

**КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ  
ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ імені Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО**

**На правах рукопису**

**ШЕСТАКОВА**

**Івета Владиславівна**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СУЧАСНОЇ ДИФТЕРІЇ  
У ДОРΟΣЛИХ**

**14.00.10 — інфекційні хвороби**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

**дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**КИЇВ 1995**

Робота виконана в Українському державному медичному університеті ім. акад. О. О. Богомольця.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

**Ж. І. ВОЗІАНОВА**

Офіційні опоненти:

академік академії наук вищої школи України

і Української академії оригінальних ідей,

заслужений діяч науки і техніки України,

лауреат державної премії України,

доктор медичних наук, професор

**П. С. МОЩИЧ**

доктор медичних наук, професор

**А. І. МОСТЮК**

Провідна установа:

Тернопільський медичний інститут

Захист дисертації відбудеться «        » 1995 року о  
годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 088.04.02  
при Київському науково-дослідному інституті епідеміології та  
інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського за адресою: 252015,  
м. Київ-15, вул. Січневого повстання, 23.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотечі Київського НДІ  
епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського.

Автореферат розісланий «        »

1995 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої ради  
доктор медичних наук

А. Д. ВОВК

## АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

У результаті активної імунізації дітей проти дифтерії та підвищення рівня життя населення у нашій країні спостерігається істотне зниження захворюваності на дифтерію в 60-х роках і зареєстрований найнижчий показник - 0,016 на 100 тис. населення в 1976 р. (Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. і соавт., 1988). Проте з початку 80-х років відмічається тенденція до зростання захворюваності на дифтерію на більшості територій України, Росії та інших країн СНД (Покровский В.И., Шабалина С.В., Астафьева Н.В. і соавт., 1988 та ін.).

Недосконалість знань про особливості перебігу сучасної дифтерії, різноманітність клінічних форм, ураження переважно дорослого населення нерідко приводять до діагностичних помилок, що сприяє як розповсюдженню інфекції в осередку, так і неадекватній терапії і трагічним наслідкам (Бухтева Э.Л., Иванова С.С., Бобровицкая А.И. і соавт., 1981, Ивахненко А.Р., Фока И.Н., Дорофеева Г.Н., 1986, Городецкий М.М., Печенка А.М., 1988, Жаркевич Р.И. і соавт., 1990).

До теперішнього часу є багато суперечностей у трактуванні клінічних та лабораторних даних, ставленні до носійства токсигенних штамів корінебактерій та можливості участі дифтеріїди у патологічному процесі, структурі діагнозу, схемах та дозах призначення протидифтерійної сироватки, доцільності антибактеріальної терапії хворих (Пяткин К. Д., 1984, Сухорукова Н.А., Черкасова В.В., Маркина Т.С., 1979, Фаворова Л.А., 1983, Покровский В.И., Астафьева Н.В., 1984).

Актуальність проблем дифтерії визначається зв'язаною з ростом захворюваності шкідливою для здоров'я населення та добробуту нашої держави. Враховуючи високу питому вагу дифтерії серед дорослих і тенденцію до її зростання, вивчення клінічних особливостей перебігу дифтерії у цього контингенту населення становить не тільки теоретичний, але й великий практичний інтерес.

Мета роботи - підвищити якість діагностики та лікування дифтерії на основі виявлення особливостей її клінічного перебігу у дорослих, ефективності серотерапії та розробки критеріїв оцінки ступеня тяжкості.

Для виконання наміченої мети поставлено такі завдання:

1. Розробити критерії оцінки ступеня тяжкості дифтерії на основі вивчення взаємозв'язку загальнотоксичного синдрому, місцевих вазальних змін, характеру і тяжкості ускладнень.

2. Вивчити клінічні прояви дифтерії у дорослих у групах хворих з бактеріологічним, серологічним підтвердженням діагнозу та у хворих без лабораторного підтвердження.

3. Шляхом зіставлення отриманих даних виявити вірогідні подібності та відмінності між групами, на підставі чого провести оцінку достовірності клінічного та серологічного методів діагностики.

4. Оцінити існуючі схеми серотерапії, уточнити показники для призначення протидифтерійної сироватки (ПДС).

5. Розробити рекомендації для клінічної діагностики та лікування дифтерії у дорослих.

#### Наукова новизна:

1. Вивчені особливості перебігу сучасної дифтерії щодо віку, симптомів, частоти ускладнень, сезонності, впливу супутньої патології, вихідного рівня антитоксичного імунітету.

2. Привернута увага до так званої "клінічної дифтерії" без бактеріологічного підтвердження, вивчені розбіжності в перебігу захворювання у цих хворих порівняно із хворими з бактеріологічно підтвердженим діагнозом.

3. Розроблені нові критерії оцінки ступеня тяжкості дифтерії, які істотно відрізняються від тих, що традиційно використовуються в країнах СНД.

4. З урахуванням ступеня тяжкості запропонована схема лікування хворих з використанням ПДС.

5. Розроблені та запроваджені в практику рекомендації по клінічній діагностиці та лікуванню дорослих, хворих на дифтерію.

#### Основні положення, що вносяться на захист:

1. Тяжкість клінічного перебігу дифтерії визначається не стільки вираженням місцевого загального процесу, скільки вираженням загальнотоксичного синдрому, характером та тяжкістю ускладнень.

2. Гуморальний антитоксичний імунітет не є гарантованим захисним фактором при дифтерії, а його вихідний рівень не є єдиним показником, котрий визначає тяжкість перебігу захворювання.

3. Використання методу РПГА для підтвердження діагнозу дифтерії утруднено у хворих, що отримали ПДС, і інтерпретація його результатів повинна проводитись дуже обережно.

4. Особливості клінічного перебігу захворювання у хворих, що не дістали бактеріологічного підтвердження діагнозу, дозволяє припустити, що інші збудники або їх асоціації можуть давати клінічну картину захворювання, подібну до тої, що дають диф-

терійні корінебактерії).

5. Дослідження повинні виконуватися з урахуванням вираження загальнотоксичного синдрому, а кількість її призначення - досягненням бажаного ефекту.

Практична цінність:

Визначені клінічний перебіг сучасної дифтерії у дорослих та визначені особливості, які обумовлюють труднощі ранньої діагностики захворювання у цієї категорії хворих. Запропоновані рекомендації щодо клінічної діагностики дифтерії та інтерпретації серологічних даних. Розроблені нові, білше наближені до міжнародних, критерії оцінки ступеня тяжкості дифтерії, які дозволили рекомендувати нові підходи до серотерапії і тим самим підвищити ефективність лікування хворих на дифтерію.

Впровадження отриманих результатів:

Рекомендації, розроблені на основі проведених спостережень, запроваджені в практику дифтерійного відділення на базі центральної міської лікарні м.Киева, інфекційних та ЛОР-відділень, поліклінік України.

Викладені в дисертації матеріали використовуються при читанні лекцій для студентів УДМУ, лікарів, а також при проведенні практичних занять із студентами та семінарів з лікарями.

Результати досліджень викладені в методичних рекомендаціях "Тактика ведення больных дифтерией, ангинами, носителей коринебактерий дифтерии в условиях эпидемического роста заболеваемости дифтерией" (МЗ України, 1992, УГМУ, 1993).

Публікації:

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць.

Апробація роботи:

Матеріали дисертації були викладені та обговорені на засіданнях Київського обласного та міського наукового товариства інфекціоністів (1991, 1992), на науково-практичній конференції головних лікарів лікувальних закладів м.Киева (1992), на нараді ВОЗ з дифтерії в Європі (Санкт-Петербург, липень 1993), на 4-й нараді інфекціоністів України (Вінниця, вересень 1993), на семінарі завідуючих кафедрами медінститутів, обласних та міських інфекціоністів (Хмельницький, травень 1994).

Структура та об'єм роботи:

Дисертація складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, заключної частини, висновків, практичних рекомендацій, бібліографічного списку літератури, який містить 109 джерел вітчизняних

авторів та 51 іноземних. Основний текст викладений на 172 сторінках, ілюстрований 50 таблицями, 7 діаграмами та 12 витягами з історій хвороб.

Методи досліджень та характеристика обстежених хворих.

Спостереження проводились у період епідемічного спалаху дифтерії в 1991-1992 р.р. в інфекційному відділенні Київської центральної міської лікарні.

Вивчений перебіг дифтерії у 439 хворих віком від 14 до 82 років, у тому числі у 273 хворих з бактеріологічним підтвердженням діагнозу шляхом виділення токсигенного штаму корінебактерій дифтерії (група А), 58 хворих з серологічним підтвердженням діагнозу методом РПГА (група В) та у 162 хворих без лабораторного підтвердження діагнозу (група С). Локалізація та розповсюдження місцевого запального процесу демонструє таблиця 1.

Таблиця 1

Локалізація та розповсюдження місцевого запального процесу у обстежених хворих на дифтерію

Форма дифтерії за локалізацією та розповсюдженням місцевого запального процесу	Групи хворих					
	А n=273		В n=58		С n=162	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ротоглотки						
-локалізована	182	66,7	20	34,5	37	22,8
а).катаральна	51		3		4	
б).острівна	78		4		11	
в).плівчата	53		17		22	
-розповсюджена	53	19,4	28	48,3	95	58,7
Носа	2	0,7	-	-	-	-
Розповсюджена горлянки	1	0,4	-	-	-	-
Комбінована	35	12,8	10	17,2	30	18,5
-ротоглотки і носа	11		2		5	
-ротоглотки і горлянки	17		8		21	
-ротоглот., горлянки, носа	7		-		4	

У 222 (91,3%) хворих групи А, 55 (94,8%) хворих групи В та

159 (97,5%) хворих групи С була характерна для дифтерії клінічна картина місцевого запального проц-су. У 51 (19,7%) хворих групи А, 3 (5,2%) хворих групи В і 4 (2,5%) хворих групи С аміви слизової оболонки мали катаральний характер, тому діагнос у цих хворих встановлювався з урахуванням епідеміологічних даних, перебігу з розвитком ускладнень та результатів бактеріологічних досліджень. Групи, що вивчались, визначились методом суцільного відбору.

Усі хворі спостерігались та обстежувались у динаміці, починаючи з моменту госпіталізації в клініку.

Крім комплексу загальноклінічних досліджень, що включали загальний аналіз крові та сечі, ЕКГ, визначення біохімічних показників функціонального стану клітин печінки, нирок, міокарду (АЛАТ, сечовина, креатинин, АсАТ, КТК), під час госпіталізації хворих у стаціонар проводилось бактеріоскопічне та триразове (до початку антибактеріальної терапії) бактеріологічне дослідження секрету слизової оболонки ротоглотки та носа. У 63 виділених штамів корінебактерій вивчена чутливість до антибіотиків. Повторне бактеріологічне дослідження з метою контролю проведеної санації та виявлення реконвалесцентного бактеріоносійства проводилось двічі через 2 та 3 дні після закінчення антибактеріальної терапії. Проводилось одноразове бактеріологічне дослідження на наявність та характер супутньої мікрофлори ротоглотки та носа усіх хворих.

У 53 хворих з катаральними явищами (кашель, нежить) обстежувались аміви іа носоглотки методом РІФ та парні сироватки крові методом РСК для діагностики супутніх ГРВІ у міській вірусологічній лабораторії.

Рівень анитоксичного протидифтерійного імунітету перший раз до введення хворому ПДС і повторно не раніше як через 10 діб після закінчення сироваточної терапії вивчався у міській бактеріологічній лабораторії методом РІПА.

Усі хворі при госпіталізації в стаціонар та при наявності показників у динаміці були оглянуті ЛОР-спеціалістом, кардіологом і при необхідності невропатологом.

Статистична обробка результатів клінічних та лабораторних даних здійснювалась за програмами за допомогою мікрокалькулятора "Електроніка МК-61" та персонального комп'ютера IBM,PC.

У 273 (55,3%) хворих (група А) діагнос дифтерії був підтверджений виділенням токсигенного штаму с.с. Мав перевагу біовар *gravis* - у 182 (66,7%) хворих, значно рідше захворювання

було обумовлене с.d.mitis - у 85 (31,1%) обстежених. У 6 (2,2%) хворих були виділені обидва біовари по черзі при амбулаторному та стаціонарному обстеженні, що могло бути внаслідок помилок лабораторної діагностики.

Результат бактеріоскопії у 27,7% хворих групи А був позитивним, що свідчить про достатню інформативність методу.

Захворюваність реєструвалась у всіх вікових групах. Найбільша кількість хворих у групах А і В була у віці 30-39 років - 75 (27,5%) і 17 (29,3%) відповідно, в групі С - у віці 20-29 років - 56 (34,6%), що співпадає з періодом максимальної загальної реактивності і розвитку лімфоїдної тканини глоточного кільця, де спочатку й виникає запальний процес при дифтерії. У більш старших вікових групах у міру зниження загальної реактивності і атрофії лімфоїдної тканини зменшується і кількість хворих. У віці 14-19 років кількість хворих менша, ніж у групі 20-29 років, що можна пояснити меншим віковим інтервалом у цій групі.

У групах А та С жінки склали більше половини хворих - 157 (57,5%) та 105 (64,8%) відповідно. У групі В кількість жінок та чоловіків була рівною - 29 (50,0%).

115 (42,1%) хворих в групі А, 24 (41,4%) в групі В та 68 (42,0%) в групі С мали супутню фонову патологію.

За винятком осіб з хронічним алкоголізмом, яких значно більше було в групі А, групи наближались за характером і частотою супутньої патології. 81 (29,7%) хворих у групі А, 6 (10,3%) у групі В та 36 (22,2%) у групі С мали по два та більше супутніх захворювання.

Виявлена тенденція до пізньої госпіталізації, що обумовлене поганою якістю діагностики дифтерії на догоспітальному етапі через відсутність настороженості та неанання лікарями клініки дифтерії. Так, у перші дві доби хвороби було госпіталізовано 26 (12,1%) хворих групи А, 17 (29,3%) хворих групи В та 33 (20,3%) хворих групи С. При співставленні строків госпіталізації у групах звертає на себе увагу, що в перші 3 доби хвороби було госпіталізовано тільки 61 (28,1%) хворих у групі А та значно більше у групах В та С - 32 (55,2%) та 84 (51,8%) хворих відповідно. Це могло бути завдяки кращому вираженню місцевих запальних змін у хворих груп В та С.

Результати досліджень по обґрунтуванню нових підходів до виначення критеріїв оцінки ступеня тяжкості дифтерії.

Спостереження над хворими групи А показали, що не завжди



тяжкість перебігу захворювання можна визначити за критеріями, на яких ґрунтується класифікація С.Н.Розанова (1944). Остання в будована на принципі відповідності тяжкості дифтерії локалізації, ступеня вираження місцевого запального процесу та розповсюдження нальотів. При цьому тяжкі форми верифікуються механістично за симптомом набряку шиї та ступенем його вираження. Вона не передбачає врахування ускладнень, які нерідко визначають кінець захворювання.

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що хоча кількість та тяжкість ускладнень пропорційно зростають із збільшенням тяжкості дифтерії (за класифікацією С.Н.Розанова), але вони можуть спостерігатись й у хворих з легким перебігом. У той же час не завжди у хворих з тяжким перебігом за класифікацією С.Н.Розанова дифтерія супроводжується ускладненнями. Згідно отриманих нами даних ускладнення розвилися у 51 (87,9%) хворого з тяжким перебігом. Тяжкість ускладнень також не у всіх випадках відповідає тяжкості дифтерії.

Таблиця 2

Частота і тяжкість ускладнень у хворих групи А з різною тяжкістю дифтерії (за класифікацією С.Н.Розанова)

Ускладнення та їх тяжкість	Перебіг дифтерії					
	Легкий n=184		Середній n=31		Тяжкий n=58	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Міокардит	37	20,1	14	45,2	46	79,3
легкий	26	14,1	5	16,1	5	8,6
середньотяжкий	11	6,0	7	22,6	28	48,3
тяжкий	-	-	2	6,5	13	22,4
Поліневрит	2	1,1	5	16,1	21	36,2
легкий	2	1,1	1	3,2	5	8,6
середньотяжкий	-	-	1	3,2	9	15,5
тяжкий	-	-	3	9,7	4	6,9
Токсичний нефроз	-	-	1	3,2	19	32,8
Всього хворих з ускладненнями	38	20,7	16	51,6	51	87,9

Згідно класифікації С.Н.Розанова комбіновані форми без наб

ряку шиї потрапляють в розряд середньотяжких, а чим ми не можемо погодитись. Під нашим наглядом знаходилось 12 таких хворих. У 2 (16,7%) а них розвився тяжкий міокардит з порушенням ритму по типу шлуночкової екстрасистолії і миготливої аритмії та тяжкий полірадикулоневрит з детальним кінцем в одному випадку.

Таким чином, у хворих без вираженого набряку шиї, який за класифікацією С.Н.Роганова є головним критерієм тяжкості токсикоозу, можливі тяжкі ускладнення, що дозволяє віднести їх до групи а тяжким перебігом.

Другим прикладом відсутності співвідношення тяжкості дифтерії та вираженості набряку шиї є випадки благосприятливого перебігу так званої "токсичної дифтерії".

Серед 20 хворих групи А з токсичною I ступеня дифтерією у 5 (25%) ускладнення не зареєстровані, хоча за класифікацією С.Н.Роганова ця форма віднесена до розряду тяжких. У всіх хворих з субтоксичною та токсичною I ступеня дифтерією ротоглотки перебіг хвороби був сприятливим.

Таблиця 3

Частота міокардиту у хворих з локалізованими формами дифтерії групи А

Форма локалізованої дифтерії	Кількість хворих n	Кількість хворих з міокардитом	
		абс.	%
Катаральна	51	7	13,7
Острівна	78	16	20,5
Плівчата	53	15	28,3
Всього	182	38	20,9

З іншого боку під нашим наглядом знаходились хворі з незначними запальними змінами слизової оболонки, нерідко катарального характеру, у яких перебіг дифтерії ускладнився розвитком міокардиту, що не дозволяло віднести їх до групи а легким перебігом. Наведені в таблиці 3 дані про частоту міокардиту у хворих з локалізованими формами дифтерії ротоглотки (легкими за класифікацією С. Н.Роганова) демонструють, що хоча кількість міокардитів збільшується у хворих з нальотами на мигдаликах, це ускладнення може зустрічатися й у хворих з катаральними змінами слизової оболонки.

Таким чином, у 38 (20,9%) хворих з локалізованими формами дифтерії ротоглотки перебіг дифтерії слід було розцінювати як середньотяжкий. Міокардит трохи частіше реєструвався у хворих з патологічним накладанням на мигдаликах, однак і в хворих з катаральними змінами він може виникати нерідко, чому свідчать наведені в таблиці 3 дані.

Нами були розроблені наступні критерії тяжкості дифтерії.

1. ЛЕГКА ФОРМА. Загальнотоксичний синдром незначний, температура тіла може залишатись нормальною, працездатність часто не втрачається. Біль у горлі незначна чи помірна. Запальні зміни слизової оболонки катарального або фібринозного характеру, локалізуються на обмеженій ділянці. Частіше у процес втягуються одна чи обидві піднебінні мигдалики, носоглоточна мигдалика. Ускладнення відсутні.

2. СЕРЕДНЬОТЯЖКА ФОРМА. Характеризується помірним токсикозом (загальна слабкість, головний біль, неадекватна температура тіла субфебрильна чи фебрильна). Біль у горлі помірний або значний. Плівчаті враження слизової ротоглотки локальні чи розповсюджені. У деяких випадках у процес втягуються органи, що поряд (горлянка, ніс), де запалення має частіше катаральний характер. Іноді з'являється набряк шиї навколо підщелепних лімфатичних вузлів, який може доходити до середини шиї. Можуть розвинути ускладнення у вигляді нетяжкого міокардиту та поліневрити.

3. ТЯЖКА ФОРМА. Виражена інтоксикація (субоб. фебрильна температура тіла, тахікардія, гіпотонія, нудота, блювота, значна загальна слабкість, головний біль). Враження слизової фібринозного характеру, нерідко комбіновані з ураженням ротоглотки, носа, горлянки. Може бути наявним набряк шиї, іноді значний. Супроводжується тяжкими ранніми та пізніми ускладненнями нервової системи, нирок та міокарду. До цієї групи належать хворі із розповсюдженою дифтерією горлянки та трахеї.

Згідно з розробленими нами критеріями оцінки ступеня тяжкості дифтерії, котрі враховують недоліки класифікації С.Н.Розанова, обстежені хворі розподілені за ступенем тяжкості наступним чином (таблиця 4).

При порівнянні тяжкості перебігу дифтерії у обстежених хворих за класифікацією С.Н.Розанова та розроблених нами критеріїв, що видно із представлених у діаграмі 1 даних, є невідповідність. При визначенні ступеня тяжкості дифтерії за розробленими нами критеріями зменшилась питома вага тяжких та легких форм хвороби. Однак, що дуже важливо, при цьому не було механічного переведен-

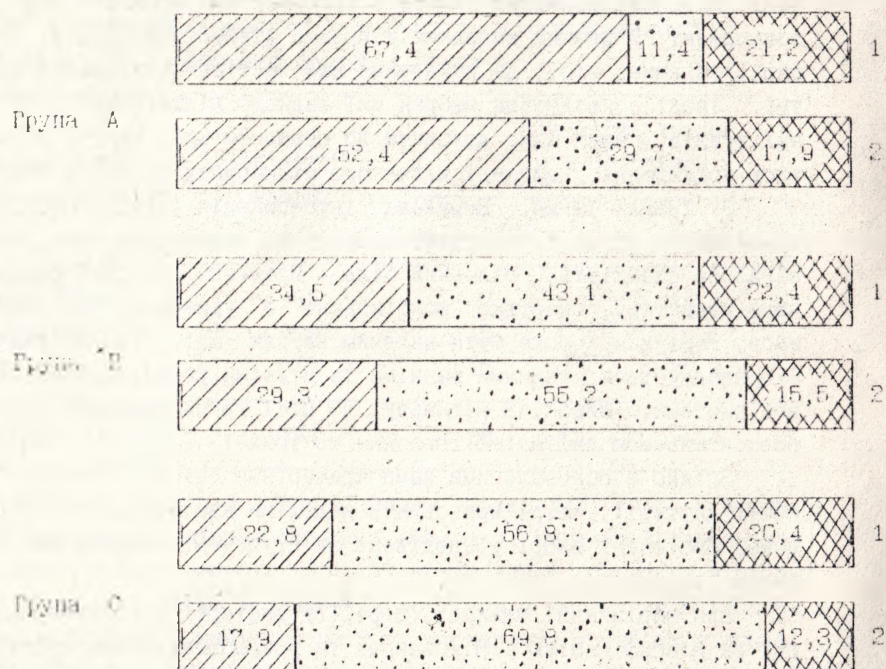
на хворих в крайніх груп у середню.

Таблиця 1  
Тяжкість дифтерії у обстежених хворих

Період дифтерії	Групи хворих					
	А n-273		Б n-58		С n-162	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий	143	52,4	17	29,3	29	17,9
Середньотяжкий	81	29,7	32	55,2	113	69,8
Тяжкий	49	17,9	9	15,5	20	12,3

Діаграма 1

Порівняння тяжкості дифтерії у обстежених хворих за класифікацією С.Н.Розанова (1944) та розробленими нами критеріями (у %)



1-га класифікацією С.Н.Розанова, 2-га розробленими нами критеріями

Період: - легкий - середній - тяжкий

Таким чином, спостереження показали, що тяжкість перебігу дифтерії визначається не стільки ступенем вираження місцевих анатомічних змін в осередку враження та набряку шиї, скільки ступенем тяжкості загальнотоксичного синдрому та характером і ступенем тяжкості ускладнень. Вважаємо, що при формуванні діагнозу у хворих на дифтерію необхідно зазначати тяжкість з урахуванням вказаних вище параметрів, оскільки розповсюдженість нальотів та вираження набряку шиї не завжди відображають дійсну тяжкість хвороби і тим самим не можуть визначати лікарську тактику повної мірою.

Вивчення перебігу дифтерії у хворих з бактеріологічним, серологічним підтвердженням діагнозу та у хворих без лабораторного підтвердження.

Вивчення тяжкості перебігу дифтерії у 231 хворого групи А обстеженого на 1-5 день хвороби, показало, що серед хворих тяжким перебігом дифтерії вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) зустрічались особи з низьким рівнем (0-1:20) антитоксичного імунітету (таблиця 5). Серед 117 хворих з низьким рівнем імунітету (0-1:20) у 43 (36,8%) хворих перебіг захворювання був легким, що дозволяє припустити наявність інших захисних факторів при дифтерії. Вивчення дифтерії у 1 (1,1%) хворого з легким та (2,3%) хворих з середньотяжким перебігом, що мали вихідні титри антитоксину 1:320 і вище, свідчить про можливість захворювання на фоні високих показників рівня антитоксичного імунітету.

Таблиця 5

Вихідний рівень антитоксичного протидифтерійного імунітету в РПА у хворих на дифтерію групи А на 1-5 день хвороби

Перебіг дифтерії	Кількість хворих n	Титри антитіл					
		0-1:20		1:40-1:160		1:320 і вище	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий	90	43	47,8	46	51,1	1	1,1
Середній	102	41	40,2	58	56,9	3	2,9
Тяжкий	39	33	84,6	6	15,4	-	-

При порівнянні груп А та С, а також А та В за частотою клінічних симптомів та ускладнень виявлені вірогідні відмінності по таких показниках, наведених у таблицях 6 та 7. Як демонстру-

ють таблиці, групи В та С вірогідно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись від групи А навіть частотою виникнення характерних для дифтерії ускладнень, при цьому випадків поліневритів не зареєстровано у жодного хворого груп В та С.

Таблиця 6

Перелік симптомів та ускладнень, за частотою яких виявлені вірогідні відмінності у групах А та В ( $p < 0,05$ )

Перебіг	Частіше у групі А	Частіше у групі В
		t 38-38,9 С
Легкий		фібринозно-гнійні наліти на мигдаликах
	блідність шкіри	збільшення мигдаликів
	ціаноз слизової	лейкоцитоз та підвищення
	набряк слизової	СОЗ
Середній	наліти рівних відтінків	
	міокардит	
	парез м'якого піднебіння	
	лейкоцитурія	
	міокардит	
	гадишка	фібринозно-гнійні наліти
	блідність шкіри	жовтий колір нальотів
	набряк слизової	рівних відтінків наліти
Тяжкий	ціаноз слизової	
	міокардит	
	поліневрит	
	нефроз	

Летальність у групі А була  $6,2 \pm 1,09\%$ , в групі С -  $0,6 \pm 0,6\%$ , у групі В летальних випадків не спостерігалось. Аналіз показав, що групи В та С вірогідно відрізнялись летальністю від групи А ( $p < 0,05$ ). В той же час між собою групи В та С за летальністю вірогідно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ).

У таблицях 8 та 9 представлені дані порівняльної характеристики хворих груп В та С із хворими групи А за тривалістю деяких симптомів. Порівнювальні групи вірогідно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись за показниками, що вивчалися, особливо під час важкого перебігу хвороби.

Таблиця 7

Перелік симптомів і ускладнень, за частотою яких виявлені вірогідні відмінності у групах А та С ( $p < 0,05$ )

Перебіг	Частіше у групі А	Частіше у групі С
Легкий		t 39 С та вище фібриногенні наліти наліти на мигдаликах наліти поза мигдаликами головний біль збільшення мигдаликів
Середній	t нормальна цианоз слизової фібриногенні наліти міокардит парез м'якого піднебіння	наліти на мигдаликах фібриногенно-гнійні наліти жовтий колір нальотів розповсюдження нальотів лейкоцитоз, підвищення СОЕ
Тяжкий	t 39 С та вище набряк шиї нижче ключиць гадишка блідність шкіри цианоз слизової крововилив в слизову набряк слизової фібриногенні наліти міокардит поліневрит нефроз	фібриногенно-гнійні наліти жовтий колір нальотів різні відтінки нальотів ураження горлянки

Групи В та С за частотою симптомів та ускладнень, тривалістю деяких симптомів, а також летальністю вірогідно не відрізнялись:

Аналіз отриманих даних дозволив зробити висновок про наявність істотних відмін перебігу захворювання у хворих груп В та С порівняно з групою А, що з найбільшою імовірністю пояснюється можливістю інших мікроорганізмів давати подібну до дифтерії клінічну картину місцевого запального процесу.

На підставі відсутності вірогідних відмінностей між групами В та С за частотою і тривалістю симптомів та ускладнень ми вва-

Таблиця 8  
 Порівняння тривалості деяких симптомів у групах А та Б залежно від ступеня тяжкості

Симптоми	Тривалість (в днях) М±m								
	Перебіг								
	Легкий			Середній			Тяжкий		
	A n=148	B n=17	p	A n=81	B n=32	p	A n=49	B n=9	p
Лихоманка	3,7±0,4	3,2±0,3	>0,05	4,4±0,3	4,5±0,6	>0,05	7,7±0,5	7,1±0,4	>0,05
Заг. слабкість	3,1±0,5	4,0±0,5	>0,05	3,3±0,6	7,8±0,4	>0,05	13,2±0,7	3,4±0,3	<0,05
Головна біль	1,2±0,9	1,4±0,2	>0,05	3,0±0,1	2,1±0,3	<0,05	5,8±0,2	3,2±0,5	<0,05
Зміни слизової ротоглотки									
-гіперемія	10,9±0,8	7,2±0,7	<0,05	14,1±0,7	9,4±0,6	<0,05	19,3±1,0	10,8±0,8	<0,05
- набряк	3,6±0,2	1,1±0,2	<0,05	5,9±0,4	3,2±0,2	<0,05	3,5±0,6	4,1±0,4	<0,05
-наліти	6,4±0,3	3,4±0,3	<0,05	9,2±0,5	4,2±0,4	<0,05	14,1±0,9	5,7±0,3	<0,05
Набряк шиї	-	-		2,4±0,1	1,2±0,1	<0,05	7,2±0,6	2,3±0,2	<0,05

14

Таблиця 9  
 Порівняння тривалості деяких симптомів у групах А та С залежно від ступеня тяжкості

Симптоми	Тривалість (в днях) М±m								
	Перебіг								
	Легкий			Середній			Тяжкий		
	A n=148	C n=29	p	A n=81	C n=113	p	A n=49	C n=20	p
Лихоманка	3,7±0,4	4,1±0,5	>0,05	4,4±0,3	4,8±0,6	>0,05	7,7±0,5	3,6±0,3	<0,05
Заг. слабкість	3,1±0,5	4,8±0,6	<0,05	3,3±0,6	7,3±0,5	>0,05	13,2±0,7	3,2±0,6	<0,05
Головна біль	1,2±0,9	2,2±0,3	>0,05	3,0±0,1	2,3±0,2	<0,05	5,8±0,2	2,8±0,2	<0,05
Зміни слизової ротоглотки									
-гіперемія	10,9±0,8	7,4±0,2	<0,05	14,1±0,7	8,6±0,7	<0,05	19,3±1,0	9,2±0,7	<0,05
- набряк	3,6±0,2	2,1±0,3	<0,05	5,9±0,4	3,8±0,1	<0,05	3,5±0,6	4,0±0,3	<0,05
-наліти	6,4±0,3	4,2±0,6	<0,05	9,6±0,3	4,6±0,4	<0,05	14,1±0,9	3,9±0,4	<0,05
Набряк шиї	-	-		2,4±0,1	1,6±0,1	<0,05	7,2±0,6	1,9±0,2	<0,05

15



маємо, що використання методу РПГА для підтвердження діагнозу дифтерії ускладнене у хворих, що отримали ПДС, а оцінка клінічних симптомів повинна проводитися обережно.

Сироваточна та антибактеріальна терапія хворих

Ефективність сироваточної терапії вивчена у 273 хворих групи А. ПДС вводилась усім 49 (100%) хворим з тяжким перебігом, 69 (85,2%) хворим з середньотяжким та 97 (67,8%) хворим з легким перебігом дифтерії. ПДС вводилась негайно від строків хвороби усім хворим з наявністю загальнотоксичного синдрому та місцевих запальних змін з патологічними накладаннями на слимаку. ПДС не вводилась 32 (11,7%) хворим з катаральними змінами та 26 (9,5%), переважно щепленим, хворим з атипічним перебігом. Схема призначення препарату залежно від тяжкості перебігу наведена у таблиці 10.

Таблиця 10

Схема призначення ПДС хворим на дифтерію

Перебіг	1-а доза ПДС (тис.МО)	Кількість 1 інтервал введення	Курсова доза (тис.МО)
Легкий	30-40	1	30-40
Середній	50-70	1-2 через 12-24 год.	50-90
Тяжкий	100-150	2-3 -"-	250-300

Ми відмовились від багаторазового введення ПДС, оскільки це значно підвищує ризик алергічних ускладнень. При легкому та в більшості випадків середньотяжкого перебігу досить одноразового призначення ПДС. При відсутності ефекту через 12 годин можливе повторне введення сироватки, бажано другої серії.

Наведені в таблицях 11 та 12 дані про частоту ускладнень та тривалість деяких симптомів у хворих, що отримали ПДС залежно від ступеня тяжкості (група 1) та у тих, що не отримали (група 2) демонструють відсутність вірогідних відмінностей у тривалості симптомів при легкому та середньотяжкому перебігу. Проте, міокардит вірогідно частіше зустрічався у хворих, не лікованих за допомогою ПДС. Це свідчить про необхідність сироваточної терапії хворим на дифтерію негайно від наявності нальотів, якщо є інтоксикаційний синдром.

Ефект сироваточної терапії виявлявся у зменшенні ступеня токсикозу звичайно через 6-12 годин після початку лікування. При

Таблиця 11

Частота ускладнень у хворих на дифтерію середньотяжкої форми залежно від лікування

Ускладнення	Групи хворих				p
	1 n=56		2 n=25		
	абс.	%	абс.	%	
Міокардит	33	59,9	24	96,0	<0,05
Парез м'якого піднебіння	2	3,6	2	8,0	>0,05
Токсичний нефроз	2	3,6	-	-	>0,05

Таблиця 12

Тривалість деяких симптомів у хворих на дифтерію з легким та середньотяжким перебігом залежно від лікування

Симптоми	Тривалість симптомів (в днях) $M \pm m$					
	Перебіг дифтерії					
	Легкий			Середньотяжкий		
	Група 1 n=110	Група 2 n=23	p	Група 1 n=56	Група 2 n=25	p
Лихоманка	3,7 $\pm$ 0,4	3,5 $\pm$ 0,2	>0,05	4,4 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,1	>0,05
Загал. слабкість	3,1 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,4	>0,05	8,3 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,4	>0,05
Головний біль	1,2 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,4	>0,05	3,0 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,2	>0,05
Зміни слизової ротоглотки						
-гіперемія	10,9 $\pm$ 0,8	9,7 $\pm$ 0,9	>0,05	14,1 $\pm$ 0,7	14,4 $\pm$ 0,9	>0,05
-набряк	3,6 $\pm$ 0,2	2,9 $\pm$ 0,7	>0,05	5,8 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,2	>0,05
-наліти	6,4 $\pm$ 0,3	7,1 $\pm$ 0,8	>0,05	3,6 $\pm$ 0,3	10,2 $\pm$ 0,7	>0,05

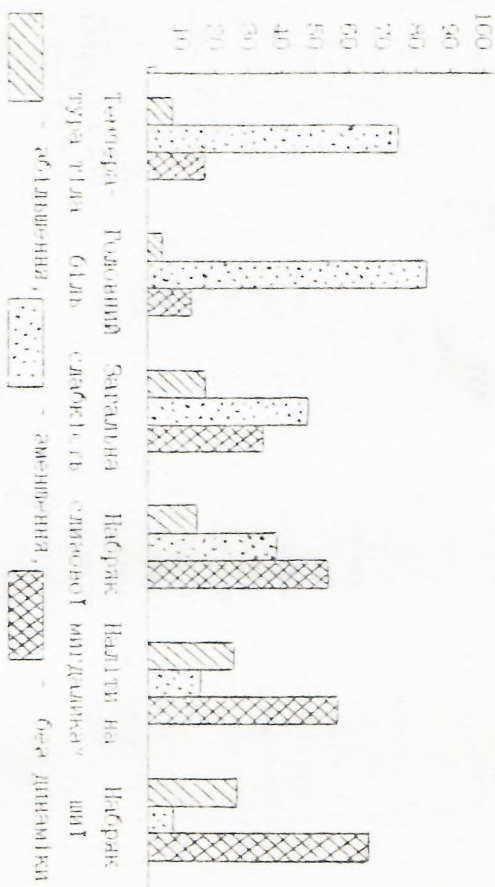
цьому в деяких випадках місцеві загальні зміни не зменшувались, і навіть тимчасово збільшувався набряк шиї.

У діаграмі 2 наведені дані про динаміку деяких симптомів у хворих через 12 годин після застосування ПДС, які були отримані при обстеженні 54 хворих з набряком шиї, з тому числі у 15

дифтерії, хворих з середньотяжким (1,89 (0,77-2,72)) хворих з тяжким перебігом дифтерії. Досяг ПДС у всіх випадках відбувалися одразу після початку тяжкості.

Діаграма 2

Діаграма деяких галактококоцичних та місцевих сапалових штамів мін у хворих на дифтерію через 12 годин після введення ПДС



Як видно із діаграми, ефективність спроби видалення збільшені галактококоцичного синдрому у більшості хворих, у той час як місцеві сапалові шийні в основному залишалися без динаміки. Це має змогу вважати зменшення галактококоцичного синдрому основним критерієм ефективності спробоючої терапії.

Застосування неадекватних доз ПДС (вище 300 тис. МО) навіть при тяжкому перебігу не виправдує, оскільки:

- раніше можливий токсин уже проникнув у клітини та зв'язався з їх структурними, що зробило його недоступним для ПДС;
- тривала протидія спробоючої антигінтуберкулінової антивірусної токсину, який продовжує надходити із сапалового осередку;

-антибактеріальна терапія сприяє ліквідації сапалових та надходження токсину до крові.

Це підтверджується на практиці. Під наглядом знаходились 11 хворих з тяжким перебігом дифтерії, що отримали дозу ПДС вище 300 тис. МО. З них 9 (81,8%) померли. Цих хворих розглядалися у клініку в тяжкому стані із лікарень кількості області. Де-то була проведена така спроба терапії в ранні стадії захворювання. У 8

Таблиця 13  
Тривалість деяких симптомів у хворих на дифтерію, котрі отримали ПДС на 3 добу хвороби та пізніше залежно від початкової дози ПДС з урахуванням тяжкості перебігу

Симптоми	Тривалість симптомів (в днях) M±m								
	Перебіг дифтерії								
	Легкий			Середній			Тяжкий		
	осн. n=51	контр. n=46	p	осн. n=34	контр. n=25	p	осн. n=14	контр. n=15	p
Лихоманка	3,8±0,4	3,4±0,3	>0,05	4,8±0,6	4,3±0,2	>0,05	7,2±0,3	8,0±0,7	>0,05
Слабкість	3,1±0,4	3,6±0,3	>0,05	3,2±0,6	3,6±0,3	>0,05	12,4±0,7	18,7±0,6	>0,05
Зниження апетиту	2,8±0,3	2,3±0,1	>0,05	5,8±0,4	5,6±0,3	>0,05	3,4±0,3	7,9±0,4	>0,05
Артралгія і міалгія	1,8±0,2	2,0±0,2	>0,05	2,2±0,3	2,6±0,1	>0,05	3,2±0,4	3,5±0,7	>0,05
Головний біль	1,1±0,1	1,3±0,2	>0,05	3,1±0,3	2,9±0,2	>0,05	5,2±0,4	6,0±0,3	>0,05
Біль в горлі	3,1±0,9	7,9±0,6	>0,05	11,6±0,8	12,2±0,9	>0,05	18,7±0,5	17,3±0,4	>0,05
Набряк слизової	4,2±0,5	3,8±0,4	>0,05	5,1±0,3	5,6±0,5	>0,05	9,6±0,8	8,3±0,9	>0,05
Гіперемія слизової	11,1±1,0	10,3±0,9	>0,05	14,3±0,6	13,9±0,9	>0,05	20,3±0,5	18,7±0,9	>0,05
Набряк шиї	-	-	-	2,3±0,2	2,5±0,1	>0,05	7,3±0,4	6,9±0,2	>0,05
Наліти	6,5±0,5	6,3±0,6	>0,05	9,4±0,8	9,8±0,9	>0,05	15,4±0,8	13,9±0,7	>0,05

СЗ, ЗЗ) є низькою гостра виражена недостатність, тому мого прийти введення великої кількості чужорідного білка та різноманітні ураження мембран вірових каналців утвореними імунними комплексами.

У 99 хворих (основна група) вивчений вплив на тривалість деяких загальнотоксичних і місцевих симптомів та частоту ускладнень збільшеної на 1/3 першої дози ПДС при первинному введенні ІІ на 3-6 добу хвороби та пізніше. Контрольну групу склали 96 хворих, котрі отримали звичайну дозу ПДС згідно тяжкості дифтерії. Групи суттєво не відрізнялись за основними характеристиками. Отримані результати наведені в таблиці 13.

Відсутність вірогідних відмін показників арівновальних груп, що вивчались, дозволила зробити висновок про нецільовість збільшення дози ПДС при призначенні ІІ в рівні строки захворювання.

Вивчення чутливості 63 штампів *S.d.* до деяких антибактеріальних препаратів показало високу чутливість їх, дані наведені в таблиці 14. Тому антибактеріальну терапію доцільно призначати хворим на дифтерію.

Таблиця 14

Чутливість штамів *S.d.* до деяких антибактеріальних препаратів

Препарат	Кількість чутливих штамів		Кількість стійких штамів		Всього штамів
	абс.	%	абс.	%	
	Пеніцилін	62	98,4	1	
Ампіцилін	54	84,7	8	12,3	62
Еритромицин	62	98,4	1	1,6	63
Левоміцетин	58	92,1	5	7,9	63
Тетрациклін	53	83,0	4	6,0	57
Сульфадимезин	46	90,2	5	9,8	51

Ми використовували для лікування хворих з легким перебігом дифтерії переважно еритромицин перорально, а середньтяжким та тяжким - пеніцилін внутрішньом'язово. Тривалість курсу терміном до ліквідації місцевого запалення, але не менш 5 днів. Повторний курс проводився другим антибактеріальним препаратом у 72 (26,4%) хворих. Не слід вважати, що антибактеріальна терапія є альтернативою сироваточній. Якщо ПДС призначається не всім хворим, то за-

тибіотики отримали всі хворі.

### В И С Н О В К И

1. Тяжкість перебігу дифтерії визначається вираженням загальнотоксичного синдрому, характером та тяжкістю ускладнень більшою мірою, ніж місцевими змінами, у зв'язку з чим ці критерії покладено в основу оцінки ступеня тяжкості дифтерії.

2. Відмінності у клінічних проявах, частоті та характері ускладнень у групах хворих з бактеріологічно підтвердженим і непідтвердженим діагнозом свідчать про можливість інших збудників, крім *S.d.*, або їх асоціацій давати схожу клінічну картину. Інтерпретація клінічних даних повинна проводитись дуже обережно.

3. Визначений захисним рівень антитоксичного імунітету (1:40 та вище) не дає гарантії, що захворювання не виникне. Проте перебіг дифтерії в цих випадках більш легкий.

4. Застосування методу РПГА для диференціальної діагностики дифтерії утруднене у хворих, що отримали ПДС.

5. ПДС повинна призначатися усім хворим негайно від тяжкості та строків початку терапії, якщо зберігаються зміни на слиасвіві. Багаторазове введення ПДС, підвищення першої дози при планії госпіталізації хворих та перевищення сумарної дози 300 тис.МО недоцільне навіть у хворих з тяжким перебігом.

6. Основним критерієм ефективності сироваточної терапії слід вважати зменшення загальнотоксичного синдрому.

7. Антибактеріальна терапія не є альтернативною сироваточною.

### Практичні рекомендації

1. Тяжкість дифтерії пропонується визначати за ступенем вираження загальнотоксичного синдрому з урахуванням характеру та розповсюдження місцевого запального процесу, характеру і тяжкості ускладнень.

2. Можливість атипічного перебігу дифтерії потребує госпіталізації та бактеріологічного обстеження усіх хворих з запальними змінами в ротоглотці, особливо при наявності одностороннього виражено-некротичного ураження слиасової у хворих старших 29 років, нещеплених проти дифтерії раніше.

3. Диференціальна діагностика дифтерії повинна проводитись з урахуванням не тільки характеру та розповсюдження нальотів, але й інших симптомів. За дифтерію свідчать одностороннє ураження мигдаликів, відсутність вираженого лейкоцитозу у випадках легкого та середньотяжкого перебігу. Проти дифтерії, обумовленої

свідчить про розповсюдження палочок тільки на одню дужку, наявність палочок тільки на слизовій при відсутності їх на мигдаликах, помірний або значний лейкоцитоз при легкому та середньотяжкому перебігу.

4. Хворі з тяжким перебігом, а також при дифтерії ротовки потребують особливо пильної уваги, і лікування їх повинно проводитись у відділенні інфекційної реанімації.

5. Метод бактеріоскопії може використовуватись для диференціальної діагностики дифтерії. РНГА не рекомендується з цією метою хворим, для лікування яких застосовувалась ПДС.

6. Сироваточна терапія рекомендується усім хворим з патологічними змінами слизової будь-якого характеру незалежно від строків хвороби. Доза ПДС визначається ступенем тяжкості хвороби. 1-3- разове введення ПДС протягом 1-2 днів залежно від досягнутого ефекту достатнє. При повторному призначенні ПДС можна використовувати сироватку іншої серії. Немає необхідності збільшувати першу дозу при планій госпіталізації хворого.

7. Антибактеріальну терапію доцільно призначати усім хворим після забору матеріалу для бактеріологічного обстеження.

#### Список опублікованих по темі дисертації робіт:

1. Клинико-эпидемиологические особенности дифтерии у взрослых // Врачебное дело. - 1991. - №8. - С.106-109. (Соввт. Воианова Ж.И., Свищаренко П.А.).

2. Может ли выделение нетоксигенных штаммов коринебактерий служить основанием для постановки диагноза? // Лікарська справа. - 1993. - №1. - С.117-119.

3. Случай тяжелого течения дифтерии с полиорганными осложнениями // Лікарська справа. - 1994. - №1. - С.112-114. (Співавт. Магара Ю.О., Шевченко В.Р.).

4. Напомнила о себе дифтерия // Здоровье киевлян. - 1993. - №5(12). - С.5. (Соввт. Воианова Ж.И., Ковалева Н.М.).

5. Показатели РНГА у больных дифтерией // Актуальные проблемы экологической иммунологии и аллергологии: Мат.науч.семинар. - Киев-Луганск, 1992. - С.128-129. (Соввт. Ковалева Н.М., Курчинович Н.Ч.).

6. Дифтерия у взрослых // Там же. - С.127. (Соввт. Ковалева Н.М., Гудаченко О.А.).

7. Сложности в выявлении больных дифтерией на догоспитальном этапе // Там же. - С.45. (Соввт. Дуда А.К., Печенюк А.М.).

8. Поминки в діагностиці дифтерії // Проблеми діагностики, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Матеріали 4-го Гаду

інфекціоністів України. Тези доповідей.- Київ, 1993.- С.53-54.  
(Співавт. Матяшина В.М.).

9. Перебіг дифтерії у щеплених // Там же.- С.82-83.  
(Співавт. Корчинський М.Ч., Гудаєнко О.А.).

10. Тактика ведення больных токсическими формами дифтерії//  
Интенсивная терапия инфекционных больных: Материалы науч-  
но-практ. конференции. Тезисы докл.- Санкт-Петербург.-1993.-С.97.  
(Спавт. Ковалева Н.М., Корчинский Н.Ч.).

11. Течение неосложненной дифтерії у взрослых// Сдана в пе-  
чать.

\*12. О критериях тяжести течения дифтерії// Сдана в печать.

#### **The peculiarities of modern diphtheria in adults**

The course of modern diphtheria in adults was studied in 493 patients. It was found out the other microorganisms were determined to be a cause of inflammatory changes that are similar to diphtheria. It's difficult to use the reaction of haemagglutination for confirming diphtheria in patients who were given antitoxin. To estimate severity of diphtheria new criterion were suggested taking into consideration the complications and the expression of inflammatory changes and toxic syndrom. The method of treatment of diphtheria using antitoxin was improved.

Підп. до друку 10.01.95 р.      Формат 60x84 1      14. Папір для глибокого друку  
Друк офс. Умовн. друк. арк. 0,93 Обл-видав. арк. 0.66. Тираж 100. 0-4595. Безкоштовно

---

Видавництво «Преса України»