

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

ДИФТЕРИЯ

для студентов, обучающихся по специальности
31.05.03 Стоматология (специалитет).

Владикавказ, 2020

УДК 616.931

ББК 55.142

Отараева Б.И.

Дифтерия - 2020-34стр.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики дифтерии.

УДК 616.931

ББК 55.142

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Плахтий Л.Я.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Кусова А.Р.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебнометодическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 06.07.2020 №6)

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Отараева Б.И. 2020

I. Цель занятия

Целью изучения данной темы является освоение студентами навыков постановки диагноза дифтерии и решения вопросов лечебной тактики.

II. Введение В

результате изучения темы студент должен знать:

1. Этиологию и эпидемиологию дифтерии.
2. Патогенез и патологическую анатомию дифтерии.
3. Клиническую классификацию и характеристику различных форм дифтерии.
4. Методы лабораторной диагностики.
5. Методы этиопатогенетической терапии дифтерии.
6. Профилактику заболевания, мероприятия в очаге инфекции.

Студент должен уметь:

1. Правильно собрать анамнез и произвести осмотр больного, выявить основные признаки дифтерии.
2. Грамотно произвести осмотр ротоглотки.
3. Решить вопрос о госпитализации и организовать ее.
4. Определить план обследования больного с подозрением на дифтерию.
5. Произвести забор для бактериологического исследования.
6. произвести дифференциальный диагноз с болезнями, протекающими с симптомами поражения ротоглотки - ангинами, инфекционным мононуклеозом, эпидемическим паротитом, перитонзиллярным абсцессом, болезнями крови и др.
7. Оценить тяжесть течения, предвидеть осложнения.
8. Составить план лечения, ввести противодифтерийную сыворотку.
9. Организовать реабилитацию реконвалесцентов.
10. Составить санитарно-просветительную беседу по предупреждению дифтерии для работы в очаге.
11. Провести наблюдение за контактными лицами в очаге дифтерии.

III. Общие положения

В настоящее время дифтерия распространена преимущественно среди взрослого населения, часто в виде токсических форм. Рост дифтерии среди взрослых вызывает подъем заболеваемости среди непривитых детей. Ранняя и правильная диагностика дифтерии является залогом ее эффективного лечения и профилактики. Тяжесть течения болезни, высокий процент осложнений и летальности при распространенной дифтерии зева определяют актуальность изучения болезни будущими врачами.

Дифтерия - это острая инфекционная болезнь, вызываемая токсигенными коринебактериями дифтерии, характеризующаяся местным фибринозным воспалением преимущественно слизистых оболочек рото- и носоглотки, а также явлениями общей интоксикации и поражением внутренних органов.

Сегодня Россия занимает ведущее место в Европе по заболеваемости дифтерией - на её долю приходится 97% всех заболевших.

За период 1970-1999 гг. наблюдалось два крупных "всплеска" заболевания.

Первая волна заболевания пришлась на 80 годы, т.е. начало подъема это 1977г., а пик заболеваемости был в 1984г. Тогда под наблюдением находилось 646 человек в возрасте от 16 до 61 г., среди которых преобладали мужчины. В целом течение дифтерии в 80-е было сравнительно благоприятным, осложнения наблюдались у 127 человек, а летальные исходы наступили у 7 человек. У всех у них была токсическая форма дифтерии ротоглотки различной степени тяжести, у двух больных тяжёлые множественные осложнения (миокардит, пневмония, ОГШ), трое больных злоупотребляли алкоголем и четверо были не вакцинированы в детстве.

Вторая волна заболевания началась в 1991 году, когда количество больных увеличилось примерно в 6 раз. За период с 1990 по 1995 год под наблюдением находилось 4650 человек, среди которых преобладали женщины (2725 чел.). Более 55% больных составили лица в возрасте от 30 до 50 лет, в то время как в период первой волны преобладали лица в возрасте до 30 лет. Среди клинических форм преобладала локализованная (76%), токсическая составляла 15%. В 4 раза увеличилось число комбинированных форм (4%); причём в процесс вовлекались 3-4 органа (ротоглотка, гортань, язык, глаза, половые органы). Значительно часто наблюдался дифтерийный круп. Поражения гортани сопровождались развитием стеноза (80%), который нередко приводил к летальному исходу. В 90 годы значительно увеличилось число тяжёлых полиневритов (60%) с поражением черепных нервов (36%), с поражением мозжечка (1,5%), нарушением походки, головокружением, нарушением координации движения. А также в последние годы увеличилось частота осложнений связанных с присоединением вторичных бактериальных инфекций, приводящих к развитию пневмонии, плеврита, сепсису. Летальность в 1993-1994 годах составила 54 человека - это самые большие цифры за последние 10 лет.

За 1996 год количество больных дифтерией в России составило 13604 человека, в т.ч. 4417 детей. Таким образом, можно отметить тенденцию роста заболеваемости дифтерией за последние годы, что, по-видимому, связано с ухудшением экономической и социальной обстановки в стране, притоком беженцев, снижением объёма медицинской помощи населению. Большую роль сыграл низкий уровень охват прививками детей раннего возраста и увеличение числа неиммунизированных среди взрослых.

ИСТОРИЯ

Эпидемии дифтерии были известны еще Гиппократу. Первое достоверное описание дифтерии принадлежит историку-врачу Аретею, жившему в I веке нашей эры. Эта инфекция описывалась под разными названиями: египетская или сирийская болезнь, чумная язва глотки, злокачественная ангина, трахеальная ангина, удушающая болезнь, болезнь дыхательной трубки и т. д. С XVIII века по настоящее время применяется термин «круп» при поражении дифтерийным процессом гортани.

Существует мнение, что родина дифтерии - Азия, откуда она проникла в Европу и постепенно распространилась по всему земному шару. Известны обширные эпидемии дифтерии в XVII и XVIII столетиях, наводившие ужас на население Европы, особенно Италии и Испании. В XVIII веке дифтерия появилась в Англии, Германии, Голландии, Швейцарии, Северной Америке. С первой половины XIX века эпидемии дифтерии регистрировались почти во всех странах мира с высокой детской смертностью. Предполагают, что в Россию дифтерия была занесена из Румынии сначала в северные, затем в южные губернии. Со второй половины XIX века заболеваемость ею в России резко повысилась.

Несмотря на давность и повсеместность распространения дифтерии, она в самостоятельную нозологическую единицу была выделена лишь в двадцатых годах XIX столетия французским ученым Bretonneau и его учеником Trousseau (1821—1824). Bretonneau установил связь между отдельными локализациями процесса и характерный признак - образование пленки. Отмечены идентичность дифтеритической и крупозной пленок, а также связь удушья при дифтерии с узостью гортани ребенка. Он же подробно разработал и операцию трахеотомии.

Bretonneau предложил назвать болезнь «дифтеритом», что по-гречески означает - «ложная кожа», «ложная пленка». С 1846 года применяется термин «дифтерия» (Trousseau), подчеркивающий значение общих явлений в картине болезни.

Возбудитель дифтерии был обнаружен в 1883 году Clebs на срезах пленок, снятых из зева больных. В 1884 году эти данные были подтверждены Löffler выделением чистой культуры бактерий дифтерии и изучением некоторых их свойств.

В 1884-1888 годах Roux и Lersen был получен дифтерийный токсин, изученный ими в эксперименте на животных, что позволило окончательно решить вопрос об этиологической роли данного микроба при дифтерии. В 1890 году русским ученым Орловским обнаружен в крови антитоксин. В результате этих исследований была представлена возможность создания противодифтерийной сыворотки. Это лечебное средство, позволившее резко снизить летальность при дифтерии, получено независимо друг от друга в 1892-1894 годах Roux во Франции, Behring в Германии и Я. Ю. Бардахом в России.

Специфическую профилактику дифтерии впервые разработал в России в 1902 году С.К. Дзержиковский, проведший опыт на себе.

В 1912 году Schick предложил кожную реакцию с токсином для выявления лиц, восприимчивых к дифтерии.

В 1913 году Behring использовал с целью профилактики дифтерийный токсин, нейтрализованный антитоксической сывороткой; в 1923 году Катон рекомендовал проводить иммунизацию анатоксином.

Впервые противодифтерийная сыворотка была применена с лечебной целью в 1894 году в детской клинике Московского университета Н. Ф. Филатовым, Р. Н. Рабричевским. К. А. Раухфус (1897) с убедительностью доказал эффективность ее. Значителен вклад В. И. Молчанова и его учеников в развитие учения о дифтерии. Тщательно были разработаны некоторые вопросы патогенеза, специфического и неспецифического лечения болезни и ее осложнений, создана классификация клинических форм дифтерии. Нашими учеными установлены закон периодичности дифтерийных эпидемий, их зависимость от времени года, влияние возраста и индивидуальных особенностей организма на заболеваемость и смертность от дифтерии, улучшена методика активной иммунизации против дифтерии (П.Ф. Здродовский, 1949), что способствовало широкому внедрению ее в практику советского здравоохранения. Ввиду проведения противоэпидемических мероприятий и, прежде всего, создания высокого уровня антитоксического иммунитета у населения, в нашей стране ликвидирована эта инфекция как эпидемическое заболевание.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель дифтерии - грамположительная неподвижная бактерия *Corynebacterium diphtheriae*. Бактерии имеют булабовидные утолщения на концах, обусловленные включением зерен волютина (тельца Бабеша-Эрнста). При делении клетки расходятся под углом друг к другу, что обуславливает характерное расположение их в виде растопыренных пальцев, иероглифов, латинских букв V, Y, L, паркета и т.д. По Нейсеру бактерии окрашиваются в коричнево-желтый цвет с синими утолщенными концами. Выделяют два основных биовара возбудителя (*gravis* и *mitis*), а также ряд промежуточных (*intermedius* и др.). Бактерии прихотливы и растут на сывороточных и кровяных средах. Наибольшее распространение получили среды с теллуридом (среда Клауберга II), т.к. возбудитель резистентен к высокой концентрации теллурида калия и натрия, ингибирующей рост контаминирующей микрофлоры.

Основной фактор патогенности - дифтерийный экзотоксин, относимый к сильнодействующим бактериальным ядам. Он уступает лишь ботулиническому и столбнячному токсинам. Способность к токсинообразованию проявляют лишь лизогенные штаммы возбудителя, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру токсина. Нетоксигенные штаммы возбудителя не способны вызывать болезнь и называются дифтероидами. Адгезивность, т.е. способность прикрепляться к слизистым оболочкам и размножаться, определяет

вирулентность штамма. Возбудитель долго сохраняется во внешней среде. В дифтерийной пленке, в каплях слюны, на ручках дверей, игрушках он сохраняется до 15 дней. В воде и молоке возбудитель выживает в течение 6-20 дней. Неблагоприятно на него действуют прямые солнечные лучи, высокая температура. При кипячении *Corynebacterium diphtheriae* погибает в течение 1 мин., в 10% растворе перекиси водорода - через 3 мин., в 1% растворе сулемы - через 1 мин., 5% растворе фенола и 50-60° этиловом спирте - через 1 мин. Устойчив к низкой температуре. При нагревании до 60°C гибнет через 10 мин. Инактивирующее действие оказывают также ультрафиолетовые лучи, хлорсодержащие препараты, лизол и другие дез. средства.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основным источником дифтерийной инфекции является человек — больной дифтерией или бактерионоситель токсигенных дифтерийных микробов. В организме больного дифтерией возбудитель обнаруживается уже в инкубационном периоде, находится в течение всей острой стадии болезни и у большинства лиц продолжает выделяться спустя некоторое время после нее. Так, в 98% случаев палочки дифтерии выделяются в первую неделю реконвалесценции, в 75% - по истечении 2 нед., в 20% - более 4, в 6% - более 5 и в 1% — 6 нед. и более.

Эпидемиологически наиболее опасны лица, находящиеся в инкубационном периоде болезни, больные со стертыми, атипичными формами дифтерии, особенно редких локализаций (например, дифтерия кожи в виде экземы, опрелостей, гнойничков и др.), которые отличаются более длительным течением по сравнению с дифтерией обычной локализации и типичного течения и поздно диагностируются. Коорман, Campbell (1975) отмечают особую контагиозность больных с кожной формой дифтерии, протекающей по типу импетиго, в связи с тенденцией этих форм к значительному заражению окружающей среды.

Бактерионосительство развивается после перенесенной дифтерии и у здоровых лиц, при этом может быть носительство токсигенных, атоксигенных и одновременно обоих типов коринебактерий.

При дифтерии широко распространено здоровое носительство, оно значительно превышает заболеваемость, встречается повсеместно и даже в местах (Филиппины, Индия, Малайя), где эта инфекция никогда не регистрировалась.

Эпидемиологическое значение имеют носители токсигенных бактерий дифтерии. Носители - реконвалесценты, как и больные в остром периоде болезни, во много раз интенсивнее выделяют возбудителя по сравнению со здоровыми бактерионосителями. Но, несмотря на это, в период спорадической заболеваемости, когда манифестные формы дифтерии встречаются редко и у этих больных контакты со здоровыми лицами весьма ограничены из-за малой подвижности вследствие плохого самочувствия, особую эпидемиологическую

значимость приобретают, кроме больных со стертыми, атипичными формами дифтерии, здоровые бактерионосители токсигенных коринебактерий. В настоящее время последние - наиболее массовые и подвижные источники распространения дифтерии.

Здоровое носительство рассматривается как инфекционный процесс без клинических проявлений. Это подтверждается показателями антитоксического и антибактериального (специфического и неспецифического) иммунитета, данными электрокардиограммы, произведенными в динамике носительства. Патогистологически в тканях миндалин кроликов-носителей коринебактерий — обнаружены изменения многослойного плоского эпителия, подслизистого слоя, лимфоидного аппарата миндалин, присущие острому воспалению.

Частота носительства токсигенных коринебактерий отражает эпидемиологическую ситуацию по дифтерии. Она минимальная или сводится к нулю при отсутствии заболеваемости и значительна при неблагополучии по дифтерии - 440. По данным в очагах дифтерии носительство в 6-20 раз выше, чем среди здоровых лиц.

В отличие от носительства токсигенных культур носительство нетоксигенных штаммов коринебактерий не зависит от заболеваемости дифтерией, оно остается более или менее постоянным или даже возрастает.

Уровень носительства в коллективах зависит также и от состояния носоглотки. В очагах дифтерии носительство среди детей с нормальным состоянием слизистой оболочки зева и носоглотки выявляется в 2 раза реже, чем среда детей, страдающих хроническим тонзиллитом. О роли хронического тонзиллита в патогенезе длительного дифтерийного бактерионосительства свидетельствуют также исследования А. Н. Сиземова, Т. И. Мясниковой (1974). Кроме того в формировании длительного носительства большое значение придают сопутствующей стафило-, стрептококковой микрофлоре, особенно у детей с хроническими патологическими изменениями со стороны носоглотки. В. А. Бочкова и соавт. (1978) считают, что наличие хронического очага инфекции, в носоглотке и сопутствующие инфекционные болезни снижают иммунологическую реактивность организма и являются причиной слабо напряженного антибактериального иммунитета, приводящего к формированию бактерионосительства.

Степень опасности носителей токсигенных коринебактерий определяется уровнем антитоксического иммунитета в коллективе, который оказывает влияние на процесс носительства косвенно, снижая заболеваемость дифтерией и тем самым резко уменьшая возможность контакта с возбудителем. При высоком уровне антитоксического иммунитета и наличии значительного числа носителей токсигенных бактерий заболевания дифтерией могут не возникать. Носительство становится опасным, если в коллективе появляются неиммунные лица.

Многие авторы (В. А. Яврумов, 1956; Т. Г. Философова, Д. К. Завойская, 1966, и др.) отмечают (после широкой иммунизации детского населения против дифтерии) уменьшение числа носителей среди детей одновременно с увеличением их среди взрослых. Причина тому значительный процент (23) среди взрослых неиммунных к дифтерии, что соответствует количеству всего детского населения, подвергающегося иммунизации. Это и является причиной возросшей роли взрослых в эпидемическом процессе дифтерии.

Здоровое носительство чаще всего бывает 2-3 нед, сравнительно редко продолжается более месяца, а иногда до 6-18 мес. По данным М. Д. Крыловой (1969), одной из причин длительного носительства может быть реинфекция носителя новым фаговариантом возбудителя. С помощью метода фаготипирования можно более точно определить длительность бактерионосительства. Этот метод также перспективен в выявлении в очаге источника вспышки дифтерии.

В различных коллективах могут одновременно циркулировать как токсигенные, так и нетоксигенные коринебактерий. По данным Г. П. Сальниковой (1970), более чем у половины больных и носителей одновременно вегетируют токсигенные и нетоксигенные коринебактерий.

В 1974 году была принята классификация бактерионосительства с учетом типа возбудителя, состояния носоглотки и длительности носительства (приказ № 580 Минздрава СССР от 26 июня 1974 года):

1. Бактерионосители токсигенных дифтерийных микробов:
 - а) с острым воспалительным процессом в носоглотке, когда исключен диагноз дифтерии на основании комплексного обследования (в том числе количественное определение антитоксина в крови);
 - б) с хроническим воспалительным процессом в носоглотке;
 - в) со здоровой носоглоткой.
2. Бактерионосители атоксигенных дифтерийных микробов:
 - а) с острым воспалительным процессом в носоглотке;
 - б) с хроническим воспалительным процессом в носоглотке;
 - в) со здоровой носоглоткой. По длительности выделения микроба:
 - а) транзитное бактерионосительство (однократное обнаружение дифтерийных палочек);
 - б) кратковременное носительство (микробы выделяются в течение 2 нед);
 - в) носительство средней продолжительности (микробы выделяются в течение 1 мес);
 - г) затяжное и рецидивирующее носительство (микробы выделяются более 1 мес).

Помимо человека, источником дифтерийной инфекции в природе могут быть и домашние животные (коровы, лошади, овцы и др.), у которых

коринебактерии обнаруживаются на слизистых оболочках рта, носа, влагалища. Большую эпидемиологическую опасность представляет наличие на вымени коров гнойничков и хронических, неподдающихся лечению язв, в содержимом которых определяются дифтерийные палочки. Носительство и заболеваемость дифтерией среди животных зависит от заболеваемости ею среди людей. В период sporadicческой заболеваемости дифтерией среди людей уменьшается заболеваемость ею и среди животных.

МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ:

Передача инфекции происходит главным образом воздушно-капельным путем. Инфекция рассеивается больным или носителем при разговоре, кашле и чихании. В зависимости от удельного веса капельки отделяемого могут оставаться в воздухе в течение нескольких часов (аэрозольный механизм). Заражение может произойти сразу при контакте или же через зараженный воздух спустя некоторое время. Не исключена возможность косвенного заражения дифтерией через инфицированные предметы: игрушки, одежду, белье, посуду и др. Известны "молочные" вспышки дифтерии, связанные с заражением через инфицированные молочные продукты.

ВОСПРИИМЧИВОСТЬ И ИММУНИТЕТ:

Восприимчивость к дифтерии невысокая, индекс контагиозности колеблется в пределах 10-20%. Так, грудные дети до 6 мес. невосприимчивы к этому заболеванию из-за наличия у них пассивного иммунитета, переданного от матери плацентарным путем. Наиболее восприимчивы к дифтерии дети в возрасте от 1 года до 5-6 лет. К 18-20 годам и старше невосприимчивость достигает 85%, что обуславливается приобретением активного иммунитета.

Но в последнее время возрастной состав больных дифтерией резко изменился. Большинство больных составляют подростки и взрослые, резко уменьшилась заболеваемость среди детей дошкольного возраста.

На заболеваемость дифтерией влияет целый ряд факторов, в том числе состояние естественного и искусственного, т.е. прививочного, иммунитета. Инфекция побеждена, если вакцинацией охвачено 90 % детей до 2 лет и 70 % взрослых. Определенное место занимают и социально-экологические факторы.

ПЕРИОДИЧНОСТЬ И СЕЗОННОСТЬ:

В пределах той или иной территории периодически повышается заболеваемость дифтерией, что зависит от возрастного состава, иммунитета и накопления восприимчивых к дифтерии групп населения, особенно детского.

Для заболеваемости дифтерией характерна также и сезонность. В течение всего анализируемого периода отмечалась характерная для этой инфекции осенне-зимняя сезонность. На этот период приходится 60 - 70 % годовой заболеваемости.

При плохой организации профилактических мероприятий заболеваемость дифтерией в сезон возрастает в 3-4 раза.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Дифтерия - это токсическое заболевание, в развитии которого решающим является состояние макроорганизма (его индивидуальные особенности, чувствительность к патогенному фактору, резистентность ткани в воротах инфекции, возраст, состояние нервной системы, иммунобиологические свойства и др.). В каждом конкретном случае может быть один или сочетание нескольких факторов с преобладанием какого-либо одного, способствующих восприимчивости к дифтерийной инфекции и развитию болезни.

По мнению А. Д. Адо (1960), при нормальной функции нервной системы мобилизуются защитные силы организма, обеспечивающие ликвидацию болезни в ее начальном периоде. Функциональные и органические нарушения центральной нервной системы понижают способность к мобилизации защитных сил организма, и человек при проникновении патогенного микроба заболевает.

В. Д. Ахназарова (1959), Tonutti (1950), Frick, Lampl (1952), Schmid (1957) в эксперименте на животных установили, что удаление гипофиза предотвращает развитие специфических патогистологических изменений в надпочечниках и других внутренних органах, характерных для дифтерийной интоксикации. Это позволило авторам предположить, что в патогенезе дифтерийного процесса, в частности в происхождении местных тканевых расстройств, большое значение имеют гормональные факторы, а не непосредственное действие дифтерийного токсина на соответствующие органы.

Немаловажное значение в формировании дифтерийного процесса, в локализации его, тяжести болезни имеют возрастной фактор, конституция больного. Так, у взрослых и детей старшего возраста чаще развивается дифтерия зева, а у детей грудного возраста - дифтерия гортани, носа и редких локализаций. По данным С. Н. Розанова (1948), круп поражает детей в возрасте до одного года, дифтерия носа - до 6 мес, а токсическая форма дифтерии зева - детей старше 2 лет. В. И. Молчанов (1960) возрастную разницу в формировании дифтерии различной локализации объясняет анатомо-физиологическими особенностями детского организма. Более редкое заболевание детей в грудном возрасте дифтерией зева он связывает с недоразвитием миндалин, отсутствием у них нервных рецепторов в слизистой оболочке и лимфатическом аппарате зева. Нередко токсическая или гипертоксическая формы дифтерии развиваются у детей с тимиколимфатической конституцией, сопровождающейся дисфункцией тимуса, экссудативно-лимфатическим диатезом.

Своеобразие клинического течения токсических и гипертоксических форм дифтерии расценивается как проявление измененной реактивности организма, выражающейся в анафилактично-аллергической его реакции, обусловленной специфической и неспецифической сенсibilизацией, что либо предшествует инфекционному процессу, либо возникает на его протяжении.

Сенсибилизированный организм усиленно и ускоренно реагирует на внедрившуюся инфекцию: возникает очень быстрая и прочная связь токсина как в месте его проникновения в организм, так и в тканях, проявляющих особую восприимчивость к нему (нервная система, сердце, надпочечники, почки и пр.), что затрудняет нейтрализующее действие антитоксина.

Подтверждением аллергической теории являются аналогичные клинические и патоморфологические сдвиги, наблюдаемые как в начальном периоде дифтерии, так и при анафилактических и аллергических состояниях. Это наличие сосудисто-гемодинамического феномена А. А. Колтыпина в виде тахикардии и снижения кровяного давления, отек шейной клетчатки, геморрагии, обширные налеты с некротическим распадом, тромбопения, малое сердце, острое эмфизематозное расширение легких, характерная капилляроскопическая картина, особенность первоначальных поражений в легких в виде интерстициальных пневмоний, серозные миокардиты, волнообразность течения болезни и т. д.

Немаловажное значение в патогенезе токсической формы дифтерии придается реактивному состоянию микроорганизма, зависящему от факторов внешней среды и функции коры больших полушарий головного мозга. При развитии инфекционного процесса, кроме специфического раздражения, появляются также неспецифические, дополнительные раздражители, усиливающие или ослабляющие сопротивляемость макроорганизма, способствующие или препятствующие развитию болезни. При этом дополнительные раздражители могут предшествовать или сопутствовать действию специфического. Например, токсические формы дифтерии чаще наблюдаются у неорганизованных детей, так как организованные дети соблюдают определенный режим, поддерживающий их эмоциональный положительный тонус (С. В. Вейс, 1950; А. А. Маркова, 1958). Ослабление высшей нервной деятельности в результате ее перенапряжения сопровождается понижением резистентности организма к дифтерийному токсину и фагоцитарной активности лейкоцитов. На течение дифтерийной интоксикации у животных влияет фактор сезонности - в весенне-летний период заболевание протекает тяжелее, чем в осенне-зимний.

Токсические формы дифтерии в ряде случаев являются результатом смешанной дифтерийно-стрептококковой инфекции, о чем свидетельствуют бактериологические показатели (изучение микрофлоры зева и носа, гемокультуры, определение анти-О-стрептолизина и др.) у больных дифтерией и у экспериментальных животных. На фоне стрептококковой инфекции даже незначительные субинфекционные дозы дифтерийного токсина способны вызывать картину тяжелой дифтерийной интоксикации, приводящей к гибели животных.

Как местные изменения, так и общие явления, наблюдающиеся при дифтерии, — следствие защитной реакции макроорганизма и повреждающего действия токсина.

Входными воротами обычно являются слизистые оболочки ротоглотки (микробы используют слизь как среду обитания), носа, гортани, реже глаз, половых органов, кожного покрова. Характерные местные изменения возникают при дифтерии на месте внедрения и локализации инфекции. Возбудитель проникает в глубь слизистой оболочки или кожи, где размножается и продуцирует токсин. Последний постепенно, небольшими порциями всасывается в лимфо- и кровоток, действует на нервные окончания, заложенные в стенках местных сосудов. В результате возникают двигательные нарушения в лимфатических и кровеносных сосудах, развивается местная застойная гиперемия. Поступление артериальной крови и питательных веществ через лимфоток на этом участке резко уменьшается. Повреждается гематопаренхиматозный барьер, повышается проницаемость стенок. В межклеточном пространстве этого участка формируется экссудат. Вначале усиливается поступление лейкоцитов для осуществления фагоцитоза. Экссудат при выходе на поверхность некротизированных под воздействием токсина покровов превращается в фибрин. Этому способствует тканевый тромбопластин, освобождающийся вследствие коагуляционного некроза клеток эпидермиса или эпителия. На поверхности пораженных покровов формируется фибринозный налет, в состав которого, кроме фибрина и некротизированных поверхностных тканей, входят дифтерийные микробы, их токсин, любая другая микрофлора, лейкоциты. Из-за спаянности волокон фибрина налет приобретает эластичную консистенцию. Он формируется в течение первых дней болезни. При насильственном снятии в эти дни налет образуется вновь. Отслоение его происходит или под влиянием антитоксической лечебной сыворотки, или вследствие формирования антитоксического иммунитета по мере борьбы макроорганизма с инфекцией. В зависимости от защитных сил макроорганизма и места локализации инфекции развивается дифтеритическое, крупозное или катаральное воспаление. В процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы, они увеличиваются вследствие резкого полнокровия, отека и пролиферации клеточных элементов. В непосредственной близости от пораженных лимфатических узлов возникает отек подкожной клетчатки шеи. Этот отек обусловлен серозным воспалением с многочисленными клеточными инфильтратами, а общетоксическое действие - токсином, поступающим в кровь. Большое значение в патогенезе токсических и гипертоксических форм имеет предварительная сенсibilизация организма в результате заболеваний, перенесенных незадолго до дифтерии. Фиксация токсина в тканях приводит к характерным поражениям нервной и сердечно - сосудистой систем. В миокарде рано возникает паренхиматозное перерождение мышечных волокон вплоть до полного миолиза и глыбчатого распада. Характерно жировое перерождение с

последующей деструкцией миофибрилл и формированием диффузного склероза. Изменения в периферической нервной системе протекают по типу паренхиматозного неврита. При развитии полиневрита особенно опасно поражение гортанного, межреберных, диафрагмального нервов, приводящее к параличу дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности, являющейся одной из причин смерти. Изменения в других органах в основном характеризуются токсическим поражением. В надпочечниках могут отмечаться расстройства кровообращения, деструкция клеток вплоть до полного некроза и распада. В почках нередко возникает картина токсического нефроза.

КЛИНИКА

В зависимости от ворот проникновения инфекции и реакции макроорганизма развиваются различные клинические формы дифтерии по локализации и тяжести.

Инкубационный период при дифтерии составляет от 2 до 10 дней.

Клинические формы: в связи с различной локализацией местного процесса и выраженностью общетоксических явлений дифтерия отличается многообразием клинических форм.

1. Дифтерия локализованная:
 - а) наиболее часто встречающаяся (зева, носа, гортани);
 - б) редких локализаций (кожи, глаз, полости рта, уха, ран пупка у новорожденного, наружных половых органов и др.).
2. Дифтерия распространенная. Местные изменения имеются минимум в двух смежных или несмежных органах (зев + гортань, зев + нос, зев + слизистая оболочка полости рта или глотки, нос + кожа, зев + наружные половые органы и др.).
3. Дифтерия токсическая - тяжелая дифтерия, сопровождающаяся значительным токсикозом и отеком подкожной клетчатки (зева, носа и редких локализаций).
4. Дифтерия-микст (стрептодифтерия, дифтерия + скарлатина, дифтерия + корь, дифтерия + ветряная оспа и др.).
5. По характеру и степени выраженности местного процесса подразделяется на типичную и атипичную.
6. По тяжести заболевания подразделяется на легкую, средне-тяжелую и тяжелую.

Большинство больных (66,7-82%) переносят локализованную форму дифтерии. Второе место занимает токсическая дифтерия, затем - распространенная и дифтерия редких локализаций.

В отдельные годы отмечались изменения в соотношении клинических форм дифтерии, что многие авторы объясняют изменениями в возрастной структуре

больных — повышением заболеваемости в старших возрастных группах. Увеличение токсических форм в период спорадической заболеваемости, по-видимому, можно объяснить возникновением дифтерии у непривитых или ослабленных в иммунобиологическом отношении лиц. Видимо, это связано еще и с тем, что вычисление относительной частоты различных форм дифтерии в последние годы производится из малых цифр, во много раз меньших, чем в 1957-1958 годах. Кроме того, в прежние годы имела место гипердиагностика дифтерии, а в настоящее время улучшилась ее диагностика.

Наиболее часто дифтерийный процесс локализуется в ротоглотке. На долю дифтерии зева приходится 90% всех случаев. Различают локализованную, распространенную и токсическую формы дифтерии зева. Локализованная дифтерия ротоглотки -наиболее частая форма.

При *локализованной форме* налеты располагаются только на миндалинах и не выходят за их пределы. Заболевание начинается остро, обычно с повышения температуры тела до 38-39°C и появления слабо выраженных симптомов интоксикации. Дети жалуются на общее недомогание, головную боль, незначительные боли при глотании,

При осмотре общее состояние ребенка мало нарушено, отмечается небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов с обеих сторон, реже с одной стороны. Лимфатические узлы мало болезненны, подвижны.

В зависимости от характера поражения зева различают пленчатую, островчатую и катаральную формы локализованной дифтерии зева. Наиболее типична пленчатая (сплошная) форма, при которой пленка сероватого цвета, гладкая с перламутровым блеском, с довольно четко очерченными краями, покрывает всю миндалину. Пленка располагается на поверхности миндалин, трудно снимается. При насильственном ее отторжении ткань миндалин кровоточит, а сам пленчатый налет не растирается между двумя предметными стеклами.

При островчатой форме локализованной дифтерии зева налеты имеют вид островков различной величины, располагаются обычно вне лакун на внутренней стороне миндалин. Края островчатых налетов чаще неровные, они как бы наползают на ткань миндалин. При этой форме дифтерии температура обычно субфебрильная. Общее состояние ребенка мало нарушено.

Катаральная форма относится к атипичным формам дифтерии зева. При этой форме отсутствует самый характерный признак дифтерии - фибринозный налет. Ведущими симптомами являются гиперемия и некоторая отечность миндалин. Может отмечаться чувство першения или неловкости при глотании. Температура обычно не повышается, симптомы интоксикации отсутствуют. Диагноз в таких случаях возможен лишь на основании эпидемиологических данных и обнаружения токсигенной дифтерийной палочки.

Локализованные формы дифтерии зева без специфического лечения могут прогрессировать и переходить в распространенную.

Распространенная дифтерия зева встречается реже, чем локализованная. Налет при этом распространяется за пределы миндалин на слизистую оболочку небных дужек, языка. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Заболевание начинается остро с повышения температуры. Характерны общая разбитость, слабость, головная боль, нарушение сна, иногда рвота. Больной бледен, вял, жалуется на боли в горле. Регионарные лимфатические узлы увеличены до крупного боба, чувствительны, но отека шейной клетчатки не бывает.

Токсическая форма - это наиболее тяжелая форма дифтерии зева. Заболевание начинается бурно. С первых часов болезни температура тела повышается до 40°C, дети становятся вялыми, сонливыми, жалуются на сильную слабость, головную боль и боль в горле, иногда боли в животе, в шее. В зеве с первых часов заболевания отмечаются диффузная гиперемия и отек, который нередко предшествует появлению налетов. При резко выраженном отеке миндалины соприкасаются. Мягкое небо, дужки и маленький язычок отечны. Налеты вначале имеют вид нежной паутинообразной сетки или желеобразной пленки, которые легко снимаются, однако на их месте быстро появляются вновь, утолщаются, уплотняются и распространяются. Уже на 2-3-й день болезни налеты толстые, грязно - серого цвета, полностью покрывают поверхность миндалин, переходят на дужки, маленький язычок, мягкое и твердое небо. Гиперемия зева к этому времени уменьшается, имеет синюшный оттенок, отек зева достигает максимальной выраженности. Язык обложен, губы сухие, потрескавшиеся, изо рта специфический сладковато-приторный запах. Дыхание через нос затруднено, храпящее, из носа сукровичные выделения, раздражающие кожу вокруг носа, иногда видны пленки на перегородке носа. Голос сдавленный с носовым оттенком.

Характерно поражение лимфатических узлов и появление отека шейной клетчатки. Увеличиваются все шейные лимфатические узлы, иногда они образуют большой конгломерат, величиной с куриное яйцо. При пальпации они бывают эластичными и болезненными. Кожные покровы над отечными тканями не изменены, надавливание безболезненно и не оставляет ямок.

В зависимости от выраженности и распространенности отека шейной клетчатки различают токсическую дифтерию I степени - отек шейной клетчатки достигает середины шеи; токсическую дифтерию II степени - отек шейной клетчатки до ключицы, токсическую дифтерию III степени - отек шейной клетчатки ниже ключицы.

От токсической формы следует отличать *субтоксическую форму* дифтерии зева, при которой отмечается незначительная отечность или пастозность шейной клетчатки в области регионарных лимфатических узлов. Однако отек зева у этих больных бывает отчетливо выраженным. К субтоксическим относят также дифтерию зева, сопровождающуюся односторонними поражениями (налеты и

отек шейной клетчатки с одной стороны). К наиболее тяжелым формам дифтерии относятся гипертоксическая и геморрагическая формы.

Для *гипертоксической формы* характерны резко выраженные симптомы интоксикации: гипертермия, судороги, коллапс, бессознательное состояние, обширные налеты и отек зева. Течение болезни молниеносное. Летальный исход при этой форме обычно наступает еще до развития осложнений - на 2-3-й день болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности при явлениях коллапса.

При *геморрагической форме* наблюдается геморрагический синдром в виде пропитывания налетов кровью, множественных кровоизлияний на коже, кровотечений из носа, зева, десен, желудочно-кишечного тракта. Прогноз при этой форме дифтерии также весьма серьезен. Более благоприятный прогноз бывает при токсической дифтерии с геморрагическим синдромом, при которой имеются геморрагическое пропитывание миндалин, петехии на коже, но нет кровотечений.

Течение токсической дифтерии зева в основном зависит от сроков начала комплексного и в первую очередь специфического лечения. При своевременном введении противодифтерийной сыворотки симптомы интоксикации быстро исчезают, а налеты отторгаются к 6-8-му дню. После отторжения налетов еще некоторое время остаются поверхностные некрозы. Одновременно уменьшается и исчезает отек шейной клетчатки. При отсутствии своевременного специфического лечения болезнь обычно прогрессирует и лишь в случаях локализованной дифтерии возможно выздоровление, однако, при этом могут возникнуть осложнения в виде миокардита или периферических параличей.

Дифтерийный круп. При локализации процесса в дыхательных путях возникает дифтерийный круп - клинический синдром, сопровождающийся хриплым или сиплым голосом, грубым лающим кашлем и затрудненным (стенотическим) дыханием.

Дифтерийный круп может быть изолированным (поражаются только дыхательные пути) или комбинированным (сочетанное поражение дыхательных путей и зева или носа). У большинства больных круп бывает изолированным.

В зависимости от распространения процесса различают: 1)

дифтерийный круп локализованный (дифтерия гортани);

2) дифтерийный круп распространенный: а) дифтерия гортани и трахеи,

б) дифтерия гортани, трахеи и бронхов - ларинготрахеобронхит.

Заболевание начинается с умеренного повышения температуры (до 38°C), появления слабо-выраженной интоксикации (недомогание, снижение аппетита), грубого, лающего кашля и осиплости голоса. Эти симптомы соответствуют первому периоду дифтерийного крупа - стадии крупозного кашля (катаральный период). Продолжительность этого периода в одних случаях не превышает суток, в других — 2-3 дня. Дальнейшее течение дифтерийного крупа характеризуется

неуклонным прогрессированием симптомов и постепенным переходом во вторую стадию — стенотическую, для которой характерен стеноз дыхательных путей, дыхание становится затрудненным, шумным, появляются втяжение податливых мест грудной клетки (межреберий, над- и подключичных впадин, яремной ямки), напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры (грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и др.). Голос в этом периоде стойко сиплый или афоничный, кашель вначале грубый, «лающий», постепенно становится беззвучным. Стенотический период длится от нескольких часов до 2-3 сут.

В конце стадии стеноза отмечается дыхательная недостаточность в связи с расстройством газообмена. Наступает переходный период от стадии стеноза в стадию асфиксии. В этот период, помимо шумного дыхания с удлинённым вдохом, глубокого втяжения податливых мест грудной клетки и афонии, появляются сильное беспокойство, чувство страха, потливость головы, цианоз губ и носогубного треугольника, выпадение пульса на вдохе («парадоксальный пульс»). Если в этом периоде больному не оказать помощь, наступает асфиксическая стадия. В этом периоде дыхание частое, поверхностное, аритмичное. Оно становится менее шумным, уменьшается и втяжение податливых мест грудной клетки, ребенок как бы успокаивается. Состояние крайне тяжелое. Кожа бледно-серая, цианоз не только носогубного треугольника и губ, но и кончика носа, пальцев рук и ног. Гипотония мышц, конечности холодные. Зрачки расширены. Реакция на инъекции отсутствует. Пульс частый, нитевидный, АД падает. Сознание затемнено или отсутствует, временами появляются судороги.

Непроизвольное отхождение кала и мочи. Наступает смерть от асфиксии.

Прогрессирование дифтерийного крупа с последовательной сменой описанных выше стадий, вплоть до асфиксии и смерти, наблюдается при позднем обращении к врачу или неправильном лечении. При своевременной специфической терапии последовательного развития всех стадий дифтерийного крупа не наблюдается. Под влиянием дифтерийной сыворотки через 18-24 ч клинические проявления болезни не прогрессируют. Ребенок успокаивается, затем постепенно исчезают втяжения податливых мест грудной клетки, дыхание становится ровным и глубоким. Кашель из сухого беззвучного становится более мягким, влажным, а затем прекращается. Голос длительное время остается беззвучным или сиплым, становится нормальным лишь спустя 4-6 дней после исчезновения стеноза. В отдельных случаях отторгающиеся пленки могут вызвать полную обтурацию дыхательных путей и внезапную асфиксию. Дифтерийный круп чаще всего осложняется пневмонией.

Дифтерией носа чаще болеют дети от грудного возраста до 3 лет, иногда в более старшем возрасте и даже у взрослых. В последние годы она встречается реже (с 10,9% в 1957-1958 годах снизилась до 2,9 % в 1965 - 1971 годах).

Различают первичную и вторичную дифтерию носа. Последняя обычно развивается в результате распространения процесса из зева или гортани. В таких случаях клиническая картина ее затушевывается проявлениями дифтерии зева или гортани. Первичная дифтерия носа наблюдается в 61 % случаев, а в 39 % случаев она сочетается с дифтерией других локализаций.

По характеру воспаления различают типичную (пленчатую) и атипичную (катаральную и эрозивную) формы.

При пленчатой форме у детей младшего возраста появляется сопение вследствие набухания слизистой оболочки носа. Через 2-3 дня из одной, позже из обеих ноздрей начинает выделяться слизистая или серозная жидкость, которая вскоре приобретает кровянисто-гнойный характер. Периодически наблюдаются носовые кровотечения. Кожа у носовых входов и верхней губы мацерируется в виде бороздки. На носовой перегородке образуются пленки, которые редко могут распространиться на раковины, дно носа. Иногда на щеках, лбу, подбородке появляются разбросанные сухие корочки, очевидно, специфического характера, которые исчезают вскоре после введения сыворотки. Затрудняется дыхание, особенно во время сна, из-за этого сон становится тревожным, ребенок часто просыпается, плачет, дышит открытым ртом. Кормление грудью затруднено. Температура может быть нормальной, субфебрильной и редко высокой. Дифтерия носа у детей первых месяцев жизни иногда протекает без выделений из носа в виде затруднения дыхания.

При отсутствии специфического лечения пленки могут распространяться на слизистую оболочку придаточных полостей носа, через хоаны на заднюю поверхность мягкого нёба и носоглотку. Введение же лечебной сыворотки приводит к быстрому обратному развитию процесса.

Пленчатая форма дифтерии носа у детей старшего возраста может протекать без нарушения общего самочувствия в виде затянувшегося насморка в течение 2-3 нед. с сукровичным отделяемым и нередко диагноз дифтерии устанавливается случайно.

Катаральная форма дифтерии носа характеризуется упорным бактериовыделением и нередко хроническим рецидивирующим течением. Различают влажную и сухую формы. При катарально-влажной форме слизистая оболочка нижних носовых раковин набухает, полость носа заполняется жидкими серозными массами, разъедающими крылья его. Сухая же форма отличается сухостью и ломкостью слизистой оболочки носа с вязким отделяемым. На слизистой оболочке и у носовых ходов образуются и длительно задерживаются кровянистые корки. Течение катаральной формы благоприятное.

Диагностика катаральной и эрозивной форм дифтерии носа затруднена, поэтому их называют лабораторными формами.

Дифтерия носа может протекать остро, подостро и хронически, нередко приобретая рецидивирующее течение. Острое течение обычно характерно для пленчатой формы, хроническое - для катаральной и эрозивной. Дифтерия носа

вследствие присоединения вторичной инфекции может осложниться гнойным отитом, лимфаденитом, пневмонией и др.

Дифтерия зева и носа. На 3-5-й день болезни происходит распространение пленок с миндалин в полость носа или же, минуя нёбо и глотку, в носоглотку и заднюю часть носа. Но в некоторых случаях возможен переход налетов из полости носа на миндалины.

Распространение процесса сопровождается ухудшением общего состояния. Из носа появляются сначала слизистые, а затем сукровичные выделения, разъедающие кожу около ноздрей и на губах, голос принимает носовой оттенок, дыхание открытым ртом, отмечается сухость его слизистой оболочки. На задней стенке глотки появляются обильные фибриновые наложения, припухают подчелюстные и передней переднешейные лимфатические узлы. Иногда процесс может перейти на придаточные полости носа и среднее ухо, тогда появляются отек век и спинки носа, выделения из ушей.

Дифтерия зева и гортани. Обычно дифтерийный процесс распространяется из зева на гортань по стенкам глотки или, минуя ее (вторичный круп), изредка возможен переход налетов с гортани на зев. Клинически первичный и вторичный крупы мало отличаются друг от друга, разница лишь в том, что при вторичном крупе его симптомы начинают проявляться с 3-4-го дня поражения зева.

У детей с нарушенным питанием круп чаще сочетается с дифтерией носа, кожи или зева. Симптомы крупы бывают неясно выражены, не всегда отмечается грубый лающий кашель. Нередко явления стеноза у них ошибочно принимают за пневмоническую одышку.

Если круп сочетается с токсической формой дифтерии зева, то клиника его выражена неярко, хотя при внимательном осмотре больного удастся выявить осиплость голоса и стенотическое дыхание.

К дифтерии редких локализаций относятся дифтерия кожи, ран, глаз, слизистой оболочки рта, уха, наружных половых органов и др. Изолированное первичное поражение дифтерией этих органов наблюдается чрезвычайно редко. Оно обычно возникает в результате распространения дифтерии или заноса инфекции из первичных очагов ее.

Частота этой формы по отношению ко всем случаям дифтерии составляет 0,6-5,3%. По данным многих отечественных авторов, в последние годы отмечается уменьшение и даже исчезновение этих форм болезни.

По материалам ВОЗ о частоте различных клинических форм дифтерии, в ряде развивающихся стран, наоборот, редко встречается дифтерия зева, так как у населения в результате перенесения дифтерии кожи в детстве рано вырабатывается иммунитет. Но в процессе урбанизации в последние годы наблюдается постепенное повышение клинически выраженной дифтерии («Хроника ВОЗ», 1975, т. 29, с. 317).

Дифтерия кожи, по данным различных авторов, составляет 0,5-20% от других локализаций. Дифтерия кожи у детей раннего возраста, особенно с нарушенным питанием, встречается гораздо чаще, чем диагностируется (занимает второе место после дифтерии носа). Последнее обусловлено анатомофизиологическими особенностями организма детей этого возраста - недостаточным развитием рогового слоя кожи, большей восприимчивостью ее к инфекции по сравнению с другими покровами.

Дифтерию кожи подразделяют на типичную (пленчатую) и атипичную (беспленчатую) формы; пленчатую форму - на локализованную и токсическую, а беспленчатую в зависимости от характера возникающих элементов на коже — на пустулезную импетигоподобную, в виде панариция и флегмоны кожи. В зависимости от сроков возникновения кожных поражений различают первичную и вторичную дифтерию кожи.

Типичная (пленчатая) форма дифтерии кожи у детей грудного возраста характеризуется появлением плотных фибринозных пленок на фоне воспаленной кожи. Обычно процесс локализуется в области опрелости на шее, за ушной раковиной, в паховых складках. У детей старшего возраста и взрослых протекает в виде язвенно-пленчатой формы по типу локализованной или токсической дифтерии. Образуется долго не заживающая язва с отечными красноватыми краями, покрытая серовато-грязной пленкой и скудным отделяемым. При токсической форме с отеком кожи и подкожной клетчатки вокруг язвы наблюдаются и симптомы общей интоксикации.

Атипичная (беспленчатая) форма диагностируется с трудом. Возникает у детей, находящихся в контакте с больными дифтерией (часто у страдающих дистрофией, гиповитаминозами). На коже появляются гнойничковые элементы, длительно (недели или месяцы) не поддающиеся антибактериальному лечению. Элементы сыпи обычно располагаются вблизи естественных отверстий: носа, рта, половой щели, заднего прохода. Они характеризуются полиморфизмом, плотными инфильтрированными краями с темно-красным или цианотичным оттенком. Из содержимого гноя этих элементов удастся высеять дифтерийную палочку.

У больных с нисходящим крупом, подвергшихся трахеостомии, возможно распространение пленчатых налетов в область операционной раны.

Дифтерия пупочной ранки у новорожденных может протекать типично с образованием пленки или же атипично в виде упорно не заживающей гноящейся язвы со скудным отделяемым.

Дифтерия глаз. Выделяют крупозную, дифтеритическую и катаральную формы дифтерии глаз. Первое место занимает крупозная форма, второе - катаральная и третье - дифтеритическая. Из-за недостаточного знакомства врачей с клиникой дифтерии глаз, несмотря на раннее обращение к врачу, большинство детей поступают в стационар на 4-5-й день болезни.

Крупозная форма характеризуется поверхностным воспалением конъюнктивы, сопровождающимся умеренным или значительным отеком век, особенно верхних. Кожа век становится гиперемированной с синюшным оттенком. Складка между краем глазницы и веком сглаживается. Глазная щель закрывается, при ее открытии выделяется обильная серозно-кровянистая жидкость. Из-за плотности отека выворачивание верхнего века для осмотра значительно затруднено. На конъюнктиве глаз обнаруживается серовато-желтые, легко снимающиеся наложения. Нередко снятие пленок сопровождается кровоточивостью. Сначала поражается конъюнктура одного глаза а через 2-3 дня - и другого. Характерны малая болезненность и отсутствие светобоязни. Роговица не вовлекается в процесс, зрение не страдает. Пленки и отек исчезают через 2-4 дня после введения сыворотки.

При дифтеритической форме часто бывает неблагоприятный прогноз (возможна потеря зрения). У больных развивается плотный отек век, глаза открываются с большим трудом, из них появляется сначала скудное, а затем обильное серозно-кровянистое отделяемое. Конъюнктура резко отекает и покрывается плотным фибринозным налетом, который нередко распространяется и на роговицу. Участки конъюнктивы, свободные от налетов, отечны, гиперемированы и кровоточат. К 4-5-му дню роговица обычно диффузно или на ограниченном участке мутнеет, поверхность её эрозируется, в центре образуется инфильтрат, пронизанный сосудами с очагами дегенерации эпителия. После этого отделяемое из глаз становится еще обильнее, превращается в гнойное. Отек век уменьшается, налеты постепенно сходят. Пленки отторгаются в виде пластинок, после чего на конъюнктиве всегда остаются рубцы. Через 3-4 дня после отторжения пленок роговица светлеет. С восстановлением рисунка радужки и зрачка постепенно исчезает инъекция сосудов склер. Общие нарушения при этой форме дифтерии выражены в виде высокой температуры, адинамии, бледности.

Под влиянием специфического лечения выздоровление ускоряется. Почти всегда страдает в какой-то степени зрение, вплоть до полной потери его в результате паноптальмита. При благоприятном течении клиническое выздоровление наступает к концу 2-й недели.

Катаральная форма дифтерии глаз трудно отличима клинически от других конъюнктивитов. Она сопровождается отеком век, гиперемией конъюнктивы и обильным гнойным отделяемым. Эта форма диагностируется только на основании положительного бактериологического подтверждения дифтерии, эпидемиологических данных и эффективности сывороточного лечения.

Дифтерия слизистой оболочки полости рта - чрезвычайно редкое явление. До 1959 года в нашей клинике она наблюдалась у 0,6-4,7% детей в возрасте 1-4 лет, а затем вообще не регистрировалась. Дифтерийный процесс может возникнуть на слизистой оболочке щек, губ, десен и языка обычно в виде сравнительно большой язвы округлой или овальной формы, покрытой

фибринозной пленкой с инфильтрованными краями и отечностью слизистой оболочки вокруг. Диагностика изолированного поражения слизистой оболочки полости рта весьма затруднительна и необходимо проведение бактериологического исследования.

Дифтерия уха встречается гораздо чаще, чем диагностируется. У 8% детей грудного возраста был обнаружен дифтерийный отит. Дифтерийный отит может быть как первичным, так и вторичным в результате распространения процесса из носа, зева и гортани. Заболевание бывает локализованным (поражение только среднего уха) и распространенным. Распространенная форма протекает тяжело, сопровождается иногда повторной рвотой, поносом, сонливостью или, наоборот, возбуждением в результате осложнений анtritом, мастоидитом, менингитом, вызванных вторичной инфекцией. Такие случаи могут закончиться летально.

Заболевание характеризуется затяжным и тяжелым течением. При отоскопии обнаруживаются значительный отек, инфильтрация слизистой оболочки. На барабанной перепонке появляются язвочки, некрозы или фибринозные налеты. Такие же поражения обнаруживаются на слизистой оболочке среднего уха и на коже наружного слухового прохода. Помимо специфических отитов при дифтерии довольно часто выявляются латентные отиты без субъективных симптомов, которые обнаруживаются при специальных целенаправленных исследованиях. А.П. Одоевский (1958), обследуя 71 больного дифтерией, у 80,3% обнаружил отиты. Частота отитов находится в соответствии с тяжестью течения дифтерии и возрастом ребенка. Это заболевание чаще наблюдается у детей младшего возраста и характеризуется легким течением, отсутствием спонтанной перфорации барабанной перепонки. Характер течения этих асептических отитов позволяет А.П. Одоевскому считать их результатом местного проявления инфекционной аллергии. Тем более, что слизистая оболочка, выстилающая полость среднего уха, имеет общее эмбриональное происхождение со слизистой оболочкой глотки.

Дифтерия наружных половых органов встречается редко (в пределах 0,11,1% случаев), в основном у девочек 5-8 лет как вторичная локализация при дифтерии зева или носа. Но иногда может быть и первичная локализация, обычно у детей младшего возраста в результате попадания возбудителя от ухаживающих за ними бактерионосителей (во время проведения ими туалета половых органов детей).

Различают локализованную, распространенную и токсическую формы дифтерии половых органов. При локализованной форме местно поражаются большие половые губы, клитор или препуций, при распространенной местное воспаление переходит на промежность и на кожу вокруг ануса или наружных половых органов. При токсической форме появляется выраженный отек половых органов (I степень), подкожной клетчатки паховых областей и бедер (II степень).

Постоянный симптом для всех форм дифтерии половых органов — отек с темно-вишневой гиперемией пораженных слизистых оболочек. Он обусловлен

паралитическим расширением кровеносных сосудов, венозным стазом и кровенаполнением. Характерны увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов, а также расстройство мочеиспускания. Заболевание обычно протекает с незначительным нарушением общего состояния.

Поражения могут быть типичными для дифтерии с наличием пленчатых налетов на слизистой оболочке и атипичными (без налетов) в виде катаральноязвенного процесса с сукровично-гнойным отделяемым.

При типичной форме образуется грязноватая дифтеритическая пленка, плотно заложная в слизистой оболочке больших губ или препуция. Насильственное удаление ее достигается с трудом и сопровождается кровоточивостью.

Катаральная форма начинается внезапно с задержки мочеиспускания, появления болей, обильных зловонных кровянисто-гнойных выделений из влагалища или из-под препуция, в которых обнаруживаются дифтерийные палочки. Увеличиваются и становятся мягкими, болезненными паховые лимфатические узлы. Слизистая оболочка преддверия или препуция отекает, приобретает темно-вишневую окраску. У женщин чаще всего генитальная дифтерия наблюдается в виде язв, расположенных на больших и малых губах, у входа и в самом влагалище. Иногда процесс распространяется и на кожу лобка, бедер, ягодиц и промежности, приобретает вид гнойничков, везикул, экземы, импетиго, эктим.

При токсической форме дифтерии половых органов могут быть такие тяжелые осложнения, как миокардиты, полиневриты, нефроз, с летальными исходами.

Дифтерия желудочно-кишечного тракта встречается очень редко, обычно сочетается с распространенной или токсической формой дифтерии других локализаций. При жизни это поражение не диагностируется, так как не наблюдается какого-либо определенного симптомокомплекса, характерного для поражения желудка.

По данным литературы, при фибринозном гастрите появляется рвота слизью с прожилками крови и иногда с обрывками пленок, которая упорно продолжается до самой смерти. Характерны неутолимая жажда, частые приступообразные боли в области живота и метеоризм (постоянный симптом).

Обычно отдельные случаи дифтерии пищевода и желудка являются патологоанатомической находкой при особо тяжелых, злокачественных формах заболевания с распространенным фибринозным воспалением.

Дифтерия легких - чрезвычайно редкая локализация инфекции. Обычно она сочетается с поражением дифтерией верхних дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи).

Дифтерия-микст. В ряде случаев дифтерия может сочетаться с любой острой инфекционной болезнью (корь, скарлатина, коклюш, грипп, ветряная оспа и др.) или вследствие присоединения дифтерии к другим инфекциям, или наслоения их

на дифтерию. Дифтерия, присоединившаяся к скарлатине, характеризуется более выраженной местной воспалительной реакцией с медленным исчезновением пленчатых налетов и более резкой и длительной реакцией со стороны регионарных лимфатических узлов. Субтоксические и токсические формы дифтерии зева протекают с длительными отеками и интоксикацией. Общая реакция характеризуется гиперергией (стойкий лейкоцитоз, высокая температура).

В диагностическом отношении особенно затруднительны случаи присоединения дифтерии к скарлатине в начальной стадии, когда еще ярко выражен начальный скарлатинозный тонзиллит. Однако при появлении плотных фибриновых налетов, нередко распространяющихся за пределы миндалин, следует предполагать наличие дифтерии. Обычно же в этот период при скарлатине налеты гнойные, рыхлые, легко снимаются. В таких случаях значительную помощь оказывают лабораторные методы исследования (бактериологические, серологические). При этом следует помнить, что дифтерийное бактерионосительство возможно у 2-11% больных скарлатиной, особенно во время вспышки дифтерии. Присоединение скарлатины к дифтерии обычно сопровождается некротической ангиной с последующими гнойными осложнениями (лимфаденит, отит, мастоидит и др.).

По наблюдениям Т.Н. Никоновой, О.Д. Тен (1960), сочетание дифтерии и кори характеризуется понижением общей реактивности организма, у больных нерезко выражены воспалительные изменения в зеве, интоксикация незначительная, стойкая лейкопения с относительным лимфоцитозом. По мнению В.М. Молчанова (1960), корь создает повышенное предрасположение к заболеванию дифтерией. Чаще всего дифтерийный процесс локализуется в гортани и носу. При крупе, развившемся в поздний период кори, следует подозревать дифтерию.

Дифтерийный круп протекает при кори с некоторыми особенностями: смешанным типом одышки, стойкой афонией, медленным рассасыванием пленчатых налетов, рецидивирующим характером стеноза и почти всегда осложняется пневмонией, поэтому прогноз очень серьезный. Ветряная оспа, присоединившаяся к дифтерии, способствует более тяжелому течению заболевания. При этом чаще наблюдаются токсические формы дифтерии зева, провоцируется обострение давно латентно протекавшей дифтерии носа, ухудшаются клинические проявления осложнений дифтерии (миокардита, полиневрита), удлиняется время бактериовыделения у реконвалесцентов.

Определенный интерес представляет стрептодифтерия как результат комбинированный дифтерийно-стрептококковой инфекции. Присоединение стрептококковой инфекции к дифтерии способствует более частому развитию тяжелых форм и осложнений.

В ряде случаев (0,2-2,4%) клиническая картина бывает настолько ярко выражена, что стрептодифтерия легко диагностируется. Она характеризуется

выраженной температурой и воспалительной реакцией со стороны зева. Развивается яркая гиперемия слизистой оболочки зева, отграниченная от твердого нёба демаркационной линией, с выраженным болевым синдромом наряду с типичными пленчатыми налетами и болезненным регионарным лимфаденитом.

Клиника дифтерии у привитых детей. Возникновение заболевания у привитых возможно вследствие низкого уровня антитоксического иммунитета. Недостаточный иммунитет у этих больных объясняется нарушениями при проведении первичной вакцинации и ревакцинации. Кроме того, возможно также снижение напряженности иммунитета после перенесенных инфекционных заболеваний. У привитых детей значительно реже встречаются токсические формы болезни и осложнения.

Течение дифтерии у привитых обычно гладкое. Симптомы интоксикации исчезают на 3-5-й день болезни, зев очищается на 5-7-й день. При локализованной форме возможно выздоровление без введения сыворотки.

Однако эти особенности прослеживаются лишь у тех детей, у которых заболевание возникает на фоне остаточного противодифтерийного иммунитета. В случаях, когда прививочный иммунитет полностью отсутствует (рефракторные дети), могут возникать тяжелые токсические формы с осложнениями и летальным исходом. Клиника дифтерии у таких больных практически не отличается от таковой у непривитых.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее характерные осложнения дифтерии возникают со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит), периферической нервной системы (невриты и полиневриты) и почек (нефротический синдром). Осложнения дифтерии связаны со специфической интоксикацией и возникают, как правило, при токсических формах, при поздно начатом лечении противодифтерийной сывороткой. При токсической дифтерии зева III степени и особенно при гипертоксических формах массивная токсемия может привести к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности вследствие кровоизлияния в надпочечники. При этом у больного падает АД, пульс становится слабым, нитевидным. Кожные покровы бледные, цианотичные. При нарастающих явлениях сосудистого коллапса может наступить смерть.

Миокардит возникает в конце 1-й - начале 2-й недели болезни. Появляются приглушенность тонов сердца и расширение его границ, систолический шум, иногда экстрасистолия. Пульс учащен. Дети жалуются на слабость, ухудшение самочувствия. В тяжелых случаях признаки миокардита развиваются бурно. Общее состояние становится очень тяжелым: нарастает бледность, цианоз губ, адинамия. Характерна триада симптомов: острое расширение границ сердца, повторная рвота и боли в животе вследствие острого увеличения размеров печени. Быстро появляются и прогрессируют расстройства сердечного ритма:

экстрасистолия, синусовая аритмия, ритм галопа. АД падает. Больные умирают при явлениях прогрессирующей сердечной слабости. Для ранней диагностики миокардита большое значение имеет электрокардиографическое исследование. На ЭКГ отмечают снижение вольтажа зубцов, смещение интервала S-T, отрицательный зубец Т, иногда признаки блокады пучка Гиса.

Нефротический синдром отмечается в остром периоде болезни, на высоте интоксикации. В моче обнаруживают высокую протеинурию, гиалиновые и зернистые цилиндры при небольшом числе эритроцитов и лейкоцитов. Клинически синдром не проявляется, исчезает по мере уменьшения симптомов интоксикации и выздоровления.

Типичным осложнением дифтерии являются периферические параличи. Различают ранние и поздние дифтерийные параличи. Это деление в известной степени условно. Ранние параличи возникают на 2-й неделе болезни. Поражаются обычно черепные нервы. Чаще возникает паралич мягкого неба. Голос становится гнусавым, ребенок не может задуть горящую свечу, жидкая пища выливается из носа, отсутствует рефлекс со стороны мягкого неба. Небная занавеска неподвижна, свисает или асимметрична (при одностороннем поражении), при этом маленький язычок отклонен в здоровую сторону. В редких случаях возникает паралич аккомодации: больные не способны различать мелкие предметы, не могут читать. Еще реже наблюдаются наружная офтальмоплегия, неврит лицевого нерва и др.

Поздние параличи возникают на 4-5-й неделе болезни, протекают по типу полирадикулоневрита. Характеризуются всеми признаками вялых периферических параличей: снижение сухожильных рефлексов (обычно на нижних конечностях), мышечная слабость, расстройство координации, неуверенная походка вплоть до полной обездвиженности в конечностях. В тяжелых случаях возможно поражение мышц шеи, туловища; больной не может сидеть, держать голову.

Кроме того, могут возникнуть паралич гортани (голос и кашель становятся беззвучными), поражение глотки (больной не может проглотить пищу и даже слюну), паралич диафрагмы (парадоксальные движения брюшной стенки - втяжение живота при вдохе), возможно поражение механизмов иннервации сердца. Перечисленные симптомы встречаются изолированно или в различных сочетаниях и могут угрожать жизни больного.

Течение дифтерийных полирадикулоневритов (при отсутствии поражения дыхательных мышц и диафрагмы) обычно благоприятное. Параличи исчезают через 1-3 мес. с полным восстановлением структуры и функции скелетной мускулатуры.

ДИАГНОЗ

Диагноз дифтерии основывается на обнаружении характерных фибринозных, плотных белесовато-сероватых налетов, располагающихся на поверхности слизистой оболочки или кожи.

Клиническая диагностика имеет решающее значение, так как медлить с введением противодифтерийной сыворотки и ждать результаты лабораторного исследования не представляются возможным.

Из методов лабораторной диагностики наибольшее значение имеет бактериологическое исследование. Материал, собранный стерильным ватным тампоном из места поражения, засевают на элективные среды (Леффлера, Клауберга и др.) и после роста в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч. проводят бактериологическое исследование. В случае обнаружения коринебактерий дифтерии дают предварительный результат, а окончательный - через 48-72 ч после изучения биохимических и токсигенных свойств выделенной чистой культуры. Исследование выделенных культур на токсигенность имеет решающее значение для подтверждения диагноза дифтерии, особенно в сомнительных и сложных для диагностики случаях.

Определить токсигенность коринебактерий можно *in vivo* — на морских свинках, однако в практической работе определение проводят *in vitro* - на плотных питательных средах методом преципитации в агаре по Оухтерлони.

Серологические методы исследования основаны на обнаружении антимикробных антител в РПГА. Реакцию ставят с культурой дифтерийной палочки. Она считается положительной, если отмечается нарастание титра антител в динамике заболевания.

Для определения напряженности антитоксического противодифтерийного иммунитета имеет значение реакция Шика и метод количественного определения антитоксина в крови по Йенсену при этой инфекции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ:

Локализованную дифтерию зева чаще всего приходится дифференцировать от лакунарной, фолликулярной, ложноплечатой и других ангин.

Лакунарную ангину отличают яркая разлитая гиперемия слизистой оболочки зева, наличие в устьях лакун гнойных желтовато-серых наложений, не выходящих за пределы миндалин, они всегда легко снимаются и полностью растираются между предметными стеклами, т.е. не имеют фибринозного характера.

При фолликулярной ангине слизистая оболочка зева ярко гиперемизирована. Миндалины увеличены, набухшие. На выпуклых участках миндалин видны желтовато-серые нагноившиеся фолликулы, расположенные под слизистой оболочкой. После их вскрытия могут обнаруживаться мелкие быстро заживающие дефекты слизистой оболочки.

При ангине Симановского-Плаута-Венсана наложения желто-зеленого цвета имеют творожистую консистенцию, располагаются на одной миндалине. После отторжения наложений видна глубокая язва. Характерен гнилостный запах изо рта. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены на стороне поражения. В посевах слизи из зева обнаруживают веретенообразную палочку и спирали.

Распространенную форму дифтерии зева дифференцируют от некротической ангины при скарлатине и грибковых поражений зева.

Некротическую ангину отличают от дифтерии зева яркая гиперемия слизистой оболочки, грязно-серые некротические наложения, находящиеся на одном уровне со слизистой оболочкой. При некротической ангине отмечаются резкая болезненность при глотании, значительное увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов, высокая температура и выраженные симптомы интоксикации. В крови высокий лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, СОЭ увеличена.

При грибковой ангине наложения бывают островчатыми или сплошными, располагаются поверхностно на миндалинах и других участках слизистой оболочки зева, легко снимаются шпателем, имеют творожистый характер и полностью растираются между предметными стеклами. Слизистая оболочка зева мало изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Токсические формы дифтерии зева дифференцируют от инфекционного мононуклеоза, паратонзиллярного абсцесса, паротитной инфекции.

Паратонзиллярный абсцесс характеризуется повышением температуры, появлением резких болей в горле, из-за которых больной не может проглотить даже жидкую пищу и слюну. Открывание рта затруднено из-за болевого тризма. Процесс, как правило, односторонний. Отмечается яркая гиперемия зева на стороне поражения и выбухание надминдаликовой ткани. Налетов на миндалинах обычно нет или видны остатки гнойных наложений по ходу лакун.

При инфекционном мононуклеозе не бывает выраженной интоксикации, отек зева менее выраженный. На миндалинах бугристые или сплошные ложнопленчатые наложения, однако в отличие от дифтерии наложения рыхлые, легко снимаются, крошатся и полностью растираются между предметными стеклами. Для инфекционного мононуклеоза характерно системное увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и особенно селезенки. В крови обнаруживают большое число атипичных мононуклеаров.

Токсическую дифтерию зева иногда ошибочно принимают за паротитную инфекцию (эпидемический паротит). Причиной диагностических ошибок в этих случаях является отек шейной клетчатки вокруг увеличенных околоушных слюнных желез, который нередко принимают за токсический отек при дифтерии зева. Однако при паротитной инфекции нет поражения миндалин и отека зева.

Дифференциальный диагноз дифтерийного крупа. В настоящее время дифтерийный круп встречается редко, несравненно чаще приходится иметь дело с синдромом крупа при ОРВИ.

Для дифтерийного крупа характерно слабовыраженное начало и постепенное развитие основных симптомов заболевания: дисфония, доходящая до афонии, грубый «лающий» кашель, приобретающий затем беззвучный характер и постепенно, но прогрессивно нарастающие явления стеноза. Круп при ОРВИ (грипп, парагрипп и др.) отличается внезапным началом, нередко заболевание развивается сразу с приступа удушья и грубого лающего кашля. При этом голос остается звонким или слегка сипловатым, но звонкие ноты всегда сохраняются и появляются обычно во время приступа и плача ребенка. Для ОРВИ, сопровождающихся синдромом крупа, характерны катаральные явления, нередко высокая температура и интоксикация.

В более редких случаях дифтерийный круп приходится дифференцировать от синдрома крупа, возникающего при кори, ветряной оспе, афтозном стоматите и других заболеваниях.

Иногда возникает необходимость дифференцировать круп от заглоточного абсцесса, папилломатоза гортани, инородных тел в дыхательных путях. В диагностике этих состояний большое значение придается анамнестическим данным и результатам ларинго- и трахеобронхоскопии, во время которых удастся обнаружить инородное тело, папилломатоз гортани или фибринозную пленку.

ЛЕЧЕНИЕ

Успех в лечении дифтерии зависит исключительно от своевременного введения противодифтерийной сыворотки. Доза сыворотки зависит от формы и тяжести дифтерии. Раннее введение сыворотки обеспечивает благоприятный исход даже при тяжелых токсических формах. Для предупреждения анафилактического шока предварительно вводят под кожу 0,1мл сыворотки, через 30 мин. 0,2 мл и еще через 1-1,5 ч. внутримышечно остальное количество.

Все больные дифтерией подлежат госпитализации в инфекционный стационар. На догоспитальном этапе оказывается неотложная помощь.

При развитии острой дыхательной недостаточности проводят мероприятия по ликвидации нарушений внешнего дыхания - интубацию, трахеостомию.

Острая сердечно-сосудистая недостаточность является показанием для назначения преднизолона - 2,5 мг/кг, гидрокортизона - 10-20 мг/кг. При отсутствии эффекта эту дозу вводят повторно через 20-30 мин.

Дезинтоксикационная терапия включает внутривенное капельное введение гемодеза, реополиглюкина, 5% р-ра глюкозы.

Неотложная медикаментозная помощь включает также антибиотикотерапию: 2 млн ЕД бен-зилпенициллина в/м с повторным введением через 4 часа.

Могут быть использованы тетрациклин, макролиды и др. антибиотики.

Основным в лечении дифтерии отмечают введение протифтерийной антитоксической сыворотки. При подозрении на токсическую форму дифтерии или дифтерийный круп сыворотку вводят немедленно: сначала 0,1 мл разведенной 1:10 сыворотки в/к, через 20 мин повторно 0,1мл неразведенной сыворотки и, при отсутствии аллергической реакции, остальную дозу вводят через 30 мин. в/м (при субтоксической форме 40 тыс. МЕ, токсической форме I ст. – 60тыс МЕ, II ст. - 80 тыс. ЕД, III ст - 100 тыс МЕ). Половину дозы препарата вводят в/в, остальное - в/м. Противодифтерийную сыворотку в больших дозах лучше вводить после инъекции преднизолона 120-240 мг.

Судорожный синдром купируют 0,5% р-ром седуксена (2-4 мл в/м взрослым и 1-0,5 мл детям).

Доза антитоксической противодифтерийной сыворотки (ПДС) индивидуальна и зависит от формы болезни и сроков начала лечения.

Дозы противодифтерийной сыворотки

Клинические формы дифтерии	Доза ПДС (тыс. МЕ)	
	Доза	Метод введения
Локализованная дифтерия рото-глотки, носа, глаза, кожи, половых органов	10-20	в/м
распространенная	20-30	в/м
субтоксическая	30-40	в/м
токсическая I ст.	30-50	в/м, в/в
токсическая II ст.	50-60	в/м, в/в
токсическая III ст.	60-80	в/м, в/в
Органов дыхания локализованная	10-20	в/м
Органов дыхания распространенная, нисходящая	20-30	в/м

Для лечения используется высокоочищенная лошадиная гипериммунная сыворотка. Наиболее выраженный эффект наблюдается при введении сыворотки в первые часы заболевания. При отсутствии местного процесса ПДС не вводится.

Первоначальные дозы ПДС колеблются в зависимости от дня болезни, распространенности пленок в горле и дыхательных путях, их плотности и эффекта от проводимой терапии. Сыворотка вводится преимущественно в/м, реже в/в, а продолжительность лечения зависит от местного процесса. В настоящее время для лечения больных используют высокотитрованный

специфический иммуноглобулин, протифодифтерийную плазму, при этом доза ПДС может быть уменьшена.

Обязательной является антибактериальная терапия одним из антибиотиков: пенициллином, гентамицином, рифампицином и др. В тяжелых случаях антибиотики используют в больших дозах и в комбинациях.

Лечебные мероприятия при дифтерии дыхательных путей должны предусматривать:

1. Специфическую дезинтоксикацию ПДС;
2. Антибактериальную терапию одним из антибиотиков с бактерицидным механизмом действия;
3. Устранение воспалительного отека слизистой оболочки (преднизолон 25 мг/кг/сут. парентерально, ингаляция гидрокортизона - по 125 мг на ингаляцию через 4 часа, антигистаминные средства);
4. Устранение бронхоспазма (10% р-р эуфиллина в/в, 0,5% р-р седуксена, литическая смесь);
5. Удаление пленок с помощью электроотсоса;
6. Устранение явлений гипоксии (ингаляции увлажненного кислорода).

Наряду с этим больным показана диагностическая и санационная бронхоскопия с целью удаления продуктов воспаления. При прогрессировании стеноза в предасфиксической стадии показано оперативное вмешательство. При дифтерии гортани проводится продленная назофарингеальная интубация пластиковыми трубками. При распространенной дифтерии дыхательных путей - трахеостомия с последующим дренированием трахеобронхиального дерева.

При развитии ИТШ комплексное лечение больных направлено на стабилизацию гемодинамики: вводят большие дозы кортикостероидов в соответствии со степенью шока - преднизолона 5- 10 мг/кг и гидрокортизона 20-75 мг/кг, дезоксикортикостерон ацетат (ДОКСА) - 0,5% раствор 2,0мл, для восстановления объема ОЦК используют кристаллоидные растворы (5% р-р глюкозы, р-р Рингера, Лабори - 1,5-2л/сутки). После этого применяют реополиглюкин 400,0мл, альбумин 5-10% 200,0мл в/в струйно для подъема АД, затем капельно. После введения коллоидных растворов вводят 10% р-р глюкозы с витаминами С, В₆, ККБ. Соотношение коллоидных и кристаллоидных р-ов не должно превышать 1:2. По показаниям назначают антикоагулянты, ингибиторы протеаз, вазоактивные средства.

В связи с тем, что с 5-6-го дня болезни может развиваться ранний миокардит, дезинтоксикационная терапия сочетается с использованием дегидратационных средств (лазикс, маннитол, леспенифрил). При низком нестабильном АД дополнительно вводят 1% р-р мезатона 1,0мл. Объем инфузионных растворов в этот период не должен превышать 1л/сут.

Для санации бактериовыделителей применяют клиндамицин по 150 мг 4 раза/день, бензил-пенициллин-новокаиновую соль по БООтыс. ЕД 2 раза/день

в/м, а также цефалотин и цефалеандол, паренетерально в средних терапевтических дозах. Длительность курса лечения 7 дней.

После перенесенной локализованной дифтерии диспансерное наблюдение проводится в течение 1 месяца, а после распространенной и токсической форм дифтерии диспансерное наблюдение проводится 3-6 месяцев и дольше.

ПРОФИЛАКТИКА

Основное значение в профилактике дифтерии имеет активная иммунизация. Для этих целей применяют дифтерийный анатоксин, в составе комбинированной АКДС вакцины (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина). Вакцинацию начинают в возрасте 3 мес. Вводят по 0,5 мл вакцины АКДС, трехкратно с интервалом 30-40 дней. Через 1,5 года проводят первую ревакцинацию той же вакциной и в той же дозе. Вторую и третью ревакцинацию проводят в 6 и 11 лет АДС-М-анатоксином (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным количеством анатоксина) в дозе 0,5мл.

Дети, имеющие относительные противопоказания к прививкам, прививаются АДС-М-анатоксином. По показаниям АДС-М-анатоксином прививают также подростков и взрослых.

ЗАДАЧИ

1. Больной 29 лет, рабочий, доставлен в ЛОР-отделение в тяжелом состоянии с диагнозом «Перитонзиллярный абсцесс». Заболел остро 3 дня назад. С ознобом повысилась температура до 38°C. Отметил сильную боль в горле, слабость. Занимался самолечением - употреблял спиртное, полоскал горло, принимал аспирин, анальгин. На 2-ой день болезни температура повысилась до 39,5°C, заметил увеличение шеи, верхняя пуговица на рубашке не застегивалась. Сегодня чувствует себя еще хуже, стало трудно глотать, появились выделения из носа, отек шеи увеличился, голос стал сдавленным. Сильно ослабел, не смог идти в поликлинику, вызвал врача, который направил больного в ЛОР-отделение.

При осмотре: общее состояние тяжелое, t-39,1°C. Выраженный отек шеи с двух сторон, распространяющийся к ушам и вниз - ниже ключицы. Слизистая ротоглотки резко отечна, миндалины почти смыкаются, полностью покрыты налетом серо-белого цвета, распространяющимся на небные дужки и язычок. Пограничная с налетом слизистая гиперемирована с цианотичным оттенком. Голос сдавленный. Из носа слизисто-гнойные выделения. Кожа в области носовых ходов мацерирована, на носовой перегородке - пленка. Одышка, ЧДД - 26 в мин., АД 180/100 мм рт.ст.

1) Ваш диагноз и его обоснование?

2) Тактика ведения больного?

2. Больной С, 20 лет, военнослужащий. Обратился в сан. часть в связи с повышением температуры, ознобом, болью в горле. Госпитализирован через 10 часов от начала болезни в ЛОР-отделение госпиталя с диагнозом «Перитонзиллярный абсцесс». При попытке вскрыть абсцесс выделения не было отмечено. Через сутки от начала заболевания появилось шумное дыхание с затруднением вдоха. Состояние оценено как тяжелое. Бледен, цианоз губ, температура 37,8°C, положение в постели вынужденное - сидит с запрокинутой головой. Голос сиплый. Кашля нет. Отек подкожной клетчатки шеи до ключиц. Слизистая переднего отдела ротоглотки резко отечна, ярко гиперемирована. Миндалины смыкаются по средней линии. Вся поверхность миндалин, небных дужек, мягкого неба и язычка покрыта сплошным блестящим плотным налетом, грязно-серого цвета. ЧДД - 28 в мин., PS - 100 уд. в мин., ритмичный, АД 90/60 мм рт.ст.

1) Ваш диагноз и его обоснование? 2) Тактика ведения больного?

3. Врач поликлиники вызван повторно к больному В., 18 лет, студенту. Болен 7-ой день. Заболевание началось остро, с подъема температуры до 38,3°C, першения в горле, покашливания, заложенности носа. Обращался к врачу, отмечено увеличение л/у шеи, поставлен диагноз «Аденовирусная инфекция». Принимал бисептол, но лучше не стало, температура держалась. 2 дня назад появилась боль в горле, тошнота, заметил темный цвет мочи. 2 недели назад приехал из пионерского лагеря, где был вожатым. Врачом отмечено состояние средней тяжести. Бледен, склеры субиктеричные. Носовое дыхание затруднено. Лицо одутловатое, небольшой отек век. Ротоглотка: гиперемия и отечность слизистых. Миндалины увеличены, на них наложения неравномерной толщины. Шейная клетчатка над увеличенными подчелюстными узлами пастозна. С подозрением на дифтерию отправлен в инфекционную больницу. 1) Ваш диагноз и его обоснование?

Ответы к контрольным задачам:

1.1) Диагноз: «Комбинированная дифтерия ротоглотки и носа, токсическая, III степени»

Основания для диагноза - острое начало, озноб, высокая температура, боль в горле при глотании, отек слизистой, налет на миндалинах, переходящий на соседние ткани, умеренная гиперемия слизистой с цианотичным оттенком в зоне, граничащей с налетом, отек шейной клетчатки до ключиц, появившийся на 2-ой день, тахикардия, гипертония, пленки на слизистой носа, мацерация в области носа.

2) Срочная госпитализация в инфекционное отделение, введение противодифтерийной сыворотки 120 тыс. МЕ по Безредко, повторить дозу через 12 часов. Дезинтоксикационная терапия, кортикостероиды, антибиотики.

2. 1) Диагноз: «Комбинированная дифтерия ротоглотки и гортани, токсическая, III степени, стеноз гортани 2-3 стадии».

Основание для диагноза - острое начало, повышение температуры, боль в горле, отек клетчатки шеи до ключицы, распространенный налет на слизистой ротоглотки, отек слизистой мягкого неба, миндалин, язычка, дужек, наличие стенотического дыхания, с затруднением вдоха, цианоз, тахикардии, гипотонии.

2) Введение противодифтерийной сыворотки 140 тыс. МЕ по Безредко, дезинтоксикационная терапия, кортикостероиды, антибиотики, кислород через носовый катетер, спазмолитики в/в. Наблюдение ЛОР-врача, при нарастании признаков дыхательной недостаточности - трахеостомия.

3. 1) Данных за дифтерию нет, больше оснований думать об инфекционном мононуклеозе, желтушной форме. В пользу этого говорят: длительность заболевания, позднее появление тонзиллита, пастозность лица, отек век, затрудненное носовое дыхание, увеличение ЛУ, появление темной мочи, иктеричность склер. Необходимо повторно осмотреть ротоглотку, получить результат исследования гемограммы.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

1. Краткая характеристика возбудителя.
2. Эпидемиологические особенности современной дифтерии.
3. Какова роль носительства в заболеваемости дифтерией?
4. Какие патогенетические особенности определяют тяжесть течения дифтерии?
5. Чем объясняется необходимость ранней диагностики дифтерии?
6. Правила осмотра слизистой ротоглотки.
7. Клинические формы дифтерии.
8. Ранние клинические признаки локализованной и токсической дифтерии ротоглотки.
9. Клинические признаки дифтерийного крупа.

10. Осложнения дифтерии.
11. Клиника ранних и поздних миокардитов.
12. Причины летальных исходов при дифтерии.
13. Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать дифтерию.
14. Методы лабораторного подтверждения дифтерии.
15. Течение дифтерии у привитых.
16. Специфическая терапия болезни.
17. Содержание реабилитационных мероприятий.
18. Мероприятия в очаге инфекции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Л.А.Фаворова, Н.В.Афанасьева и др. Дифтерия. - М. 1988.
2. Н.И.Нисевич, В.Ф.Учайкин. Инфекционные болезни у детей. - М. 1985.
3. Е.П.Шувалова. Инфекционные болезни. 3-е издание. - М. 1990.

Информационно издательский отдел
Северо-Осетинской государственной медицинской академии.
Подписано в печать 31.10.06г. Тираж 50 экз.
Формат издания 60х84 усл. печ. л. 1,5 Заказ
№ 310