

Н. В. ГАЛЬКЕВИЧ, Р. Н. МАНКЕВИЧ, А. А. АСТАПОВ

ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Н. В. ГАЛЬКЕВИЧ, Р. Н. МАНКЕВИЧ, А. А. АСТАПОВ

ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616-931-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

Г17

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 20.10.2021 г., протокол № 8

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. А. Ключарева; 2-я каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

Галькевич, Н. В.

Г17 Дифтерия у детей : учебно-методическое пособие / Н. В. Галькевич, Р. Н. Манкевич, А. А. Астапов. – Минск : БГМУ, 2022. – 56 с.

ISBN 978-985-21-0994-9.

Содержит вопросы этиологии, эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения дифтерии у детей.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета по дисциплине «Детские инфекционные болезни».

УДК 616-931-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

ISBN 978-985- 21-0994-9

© Галькевич Н. В., Манкевич Р. Н., Астапов А. А., 2022

© УО «Белорусский государственный медицинский университет, 2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДС — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
- АДС-М — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием компонентов
- АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
- АБКДС — адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (или бесклеточная АКДС)
- АцКДС — адсорбированная цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (или цельноклеточная АКДС)
- АПДС — анитоксическая противодифтерийная сыворотка
- АсАТ — аспаратаминотрансфераза
- ВДП — верхние дыхательные пути
- ГМ — головной мозг
- ИФА — иммуноферментный анализ
- КФК — креатинфосфокиназа
- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
- ОПН — острая почечная недостаточность
- РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- СРБ — С-реактивный белок
- ССН — сердечно-сосудистая недостаточность

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 4 ч.

Дифтерия относится к числу наиболее опасных инфекционных заболеваний. В зависимости от эпителия, где развивается патологический процесс, симптоматика болезни, особенно в начале, может напоминать либо тонзиллит, либо ларинготрахеит (круп), которые без адекватной терапии быстро приводят к тяжелым осложнениям и смерти. Планомерное проведение профилактических мероприятий против дифтерии, осуществляемых в нашей стране, привело к резкому снижению

заболеваемости этой инфекцией. В Республике Беларусь в течение последних нескольких лет не регистрируются случаи дифтерии. Однако в условиях уменьшения активности населения в проведении вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний угроза возникновения болезни сохраняется. На современном этапе основным источником болезни являются не больные дифтерией, а носители токсигенных штаммов дифтерийной палочки, при этом у них симптоматики заболевания нет. В связи с этим снизилась настороженность врачей по отношению к этой смертельно опасной инфекции. При этом, несмотря на опыт, накопленный по лечению данной патологии, интенсивного лечения тяжелых и критических пациентов, летальность и вероятность развития осложнений при дифтерии остается достаточно высокой. Все это обуславливает необходимость изучения клиники, диагностики и лечебной тактики при дифтерии у детей.

Цель занятия: формирование у студентов и приобретение ими научных знаний о современных методах диагностики, лечения и профилактики дифтерии с учетом особенностей клинического течения в зависимости от возраста ребенка и реактивности организма.

Задачи занятия. *Студент должен знать:*

- этиологию дифтерии и свойства возбудителя, обуславливающие патогенез и особенности клинической картины заболевания;
- классификацию дифтерии;
- клиническую картину дифтерии ротоглотки, дифтерии гортани (истинного крупа), осложнения и исходы разных форм дифтерии в детском возрасте;
- клинические и эпидемиологические показания, правила госпитализации детей при дифтерии и эпидемиологический режим в стационарных условиях и на дому;
- специфическую лабораторную диагностику дифтерии у детей и дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину;
- принципы лечения дифтерии у детей, правила введения сыворотки по методу А. М. Безредки;
- критерии выписки из стационара;
- методы профилактики дифтерии у детей.

Студент должен уметь:

- собрать анамнез и провести осмотр ребенка с патологией ротоглотки;
- взять материал для бактериологического исследования;
- поставить диагноз согласно классификации;
- осуществлять клиническое обследование ребенка с дифтерией, своевременно выявлять специфические осложнения дифтерии, составлять план обследования;
- назначать адекватное лечение в соответствии со степенью тяжести и формой заболевания;

- проводить наблюдение за контактными лицами в очаге инфекции, организовывать профилактические мероприятия в очаге инфекции;
- оказывать помощь при развитии анафилактической реакции при введении противодифтерийной сыворотки.

Студент должен владеть:

- методикой проведения эпидемиологического анализа развития дифтерии у ребенка;
- методикой выявления клинической симптоматики, атипичных и осложненных форм дифтерии;
- современными методами клинического и лабораторного обследования;
- методами оказания неотложной медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях при состояниях, угрожающих жизни ребенка с дифтерией;
- методами и формами санитарного просвещения населения.

Требования к исходному уровню знаний. Необходимо повторить:

- из *анатомии человека*: анатомо-морфологическое строение миндалин, гортани;
- *гистологии*: особенности строения эпителия различных отделов верхних дыхательных путей;
- *микробиологии, вирусологии и иммунологии*: характеристику возбудителя дифтерии, его свойства и культуральные варианты; патогенез и характеристики аллергических реакций, анафилактические реакции, сывороточную болезнь, кожные реакции;
- *пропедевтики детских болезней*: методику исследования и симптомы поражения сердечно-сосудистой системы, почек;
- *неврологии*: черепные нервы, методику исследования и симптомы поражения, клиническую картину поражения периферической нервной системы;
- *фармакологии*: иммунобиологические лекарственные средства: анатоксины, сыворотки; правила введения;
- *эпидемиологии*: основные закономерности эпидемиологического процесса дифтерии; санитарно-противоэпидемические мероприятия при дифтерии; иммунопрофилактику дифтерии, эпидемиологический надзор за аэрозольными инфекциями и дифтерией.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Морфологические особенности возбудителя дифтерии.
2. Характеристика факторов патогенности дифтерийной палочки.
3. Механизм действия дифтерийного экзотоксина.
4. Отличие фибринозного воспаления в ротоглотке и дыхательных путях.
5. Анатомо-физиологические особенности строения гортани у детей.
6. Что такое анатоксин? Сыворотка?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Каковы эпидемиологические особенности дифтерии в современных условиях?
2. Особенности патогенеза, обуславливающие тяжесть заболевания.
3. Назовите классификацию дифтерии, в т. ч. дифтерии ротоглотки.
4. Назовите основные симптомы дифтерии ротоглотки, правила осмотра ротоглотки.
5. Назовите основные симптомы дифтерии гортани.
6. Назовите основные патогенетические звенья развития крупа у детей.
7. Назовите периоды дифтерии гортани и их продолжительность.
8. Дайте характеристику степеням стеноза гортани.
9. Назовите сроки развития и клинические особенности дифтерийного миокардита.
10. Назовите сроки развития, особенности клиники и исходы осложнений со стороны нервной системы при дифтерии.
11. Формы дифтерии редкой локализации и их клиническая характеристика.
12. Какие методы диагностики дифтерии Вы знаете?
13. Назовите дифференциально-диагностические отличия дифтерии зева от других поражений зева.
14. Какие основные дифференциально-диагностические отличия дифтерии гортани от острых стенозирующих ларингитов другой этиологии?
15. Основные принципы лечения дифтерии.
16. Правила введения противодифтерийной сыворотки.
17. Тактика ведения бактерионосителей.
18. Как проводится активная иммунизация против дифтерии? Назовите сроки ее проведения.
19. Какие противоэпидемические мероприятия проводятся в очаге дифтерии?

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия относится к числу наиболее опасных инфекционных заболеваний. Инфекция может привести к поражению респираторной системы, кожи, слизистых, также возможно бессимптомное носительство. До введения в практику иммунопрофилактики заболеваемость достигала 400–500 случаев на 100 000 детского населения, а летальность при токсических формах превышала 50 %.

С введением плановой специфической профилактики с 1950-х гг. заболеваемость значительно снизилась. Однако в 90-х гг. XX столетия в Европе, в т. ч. и в Республике Беларусь, произошло резкое увеличение заболеваемости взрослых и детей. После проведения повсеместной активной иммунизации населения число заболеваний дифтерией стало резко снижаться. А с 2010 г.,

когда в Беларуси был выявлен последний случай заболевания дифтерией и 2 случая носителей токсигенных штаммов коринебактерий, и до настоящего времени новых случаев болезни не регистрировалось. В то же время в мире заболеваемость сохраняется и в государствах с уровнем иммунизации детей более 80 %. На современном этапе основным источником болезни являются не больные дифтерией, а носители токсигенных штаммов дифтерийной палочки, при этом у носителей симптоматики заболевания нет.

Из-за низкой заболеваемости снизилась настороженность врачей по отношению к этой смертельно опасной инфекции. В последние годы сохраняется регистрация случаев болезни не только в странах Азии, но и в Европейских государствах (Латвия, Украина, Германия, Франция, Россия и др.). В современных условиях ВОЗ обеспокоена, что из-за пандемии COVID-19 более 50 миллионов детей не получили прививки от опасных болезней, таких как дифтерия, желтая лихорадка и корь, и поэтому человечество может столкнуться со вспышками инфекционных заболеваний. Несмотря на опыт, накопленный в области лечения данной патологии, возможности интенсивного лечения тяжелых и критических пациентов, летальность и вероятность развития осложнений при дифтерии остаются достаточно высокими и сейчас.

Дифтерия (diphtheria) — острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями, характеризующееся развитием фибринозного воспаления во входных воротах, лихорадкой, синдромом интоксикации и частым развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

КРАТКАЯ ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Заболевание было описано в 5-м в. до н. э. Гиппократом.

В разных странах болезнь называли по-разному: «сицилийская язва», «египетская болезнь», «злокачественная ангина», «удушающая болезнь», «круп» и др. 1613 г. навсегда вошел в историю Испании как «год удавочки». Эпидемия такого заболевания, которое заставляло людей задыхаться и умирать, почему-то чаще всего вспыхивала в этой стране. Недуг приходил в 1597 г., 1599 г., в 1600 г. Но в 1613 г. болезнь была особенно разрушительна для Испании. Именно испанцы и оставили первое описание заболевания, которое стало ключевым в изучении и лечении инфекций. Симптомы были очень выражены: сначала лихорадка, затем добавлялись бледность, слабость, отек шеи, трудность глотания и дыхания, серо-белые пленочки-мембранки на небе, и в итоге смерть от удушья. *Так эту болезнь и называли — Garrotillos. На самом деле, слово garotto означает нехитрое приспособление — палку с петлей на ней. Надевали эту петлю на шею, и постепенно скручивали до окончательного удушения. Именно этим приспособлением чаще всего казнили людей в Испании.*

В 1826 г. Пьер Фидель Бретанно дает подробное описание клинической симптоматики болезни и впервые использует термин «дифтерит». Именно Бретанно ввел в широкую медицинскую практику единственный прием, который мог спасти задыхающегося человека в последней стадии болезни — трахеотомию.

В 1846 г. Арман Труссо вводит современный термин для обозначения болезни — дифтерия (от греческого слова $\delta\iota\phi\theta\acute{\epsilon}\rho\alpha$, что означает пленка, кожа). Возбудитель дифтерии *Corynebacterium diphtheriae* впервые обнаружил Эдвин Клебс в 1883 г. в срезах пленок из зева. В 1884 г. Фридрих Лёффлер получил чистую культуру микроорганизма. В честь ученого возбудителя дифтерии называют палочкой (бациллой) Лёффлера (VL).

В 1888 г. Э. Ру и А. Иерсен извлекают токсин дифтерийной палочки, а в 1892 г. получена антитоксическая сыворотка для лечения дифтерии (Я. Ю. Бардах в Одессе и Э. А. фон Беринг в Германии), в 1924 г. во Франции Г. Рамон инактивирует дифтерийный токсин, что используется в профилактике дифтерии.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель дифтерии — бактерия *Corynebacterium diphtheriae* — грамположительная слегка изогнутая палочка, часто с булавовидными утолщениями на концах. В мазках палочки располагаются под углом в виде букв X, V, Y (рис. 1, 2).

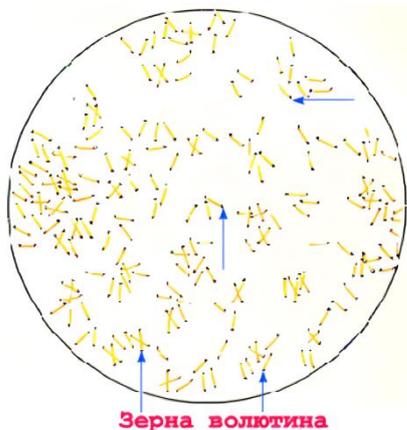


Рис. 1. Мазок из чистой культуры.
Окраска по Нейссеру

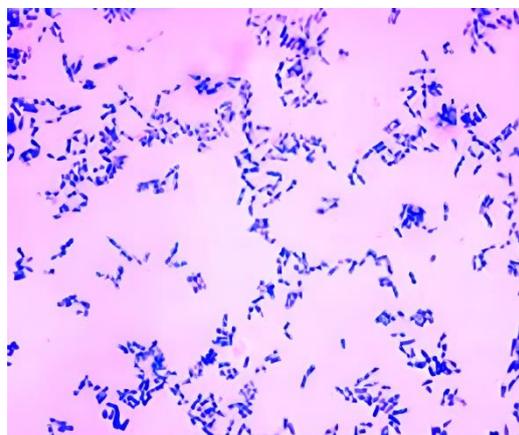


Рис. 2. Мазок из чистой культуры.
Окраска щелочной синькой Лёффлера

В редких случаях подобное заболевание может быть вызвано другими видами коринебактерий: *C. ulcerans*, *C. haemolyticum* и *C. pseudotuberculosis*.

Возбудитель довольно устойчив во внешней среде. При комнатной температуре во влажной атмосфере бактерии сохраняются достаточно долго: на игрушках — до 2 недель, в пыли — до 5 недель, в воде и молоке — до 6–20 суток, на рассеянном свете остаются жизнеспособными до 8 часов.

В то же время дезинфектанты и антисептики быстро (до 10 минут) инактивируют бактерии, а при кипячении последние погибают мгновенно.

В соответствии с рекомендациями Европейского регионального бюро ВОЗ по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам вид *C. diphtheriae* подразделяют на 4 биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, *belfanti*. Биовары *intermedius* и *belfanti* фактически относятся к биовару *mitis*, так как не разлагают крахмал, а этот признак у *C. diphtheriae* является наиболее стабильным. Все биовары ассоциированы как с эндемической, так и с эпидемической дифтерией, хотя в целом штаммы *C. mitis* менее токсигенны и вызывают менее тяжелые заболевания.

Все биовары продуцируют во внешнюю среду белки и ферменты, важнейшим из которых является дифтерийный экзотоксин. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox+*, локализуемым в ДНК лизогенного фага. Токсигенность — стойкий генетический признак штамма. Внутри каждого культурального варианта циркулируют токсигенные и нетоксигенные штаммы. Токсигенные *C. diphtheriae* всех вариантов продуцируют идентичный экзотоксин. В искусственных условиях при передаче фага *tox+* нетоксигенным штаммам последние становятся токсигенными, однако процесс фаговой конверсии штаммов, циркулирующих среди населения, пока еще не удалось обнаружить.

Токсин дифтерии действует внутри клеток, вызывает их гибель, инактивируя фактор элонгации 2. Токсин связывается с мембранным рецептором, обеспечивая механизм проникновения в клетку. Токсин дифтерии использует предшественник фактора роста в качестве рецептора, т. к. рецептор токсина, вероятно, подобен предшественнику гепарин-связывающего эпидермального фактора роста.

Токсин проявляет все свойства экзотоксинов — он является термолabileм, высокотоксичным, иммуногенным белком, нейтрализуемым антитоксической сывороткой. Токсин имеет три домена, соединенных между собой дисульфидными мостиками. Один домен присутствует во фрагменте А (каталитическая единица), а оставшиеся два домена находятся во фрагменте В (один для связывания рецептора и один для участия во встраивании в мембрану и транслокации). При определенных условиях (воздействии протеаз) дисульфидные мостики разрушаются, и молекула токсина распадается на 2 изолированных фрагмента А и В. Изолированные А- и В-фрагменты не токсичны, но после их смешивания биологическая активность полностью восстанавливается. Основная функция В-фрагмента заключается в формировании трансмембранных каналов, образование которых вызывает дестабилизацию цитоплазматической мембраны и способствует перемещению А-фрагмента в цитозоль. Проникновение А-фрагмента в клетку приводит к нарушению белкового синтеза и ее гибели.

Дифтерийный экзотоксин относится к бактериальным нейротоксинам. В основе токсического действия лежит подавление биосинтеза клеточного белка. Дифтерийный токсин относится к сильнодействующим бактериальным

ядам, уступая лишь ботулиническому и столбнячному. Минимальная летальная доза токсина на 1 кг массы тела человека равна 100 мг. Также *C. diphtheriae* выделяют нейраминидазу, гиалуронидазу, корд-фактор, некротоксин.

Долгое время считалось, что дифтерия — это антропоноз, вызываемый *C. diphtheriae*. Однако проведенные в последнее десятилетие исследования доказали возможность развития у человека дифтерии, вызванной *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis*, передаваемых человеку от фермерских животных через контакт с ними, либо через сырые молочные продукты от таких животных, или животных-компаньонов (собаки, кошки). Доказательства передачи от человека к человеку не получены. Как и *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* может продуцировать дифтерийный токсин и вызывать опасное для жизни заболевание, которое требует срочного лечения дифтерийным антитоксином и антибиотиками-макролидами. Особенностью такой дифтерии является преобладание поражения кожных покровов и развитие тяжелого бактериального эндокардита на высоте клинических проявлений.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источником инфекции является больной человек, реконвалесцент после перенесенного заболевания или бактерионоситель токсигенного штамма. Эпидемиологическое значение различных источников инфекции неоднозначно. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные лица, особенно тесные контакты с ними. Чем более выражена тяжесть заболевания, тем больше бактерий выделяет пациент.

Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней.

Больной дифтерией заразен с последнего дня инкубации, весь острый период и до санации организма от возбудителя (поэтому необходимо контрольное бактериологическое обследование). Носительство в очагах дифтерии — до 10 % среди здоровых лиц. У реконвалесцентов выделение возбудителя происходит в течение 15–20 дней (может затягиваться до 30).

Передача инфекции происходит преимущественно воздушно-капельным путем, имеет значение и контактно-бытовой путь передачи через инфицированные предметы, используемые больным человеком, описан также и пищевой путь заражения (чаще через молочные продукты). Индекс контагиозности при дифтерии низкий и составляет от 10 до 20 %. Пик заболеваемости в прошлые годы приходился на осенне-зимние месяцы; за время наблюдения за заболеванием в XX в. периодичность эпидемических вспышек составляла 7–9 лет.

Дифтерией могут болеть все: от новорожденных до людей пожилого возраста.

Заболевание возникает у лиц с низким антитоксическим и антибактериальным иммунитетом (титр АЕ < 0,03 МЕ/мл), неиммунных лиц. К угро-

жаемым контингентам по заболеваемости дифтерией относятся учителя, медицинские работники, воспитатели в детских садах, студенты и др. Последняя эпидемия дифтерии характеризовалась преимущественным заболеванием взрослого населения. Однако встречались случаи болезни и среди грудных детей из-за непривитости матерей и, как следствие, отсутствия трансплацентарного иммунитета у ребенка. Увеличение медицинских отводов (зачастую необоснованных) и отказ родителей от профилактических прививок несет риск повышения заболеваемости дифтерией.

В настоящее время сохраняется естественный резервуар инфекции с наличием эпидемических очагов высокой заболеваемости в странах Африки (Алжир, Египет и страны региона к югу от Сахары). Эндемичные районы включают Америку (Бразилию, Колумбию, Доминиканскую Республику, Эквадор, Гаити и Парагвай), Азию (Афганистан, Бангладеш, Бутан, Камбоджу, Китай, Индию, Индонезию, Лаос, Монголию, Бирму [Мьянму], Непал, Пакистан, Папуа-Новую Гвинею, Филиппины, Таиланд и Вьетнам), Ближний Восток (Иран, Ирак, Сирию и Йемен) и Европу (Турцию, Албанию, определенные страны бывшего Советского Союза).

В некоторых странах, несмотря на неполный иммунитет, частота клинических проявлений болезни низка, поскольку иммунизация свела к минимуму передачу токсигенных штаммов. Последняя крупная вспышка дифтерии в США произошла в Сиэтле в 1970-х гг. XX в. В период с 2015 по 2018 гг. было зарегистрировано четыре случая кожной дифтерии, вызванной токсигенными штаммами. Однако болезнь продолжает вызывать заболевания во всем мире, и спорадические завезенные случаи могут возникать в странах с высоким уровнем иммунизации.

В настоящее время отмечено лишь незначительное распространение дифтерии в Европейском регионе — 440 из 68 636 случаев дифтерии, зарегистрированных в мире за период 2009–2018 гг. (рис. 3). Из них 82 случая были зарегистрированы в 2018 г. — наивысший годовой показатель за весь период 2009–2018 гг. в Германии (26), Соединенном Королевстве (15), Украине (10), Франции (9), Швейцарии (5), Нидерландах (4), России (4), Латвии (3), Бельгии (2), Испании (1), Италии (1), Норвегии (1) и Словакии (1). По данным европейского бюро ВОЗ 10 человек умерли от дифтерии в 5 странах: Латвия (5), Франция (2), Испания (1), Соединенное Королевство (1) и Турция (1). В 2019 г. умер мальчик 8 лет в Греции (первый случай смерти за последние 28 лет).

Если токсигенные штаммы снова получат широкое распространение, заболеваемость может возрасти.

В 2017 г. об эпидемиях дифтерии сообщили Венесуэла, Индонезия, Йемен и Бангладеш.

В Беларуси в 2000 г. выявлено 52 пациента с дифтерией, в 2005 г. — 11 случаев (0,1 на 100 тыс.), 2007 г. — 5, 2008–2009 гг. — по 3 случая. Последний случай был в 2010 г., и с тех пор новые случаи не регистрировались.

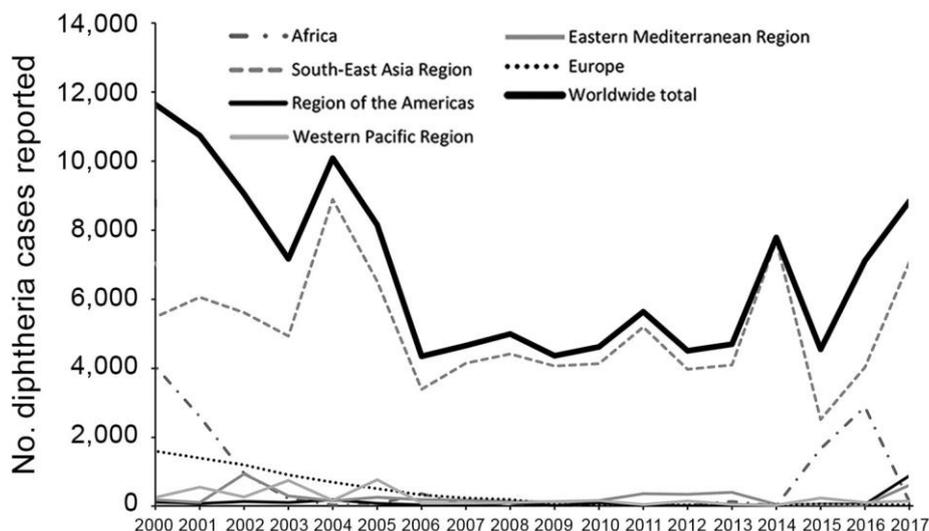


Рис. 3. Зарегистрированные случаи дифтерии по форме совместной отчетности по регионам Всемирной организации здравоохранения и по всему миру, 2000–2017 гг.

ПАТОГЕНЕЗ

Дифтерийная инфекция возникает в результате локального воспаления дыхательных путей или кожи, а также местного и системного воздействия сильнодействующего экзотоксина дифтерии.

Входные ворота — слизистые оболочки носоглотки, иногда глаз, половых органов (у женщин), кожные покровы и раны. Начальные этапы патогенеза дифтерийного процесса связаны с адгезией и колонизацией *S. diphtheriae* на слизистых оболочках. На месте входных ворот дифтерийная палочка размножается и выделяет экзотоксин. Через 2–4 дня инкубационного периода *S. diphtheriae* начинают продуцировать, помимо дифтерийного токсина, ряд факторов, к которым относятся некротоксин (вызывающий некроз клеток в месте локализации возбудителя), гемолизин и ферменты — гиалуронидазу и нейраминидазу и др.

Под действием экзотоксина замедляется синтез белка, возникает коагуляционный поверхностный некроз эпителия, одновременно происходит паралитическое расширение кровеносных сосудов, увеличивается их проницаемость, замедляется кровоток, происходит выпотевание экссудата, богатого фибриногеном, и превращение его в фибрин под влиянием тромбокиназы, освободившейся при некрозе эпителиальных клеток. В результате образуется фибриновая пленка — характерный признак дифтерии. По мере увеличения продукции токсина зона поражения становится шире и глубже, а фибриновые наложения быстро трансформируются в плотные, прочно фиксированные пленки. В состав пленок входят фибрин, лейкоциты, эритроциты и клетки поверхностного эпителия. Попытки отделить эти пленки вызывают кровоточивость.

По анатомическим изменениям фибриновое воспаление при дифтерии может быть крупозным или дифтеритическим.

Крупозное воспаление возникает при локализации процесса в дыхательных путях (гортань, трахея), где слизистая покрыта однослойным цилиндрическим эпителием. Фибринозная пленка здесь расположена поверхностно, легко отделяется. При изолированном дифтерийном крупе, в отличие от всех других локализаций, признаков интоксикации, обусловленной дифтерийным экзотоксином, не бывает. Это объясняется недостаточно прочной связью образовавшейся фибринозной пленки с подлежащей тканью, обилием слизи в промежутке между пленкой и *membrana propria*, в результате чего резко уменьшается всасывание токсина в кровь. Изолированная дифтерия дыхательных путей (гортани, трахеи, бронхов) опасна не столько токсическими проявлениями, сколько асфиксией и вторичными осложнениями органов дыхания. В патогенезе стенотического дыхания при крупе исключительную роль играет рефлекторный спазм гортанных мышц. Крупозное воспаление, не давая выраженной интоксикации, вызывает обструкцию дыхательных путей с развитием гипоксемического состояния, вплоть до развития гипоксемической энцефалопатии.

При **дифтеритическом воспалении**, возникающем на слизистых оболочках с многослойным эпителием (ротоглотка), некротизируется не только эпителиальный покров, но и подслизистая ткань, пленка при этом плотно соединена с тканями и с трудом отделяется. Только развитие дифтеритического воспаления может привести к развитию токсических форм заболевания.

Токсемия при дифтерии начинается в тот момент, когда на миндалинах и других участках слизистых оболочек образуются налеты. Тяжесть дифтерийной инфекции определяется интоксикацией с повреждением внутренних органов токсином, а наличие пленок является индикаторным указанием на заболевание дифтерией. Проникновение токсина вглубь по лимфатическим путям вызывает их парез, что приводит к возникновению отека слизистых оболочек. В лимфоузлах развивается специфическое воспаление. Отек возникает сначала в области миндалин, затем распространяется не только на шею, но и на грудную клетку. Токсин с поверхности миндалин проникает в интерстициальное пространство, всасывается преимущественно в лимфатическую систему шеи и через грудные лимфатические протоки попадает в общую систему кровообращения. Возникает полная или частичная блокада лимфооттока.

Развивается отек подкожно-жировой клетчатки из-за застоя лимфы (границы отека соответствуют уровню блокады лимфатической системы шеи). Всосавшийся в кровь токсин связывается со специфическими рецепторами клеток разных органов. Органами-мишенями и системами для дифтерийного экзотоксина являются сердце и сосуды, почки, надпочечники и нервная система.

Процесс связывания токсина с белками протекает в 2 стадии: *обратимая*, продолжительностью около 30 мин, и *необратимая*, которая завершается в течении 30–60 мин.

Дифтерийный токсин избирательно повреждает сократительные и проводящие кардиомиоциты. Поражения сердца обусловлены нарушением метаболических процессов в кардиомиоцитах, а также изменениями проводящей системы сердца, что приводит к замедлению атриовентрикулярной проводимости с удлинением интервала P–Q более 0,12 с. Поэтому при дифтерийных кардитах категорически нельзя вводить сердечные гликозиды, которые могут вызвать полную атриовентрикулярную блокаду и остановку сердца в фазе систолы.

Поражение нервной системы (отмечается уже с 3–4-го дня болезни) обусловлено дегенерацией нервных волокон, миелиновых оболочек. Утрата миелина приводит к заметному снижению скорости проведения нервных импульсов.

Со стороны почек (в тяжелых случаях с 4–5-го дня болезни) изменения протекают по типу инфекционно-токсического нефроза.

Иммунитет при дифтерии антитоксический и антибактериальный. Степень тяжести дифтерии обусловлена как прививочным статусом пациента, так и его неспецифической иммунореактивностью. Заболевание локализованной формой при отсутствии защитных титров антитоксических антител у непривитых обусловлено активацией опсонофагоцитарной системы и экстренного запуска каскада неспецифических факторов резистентности (цитокинов, интерферона). Заболевание токсической формой дифтерии у привитых детей обусловлено тем, что дифтерийный токсин не вызывает активации клеток иммунологической памяти. Кроме того, гиперэргическая реакция цитокиновой системы усугубляет развитие инфекционного процесса.

Минимальным защитным уровнем иммунитета следует считать 1 : 40 (0,01 МЕ/мл) дифтерийного антитоксина и 1 : 20 (0,01 МЕ/мл) столбнячного антитоксина в пробе сыворотки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИФТЕРИИ ПО МКБ-10

A36 Дифтерия

A36.0 Дифтерия глотки:

- дифтерийная мембранозная ангина;
- тонзиллярная дифтерия

A36.1 Дифтерия носоглотки

A36.2 Дифтерия гортани. Ларинготрахеит дифтерийный

A36.3 Дифтерия кожи

A36.8 Другая дифтерия:

- конъюнктивальная дифтерия + (H13.1)

Дифтерийный:

- миокардит + (I41.0)
- полиневрит + (G63.0)

A36.9 Дифтерия неуточненная

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДИФТЕРИИ

Наиболее часто в клинической практике как у детей, так и у взрослых встречается дифтерия ротоглотки (90 %), что связано с преимущественно воздушно-капельным путем передачи болезни.

По клиническим проявлениям и тяжести патологического процесса **дифтерия ротоглотки (зева)** имеет следующую классификацию:

По типу:

1. Типичная.
2. Атипичная:
 - катаральная;
 - бактерионосительство.

По форме:

1. Локализованная:
 - катаральная (гиперемия миндалин без налетов);
 - островчатая (налеты на миндалинах в виде островков);
 - пленчатая или тонзиллярная (налет полностью покрывает миндалины).
2. Распространенная форма (налет выходит за пределы миндалин).
3. Токсические формы (по распространенности отека подкожной клетчатки шеи):
 - субтоксическая — (отек чаще односторонний в пределах регионарного лимфоузла);
 - I степени (отек распространяется до середины шеи);
 - II степени (отек распространяется до ключиц);
 - III степени (отек распространяется ниже ключиц).
4. Злокачественные формы дифтерии зева:
 - гипертоксическая;
 - геморрагическая.
5. Комбинированные формы (поражение нескольких участков слизистых оболочек и кожи, например, дифтерия ротоглотки и глаз).

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести.
2. Средней степени тяжести.
3. Тяжелой степени тяжести.

Пример диагноза: A36.0 Дифтерия ротоглотки (*C. diphtheriae*, биовар *mitis*, токсигенный штамм), токсическая форма III степени, тяжелой степени. Осложнение: Ранний кардит. Недостаточность кровообращения IIА. Ранняя нейропатия с парезом *N. glossopharyngeus*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ДИФТЕРИЯ ЗЕВА (РОТОГЛОТКИ)

В те времена, когда дифтерийная инфекция была распространенным заболеванием, у всех больных дифтерией зева отмечались **3 болевых симптома**: боль в горле при глотании, болезненность при пальпации тонзиллярного лимфоузла, болезненность и затруднение при открывании рта. Четвертый болевой симптом — боль в области шеи — выявлялся у 24 % заболевших, поступивших в первые сутки болезни.

Тяжесть дифтерии зева определяется распространенностью налета в ротоглотке и наличием токсического отека подкожной клетчатки шеи в зависимости от локализации процесса.

Локализованная форма

Заболевание начинается остро с повышения температуры до 38–39 °С и появления болей в зеве при глотании (так называемое «ангинозное» начало болезни). Может наблюдаться постепенное начало с субфебрильного повышения температуры тела и умеренных симптомов интоксикации в виде недомогания, головной боли, снижения аппетита, бледности кожных покровов и одышки при небольшой физической нагрузке. Боль в зеве при глотании чаще всего слабо выражена, но усиливается на вторые сутки болезни. При осмотре зева обнаруживается умеренная гиперемия с увеличением миндалин, но сохранением просвета между ними. Гиперемия слизистых оболочек более или менее яркая, от темно-багровой до бледно-розовой и желтоватой, но почти всегда выражен их цианоз. При катаральной форме дифтерии наблюдается неяркая гиперемия в зеве без налетов на миндалинах. В других случаях с первых часов болезни на миндалинах появляется полупрозрачная, студенистая пленка, которая снимается ватным тампоном, но довольно быстро на этом месте снова появляются нити фибрина в виде сеточки. К концу первых, чаще на вторые сутки налет становится более плотным, серого цвета, блестящим, с трудом снимается, а при снятии обнажается кровоточащая поверхность (**симптом «кровоавой росы»**). Налет при дифтерии может быть недостаточно однородным и плотным лишь на отдельных участках. При островчатой форме дифтерии (дифтерийной мембранозной ангине по МКБ–10), налет в виде островков диаметром 3–5 мм располагается хаотично. В других случаях налет более плотный и в виде пленки покрывает всю поверхность или часть миндалин (пленчатая или тонзиллярная форма дифтерии зева). При локализованной форме дифтерии ротоглотки налет чаще всего двусторонний. Регионарные лимфоузлы увеличены до 10–15 мм, плотные, чувствительные при пальпации с отсутствием гиперемии кожи над ними. Температурная реакция при локализованной форме дифтерии зева чаще всего

наблюдается в течение 1–2-го дня, а в последующем, при сохраняющихся налетах на миндалинах, температуры может и не быть (рис. 4).



Рис. 4. Локализованная форма дифтерии ротоглотки

У детей с исходно высокими титрами антитоксических противодифтерийных антител заболевание протекает, как правило, под маской лакунарной ангины, и только с помощью лабораторной диагностики устанавливается диагноз дифтерии ротоглотки.

Без своевременной специфической терапии данной формы дифтерии состояние пациента с каждым днем ухудшается при снижении и даже нормализации температуры тела, и локализованная форма переходит в более тяжелую распространенную форму.

Распространенная дифтерия

Для этой формы характерны более выраженные симптомы интоксикации в виде повышения температуры до 39–40 °С, общей слабости, головной боли, рвоты. Кожные покровы бледные, пациент вялый. Из рта иногда выделяется специфический для дифтерии сладковато-приторный запах. Отличительным признаком от локализованной формы дифтерии зева является распространение налета с миндалин на дужки, язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки. Цвет и консистенция налета зависят от срока заболевания: если заболевание возникло сразу как распространенная форма (1–2 дня назад), то налеты будут беловато-сероватыми с ровной блестящей перламутровой поверхностью, плотными по консистенции. После нелеченной локализованной формы при длительности заболевания не менее 5–7 дней налеты будут грязновато-серыми или грязновато-желтыми, расплавляющимися, с неправильными очертаниями и тонкими краями. Налет практически не снимается.

При осмотре зева: «матовая» гиперемия с цианотичным оттенком, увеличены и сглажены не только миндалины, но также наблюдается умеренный отек окружающих мягких тканей (рис. 5). Регионарные лимфоузлы увеличены до 15–20 мм, плотные и болезненные при пальпации, а степень их увеличения отражает распространенность местного процесса. В случае запущенной распространенной формы дифтерии ротоглотки отмечается значительное

приглушение сердечных тонов, нечистота первого тона, понижение артериального давления. В моче нередко обнаруживаются белок, гиалиновые цилиндры. Впоследствии могут развиваться дифтерийные параличи. При своевременной специфической терапии налеты исчезают через 4–6 дней и на 2–3-й неделе от начала заболевания наступает выздоровление. При отсутствии специфической терапии налеты сохраняются до 10–14 суток, возможно ухудшение состояния и переход заболевания в токсическую форму. Как правило, течение данной формы благоприятное, только в 12,5 % случаев происходит развитие осложнений в виде нетяжелых полинейропатий.



Рис. 5. Распространенная форма дифтерии ротоглотки

Токсическая форма дифтерии

Токсические формы подразделяются на субтоксические, токсические и злокачественные (гипертоксические и геморрагические). Токсической дифтерией заболевают непривитые или плохо привитые дети.

Для токсических форм дифтерии ротоглотки характерны отеки мягких тканей ротоглотки и подкожной клетчатки в области шеи. Конфигурация шеи у больного дифтерией не соответствует его конституции и описывается в литературе как «бычья шея», «шея борца». По степени выраженности отека подкожной клетчатки шеи токсические формы подразделяются на *субтоксические*, когда наблюдается отек вокруг подчелюстных лимфатических узлов с одной стороны (рис. 6), *токсические I степени* — отек распространяется до середины шеи (рис. 7), *токсические II степени* — отек распространяется до ключицы, *токсические III степени* — отек опускается на грудную клетку вплоть до мечевидного отростка (рис. 8).

Отек подкожной клетчатки шеи тестоватой консистенции, безболезненный при пальпации, цвет кожи в местах отека не изменен и при надавливании ямка не образуется. При токсических формах дифтерии ротоглотки II и III степени отек шейной клетчатки распространяется сначала спереди вниз, затем на лицо вплоть до скуловых дуг, затылок и спину до верхнего угла лопаток. Информативность отека подкожной клетчатки шеи велика — чем раньше и быстрее он появляется, тем больше тяжесть местного воспаления

и выше риск развития последующих осложнений. Для ранней диагностики, прежде всего, важно время появления отека, темп распространения, особенно на лицо, заднюю часть шеи и спину, наличие плотных участков с развитием в последующем плотного выпуклого отека.



Рис. 6. Субтоксическая форма дифтерии



Рис. 7. Токсическая форма I степени



Рис. 8. «Бычья шея» при токсической форме III степени

Токсическая форма дифтерии ротоглотки чаще начинается как самостоятельная форма болезни, когда в течение 1–2 суток развиваются все симптомы болезни, характерные для этой формы. Реже может развиваться из нелеченной локализованной или распространенной форм болезни, если не происходит самоизлечение. Для токсических форм дифтерии характерно бурное начало болезни, когда в течение 2–3 часов температура тела повышается до 39–40 °С, появляется сильная головная боль, рвота, нарастающая общая слабость, анорексия, боли в области живота. Миндалины до появления налетов отечные, цианотичные, а образующийся налет в первые часы болезни носит паутинообразный характер или вид желеобразной, полупрозрачной пленки. Довольно быстро, в течение 1–2 суток, налеты на минда-

нах приобретают грязно-серый цвет, становятся плотными, волнистыми с гребешками и выпячиваниями, распространяются на язычок, дужки, мягкое, а иногда и твердое небо. Миндалины резко отечны и практически смыкаются друг с другом. Язычок смещается вперед или кзади. Выраженный отек и пленки затрудняют дыхание, которое становится шумным, храпящим (фарингеальный стеноз или стеноз глотки). Также достаточно быстро увеличиваются регионарные лимфоузлы, которые могут достигать 5–7 см в диаметре, плотные и болезненные при пальпации с явлениями периаденита. Болевая реакция при токсических формах довольно выражена при глотании жидкой и твердой пищи, отмечается болезненность в области шеи вплоть до ригидности мышц затылка и выраженного болевого синдрома при открывании рта. Характерно наличие приторно-сладкого запаха изо рта при наиболее тяжелых формах дифтерии. Голос имеет гнусавый оттенок. Температурная реакция не имеет характерных черт для токсических форм дифтерии и обычно сохраняется в течение 2–3 дней с последующей спонтанной нормализацией при сохраняющихся налетах на миндалинах и отеке подкожной клетчатки в области шеи. Интоксикация при этой форме болезни резко выражена и характеризуется бледностью, адинамией, тахикардией на фоне нормальной температуры, глухостью сердечных тонов и снижением артериального давления, коррелирует с величиной местного процесса. Довольно часто наблюдается увеличение размеров печени. При токсических формах дифтерии ротоглотки болезнь прогрессирует в течение 2–3 суток и даже на фоне введения противодифтерийной сыворотки. Прогноз при токсических формах дифтерии всегда серьезный в связи с возможностью распространения процесса на гортань или носоглотку и довольно частым развитием смертельных осложнений.

Разновидностью токсических форм дифтерии ротоглотки может быть марфановская форма болезни с преимущественно односторонним поражением миндалин и отеком шейной клетчатки, что не должно уменьшать ее степень тяжести.

Злокачественные формы дифтерии

Гипертоксическая (молниеносная) форма начинается бурно с повышения температуры тела до 40 °С и выше, многократной рвоты, бреда, нарушения сознания, вплоть до судорог, болей в области живота. Характерно наличие диссоциации между местным воспалительным процессом и симптомами интоксикации. Состояние крайне тяжелое. Кожа бледная, холодные конечности с цианотичным оттенком. В ротоглотке отек и гиперемия с цианотичным оттенком слизистой. Появление фибриновых налетов медленное, чаще к концу вторых суток. Прогрессивное нарастание сердечно-сосудистой недостаточности еще до развития миокардита (пульс нитевидный малого наполнения, гипотензия), олигурия. Быстрое прогрессирование отека и плотности подчелюстных лимфоузлов может опережать увеличение

миндалин. Развитие отека подкожной клетчатки происходит параллельно развитию шока. Летальный исход наступает в первые 3 дня, реже — на 5-й день. Иногда такие пациенты умирают при явлениях выраженной интоксикации до развития местного дифтерийного процесса.

Геморрагическая форма характеризуется присоединением при гипертоксической или токсической форме III степени геморрагических проявлений в виде кровоизлияний в кожу, пропитывания налетов кровью, которые становятся черного цвета, наблюдаются кровотечения из носа, желудочно-кишечного тракта. Тяжесть течения этой формы усугубляется ДВС-синдромом, кровоизлиянием в надпочечники и развитием симптомов шока уже с первых суток или на 4–5-й день болезни. Геморрагический синдром может быть и без признаков шока. Появляется рвота «кофейной гущей», кровоизлияния (сначала в местах инъекций, а затем уже на других участках туловища), чуть позднее — кровотечения (из мест инъекций и профузные), гематурия (моча цвета мясных помоев). Характерно быстрое прогрессирование ССН. Летальный исход наступает на 4–7-й, реже — 11–12-й день болезни.

Иногда при токсических формах II–III степени наблюдаются слабо выраженные геморрагические явления в виде незначительных кровоизлияний в местах инъекций, небольших носовых кровотечений. Это токсическая дифтерия II–III степени с геморрагическим синдромом, она протекает легче, чем геморрагическая форма. В этом случае при рано начатом лечении наступает выздоровление.

ДИФТЕРИЯ ГОРТАНИ

Дифтерийный круп быстрее всего развивается у детей и может привести к смерти в течение 1–3 суток. Классические описания дифтерийного ларингита (истинный круп) относятся к раннему детскому возрасту, т. к. в этом возрасте дифтерия дыхательных путей встречалась наиболее часто. Узкие дыхательные пути, выраженная склонность к отеку и спазму способствуют манифестному течению дифтерийного ларингита с отчетливой стадийностью. Характерно постепенное развитие в определенной последовательности основных симптомов: кашля, осиплости голоса и стеноза гортани. Круп проходит три стадии:

- 1) катаральную;
- 2) стенотическую;
- 3) асфиксическую.

Катаральная стадия. Дифтерийный круп начинается постепенно с небольшого повышения температуры тела (37–38 °С). У ребенка появляется влажный кашель, который постепенно грубеет, так же постепенно увеличивается осиплость голоса. К концу 1-х суток эти два первых признака крупа (сиплый голос, лающий кашель) уже хорошо проявляются. На 2-е сутки развивается афония, кашель становится сиплым или беззвучным (старческим), и появляется третий признак крупа — шумное стенотическое дыхание с за-

труднением на вдохе (инспираторная одышка). Заболевание переходит во вторую стадию. Катаральная стадия длится 1–3 суток, у грудных детей может быть несколько часов.

Для **второй (стенотической) стадии дифтерии гортани** характерно дальнейшее усиление признаков ларингита с развитием афонии, когда кашель становится беззвучным и присоединяется участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания в виде втяжения податливых мест грудной клетки во время затрудненного вдоха, особенно при беспокойстве (развитие стеноза гортани I–III степени) (прил. 1). Дыхание постоянно шумное и учащенное, слышимое на большом расстоянии и напоминающее шум пилы в сыром дереве. Во время сна дыхание ровное, менее шумное, с меньшим участием вспомогательной мускулатуры. Появляются симптомы кислородной недостаточности: бледность кожных покровов, цианоз, тахикардия. Длительность 8–12 часов, реже — от нескольких часов до одних суток.

Для **асфиксической стадии** характерно усугубление симптомов стенотической стадии с выраженным втяжением податливых мест грудной клетки и присоединением цианоза, выраженной потливости, беспокойства, появлением чувства страха смерти и выпадением пульсовой волны на высоте вдоха. Ребенок мечется, вскакивает с кровати, плач беззвучный, рот открыт, нижняя челюсть выдвигается вперед, испуг в глазах, ребенок просится на руки, бледнеет, его губы синеют. Наблюдается выраженное участие вспомогательной мускулатуры при вдохе, включая грудино-ключично-сосцевидную мышцу (*симптом Бейо*). Эта фаза в развитии крупа называется *предасфиксической*, или *переходной к асфиксическому периоду*. При неоказании неотложных мер, в том числе интубации или трахеотомии, может наступить асфиксия (4-я степень стеноза гортани). Длительность стадии — 3–5 часов. Крайнее беспокойство (психомоторное возбуждение) и длительное кислородное голодание истощают силы ребенка, дыхательные мышцы утомляются, тонус дыхательного центра падает, ребенок становится спокойнее, появляется сонливость, адинамия, ребенок как бы успокаивается, меньше вскакивает, больше лежит. Наблюдается нарушение сознания вплоть до его отсутствия, возможны судороги. Зрачки расширены, отсутствие реакции на инъекции, гипотония. Дыхание учащено, но поверхностно, втяжения податливых мест грудной клетки менее заметны или отсутствуют, шум при вдохе не отмечается. Лицо и губы цианотичные, кожа бледно-серого цвета покрыта холодным потом, пульс очень частый, нитевидный, еле ощутим, иногда парадоксальный. Летальный исход наступает в результате истощения центров дыхания и кровообращения. Такое состояние продолжается в течение нескольких минут. Цианоз сменяется мертвенной бледностью (белая асфиксия), дыхание прекращается, через длительные промежутки возникают единичные вдохи (агональное состояние), наступает смерть. Длительность этого периода — 20–40 минут. Оперативное вмешательство при таком состоянии крайне редко бывает успешным, т. к. длительное кислородное голодание в ЦНС приводит к необратимым изменениям. Операцию следует делать в предасфиксиче-

скую стадию, а у детей раннего возраста — не дожидаясь ее наступления, если приступ стеноза продолжается более 3–4 часов.

При дифтерийном крупе у детей старшего возраста и взрослых в связи с большей шириной просвета дыхательных путей и меньшей склонностью к отеку и спазму, чем у детей младшего возраста, симптомы катаральной стадии выражены незначительно, несмотря на формирование фибриновых пленок, и явления стеноза гортани отсутствуют. В течение 6–8 дней может наблюдаться лишь кашель и осиплость. Распознается дифтерийный круп у детей старшего возраста и взрослых в предасфиксической фазе, когда начинаются приступы затрудненного дыхания, они учащаются и усиливаются, сопровождаются навязчивым кашлем и беспокойством пациента, осиплость переходит в афонию. Больные дифтерией гортани могут откашливать большие куски и слепки трахеи или бронхов. Во время отхождения пленок (при естественном течении крупа или в процессе лечения) возможно возникновение тяжелого стеноза с приступом асфиксии.

При сочетании крупа с более тяжелыми формами токсической дифтерии, особенно гипертоксической и токсической III степени, значительно ускоряются темпы распространения процесса в трахею (2–3-й день) и бронхи (3–4-й день). У этих пациентов включаются дополнительные механизмы нарушения вентиляции легких: альвеолярно-капиллярной диффузии газов вследствие токсического отека, нарушения легочного кровотока из-за падения центральной гемодинамики и расстройств микроциркуляции. Прогрессирующая гипоксия и токсемия приводят к развитию «шокового легкого». Кроме того, в редких случаях наблюдается одновременное или почти одновременное развитие дифтеритического воспаления по всему дыхательному тракту. Возможны редкие варианты острого возникновения у больных гипертоксической дифтерией резчайшего отека слизистой оболочки гортани, который приводит к полной ее обструкции, что возможно уже в конце первых — начале вторых суток болезни.

Наиболее частое осложнение при дифтерии гортани — пневмония. Токсические поражения в виде нефроза, миокардита, полинейропатии более характерны для комбинированных форм дифтерии гортани в сочетании с дифтерией ротоглотки.

ДИФТЕРИЯ КОЖИ

Дифтерия кожи чаще всего встречается у детей первого года жизни и протекает в виде пленчатой, нетоксической, токсической и атипичных (везикулезного, пустулезного и импетинозного воспаления) форм.

У более старших детей кожная дифтерия может быть вызвана токсигенными и нетоксигенными штаммами дифтерийной палочки, системная токсичность возникает редко. Кожная дифтерия характеризуется хроническими незаживающими язвами или неглубокими язвами с грязно-серой пленкой; внешний вид довольно неспецифический (рис. 9).

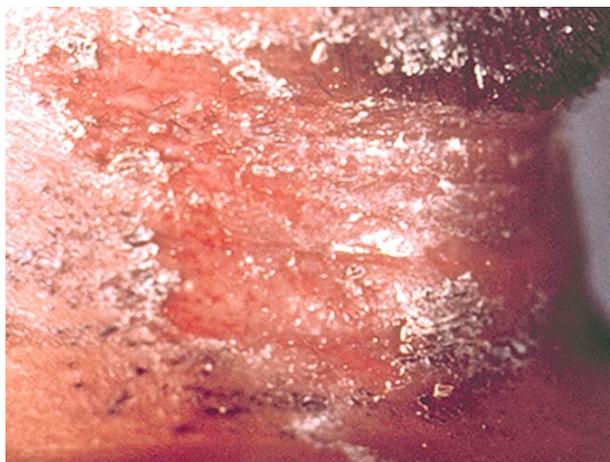


Рис. 9. Дифтерии кожи

Кожная дифтерия также может проявляться в виде колонизации и инфицирования уже существующих дерматозов. Местная травма часто предшествует кожной инфекции. Диагноз ставится путем культивирования организма из кожного поражения. Предыдущие вспышки кожных заболеваний имели место среди бедных слоев населения с ограниченным доступом к системе здравоохранения, таких как бездомные и лица, употребляющие внутривенные наркотики. Кожные инфекции обычно приводят к быстрому ответу антител, в отличие от инфекций глотки (которые могут не привести к последующему развитию иммунитета). Следовательно, у людей с кожной инфекцией относительно низкая вероятность развития глоточной формы заболевания; однако кожные язвы служат резервуаром для инфицирования восприимчивых хозяев, особенно в регионах, где коллективный иммунитет является низким из-за неоптимальной вакцинации.

ДИФТЕРИИ ПУПОЧНОЙ РАНКИ

У новорожденных возможно развитие дифтерии пупочной ранки, которая является одной из редких форм локализации. При развитии дифтерийного процесса в области пупочной раны ее дно покрывается грязным налетом или серой пленкой с инфильтрованными краями, плотными, темно-красной или цианотичной окраски, без грануляций, с отсутствием тенденции ранки к заживлению. Может наблюдаться гнойное отделяемое. Вокруг пупочной ранки может появиться отек подкожной клетчатки (*токсическая форма*). Данная форма особенно актуальна для семей, отрицающих вакцинацию.

ДИФТЕРИЯ РАНЫ

Характерными признаками дифтерии раны считаются длительное незаживление, покраснение краев, плотная инфильтрация окружающей кожи с грязно-серыми наложениями, выстилающими дно раны.

ДИФТЕРИЯ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

В период подъема заболеваемости дифтерией необходимо помнить о возможности дифтерии слизистых оболочек глаз, половых органов, щек, языка, губ, пупочной ранки, поврежденных кожных покровов, ушной раковины, слухового прохода и т. д. Необычность локализации и частая атипичность клинического течения обуславливает особую трудность диагностики этих форм дифтерийной инфекции.

Дифтерия носа чаще наблюдается у детей раннего возраста, характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации и выявляется чаще всего в очагах дифтерийной инфекции как причина эпидемической вспышки в коллективе. Может встречаться в изолированной, распространенной, токсической или комбинированной форме, когда процесс переходит из ротоглотки на слизистую носа. При локализованной форме дифтерии носа со стороны слизистой оболочки могут быть катаральные, катарально-язвенные и пленчатые изменения с появлением серозного, затем серозно-гнойного, а в дальнейшем сукровичного отделяемого. Процесс чаще всего начинается с одной стороны с развитием мокнутия и корочек на крыльях носа с последующим поражением и второй половины носа. При распространенной форме процесс переходит на придаточные пазухи носа, реже может возникать токсическая форма с отеком подкожной клетчатки в области щек, под глазами и даже в области шеи.

Дифтерия глаз характеризуется, как правило, односторонним поражением и может быть локализованной или изолированной при непосредственном первичном попадании возбудителя в глаз (с поражением только слизистых век), распространенной или комбинированной при вторичном попадании возбудителя из ротоглотки, носа, гортани. По характеру воспалительного процесса различают крупозную, дифтеритическую и катаральную формы.

Дифтерия уха встречается крайне редко. При упорных отитах у детей раннего возраста необходимо провести обследование на токсигенные коринебактерии дифтерии. Одним из частых клинических признаков дифтерии уха является кровянистый характер скудного гнояного отделяемого.

Дифтерия наружных половых органов встречается редко, преимущественно у женского пола вне зависимости от возраста. Различают типичную (локализованная, распространенная, токсическая) и атипичную формы.

Дифтерия легких, пищевода, желудка и кишечника встречается крайне редко, при жизни остаются в основном нераспознанными и являются патологоанатомическими находками.

В настоящее время редкие локализации дифтерии у привитых детей практически не встречаются, но забывать о них нельзя, т. к. у не вакцинированных детей они вполне возможны.

Комбинированные формы дифтерии. Для комбинированных форм характерно сочетание дифтерии зева, чаще всего токсической формы и дифтерии носа, гортани, язычной миндалины, глаз, половых органов. Эти формы

наиболее часто встречаются у детей до 3-х лет. В связи с наличием обширных поражений при комбинированных формах наблюдается выраженная интоксикация, которая не всегда соответствует степени выраженности местных изменений по отдельности. При сочетании поражения небных и носоглоточных миндалин отмечается увеличение заднешейных лимфатических узлов, которые становятся плотными и болезненными при пальпации. При комбинированной форме дифтерии зева и носа наблюдается отек подкожной клетчатки в области лица. Тяжесть токсических проявлений дифтерии в комбинированной форме необходимо оценивать на одну ступень больше и исходя из этого определить режим пациентов и интенсивность лечения.

Инфекция *Corynebacterium ulcerans* — *C. ulcerans*, в первую очередь, является патогеном животных, но может вырабатывать токсин дифтерии и вызывать у людей экссудативный фарингит, неотличимый от *C. diphtheriae*.

Инфекция *Corynebacterium ulcerans* (в современной классификации *Arcanobacterium haemolyticum*) — *C. haemolyticum* связана с фарингитом, иногда сопровождающимся пятнисто-папулезной или скарлатиноидной сыпью. Описан также мембранозный фарингит, имитирующий дифтерию, вызванный *C. haemolyticum*. Другие клинические проявления включают перитонзиллярный абсцесс и эндокардит.

Бактерионосительство токсигенных коринебактерий дифтерии — инфекционный процесс, т. к. колонизация слизистых оболочек ротоглотки и носа сопровождается иммунологическими реакциями организма. У бактерионосителей отсутствуют специфическое, вызываемое токсином, воспаление слизистых оболочек ротоглотки и иные симптомы (интоксикация, катаральные явления и др.). Носители токсигенных коринебактерий дифтерии наблюдаются среди детей и взрослых с разным уровнем антитоксического иммунитета (включая непривитых и неиммунных). Различают *транзитное* (однократное обнаружение возбудителя дифтерии), *кратковременное* (в течение 2–3 недель), *затяжное* (до 1 месяца) и *длительное* (более месяца) носительство. Его продолжительность обусловлена местными и гуморальными механизмами антимикробной защиты. Хронические заболевания ротоглотки и носа сопутствуют и способствуют длительной вегетации коринебактерий дифтерии на слизистых оболочках.

ОСОБЕННОСТИ ДИФТЕРИИ У ДЕТЕЙ ДО 3 ЛЕТ

Дифтерия у детей старше 3 лет протекает классически, как у подростков и взрослых. У детей младшего возраста большое значение имеет пассивный иммунитет, полученный плодом от матери внутриутробно. Необходимо отметить, что титр антитоксина в крови новорожденного практически соответствует титру его у матери. Анатомо-физиологические особенности детского организма до 3 лет оказывают влияние и на клинические проявления дифтерии. Это, прежде всего, выражается в наличии комбинированных форм

болезни с вовлечением в патологический процесс не только глоточных миндалин, но и гортани, носа, глаз и участков слизистых.

У детей в возрасте до года дифтерия встречается крайне редко. У новорожденных и детей 3–6 месяцев чаще наблюдается дифтерия носа, гортани, кожи, уха, пупочной ранки и реже — зева (из-за недоразвития небных миндалин). У детей грудного возраста дифтерия может протекать без явно выраженного местного процесса. Чрезвычайно высок удельный вес тяжелых комбинированных форм. У таких детей наиболее частые сочетания: дифтерия гортани и дифтерия зева; дифтерия носа (или носоглотки) и дифтерия зева. Дифтерия кожи может протекать в виде пиодермии.

Клинически у детей выявляется затрудненное дыхание, лающий кашель и осиплость голоса. При такой клинической симптоматике врачи-педиатры обычно ставят диагноз стенозирующего ларинготрахеита, что приводит к запоздалому назначению специфического лечения. Довольно часто у детей до 3 лет поражается носоглоточная миндалина, что сопровождается увеличением заднешейных лимфатических узлов и приводит к ошибочной диагностике инфекционного мононуклеоза.

Токсические формы дифтерии у детей до 3 лет также имеют свои особенности. В начальном периоде болезни наблюдается выраженность интоксикации в виде бледности, вялости, болей в области живота, рвоты и болей при приеме пищи. При короткой шее у детей не удается достоверно определить величину отека и, в связи с этим, оценить тяжесть дифтерии. Регионарные лимфатические узлы увеличиваются до 1–1,5 см, они плотные и болезненные. Отечность тканей при токсических формах в первые 1–2 дня наблюдается, в основном, со стороны слизистых ротоглотки и только со 2–4-го дня возникает вокруг лимфатических узлов и в подбородочной области и не соответствует тяжести дифтерии. Истинные размеры налетов на миндалинах и за их пределами удается выявить только при тщательном осмотре с использованием хорошего освещения. При лечении дифтерии у детей до 3 лет необходимо оценивать тяжесть болезни на порядок выше тяжести, на которую указывают клинические симптомы.

ДИФТЕРИЯ У ПРИВИТЫХ

Проводимые прививки против дифтерии создают антитоксический иммунитет, но при этом он не является антибактериальным. Поэтому наличие у дифтерийной палочки некротоксина и гиалуронидазы может приводить при определенных условиях к фиксации и размножению возбудителя на слизистых оболочках, появлению клинической картины болезни. Снижение местной сопротивляемости слизистой оболочки может происходить вследствие ОРВИ, хронической патологии лимфоидного кольца, поражения нервной системы и других факторов. Однако наличие антител в крови вследствие иммунизации приводит к нейтрализации токсина, и поэтому патологический про-

цесс не достигает такой интенсивности, как в неиммунном организме. В связи с этим клинические проявления дифтерии будут отличаться от симптомов, наблюдаемых у непривитых или у лиц с низким титром противодифтерийных антител в крови.

Привитые против дифтерии дети обычно не болеют. В случае возникновения заболевания у привитых преимущественно регистрируются локализованная форма дифтерия ротоглотки (97,4 % случаев), которая не имеет тенденции к распространению на придаточные пазухи носа и другие слизистые оболочки, осложнения развиваются редко, характерна склонность к самопроизвольному выздоровлению. У детей, правильно иммунизированных современными высококачественными вакцинами, токсическая дифтерия совсем не развивается. Дифтерии гортани, ротоглотки, распространенные и токсические формы, комбинированные формы, а также дифтерии редкой локализации, как правило, у привитых не наблюдаются. Развитие указанных форм дифтерии у привитых чаще всего объясняется фальсификацией прививок.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ДИФТЕРИИ

Возникновение осложнений при дифтерии обусловлено действием экзотоксина дифтерийной палочки на надпочечники, сердце, почки и нервную систему, а также дополнительным влиянием иммунных комплексов, образующихся в больном организме при многократном введении сыворотки на основе лошадиного белка. Частота возникновения осложнений зависит от клинической формы болезни (при токсических формах осложнения отмечаются практически у 100 % пациентов) и проводимого лечения (вероятность возникновения осложнений реальнее при позднем введении противодифтерийной сыворотки или ее отсутствии). Риск развития токсического поражения сердечной и/или нервной систем пропорционален степени тяжести местной инфекции. Различают ранние (первые 5–7 дней болезни) и поздние (3–6 недель) осложнения, по тяжести течения — легкие, среднетяжелые и тяжелые.

ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

Наиболее ранним и самым тяжелым осложнением следует признать развитие токсического шока, который наблюдается при гипертоксических или токсических формах дифтерии ротоглотки III степени. Шок может развиваться в 1–2-е сутки болезни, когда клинические проявления дифтерии минимальны, а также на 3–5-й день болезни при нарастающей тяжести дифтерии ротоглотки. В патогенезе этого осложнения решающее значение принадлежит поражению надпочечников, вплоть до кровоизлияния в них, а также поражению сердца и почек. Присоединение ДВС-синдрома у таких пациентов усугубляет глубину расстройств микроциркуляции.

Прогноз при токсическом шоке серьезный, продолжительность шока 12–48 часов (I порог смерти).

Кроме токсического шока в раннем периоде токсической дифтерии могут быть ранние расстройства кровообращения — **токсическая миокардиодистрофия**. Это преходящие гемодинамические изменения, связанные с поражением вегетативной нервной системы: общая слабость, адинамия, бледность, тахикардия, умеренное повышение АД, приглушение тонов сердца, непостоянный систолический шум. На ЭКГ выявляют признаки изменения обменных процессов в миокарде (нарушение реполяризации). С 4–5-го дня возникает вагус фаза с урежением пульса и снижением АД.

МИОКАРДИТ

Частота возникновения миокардита зависит от тяжести болезни. Клинически выраженная сердечная дисфункция (снижение тонов сердца, ритм галопа, дилатация сердца, одышка) встречается у 10–25 % больных дифтерией. Миокардит может возникать рано (4–5 день болезни, что прогностически неблагоприятно) и поздно (конец 2-й — в течение 3-й недели от начала заболевания). Тяжесть миокардита определяется не только нарушением сократительной функции миокарда, но и нарушением проводимости и сердечного ритма. Тяжелая форма миокардита проявляется сложной блокадой сердца и аритмией, сердечной недостаточностью и нарушением кровообращения. Полную атриовентрикулярную блокаду можно заподозрить по внезапному развитию брадикардии. В более тяжелых случаях развиваются симптомы «зловещей» сердечной триады: рвота, боли в животе и ритм галопа или эмбриокардия («зловещая» триада В. И. Молчанова). Пациент умирает на 12–17-е сутки от начала заболевания (II порог смерти) при явлениях прогрессирующей недостаточности кровообращения. Возможен летальный исход через 1,5–2 месяца после перенесенного миокардита вследствие диффузного склероза миокарда. Немаловажную роль в исходах тяжелых миокардитов играют тромбозы полостей сердца и их эмболические осложнения. Наличие миокардита — плохой прогностический фактор: в одной когорте детей в Индии это был самый сильный предиктор смертности. Обратное развитие симптомов миокардита начинается на 3–4-й неделе от появления осложнения и может продолжаться в течение 4–6 месяцев.

Решающее значение в диагностике миокардита у дифтерийных больных принадлежит ЭКГ-исследованию. Пациентов следует контролировать с помощью серийных электрокардиограмм и измерений сердечных ферментов (АсАТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ), которые отражают интенсивность повреждения миокарда. Сердечные осложнения являются основной причиной смертности.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ (ДИФТЕРИЙНЫЕ НЕЙРОПАТИИ)

Неврологическая токсичность необычна для пациентов с легкой формой заболевания, но она может развиваться у 75 % пациентов с тяжелой дифтерией. Локальные невропатии (паралич мягкого неба и задней стенки глотки) сменяются черепными невропатиями (обычно глазодвигательными и цилиарными, за которыми следуют параличи лица или гортани). Дифтерийная полинейропатия характеризуется появлением вялых парезов с постепенной атрофией мышц, ослаблением сухожильных рефлексов, снижением чувствительности (поверхностной и глубокой), появлением корешковых болей. Тяжесть заболевания коррелирует с тяжестью образования налетов (и, следовательно, выработкой токсинов), а также временем между появлением симптомов и введением АПДС. По времени от начала заболевания выделяют раннюю (с 3-х по 15-е сутки) и позднюю (с 16-х по 50-е сутки) нейропатию.

Для **ранних парезов и параличей** при дифтерии характерно поражение в первую очередь IX (n. glossopharyngeus) и X (n. vagus) пары черепных нервов, что клинически проявляется парезом мягкого неба: отсутствуют движения небной занавески при фонации, возможно отклонение ее в одну сторону, появляется носовой оттенок речи, жидкая пища выливается через нос, возникает поперхивание при глотании и чувство кома в горле. Позже может появиться поражение и других черепных нервов в виде пареза аккомодации (невозможность чтения мелкого печатного шрифта) (поражение nn. ciliaris), реже бывает косоглазие, птоз, парез лицевого нерва (n. abducens, n. facialis, n. oculomotorius). Течение ранних полинейропатий благоприятное, с возобновлением функций через 2 недели.

На 4–5-й неделе (с 16-го по 50-й день болезни) возможно развитие **поздних полинейропатий — полирадикулоневритов** — генерализованных вялых парезов и параличей поперечно-полосатой мускулатуры конечностей, туловища, шеи, дыхательных мышц. При нарушении иннервации межреберных мышц, диафрагмы и мышц гортани возникает одышка, афония, преобладание в акте дыхания верхней части грудной клетки. При вялых парезах конечностей пациенты чувствуют слабость в ногах и руках, исчезают сухожильные рефлексы. Нередко единственным симптомом нейропатии после дифтерии является исчезновение коленных и ахилловых рефлексов.

При тяжелых формах полинейропатии развивается вялый тетрапарез, наблюдается поражение мышц шеи, межреберных мышц шеи, диафрагмы (восходящий паралич Ландри), что ведет к респираторным нарушениям, вплоть до полного прекращения самостоятельного дыхания. Летальный исход может наступить на 30–50-е сутки (III порог смерти). Если пациент не переводится на вспомогательное аппаратное дыхание и не погибает, то выздоровление начинается через 2–3 месяца.

При тяжелых формах дифтерии ротоглотки возможно развитие центральных параличей, которые возникают внезапно на 2–3-й неделе болезни. Появляются судороги, потеря сознания, паралич (чаще правой половины тела),

причиной чего является тромбоэмболия артерии сердечной ямки мозга (Сильвиевой ямки). При центральных параличах смерть в большинстве случаев наступает вследствие сердечно-сосудистой недостаточности. Дифтерийные параличи имеют волнообразное течение в виде двух–трех и даже четырех волн с полной или неполной клинической ремиссией между ними.

Тяжелое течение нейропатии часто осложняется присоединением пневмонии. Иногда остаточные парезы конечностей могут наблюдаться в течение года, но средняя продолжительность составляет 4–6 месяцев. Необходимо упорство в лечении дифтерийных полинейропатий, т. к. обычно наступает полное восстановление структуры и функции периферической нервной системы.

ТОКСИЧЕСКИЙ НЕФРОЗ

Поражение почек является ранним осложнением, возникает при токсических формах дифтерии на 3–5-е сутки болезни. Для дифтерии характерны изменения в тубулоинтерстициальной ткани почек; поражение гломерулярного аппарата, как правило, не наблюдается. Отмечаются изменения в анализе мочи: умеренное или значительное повышение белка, лейкоцитов, эритроцитов, гиалиновых цилиндров. В тяжелых случаях может развиваться почечная недостаточность (повышение в крови мочевины, креатинина), вызванная прямым действием токсинов или гипотензии. Нарушение функции почек исчезает на фоне терапии в течение 10–14 дней, а иногда и не требует особого лечения.

АСФИКСИЯ

При дифтерии гортани, особенно при распространенных и нисходящих формах, наблюдается развитие острой дыхательной недостаточности с кульминацией в виде асфиксии и смерти. Это осложнение возникает на 3–5-й день болезни. Асфиксия также может возникнуть при параличе мышц надгортанника, когда из-за отсутствия зондового кормления пища попадает в трахею и бронхи.

Нетоксигенные штаммы *C. diphtheriae* могут способствовать развитию эндокардита, грибковых аневризм, остеомиелита и септического артриты.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика случая дифтерии складывается из тщательного сбора анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза (возможный близкий контакт с больным ангиной), анализа прививочного статуса, физикального осмотра (осмотр ротоглотки пациента проводится по определенной схеме (прил. 2)), лабораторного и инструментальных методов исследования.

Эпидемиологические критерии диагностики:

1. Наличие в окружении больного ребенка лиц с подобным заболеванием, или с подтвержденным диагнозом дифтерия, или носителя токсигенного штамма *C. diphtheriae*.

2. Срок контакта до 14 дней.

Диагноз дифтерии следует рассматривать при наличии соответствующих клинических проявлений (боль в горле, недомогание, шейная лимфаденопатия и субфебрильная температура) вместе с соответствующими эпидемиологическими факторами риска.

При клинической диагностике следует помнить о следующих **особенностях течения дифтерии:**

1. Нужно учитывать день начала заболевания, длительность ангинозного периода может быть разной: не более 3 дней у привитых, у непривитых — при локализованной форме дифтерии 5–7 дней, при распространенной — 7–9 дней, при токсической — до 12 дней.

2. В первые дни заболевания налеты могут отсутствовать, легкий налет может сниматься, но на следующий день снова образуется.

3. Это всегда двухсторонний процесс, но в первые дни заболевания налет может быть только с одной стороны.

4. Местный процесс в зеве и симптомы интоксикации прямо пропорциональны.

5. Налету сопутствует отек миндалин и мягких тканей застойного цвета, неяркий, с синюшным оттенком.

6. Отек близлежащих тканей (дужки, мягкое небо, язычок) синюшный, но может быть яркая гиперемия.

7. Дифтерийное воспаление имеет тенденцию к распространению: начинается с островков, которые сливаются с образованием пленки, распространяется на дужки, затем на мягкое небо и т. д.

8. Специфический сладковатый запах изо рта.

9. У детей раннего возраста может быть слюнотечение.

10. Дифтерийная пленка:

- всегда (+) ткань;
- имеет тенденцию к распространению;
- любого цвета, гладкая, блестящая;
- пленка повторяет рельеф подлежащей ткани;
- имеет четко ограниченные края;
- не растирается шпателем;
- тонет в воде;
- толщина пленки на всем протяжении одинаковая;
- при попытке снять налет поверхность миндалин кровоточит.

11. Может быть тризм жевательных мышц.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для окончательного диагноза дифтерии требуется посев на *C. diphtheriae* из секретов дыхательных путей или кожных поражений и положительный результат анализа на токсины.

Обнаружение бактерии:

– бактериологическое исследование мазка из ротоглотки и носа (включая часть налета (если возможно) и материал из-под налета на границе здоровой и поврежденной ткани) на *C. diphtheriae* № 2 (с интервалом 2 часа до введения сыворотки): первое исследование делается не позднее 2 часов от поступления, мазок направляется в территориальную бактериологическую лабораторию; второй мазок берется в течение 2 календарных дней и направляется в микробиологическую лабораторию ЦГЭ для выделения культуры *C. diphtheriae* и определение ее токсигенных свойств (предварительный результат бакисследования через 48 часов, через 72 часа — окончательный);

– мазок из ротоглотки и носа (на границе здоровой и поврежденной ткани) для проведения бактериоскопии на *C. diphtheriae*, спирохет и спирилл;

– ПЦР секрета из ротоглотки или носа, крови на выявление ДНК коринебактерии дифтерии;

– культуральное исследование мазка из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам для исключения другой этиологии.

Предположительный диагноз *C. diphtheriae* может быть поставлен путем выявления грамположительных палочек в распределении «китайских иероглифов» при окраске по Граму, черных колоний с ореолами на средах Tindale и метакроматических гранул на средах Löffler.

Обнаружение токсина:

– латекс-агглютинация (анализ *in vitro*) — обнаружение полосы иммунопреципитина на пропитанной антитоксином фильтровальной бумаге, помещенной в культуру микроорганизма, выращенную на агаре;

– ИФА крови — экспресс-тест для выявления дифтерийного токсина;

– ПЦР-тестирование выращенных колоний или клинических образцов на субъединицу А гена дифтерийного токсина. Положительный результат ПЦР демонстрирует присутствие гена, но не указывает, продуцируется ли токсин; поэтому положительные результаты ПЦР должны быть подтверждены посевом, чтобы установить наличие клинического заболевания, вызванного токсигенным штаммом *C. diphtheriae*. Отрицательный результат ПЦР помогает исключить диагноз дифтерии.

Также используют РПГА крови для определения титра противодифтерийных антител (первый раз **до введения сыворотки!**), повторно для выявления нарастания титра антитоксических антител в сыворотке крови в динамике болезни.

Стандартные лабораторные результаты обычно неспецифичны и могут включать:

- ОАК — лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ (умеренно выраженные);
- ОАМ — проводится в динамике для своевременного выявления поражения почек (белок, лейкоциты, эритроциты);
- БАК: определение концентрации электролитов, мочевины, СРБ, общего белка, КФК, КФК-МВ, ЛДГ;
- ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца;
- консультация оториноларинголога, по показаниям — кардиолога, невролога, офтальмолога, нефролога.

Лабораторным критерием, подтверждающим дифтерию, является выделение токсигенного штамма коринебактерии дифтерии из клинического материала или четырехкратное и выше увеличение уровня сывороточных антител при условии, что забор обеих проб осуществляется до введения дифтерийного анатоксина или противодифтерийной сыворотки.

У больных локализованной дифтерией, привитых или имеющих сомнительный прививочный анамнез, рекомендуется проведение РПГА с антигенным эритроцитарным диагностикумом с целью верификации диагноза дифтерии. Исследование пациентов проводят в первые 3–5 дней от начала болезни с забором крови до введения противодифтерийной сыворотки. Отсутствие защитного уровня антител — 1 : 10 и менее, а также уровень относительной защиты 1 : 20 – 1 : 80 в эти сроки следует трактовать как довод в пользу дифтерии. Титры 1 : 160 и выше свидетельствуют против дифтерии в пользу бактерионосительства возбудителя дифтерии.

Классификация случаев дифтерии (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 мая 2012 № 52):

- *вероятный случай заболевания дифтерией* — случай, который соответствует стандартному клиническому определению случая заболевания дифтерией: ларингит, фарингит или тонзиллит с образованием плотно прилегающих пленок на миндалинах, в глотке, в полости носа, а также наличие патологических пленок на коже и слизистых;

- *подтвержденный случай заболевания дифтерией* — вероятный случай заболевания дифтерией, имеющий лабораторное подтверждение (выделение возбудителя дифтерии) и/или эпидемиологическую связь с лабораторно подтвержденным случаем заболевания дифтерией;

- *случай бессимптомного носительства коринебактерии дифтерии* — случай у лица с положительным результатом культурального исследования на коринебактерию дифтерии, но без проявлений, которые соответствуют вероятному случаю заболевания дифтерией.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Следует дифференцировать:

- дифтерию ротоглотки с тонзиллитами другой этиологии (прил. 5);
- дифтерию гортани (истинный круп) со стенозами гортани другой этиологии (ложный круп), таких как вирусные поражения верхних дыхательных путей, в т. ч. вызванные вирусом парагриппа, кори, ветряной оспы, а также с заглоточным абсцессом, с эпиглоттитом, с аспирацией инородного тела, рецидивирующим респираторным папилломатозом (папилломатоз гортани), с подскладковой гемангиомой, с острым ангионевротическим (аллергическим) отеком гортани и др. состояниями. Сохранение симптомов стеноза гортани более двух недель указывает на подострые или хронические стенозы гортани, обусловленные поражением других органов и систем, сдавлением извне или обтурацией гортани, или являющимися осложнением интубации трахеи или врожденной патологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение дифтерии включает мероприятия, направленные на эрадикацию возбудителя; дезинтоксикацию и связывание токсина в крови, предупреждение развития осложнений.

Лечение пациентов с дифтерией любой степени тяжести, а также бактерионосителей токсигенной *C. diphtheriae* независимо от возраста, преморбидного фона, осуществляется в условиях инфекционного стационара.

Обязательной госпитализации подлежат дети с подозрением на дифтерию, больные с ангинами и ларингитами, не привитые против данной инфекции. Транспортировка таких пациентов, особенно с токсическими формами, должна быть щадящей (только лежа, исключая резкие движения).

Режим постельный в течение всего острого периода болезни (табл.). Диета должна соответствовать возрасту ребенка. В остром периоде пища предлагается жидкая или полужидкая.

Таблица

Сроки постельного режима и выписки из стационара

Форма дифтерии	Длительность постельного режима	Сроки выписки
Локализованная	7–10 дней	Не ранее 14-го дня
Распространенная	14 дней	Не ранее 21-го дня
Субтоксическая	25 дней	Не ранее 30–35-го дня
Токсическая I степени	30 дней	Не ранее 35–40-го дня
Токсическая II степени	30–35 дней	Не ранее 45–50-го дня
Токсическая III степени	45 дней	Не ранее 60-го дня

Лечение начинается с обязательного назначения АПДС (торговое название «Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная», производство — Россия; международное непатентованное

название «Антитоксин дифтерийный»). Сила антитоксической сыворотки измеряется в международных единицах (МЕ) по способности нейтрализовать определенную дозу токсина. Препарат получают путем иммунизации лошадей, поэтому АПДС является гетерологичной и у некоторых людей, сенсibilизированных белком лошади, может вызвать анафилактическую реакцию.

Для выявления сенсibilизации перед введением АПДС производится проба с сывороткой по методу А. М. Безредки. Введение сыворотки проводят строго в соответствии с Инструкцией к лекарственному препарату (прил. 3).

Дозы сыворотки определяются не возрастом и массой ребенка, а формой и степенью тяжести дифтерии (прил. 4).

АПДС вводится внутримышечно (в область верхней трети передненаружной поверхности бедра или ягодицу) при локализованных формах заболевания, внутривенно капельно при токсических формах. При локализованной форме дифтерии и ранних сроках введения достаточно однократного назначения АПДС, при тяжелых формах заболевания необходимо повторное введение АПДС через 12–24 ч, при этом первичная доза сыворотки составляет $1/2$ – $1/3$ от курсовой.

Введение АПДС является целесообразным и максимально эффективным в ранние сроки дифтерии. В поздние сроки заболевания введение анатоксина малоэффективно. Целесообразно проведение серотерапии не позднее 4-го дня от начала заболевания у больных локализованной формой дифтерии. При установлении диагноза «дифтерия» сыворотку следует вводить немедленно, не ожидая результатов бактериологического исследования. Только больным с локализованными формами, поступившими в стационар после исчезновения фибринозных пленок, допускается не вводить сыворотку.

При комбинированных формах дифтерии количество вводимой АПДС суммируется в зависимости от локализации патологического процесса.

Антибактериальная терапия назначается в возрастных дозах: при легких формах — препараты из группы макролидов внутрь, при среднетяжелых и тяжелых — парентерально полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины в течение 5–7 дней, по показаниям — до 14 дней. Антибактериальное действие оказывается на возбудителя дифтерии и сопутствующую микрофлору, утяжеляющую течение болезни.

Введение **глюкокортикоидов** показано при токсических формах дифтерии и дифтерии гортани, а также при развитии осложнений (шок, миокардит).

Дезинтоксикационную терапию проводят глюкозо-солевыми растворами с учетом суточной потребности в жидкости и патологических затрат.

Выписка пациента с дифтерией осуществляется после его клинического выздоровления, нормализации лабораторных показателей и двукратного бактериологического обследования с отрицательным результатом, проводимого с интервалом 24–48 часов и не ранее трех дней после отмены приема антибактериальных лекарственных средств. При повторном высеве лечение продолжается в больничной организации здравоохранения.

ЛЕЧЕНИЕ И ОБСЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЕЙ

В случае положительного результата бактериологического обследования бактерионосителя токсигенного штамма коринебактерии изолируют и назначают антибактериальное лечение. Особое значение имеет выявление и лечение хронической патологии ЛОР-органов. При повторном выделении коринебактерий назначают антибиотики (макролиды, рифампицин) в средних терапевтических дозах (курс 5–7 дней). Целесообразно орошение ротоглотки антисептиками.

Изоляцию следует продолжать до тех пор, пока две последовательные культуры, взятые с интервалом не менее 24 часов, не станут отрицательными.

Бактерионоситель нетоксигенных коринебактерий дифтерии не подлежит госпитализации, лечению антибактериальными лекарственными средствами и допускается во все организованные коллективы. Данному бактерионосителю назначается консультация врача-оториноларинголога с целью диагностики хронической патологии верхних дыхательных путей. При этом санитарно-противоэпидемические мероприятия среди контактных лиц не проводятся.

Критерии выздоровления:

- стойкая нормализация температуры в течение и более 3 дней;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие воспалительного процесса в ротоглотке и/или иной локализации;
- отсутствие отека подкожной клетчатки;
- купирование поражений нервной, сердечной систем, почек;
- двукратно отрицательные бактериологические посевы на токсигенную коринебактерию дифтерии из ротоглотки и/или иных локализаций с интервалом в 1–2 дня не ранее 3-го дня отмены антибиотиков.

ПРОФИЛАКТИКА

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В соответствии с действующими СанПиН (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 52 от 31.05.2012): в целях раннего выявления случая заболевания дифтерией медицинский работник организует проведение бактериологического обследования на дифтерию в течение первых 12 часов при выявлении:

- лиц, больных ангиной, с налетами на миндалинах;
- лиц с паратонзиллярным абсцессом;
- лиц со стенозирующим ларингофарингитом с налетами на миндалинах;

- лиц с пленчатым налетом на слизистой носа, глаз, ушей, половых органов, раневой и ожоговой поверхностях;
- лиц с воспалительными изменениями в зеве с отеками шейной клетчатки.

Сбор материала проводится в течение 3–4 часов с момента обращения лица в больничную, амбулаторно-поликлиническую организацию здравоохранения. Материал для исследования забирается до начала лечения антибактериальными лекарственными средствами. Материалом для исследования служат мазки из ротоглотки или носа. При подозрении на экстрабуккальные формы дифтерии помимо отделяемого из раны, слизистых оболочек глаз, из ушей, половых органов следует обязательно брать материал из ротоглотки или носа.

Вышеперечисленные лица из учреждений с круглосуточным режимом пребывания, общежитий, а также проживающие в социально-неблагополучных семьях и в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях, подлежат госпитализации в первый день обращения за оказанием медицинской помощи в инфекционные отделения больничных организаций здравоохранения или в больничные организации здравоохранения инфекционного профиля.

В очаге дифтерийной инфекции проводится заключительная и текущая дезинфекция.

В очаге инфекции контактных лиц на протяжении инкубационного периода осматривает врач (термометрия, осмотр слизистых носа и ротоглотки). Всем контактным на срок инкубационного периода назначают макролиды или препараты пенициллинового ряда в возрастных дозах.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Основным мероприятием для предупреждения распространения дифтерии и защиты населения является вакцинация. Подъем заболеваемости дифтерией в Европе в конце XX – начале XXI столетия был связан с уменьшением иммунной прослойки как в детском населении, так и во взрослом.

Из 82 зарегистрированных в 2018 г. в Европе случаев дифтерии большинство заболевших (75 %) были в возрасте старше 30 лет. Из них 23 случая были не привиты.

Профилактические прививки против дифтерии проводятся в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Республики Беларусь в возрасте 2, 3, 4 месяца, в 18 месяцев, 6, 11 и 16 лет, затем у взрослых с 26 лет каждые 10 лет.

Профилактика осуществляется следующим образом:

- детям в возрасте до 4 лет проводится комплекс профилактических прививок вакциной адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной с цельноклеточным или бесклеточным коклюшным компонентом (АцКДС или АбКДС) или анатоксином дифтерийно-столбнячным адсорбированным (АДС);

– детям в возрасте от 4 лет до 7 лет проводится комплекс профилактических прививок АбКДС или АДС;

– дети в возрасте от 7 лет и старше, а также взрослые прививаются анатоксином дифтерийно-столбнячным адсорбированным с уменьшенным содержанием антигена (АДС-М).

В 11 лет вакцинация проводится адсорбированным дифтерийным анатоксином с уменьшенным содержанием антигена (АД-М анатоксин).

В очаге дифтерийной инфекции профилактическим прививкам против дифтерии подлежат:

- лица, не привитые против дифтерии;
- дети, у которых настал срок очередной профилактической прививки;
- взрослые лица, у которых согласно медицинским документам от последней профилактической прививки против дифтерии прошло 5 и более лет;
- лица, у которых при серологическом обследовании противодифтерийные антитела выявлены в титре менее 1 : 40.

Иммунизация лиц, переболевших дифтерией, проводится в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.06.2012 № 52.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Источником инфекции при дифтерии может быть:

- а) больной дифтерией;
- б) здоровый носитель токсигенной коринебактерии;
- в) здоровый носитель нетоксигенной коринебактерии;
- г) домашние животные;
- д) летучие мыши, водоплавающие (утки, гуси).

2. Пути передачи инфекции при дифтерии:

- а) контактно-бытовой;
- б) пищевой;
- в) через третьих лиц;
- г) фекально-оральный;
- д) воздушно-капельный;
- е) трансмиссивный.

3. Характеристика дифтерийных пленок в ротоглотке:

- а) серого цвета;
- б) геморрагические;
- в) бело-желтые;
- г) плотно спаяны с окружающей тканью;
- д) не растираются между шпателями;
- е) «+» ткань;
- ж) блестящая поверхность;
- з) по консистенции как сметана.

4. При токсической форме дифтерии зева:

- а) слабо выраженная интоксикация;
- б) налеты распространяются за пределы миндалин;
- в) не бывает осложнений;
- г) наблюдается бледность кожных покровов;
- д) наблюдается отек подкожно-жировой клетчатки шеи;
- е) возможен летальный исход.

5. Дифтерия гортани характеризуется:

- а) острым началом;
- б) постепенным началом;
- в) влажным кашлем с отхождением слизистой мокроты;
- г) осиплостью голоса, переходящей в афонию;
- д) резким повышением температуры до 40 °С.

6. Лечебные мероприятия при токсической дифтерии зева:

- а) введение противодифтерийной сыворотки;
- б) введение глюкокортикоидов;
- в) инфузионная программа;
- г) отхаркивающие препараты;
- д) ингаляции;
- е) антибактериальная терапия.

7. С какого возраста начинают профилактические прививки против дифтерии в Беларуси:

- а) 1 месяц;
- б) 2 месяца;
- в) 3 месяца;
- г) 10 месяцев;
- д) 12 месяцев.

8. Причины повышения заболеваемости дифтерией:

- а) увеличение медицинских отводов от прививок;
- б) улучшение диагностики;
- в) мутация возбудителя;
- г) отказ родителей от прививок.

9. Инкубационный период дифтерии составляет:

- а) 2–10 дней;
- б) 3–14 дней;
- в) 9–17 дней;
- г) 11–21 день.

10. Носитель токсигенной дифтерийной палочки:

- а) изолируется в стационар;
- б) изолируется дома;
- в) посещает детский коллектив с ежедневным осмотром.

Ответы на тесты: 1 — а, б; 2 — а, б, в, д; 3 — а, б, г, д, е, ж; 4 — б, г, д, е; 5 — б, д; 6 — а, б, в, е; 7 — б; 8 — а, г; 9 — а; 10 — а.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Педиатр при повторном осмотре на дому девочки 6 лет. Жалобы на боли в горле, головную боль, слабость. Прививочный календарь: на первом году жизни привита в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, затем не прививалась из-за отказа родителей. Контакт с инфекционными больными за последние 3 недели отрицает. Посещает детский сад.

Заболела остро, появились боли в горле при глотании, температура тела повысилась до 38,4 °С. Осмотрена врачом-педиатром участковым, выявившим умеренную гиперемию зева, отсутствие ринита. Было назначено полоскание зева раствором фурацилина и щелочные ингаляции.

Повторный осмотр на 3-й день болезни: состояние средней тяжести, температура 37,4 °С. Отмечается отрицательная динамика клинических проявлений: вялая, бледная. Зев гиперемирован, на поверхности отечных миндалин плотные пленки сероватого цвета, больше справа, не выходят за пределы миндалин. Пленка снимается с трудом, при попытке снять на миндалине появляется кровь. Подчелюстные лимфоузлы до 2 см уплотнены, безболезненны, подвижны, другие группы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыханий 22 в минуту. Тоны сердца громкие, сокращения ритмичные, частота сердечных сокращений 100 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены.

ОАК: эритроциты — $3,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 124 г/л, тромбоциты — $340 \cdot 10^9/л$, лейкоциты — $18,4 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 10 %, сегментоядерные нейтрофилы — 56 %, лимфоциты — 26 %, моноциты — 8 %, СОЭ — 28 мм/час.

ОАМ: цвет — желтый, уд. вес — 1020; белок — нет, сахар — нет, эпителий — ед. в п/зр, лейкоциты — 2–3 в п/зр, эритроциты — 0–1 в п/зр, бактерии, слизь — нет.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз в соответствии с классификацией.
2. Обоснуйте выставленный Вами диагноз.
3. Какие дополнительные исследования необходимо провести?
4. Назначьте лечение.
5. Укажите противоэпидемические мероприятия, если известно, что ребенок посещал детский сад, семья состоит из 3 человек (мама, папа и сам ребенок).

Задача 2

У девочки 5 лет, которая переносит дифтерию ротоглотки, (распространенную, тяжелую форму), на 7-й день болезни появились повторная рвота, боль в животе, ритм галопа.

Вопросы:

1. Какое осложнение дифтерии развилось у ребенка?
2. Какие вспомогательные исследования необходимо провести?

Ответы:

Задача 1

1. Локализованная дифтерия ротоглотки, пленчатая форма, легкое течение.

2. Диагноз «дифтерия» основан на данных анамнеза (нарушение вакцинации по дифтерии: отсутствует ревакцинация в 18 месяцев и 6 лет, острое начало заболевания, постепенное развитие клиники с отрицательной динамикой: сначала катаральные изменения в зеве, на 3-й день — появление пленок), данных осмотра (субфебрильная температура тела, вялая, бледная, зев гиперемирован, отек миндалин, на поверхности миндалин плотные с трудом снимающиеся пленки сероватого цвета), при попытке снять пленку на миндалине появляется кровь (симптом «кровоавой росы»), региональный лимфаденит), лабораторных данных (лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг формулы влево, повышение СОЭ). Локализованная форма дифтерии выставлена на основании клинических данных: налеты в виде цельной пленки не выходят за пределы миндалин.

3. Бактериоскопия мазков из зева, носа (выявление *Corynebacterium diphtheriae*); независимо от назначения антибактериальных лекарственных средств проводится двукратное бактериологическое обследование с интервалом в 1 день на наличие возбудителя дифтерии. Клинический образец (мазок из зева или носа) в двух экземплярах доставляется:

– первый — немедленно или в течение 2 часов в территориальную микробиологическую лабораторию, проводящую исследования по выявлению возбудителя дифтерии;

– второй — в течение 2 календарных дней нарочным или экспресс-почтой в микробиологическую лабораторию областных ЦГЭ или Минский городской ЦГЭ.

Определение титра антитоксических антител методом РПГА в парных сыворотках (нарастание титра более чем в 4 раза через 14 дней) или ИФА.

4. Госпитализация в боксовое отделение.

Для связывания дифтерийного токсина — введение антитоксической противодифтерийной сыворотки (сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная) 20 тыс. МЕ по А. М. Безредке; антибиотики: макролиды (азитромицин — 10 мг/кг/сут) или цефалоспорины (цефалексин — 50 мг/кг/сут) 7 дней; местное лечение — полоскание зева.

Необходима госпитализация в боксовое отделение инфекционного стационара (изоляция пациента); подача экстренного извещения в ЦГЭ; заключительная дезинфекция.

5. Для контактных (дети и взрослые в детском саду, родители):

– карантин на 7 дней с ежедневным медицинским наблюдением;

- однократное исследование слизи из зева и носа на токсигенные коринебактерии дифтерии;
- серологическое обследование контактных лиц в течение 48 часов с даты выявления лица с вероятным или подтвержденным случаем заболевания дифтерией;
- осмотр оториноларинголога;
- химиопрофилактика (Бициллин или эритромицин);
- экстренная активная иммунизация в зависимости от вакцинального статуса в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 мая 2012 года № 52.

Задача 2

1. Ранний дифтерийный токсический миокардит, тяжелая форма.
2. ЭКГ, УЗИ сердца.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бактериальные болезни* : учеб. пособие / под ред. Н. Д. Ющука. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. Т. 1. 976 с.
2. *Диагностика* типичного случая инфекционной болезни (стандартизованный пациент) : учеб. пособие. / под ред. Н. Д. Ющука, Е. В. Волчковой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
3. *Гаврилов, А. В.* Дифтерия : учеб. пособие. А. В. Гаврилов, П. К. Солдаткин. Благовещенск : 2018. 101 с.
4. *Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения дифтерии»*: утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 31 мая 2012 № 52. 12 с.
5. *Clinical Features of Diphtheria* [Electronic resource]. Mode of access : <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>. Date of access :
6. *Global Epidemiology of Diphtheria* [Electronic resource]. Mode of access : <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/10/19-0271-f3>. Date of access :
- Дифтерия* [Электронный ресурс]. Режим доступа : https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/04_WHO_Surveillance_VaccinePreventable_04_Diphtheria_Russian_R1.pdf. Дата доступа :
7. *Kimberlin, DW.* Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW. [et. al] // American Academy of Pediatrics, Red Book. 2018.
8. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC).* Notes from the field : respiratory diphtheria-like illness caused by toxigenic *Corynebacterium ulcerans*. Idaho // MMWR (Morb Mortal Wkly Rep). 2011. P. 60–77.
9. *Dureab, F.* Resurgence of diphtheria in Yemen due to population movement / F. Dureab, O. Müller, A. Jahn. // J Travel Med. 2018. 25 p.
10. *Griffith, J.* Imported Toxin-Producing Cutaneous Diphtheria — Minnesota, Washington, and New Mexico, 2015–2018 / J. Griffith [et. al] // Morb Mortal Wkly Rep. 2019. P. 68–281.
11. *Lowe, C. F.* Cutaneous diphtheria in the urban poor population of Vancouver, British Columbia, Canada: a 10-year review / C. F. Lowe, K. A. Bernard, M. G. Romney // J Clin Microbiol. 2011. P. 49–2664.
12. *Corynebacterium ulcerans* cutaneous diphtheria / L. S. Moore [et. al] // Lancet Infect Dis. 2015. P. 15–1100.
13. *Pan American Health Organization / World Health Organization.* Epidemiological Update : Diphtheria. 18 March 2019, Washington, D. C. : PAHO/WHO. 2019.
14. *Investigations of 2 cases of diphtheria-like illness due to toxigenic Corynebacterium ulcerans* / T. S. Tiwari [et. al] // Clin Infect Dis. 2008. P. 46–395.
15. *Infectious disease implications of largescale migration of Venezuelan nationals* / Tuite A. R. [et. al] // J Travel Med. 2018. 25 p.
16. *Diphtheria detected in Spain* [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2015/06/diphtheria-detected-in-spain>. Date of access: 22.02.2016.
17. *Emergency type : Rohingya Refugee Crisis* [Electronic resource]. Mode of access : www.searo.who.int/bangladesh/weeklysitrepa42cxbban.pdf. Date of access : 28.01.2019.

СТЕПЕНИ СТЕНОЗА ГОРТАНИ

I степень (компенсации) — лающий кашель, шумное дыхание, осиплость голоса, появляющиеся при плаче и беспокойстве, без участия вспомогательной мускулатуры даже при беспокойстве ребенка. Газы крови в пределах нормы.

II степень (неполной компенсации или субкомпенсации) — появляется стойкая бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, дыхание шумное в покое, тахикардия; при беспокойстве ребенка в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. В капиллярной крови незначительно снижено PaO_2 , а уровень $PaCO_2$ остается еще в пределах нормы.

III степень (декомпенсации) — резкое беспокойство ребенка, бледность, стойкий цианоз губ, конечностей, признаки дыхательной недостаточности в покое, потливость. В капиллярной крови стойко и значительно снижено PaO_2 и повышено $PaCO_2$.

IV степень (терминальная, асфиксия) — крайне тяжелое состояние, кожные покровы бледно-серые, цианотичные, конечности холодные, тахикардия сменяется брадикардией, отмечается нарушение ритма дыхания, непроизвольные дефекация и мочеиспускание.

В крови резко возрастает уровень $PaCO_2$ (до 100 мм рт. ст.) и резко снижается PaO_2 (до 40 мм рт. ст.). Смерть наступает вследствие асфиксии.

Шкала Уэстли (Westley):

- стридор (затруднение дыхания);
- втяжение податливых мест грудной клетки (retractions);
- просвет дыхательных путей;
- цианоз;
- уровень нарушения сознания.

Оценка крупа:

- 0–3 балла — легкая степень тяжести;
- 4–5 баллов — средняя степень тяжести;
- 5 баллов — тяжелая степень тяжести.

ОСМОТР ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ДИФТЕРИЮ

При осмотре пациента с подозрением на дифтерию следует обратить внимание на форму шеи, характер подчелюстных и шейных лимфатических узлов, а при осмотре ротоглотки — на отсутствие/наличие тризма жевательной мускулатуры, характер гиперемии, отек слизистой оболочки, наличие налетов в виде гноя, фибрина, афт; важно оценить размер миндалин, их гиперемию, отечность, истечение гноя из лакун или наличие гнойных фолликулов.

Раннее и значительное увеличение, болезненность и плотность регионарных лимфоузлов — важный симптом токсической дифтерии. Их ориентировочные размеры при субтоксической и токсической формах I степени до $1,5 \times 3,0$ см, II степени — $2,0 \times 3,5$ см, III степени — $3,5 \times 5,0$ и $4,0 \times 6,0$ см (с куриное яйцо).

Требования к осмотру:

- хорошее освещение;
- удобное положение и спокойное состояние пациента;
- наличие двух металлических шпателей.

МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ ГЛОТКИ: НАРУЖНЫЙ ОСМОТР И ПАЛЬПАЦИЯ

Порядок проведения:

1. Осматривают шею, красную кайму и слизистую оболочку губ.
2. Пальпация регионарных лимфатических узлов глотки: верхние и средние шейные, задние шейные, над- и подключичные. Шейные лимфатические узлы пальпируются сначала с одной стороны, потом с другой. Голова обследуемого несколько наклонена вперед. При пальпации справа правая рука врача лежит на темени пациента, а левой рукой производят пальпацию спереди от переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы сверху вниз и в горизонтальном направлении. При пальпации слева левая рука врача находится на темени пациента, а правой производится пальпация. Задние шейные лимфатические узлы пальпируются двумя руками одновременно с обеих сторон кзади от края грудино-ключично-сосцевидной мышцы в вертикальном направлении. Лимфатические узлы над- и подключичных ямок пальпируются сначала с одной стороны, затем с другой.

ОРОСКОПИЯ (ОСМОТР ПОЛОСТИ РТА)

Методика следующая:

1. Шпатель берут в левую руку так, чтобы большой палец поддерживал шпатель снизу, а указательный, средний и безымянный пальцы были сверху. Правая рука должна находиться на темени пациента.

2. Пациента просят открыть рот, шпателем плашмя оттягивают угол рта и осматривают преддверие рта: слизистую оболочку, выводной проток околоушной слюнной железы, находящийся на щечной поверхности на уровне верхнего премоляра. Аналогично проводится осмотр с другой стороны.

3. Осматривают полость рта: зубы, десны, твердое небо, язык, выводные протоки подъязычных и подчелюстных слюнных желез, дно полости рта. Дно полости рта можно осмотреть, попросив пациента приподнять кончик языка или приподнимая язык шпателем. На дне рта находятся выводные протоки подъязычных и поднижнечелюстных слюнных желез. Иногда они открываются одним протоком.

МЕЗОФАРИНГОСКОПИЯ (ОСМОТР РОТОГЛОТКИ)

Проводится следующим образом:

1. Держа шпатель в левой руке (правая рука на темени пациента), отжимают им передние $\frac{2}{3}$ языка книзу, не касаясь корня языка. Шпатель вводится через правый угол рта, язык отдавливается не плоскостью шпателя, а его концом. Определяют подвижность мягкого неба, попросив пациента произнести звук «а». В норме мягкое небо хорошо подвижно.

2. Осматривают слизистую оболочку мягкого неба, его язычка, передних и задних небных дужек.

3. Определяют размер небных миндалин. Для этого мысленно делят на три части расстояние между передней небной дужкой и срединной линией тела. Величину миндалины, выступающей до одной трети этого расстояния, относят к первой степени (I ст.), выступающей до $\frac{2}{3}$ — ко второй степени (II ст.), выступающей до срединной линии тела — к третьей степени (III ст.).

4. Осматривают слизистую оболочку миндалин. В норме она розовая влажная, поверхность ее гладкая.

5. Определяют наличие содержимого в лакунах миндалин. Для этого берут два шпателя, в правую и левую руку. Одним шпателем отжимают книзу язык, другим мягко надавливают на переднюю небную дужку и через нее на миндалину в области ее верхнего полюса. При осмотре правой миндалины язык отжимают шпателем в правой руке, а при осмотре левой миндалины — шпателем в левой руке. В норме в лакунах может быть небольшое количество содержимого в виде слущенного эпителия.

6. Осматривают слизистую оболочку задней стенки глотки. В норме она розовая, влажная, ровная. Лимфоидные фолликулы слабо контурируются.

Примерная формулировка состояния ротоглотки в норме: слизистая оболочка ротоглотки розовая, влажная, чистая, поверхность ее гладкая, небные дужки контурируются, небные миндалины I–II степени, в лакунах отделяемого нет, мягкое небо подвижно. Слизистая оболочка задней стенки глотки розовая, влажная, чистая.

ПРАВИЛА ВВЕДЕНИЯ АПДС

Перед первым введением сыворотки обязательно выполняют кожную пробу с АПДС очищенной разведенной 1 : 100 (ампула маркирована красным цветом) для определения чувствительности пациента к белкам сыворотки лошади. Сыворотку очищенную разведенную 1 : 100 вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья. Учет реакции проводят через 20 минут. Пробу считают отрицательной, если диаметр отека и (или) покраснения, появляющегося на месте введения, меньше 1 см. Пробу считают положительной, если отек и (или) покраснение достигают в размере 1 см и более.

При отрицательной кожной пробе АПДС (ампула маркирована синим или черным цветом) вводят в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча.

При отсутствии местной или общей реакции через 45 ± 15 минут вводят внутримышечно в область верхней трети передненаружной поверхности бедра или ягодицу назначенную дозу АПДС, подогретой до температуры 36 ± 1 °С. Пациент, получивший сыворотку, должен находиться под наблюдением врача в течение часа.

При положительной внутрикожной пробе АПДС вводят только по жизненным показаниям под наблюдением врача и с особыми предосторожностями. Вначале вводят под кожу АПДС, разведенную в дозах 0,5 мл, 2 мл, 5 мл (разведенную сыворотку готовят непосредственно перед использованием, внося 0,1 мл АПДС в 9,9 мл стерильного раствора натрия хлорида 0,9 %) с интервалом 20 минут. При отсутствии реакции на эти дозы вводят подкожно 0,1 мл АПДС. При отсутствии реакции через 30 минут вводят все назначенное количество сыворотки внутримышечно. В случае положительной реакции на одну из вышеупомянутых доз, АПДС не вводят или вводят под наркозом, имея наготове шприц с 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида или 0,2%-ным раствором норадреналина гидротартрата.

ДОЗЫ АПДС

Форма дифтерии	Первая доза (тыс. МЕ)	Курсовая доза (тыс. МЕ)
Локализованная дифтерия ротоглотки: островчатая	10–15	10–20
пленчатая	15–40	30–50
Распространенная дифтерия ротоглотки	30–50	50–70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	60	60–100
Токсическая дифтерия ротоглотки: I степени	60–80	120–180
II степени	80–100	До 250
III степени	100–150	До 450
Гипертоксическая дифтерия ротоглотки	150–250	До 500
Локализованная дифтерия носоглотки	15–20	20–40
Локализованный круп	15–20	30–40
Распространенный круп	30–40	60–80 (до 120)
Локализованная дифтерия носа	10–15	20–30

Дифференциальный диагноз между формами дифтерии и другими поражениями ротоглотки

Симптомы	Нозологические формы			
	Островчатая дифтерия зева	Пленчатая дифтерия зева	Распространенная дифтерия зева	Токсическая дифтерия зева
Возбудитель	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> , токсигенный штамм			
Начало	Острое			
Интоксикация	Отсутствует	Умеренно выражена	Выражена	Резко выражена: адинамия, бледность, нарушение гемодинамики
Температура тела	37–38 °С	38–39 °С	39 °С	39–40 °С, снижается на 3–4-й день, несмотря на продолжающийся процесс в зеве
Боль при глотании	Минимальная	Умеренная	Выражена резко	Резкая
Гиперемия зева	Ограниченная вокруг налетов	Застойная гиперемия дужек, миндалин, с цианотичным оттенком	Застойная в области миндалин, мягкого неба	Сначала яркая, потом застойная
Отек зева	Отсутствует	Умеренный отек миндалин	Умеренный отек миндалин и дужек	Резко выражен
Отек подкожной клетчатки	Отсутствует			Отек вокруг лимфатических узлов, распространяется на шею, грудь
Расположение налетов	На поверхности миндалин в виде точек, полосок или островков, вне лакун	Сплошной налет на миндалинах, с одной или двух сторон, гладкий с четкими краями	На поверхности миндалин, дужек, язычка, мягкого неба	Покрывают миндалины, дужки, быстро распространяются
Цвет и характер налетов	Сероватобелый	Грязно-серый с перламутровым блеском	В первые часы белесоватые нежные налеты с гладкой поверхностью, могут легко сниматься без кровоточивости. Потом грязно-серые плотные пленки, трудно снимаются, не стираются между шпателями	
	Фибринозные, плотные, трудно снимающиеся пленки, не ратируются. При снятии пленки поверхность миндалин кровотоцит. На месте снятой появляется новая пленка. Образуются гребешковые выпячивания и			

	складки			
Симптомы	Нозологические формы			
	Островчатая дифтерия зева	Пленчатая дифтерия зева	Распространенная дифтерия зева	Токсическая дифтерия зева
Лимфатические узлы	Регионарные, «сочные», мало болезненные	Увеличены, умерено болезненные	Регионарные лимфатические узлы увеличены, умерено болезненные	
Изменения других органов	Отсутствуют	Могут развиваться осложнения на 2-й неделе	Может сочетаться с дифтерией гортани	
Течение	Выздоровление или переход в более тяжелую форму		Зависит от своевременного введения противодифтерийной сыворотки	
Диагностика	При бактериологическом исследовании в мазке из зева обнаруживают возбудитель дифтерии		При бактериологическом исследовании в мазке из зева обнаруживают возбудитель дифтерии. При токсической дифтерии — лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг	
Лимфатические узлы	Регионарные, «сочные», мало болезненные	Увеличены, умерено болезненные	Регионарные лимфатические узлы увеличены, умерено болезненные	
Изменения других органов	Отсутствуют	Могут развиваться осложнения на 2-й неделе	Может сочетаться с дифтерией гортани	
Течение	Выздоровление или переход в более тяжелую форму		Зависит от своевременного введения противодифтерийной сыворотки	
Диагностика	При бактериологическом исследовании в мазке из зева обнаруживают возбудитель дифтерии		При бактериологическом исследовании в мазке из зева обнаруживают возбудитель дифтерии. При токсической дифтерии — лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг	

Симптомы	Нозологические формы		
	Фолликулярная ангина	Лакунарная ангина	Инфекционный мононуклеоз
Возбудитель	Streptococcus, staphylococcus		Epstein-Barr virus
Начало	Острое		Острое. Медленное развитие симптомов
Признаки интоксикации	Сильная головная боль, недомогание, озноб		Умеренно выраженные
Температура тела	Температура высокая, параллельна выраженности местного процесса		38–39 °С, волнообразная, длительная, иногда субфебрилитет
Боль при глотании	Выраженная		Выражена умеренно
Гиперемия зева	Разлитая гиперемия миндалин, дужек, язычка	Яркая, разлитая гиперемия миндалин, дужек, язычка	Умеренная
Отек миндалин	Отсутствует		Легкий отек миндалин, язычка
Расположение налетов	В подслизистом слое миндалин точки или пузырьки (нагноившиеся фолликулы) округлой формы	Налеты в виде полос исходят из крипт, сливаются	Налеты исходят из лакун, иногда в виде рыхлых наложений
Цвет и характер налетов	Желтовато-белые точки, нагноившиеся фолликулы одинаковой формы и величины	Желтовато-белые или зеленоватые, тусклые негетерогенные, бугристые, легко снимаются, растираются	Беловато-желтоватые, рыхлые, неравномерной толщины, бугристые, легко растираются
Лимфатические узлы	Поднижнечелюстные, увеличены, болезненные		Увеличение всех групп периферических лимфоузлов
Изменения других органов	Отсутствует		Увеличение печени и селезенки, затрудненное носовое дыхание
Течение	Выздоровление за 4–7 дней		Волнообразное, благоприятное
Дополнительные методы диагностики	Обнаружение возбудителей данных заболеваний		Лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, атипичные мононуклеары, ПЦР — ДНК ВЭБ в крови

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ НАЛИЧИИ У ПАЦИЕНТА ТОНЗИЛЛИТА



ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Мотивационная характеристика темы.....	4
Дифтерия.....	7
Краткая историческая справка	8
Этиология.....	9
Эпидемиология.....	11
Патогенез	13
Классификация	15
Клиническая классификация дифтерии.....	16
Клиническая картина	17
Дифтерия зева (ротоглотки).....	17
Дифтерия гортани	22
Дифтерия кожи.....	24
Дифтерии пупочной ранки.....	25
Дифтерия раны	25
Дифтерия редких локализаций	26
Особенности дифтерии у детей до 3 лет	27
Дифтерия у привитых	28
Осложнения при дифтерии	29
Токсический шок.....	29
Миокардит	30
Неврологические осложнения (дифтерийные нейропатии)	31
Токсический нефроз	32
Асфиксия.....	32
Диагностика.....	32
Лабораторная диагностика.....	34
Дифференциальный диагноз.....	36
Лечение	36
Лечение и обследование бактерионосителей.....	38
Профилактика.....	38
Неспецифическая профилактика.....	38

Специфическая профилактика.....	39
Самоконтроль усвоения темы.....	40
Ситуационные задачи.....	42
Список использованной литературы	45
Приложение 1	46
Приложение 2	47
Приложение 3	49
Приложение 4	50
Приложение 5	50
Приложение 6	54

Учебное издание

Галькевич Наталья Витальевна
Манкевич Римма Николаевна
Астапов Анатолий Архипович

ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск **О. Н. Романова**
Редактор **И. А. Соловьёва**
Компьютерная вёрстка **С. Г. Михейчик**

Подписано в печать 19.02.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 3,25. Уч.-изд. л. 2,9. Тираж 35 экз. Заказ 62.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0994-9

