чередеев А.Н. и др. Особенности механизмов иммунного ответа при брюшном тифе и бакносительстве //ЖМЭИ. 1987. №11. С. 68-72
54. Подлевский А.Ф. Брюшной тиф. Л.: Медицина, 1972. С. 68-72
55. Подлевский А.Ф. Клинико-иммунологическая оценка эффективности различных методов лечения брюшного тифа //Кишечные инфекции: патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: матер. Всесоюзной конференции инфекционистов. / Л., 1972. Ч.2. С. 87-89
56. Покровский В.И., Змызгова А.В., Абдулходжаева М.С. Причины летальности при современном течении брюшного тифа // Брюшной тиф и паратифы. Ставрополь, 1981. С. 87-89
57. Покровский В.И. Брюшной тиф. М.: Медицина, 1986. С. 5-15
58. Постовит В.А. Современное состояние терапии брюшного тифа //Современная медицина. 1983. №8. С. 54-58
59. Постовит В.А. Брюшной тиф и паратифы А и В. Л.: Медицина, 1988. 240 с.

60. Рахманов Э.Р. Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики брюшного тифа в экстремальных условиях (по материалам Республики Таджикистан): дисс...д.м.н. Душанбе, 2004. 243 с.
61. Рахманов Э.Р., Камардинов Х.К., Малев В.В., Сафаров Х.А. Инфекционные психозы у больных брюшным тифом // Эпидемиология и инфекционные болезни. М. 1999. №6. С. 45-48
62. Раюшкин Б.В. Особенности эпидемического процесса брюшного тифа, паратифов в Казахстане // Здравоохранение Казахстана. 1991. №5.- С. 79
63. Рафиев Х.К. Эпидемиология кишечных инфекций в Республике Таджикистан: автореф. дисс...д.м.н. М., 1997. 54 с.
64. Рафиев Х.К., Лукьянов Н.Б. Проблемы инфекционной патологии в Республике Таджикистан // Эпидемиология и инфекционные болезни.- М. 1999. №5. С. 11-13
65. Рафиев Х.К., Пирова А.Х., Пиров Д.Д., Усманова Г.М. Санитарно-эпидемиологическая характеристика и оценка централизованно-питьевого водоснабжения //48 годичная научно-практич. конференция ТГМУ: сб.статей./ Душанбе, 2001. С. 238-241
66. Рафиев М.К., Камардинов Х.К., Ахмедов А.А. Брюшной тиф (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. Душанбе, 1996. 17 с.
67. Спиренкова А.Е. Определение значимости иммуно-гигиенических факторов риска в эпидемиологии и профилактике брюшного тифа: дисс...к.м.н. М., 1992. 123 с.
68. Соринсон С.Н. Кишечные инфекции. Горький, 1979. 80 с.
69. Соринсон С.Н. Неотложные состояния у инфекционных больных. Ташкент: Медицина, 1990. С. 66-72
70. Тагдиси Д.Т., Мамедов М.Д., Алиев С.Д. Экология и здоровье.- М., 1985. С. 13-14
71. Тимофеева Л.М. Реанимационные мероприятия при кровотечении из брюшнотифозных язв. Кустанай, 1976. С. 30-32
72. Файзуллоев Н.Ф., Абидов М.Т., Ходжаева Н.М. Патогенетические аспекты иммунокорригирующей терапии брюшного тифа у детей //48 годичная научно-практич. конференция ТГМУ: сб. статей./ Душанбе, 2001. С. 315-319
73. Фрейдлин Н.С. Система мононуклеарных фагоцитов. М.: Медицина, 1984. 272 с.
74. Шетеу Ю. Шок, терминология, классификация, патофизиология и лечение. Бухарест, 1981. 580 с.
75. Юнусова Х.А. Разработка и внедрение в клиническую и эпидемиологическую практику методов иммунодиагностики средств иммунокоррекции, профилактики и противозидемических мероприятий при бактериальных инфекциях. Ташкент: Изд. Ташкентского госмедицинского института, 1990. 215 с.
76. Ющук Н.Д., Ахмедов Д.Р., Фролов В.М. и др. Иммунный статус у больных брюшным тифом //ЖМЭИ. 1994. №4. С. 92-96
77. Ali G. Kamil M.A., Shah M.Y., Koul R.L. et all. Neuropsychotric manifestation of typhoid fever //J. assoc.phusians India. 1992. Vol. 40 (5). P.333-335
78. Ali G. Rashid S. Kamlima et all spectrum of neuropsychiatric complication in 1791 cases of typhoid //Trop.med.int.health. 1997. N2 (7). P.314-318
79. Bogale worcu typhoid fever in an ethiopian children's hospital 1984-1995 // Eu-ropian J. of health development . 2000. Vol/ 14(3). P. 311-315
80. Buti M., Callofre M., Servera C. Salmonella typhy meningoencefalitis //med.clin. 1983.Vol. 16. P.234-235
81. Choo K.E., Razif A.K. at all. Usefulness of the Widal test in diagnosing child-hood typhoid fever in endemic areas //J. Paediatr Child health. 1993. V. 29 (1).- P.9
82. Christopher M. et all. Typhoid fever // J. Paediatr Child health. 1999. V. 14. P.691-693
83. Clowes G.H., Hirsh E., Williams L. Septic lung shock lung in man // Fnn. Surg. 1975. V.181. P. 681-692.
84. Geisdar P.J. et all/ unusual aspects of salmonella meningitis // Clin. Pediatric. 1980. V. 19(10). P. 669-703
85. Gotuzzo E. et all. Syndromes psyquaticos in neurologicos secundanos al a fiev-ret Ifoidea enuna poplaion perunuana //Biol. Offis sanit. Pananer. 1983. V.3. P.248-260
86. Guerrero E.V. et all. Estudio de la epidemis de fiebre tifoides en al distribio federal yet// Salud publ. Mex. 1974. V. 161. P. 9-36
87. Hascova V., Kaslik T., Mate J. Novy zpusob stenoveni cirkulejecie imuno-komplecu Jidskick serecv//casopis lek us. 1977. V. 116. N14. P.436-437
88. Hernandez G., Acle L., Flores M/ Psychiatric complications of typhoid fever / /rev. Med. Chil. 1987. V. 115 (8). P. 755-759
89. Hornick R.B. Typhoid fever. Pathogenesis and immunological control //New Engl. J. Med. 1970. V. 283. P.686-691
90. Hornick R.B. Immunological control of typhoid fever //J.Gupt. Publ. Health Ass. 1970. V. 45. N 1-2. P. 236-246

91. Jain S.K., Monga D., Goll A. Enteric encephalopathy //J. Indian Med. Assoc. 1986. V. 84 (2). P.57-58
92. Jimenez-Lucho V., Foulds J. Meterogeneity of lipopolysaccharide phenotype among sol. typhoid strains //J. infect. Dis. 1990. V. 162. N3. P. 763-764
93. Kay's Kayemba sietall/ Acute Salmonell typhi meningitis in a 25 day-old newborn infant complicated by obstruction of the sylvian artery //Arch.Pediatr. 2000. V. 7 (2). P. 154-157
94. Kjandehi P. et all. Immunological and clinical aspect of kidney disease in endemic typhoid fever in Iran // J. Med. 1984. Vol.54. P.209
95. Kochaz D.K. Persistent fever in case of typhoid an unusual case of neuroleptic malignant syndrome // J. assoc. Physitians India. 2001. V. 49. P. 948
96. Krishna K.K., Mitra D.K., diwan A.C. Acute disseminated encephalomyelitis with typhoid fever //Dept. of Medisine Bharatviduaputh Medical College, Pune
97. Kulkarni M.L., rego S.J. Value of single Widal test in the diagnosis of typhoid fever / / Indian pediatri. 1994. V. 31. N13. P.73-77
98. Leonur H. et all. Salmonella typhi meningitis sceud //J.infec.dis/- 1994. V. 26 (1). P. 103-104
99. Mancini G., Carlonora A.O., Veremans J.E. Immunochemi cal. Guantitation of antigens by single radial immunociffasion // Immunochemistry. 1995. V. 2. P.235-254
100. MR Kendrick M.W. Typhoid // Med. Int. 1988. V. 52. P. 2127-2130
101. Meurucy M.H., Pelloux H. et all. La fever typhoid e au Vietman// Etude clini-qua. 1979. V. 39. N4. P.425-433
102. Nessel Y.J. Salmonella species at aberrant sites //A. Review Indian J. Med. sci. 1974. V. 28. N3. P.149-151
103. Parmar R.C. et all. Nephritis and cerebral ataxia // J. Postgrad. Med. 2000. V. 46 (3). P.184-186
104. Pavia A.T., Shipman L.D. Epidemiologic evidence that prior antimicrobial exposure decreases resistance to infections by antimicrobial sensitive sol. // J. Infec. Dis. 1989. Vol. 161., N2. P.255-260
105. Pudifin D.J. Circulation immune complexes in typhoid fever //J. Med. 1984. V. 66. N24. P. 921-922
106. Spilanshmi M., Mahadevan S., Srinivasan S. Salmonella typhi meningitis // Indian Pediatr. 1992. V. 29 (7). P.905-908
107. Uysal h., Kazademir A. Salmonella encephalopathy with seizure and frontal infermitent rhythmic delta activity // Infection. 2001. V. 29 (2). P.103-106
108. Watson K. Laboratory and clinical investigation of recovery of S/ typhi from blood //J/ Jin. Microbiol. 1978. V. 2. P. 122-126
109. Zafar j., Qazi R.A., Aziz S. Salmonella typhi meningitis // J. Pac. Med. Assoc. 1999. Vol. 49 (1). P. 17-18
110. Zinchuk O.K. The characteristics of the course of abdominal typhus //ZIK Sprava. 1997. V. 5. P.155-157