

Украинский государственный медицинский университет
имени академика А.А.Богомольца

Кафедра инфекционных болезней

Зав.кафедрой - профессор, доктор мед.наук Возианова Ж.И.

Ж.И.ВОЗИАНОВА

Н.М.КОВАЛЕВА

А.М.ПЕЧЕНКА

А.К.ДУДА

И.В.ШЕСТАКОВА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Тактика ведения больных дифтерией,
ангинами, носителей коринебактерий
дифтерии в условиях эпидемического
роста заболеваемости дифтерией.

Киев, 1993 год

90-е годы ознаменовались значительным ростом заболеваемости дифтерией. Еще в 1984-1989 гг. в некоторых гарнизонах Киевского военного округа отмечались массовые вспышки дифтерии. Тогда мало кто обратил внимание на это. И лишь с 1991 года, когда произошел резкий подъем заболеваемости в г. Киев и в Украине, это явление вызвало настоящую тревогу.

За 2 года (1991-1992 гг.) в Украине заболело дифтерией 2033 человек, из них 435 — дети. Основная заболеваемость в 1992 году приходится на г. Киев (за 11 месяцев — 234 взрослых и 26 детей), Львовскую (соответственно 85 и 38), Одесскую область (137 и 43), что мы склонны объяснять большим вниманием к этой проблеме. К сожалению, заболеваемость пока не имеет тенденции к снижению: так, только за 3 месяца 1993 года в Киеве зарегистрировано 131 случай дифтерии. Растёт и смертность. По имеющимся данным всего в Украине от дифтерии погибло более 100 человек.

Особенностью текущей эпидемии является значительное преобладание взрослого населения среди заболевших на фоне низкого коллективного иммунитета.

Основными причинами возникновения такой ситуации в стране являются несоблюдение графика прививок, необоснованный отказ от них, фальсификация прививок, и, вероятно, недостаточная иммуногенность вакцин, применяющихся для вакцинации. Особое значение последнее положение приобретает в наших, чрезвычайно сложных экологических условиях, сопровождающийся формированием иммунодефицита. Этот фактор имеет особое значение не только в регионе с жесткой радиологической ситуацией, но и в промышленно развитых районах.

Изучение закономерностей эпидемии, анализ современных данных, даёт основание пересмотреть график вакцинации (см. Приказ №3 Украины №76 от 25.02.92 г.), ограничить круг противопоказаний. Мы полагаем, что необходимо изменить отношение к нетоксигенным штаммам, внести коррективы в классификацию, привести её в соответствие с общепринятой, и существующие схемы лечения.

Данные рекомендации не являются окончательными, но они основаны на анализе большого клинического материала, особенно данной эпидемии, они необходимы уже сейчас, когда дифтерия застала врачей врасплох, и существует необходимость, не толь-

ко в упорядочении, но, порой, и кардинальных изменениях мероприятий, проводимых на различных этапах выявления и лечения больных дифтерией. Во многом эти положения не соответствуют последнему Приказу, МЗ СССР N450 2 апреля 1986 года "О мерах по предупреждению заболеваемости дифтерией", но они учитывают последние данные в изучении дифтерийной инфекции.

Наш опыт наблюдения за больными дифтерией позволяет во многом изменить подход к этой проблеме, даже по сравнению с предыдущими методическими рекомендациями, которые вышли не так уж давно (1992).

Дифтерия - острое антропонозное, токсикоинфекционное заболевание с капельным механизмом передачи, вызываемое дифтерийными коринебактериями и характеризующееся местным фибринозным воспалением слизистых оболочек (чаще ротоглотки и носоглотки) явлениями общей интоксикации, преимущественным поражением сердечно-сосудистой и нервной системы.

Возбудитель - *Corinebacterium diphtheriae* (C.d.) - грамположительная неподвижная, не образующая спор палочка. Существует 3 культурально-биологических её варианта - *gravis*, *intermedius*, *mitis*. Инфекция передается от больного или носителя с каплями слюны и слизи. Входными воротами наиболее часто является слизистая оболочка миндалин, реже носа, глотки, гортани, ещё реже - глаз, кожи, половых органов.

Токсин (эксотоксин) является основным, но не единственным фактором патогенности C.d., его действие обусловлено подавлением биосинтеза клеточного белка. По своей силе токсин C.d. уступает лишь ботулинистическому и столбнячному. Летальная доза для человека - 100 нг/кг массы тела.

Все штаммы C.d., как токсигенные так и нетоксигенные, обладают способностью продуцировать нейраминидазу, гиалуронидазу и другие биологически активные факторы, благоприятствующие, как и адгезия, приживанию микробов в месте внедрения, формированию местного незавершенного фагоцитоза, распространению токна.

В месте локализации возбудителя под действием токсина возникают умеренная гиперемия, отек, а затем и коагуляционный некроз эпителия. Развивающийся при этом стаз крови в капиллярах и повышение их проницаемости приводит к выделению экссудата, содержащего фибриноген. Под действием тромбина

фибриноген превращается в фибрин, в результате чего образуется плотная, спаянная с окружающими тканями фибриновая пленка.

В результате гематогенного распространения токсин фиксируется на мембранах клеток различных органов, под действием протеаз происходит отделение активной части и проникновение ее внутрь клетки. Развиваются тяжелые миокардиты, полиневриты, нефроз и другие осложнения.

С.с. даже в пределах биологических вариантов (*gravis*, *mitis*, *intermedius*) существенно различаются по степени токсигенности, а также активности синтеза других факторов патогенности, причём между степенью токсигенности и выработкой этих факторов нет абсолютной параллели.

Среди высокопатогенных и высокотоксигенных возбудителей дифтерии имеется большое количество других, продуцирующих незначительное, или не образующие его совсем, количество токсина, но активно вырабатывающие другие биологически активные вещества, что не является абсолютно безвредным для человека. Часть последних до настоящего времени относилась к нетоксигенным штаммам, которые, как полагали, не вызывают развития дифтерии. К сожалению, пока не определяется и не нормируется степень токсигенности и патогенности С.с. Совершенствование методов определения токсигенности позволяет среди так называемых нетоксигенных штаммов выявлять токсигенные. В каждом конкретном случае тяжесть развившейся дифтерии, по нашему мнению, зависит в первую очередь, от действительного уровня токсигенности и патогенности возбудителя, но игнорировать другие патогенные факторы, влияющие на течение заболевания, было бы по меньшей степени легкомыслием.

Еще с 1951 года известно явление фаговой конверсии, заключающееся в приобретении нетоксигенными коринебактериями токсигенности. Оно доказано в лабораторных условиях, нельзя исключить его и в реальных условиях. В некоторых случаях у одного и того же больного или у членов одной инфицированной семьи выделяются нетоксигенные и токсигенные С.с. одновременно или последовательно.

Таким образом, необходимо изменить отношение к так называемым нетоксигенным штаммам, выделяемым от больных в очаге дифтерии. В первую очередь необходимо ориентироваться на клини-

ческие проявления заболевания и эпидемиологические особенности в каждом конкретном случае. Это подтверждают и наши наблюдения.

В 1991 году в нашей клинике находилось на лечении 36 больных дифтерийной инфекцией, у которых выделен нетоксигенный штамм *C. d. mitis* или *gravis*. Среди них был один больной токсической III степени формой, субтоксической (1) и распространённой (3) формами, у двух больных - комбинированная дифтерия (в том числе и распространённая ротоглотки в сочетании с поражением носа и гортани). У 25% больных развилось поражение миокарда, у 13,9% - нервной системы, у 1 больного - токсический нефроз.

Степень токсикоза в значительной степени обусловлена не только токсигенностью возбудителя, но и локализацией процесса. При дифтерии ротоглотки токсикоз наибольший, поскольку многослойный эпителий этой зоны плотно связан с расположенными ниже структурами, вследствие чего токсин активно всасывается в кровь. Слабее всасывается токсин из полости носа. При поражении трахеи и бронхов дифтерийный токсикоз может быть выражен меньше, так как пленка рыхло связана с подслизистым слоем, легко отторгается и токсин всасывается слабее. Но именно это создает другую угрозу - возможность возникновения асфиксии, в том числе и внезапной.

Наличие хронических заболеваний ЛОР-органов снижает резистентность тканей к *C. d.* Некоторые ферменты микробов и бактерий, вызывая местную сенсибилизацию, повышают чувствительность тканей к действию дифтерийного токсина и, следовательно, оказывают неблагоприятное влияние на течение дифтерии - возникает более выраженная интоксикация. На это следует обратить особое внимание, поскольку дифтерия нередко сочетается с инфекцией ротоглотки. Так, почти в 30% случаев у больных активизируется стрептококковая инфекция, что может существенно исказить клинические проявления заболевания и привести к трагическим ошибкам.

После перенесенного заболевания развивается анитоксический и значительно менее напряженный - антибактериальный иммунитет. От заражения высокая напряженность анитоксического иммунитета не защищает: при инфицировании такого человека не возникает заболевание, но может сформироваться носительство.

Однако, в условиях иммунодефицита, не исключается и повторное заболевание дифтерией. У неиммунного человека при заражении чаще возникает заболевание. Перенесенная дифтерия пожизненного иммунитета не даёт.

КЛИНИКА ДИФТЕРИИ.

Клиника определяется локализацией патологического процесса, его распространенностью, степенью токсикоза и (или) отека, периодом болезни, преморбидным фоном. Следует пересмотреть отношение к так называемому дифтерийному бактерионосительству как токсигенных так и нетоксигенных коринебактерий. В значительной части случаев оно представляет собой субклиническое или не диагностированное во время течения дифтерийной инфекции с возникновением характерных для неё осложнений - в основном со стороны сердечно-сосудистой системы. У таких "носителей" отмечены изменения в белковых фракциях крови, появление патологических изменений на ЭКГ. Бактерионосительство является формой инфекционного процесса, при котором происходит иммунизация, но отсутствуют какие-либо клинические проявления и осложнения, характерные для даже легких форм дифтерии.

То есть, диагноз "носительство" должен ставиться врачом с высокой степенью ответственности, детальным анализом всех клинико-эпидемиологических факторов.

Результаты наблюдения за больными дифтерией привели к необходимости изменить и упростить общепринятую в СССР классификацию (Розанов С.Н., 1944), чтобы помочь практическому врачу в выборе тактики ведения при выявлении этой патологии, более разумно ориентироваться в обилии клинических симптомов, местных и общих.

Ведущим в определении тяжести заболевания является безусловно определение степени токсикоза. Кроме того, тяжесть определяют локализация патологического процесса и его распространенность, так как от этого зависит интенсивность и объем всасывания токсина. Наиболее активно этот процесс происходит в ротоглотке, менее активно - в гортани, а затем в полости носа, трахеи. Но вряд ли можно согласиться, что отёк шеи является главным критерием тяжести токсикоза. Мы видели тяжелейшие миокардиты у больных без выраженного отёка шеи. В

свою очередь, "токсическая" дифтерия могла протекать без тяжёлых токсических поражений других органов. Да и правомочно ли выделение "токсических" форм при дифтерии, где токсикоз - ведущий компонент. Необходимо привести классификацию в соответствии с международной.

1. СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА Отсутствуют клинические проявления, выявляется у "бактерионосителей", не болевших дифтерией, в связи с появлением изменений на ЭКГ, жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, нарастание титра антитоксических антител, изменения белковых фракций крови.

2. ЛЕГКАЯ ФОРМА

Больные жалуются лишь на незначительную боль в горле, температура может оставаться нормальной. Протекает в виде незначительного поражения верхних дыхательных путей, с незначительной интоксикацией, без развития осложнений. Часто протекает атипично и не диагностируется. Местно определяются катаральные, островчатые и реже - локализованные плёнчатые изменения.

**3. СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ
ФОРМА**

Выявляются локальные или распространённые плёнчатые поражения ротоглотки. Токсикоз умеренный (общая слабость, недомогание, ломота в мышцах и суставах, головная боль, разбитость умеренные, температура тела субфебрильная или фебрильная). Боль в горле умеренная или значительная при присоединении другой бактериальной флоры. Иногда небольшой отек шеи.

4. ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА Выраженная интоксикация, часто различной распространенности отек шеи, местно

определяются во многих случаях комбинированные поражения ротоглотки, носа, гортани и т.д., сопровождается тяжелыми ранними поражениями нервной системы, почек, миокарда. Обычно фебрильная лихорадка, тахикардия, гипотония.

5. ГИПЕРТОКСИЧЕСКАЯ ФОРМА

Бурное развитие тяжелой дифтерии, часто с геморрагическими проявлениями, ИТШ, развитием других возможных ранних тяжелых осложнений - миокардитов, полиневритов.

6. БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО

- а) Реконвалесцентное отмечается у переболевших дифтерией.
- б) У неболевших дифтерией - отсутствуют какие-либо клинические проявления, жалобы со стороны сердца, изменения на ЭКГ в процессе наблюдения.
- А. Транзиторное - однократное обнаружение С.д.
- Б. Кратковременное - до 2 недель.
- В. Средней длительности - от 2 недель до 1 месяца.
- Г. Затяжное - более 1 месяца.
- Д. Хроническое - от 6 месяцев до нескольких лет.

По распространенности процесса.

- 1. Локализованная
- 2. Распространенная (указать конкретно уровень распространения)
- 3. Комбинированная

По локализации.

- 1. Дифтерия ротоглотки
- 2. Дифтерия носа
- 3. Дифтерия гортани
- 4. Дифтерия трахеи и бронхов.

По характеру процесса.

- 1. Катаральная форма.
- 2. Остроканальная форма.
- 3. Пленчатая форма.

Как известно, даже самые легкие (с минимальным токсикозом) формы дифтерии могут осложняться миокардитами, поражением нервной системы. В основе этих осложнений лежит повреждение всего токсемия, поэтому не имеет смысла говорить о существовании нетоксических форм дифтерии. Повреждение миокарда и нервной системы, по сути, является осложнениями дифтерии, отсюда их

выраженности во многом зависит от уровня токсикоза. При поступлении больного с дифтерией в стационар врачу необходимо очень точно оценить тяжесть состояния больного, степень токсикоза и, по возможности, спрогнозировать дальнейшее течение заболевания, т.к. от этого будет зависеть интенсивность лечебных мероприятий.

При оценке тяжести состояния в первую очередь необходимо оценить степень токсикоза: общая слабость, недомогание, разбитость, вялость, сонливость, головная боль, ломота в мышцах, суставах, пояснице, быструю утомляемость, затруднение дыхания, беспокойный сон, рвота, затруднение дыхания через нос, а лишь затем учитываются высота температуры тела, отек подкожной клетчатки шеи и отек в зеве, распространенность налетов в ротоглотке, наличие комбинированных поражений, частота пульса, артериальное давление, сопутствующие заболевания, прежде всего в фазе обострения, сердечно-сосудистой системы, почек, печени, легких, возраст больного.

Все больные с тяжелыми и гипертоксическими формами дифтерии должны, при возможности, лечиться в реанимационных отделениях, тем более, что симптомы могут нарастать очень быстро, в течении нескольких часов. Лечить должны врачи-реаниматологи совместно с инфекционистами. Большое значение имеют и сроки поступления больного в стационар, определяющие длительность воздействия токсина, фоновая патология, особенно у лиц пожилого возраста.

СУБКЛИНИЧЕСКИЕ формы дифтерии характеризуются практически отсутствием интоксикации и катаральных проявлений, но сопровождаются серологическими, биохимическими изменениями, развитием легких форм миокардитов, которые можно выявить только электрокардиографически. Обычно выявляются при наблюдении за "бактерионосителями". При наблюдении за 16 бактерионосителями у 3 были выявлены значительные изменения на ЭКГ, в связи с чем был установлен диагноз дифтерии, осложнившейся инфекционно-токсическим миокардитом.

ЛЕГКИЕ формы дифтерии ротоглотки характеризуются незначительным токсикозом. Общее состояние удовлетворительное, температура тела в течении заболевания субфебрильная или нормальная, кожные покровы обычной окраски, цианоз отсутствует. Отек миндалин, язычка незначительный или умеренный, гемодинамика

не нарушена. Боль в горле незначительная или умеренная, возможно отсутствует. Миокардиты лёгкие, с доброкачественным течением, жалобы при этом молочисленные или отсутствуют. Другие осложнения обычно не возникают.

Чаще всего такое течение характерно для катаральной, в части случаев островчатой и локализованной пленчатой формы дифтерии ротоглотки. Больные зачастую переносят её на ногах, не обращаясь за медицинской помощью, или лечатся амбулаторно по поводу другого заболевания (ОПЗ, катаральная ангина, острый фарингит и др.). Они играют ведущую роль в распространении дифтерии.

СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИФТЕРИЯ.

Так чаще всего протекает локализованная пленчатая дифтерия, иногда островчатая, реже - распространённая. Степень токсико-за умеренная: отмечаются умеренно выраженные общая слабость, недомогание, разбитость, небольшая головная боль, отсутствует вялость, сонливость, рвота. Температура тела может достигать 38-39,5, больные отмечают неинтенсивную или умеренную боль в горле. При осмотре выявляется бледность кожных покровов, небольшой цианоз слизистых оболочек, умеренный или незначительный отёк слизистой ротоглотки. В зеве могут отмечаться локализованные пленчатые, реже распространённые поражения, т.е. выходящие за пределы миндалин, иногда в сочетании с поражением носа. К среднетяжелой форме относится изолированная дифтерия гортани. В этом случае в клинических проявлениях ведущую роль играет затруднение дыхания, главным образом при вдохе, на фоне изменения голоса и грубого или беззвучного кашля. Дыхание становится шумным, появляется втяжение межрёберных промежутков, яремной ямки при вдохе, значительно более выражен цианоз. Тоны сердца приглушены, может отмечаться лёгкий систолический шум на верхушке; пульс лабильный, склонный к тахикардии. АД в пределах нормы или несколько снижено. Увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. Заболевание может осложняться лёгкими или среднетяжелыми миокардитами. невриты возникают редко, в основном концеврит (парез мягкого неба), протекают они благоприятно. Нарушений гемодинамики нет.

для тяжелого течения дифтерии характерно острое начало, высокая температура тела в первые дни или часы болезни, в последующем возможно снижение ее до субфебрильных или нормальных цифр н. Зоне нарастания общей интоксикации. Характерны выраженная общая слабость, разбитость, вялость, сонливость, головная боль, ломота в мышцах и суставах, быстрая утомляемость, затруднение дыхания, в том числе и через нос, беспокойный сон, рвота, выраженная бледность, цианоз губ, носогубного треугольника, ногтевых фаланг. Со стороны сердечно-сосудистой системы - глухость тонов сердца, тахикардия, иногда аритмия или выраженная брадикардия. Одышка даже при небольшой физической нагрузке, которая исчезает в покое. Может сопровождаться отеком клетчатки на шее различной протяженности. Мы считаем, что появление отека на шее только в подчелюстной зоне не должно расхолаживать врачей, так как дальнейшее распространение может происходить очень динамично. Все мероприятия необходимо осуществлять в максимальном объеме с первых часов поступления в стационар. В зеве - гиперемия, цианоз, резко выраженный отек, в основном распространенные пленчатые, часто комбинированные поражения верхних дыхательных путей с развитием крупа. Увеличенные и болезненные заднешейные и подчелюстные лимфатические узлы. Развиваются обычно ранние миокардиты с явлениями недостаточности кровообращения, нарушениями ритма и проводимости, одышка в покое, усиливающаяся при небольшой физической нагрузке, застой в нижних отделах легких. На слизистой мягкого и твердого неба могут появиться геморрагии. Поражение почек вплоть до развития ОПН. Со стороны нервной системы - полиневриты с непредсказуемым исходом. Такие больные чаще всего являются нетранспортабельными.

ГИПЕРТОКСИЧЕСКИЕ ФОРМЫ. То же, что и при тяжелых формах, но клинические проявления развиваются бурно, на протяжении 1-2 дней. Характерно развитие инфекционно-токсического шока с последующим быстрым летальным исходом. Особенность этой формы является то, что местные проявления значительно отстают от общетоксических, что существенно затрудняет диагностику.

Другим вариантом гипертоксической формы является геморрагическая, которая характеризуется развитием ДВС-синдрома, который проявляется геморрагическим пропитыванием кожи, налетов,

развитием кровотечений. Эффект от проводимой терапии проявляется не сразу, в этот период может происходить нарастание клинической симптоматики. При оценке тяжести следует учитывать быстроту нарастания симптомов: чем она больше, тем тяжелее течение и интенсивнее должны осуществляться лечебные мероприятия.

Анализ представленных данных позволяет выделить черты, отличающие дифтерию ротоглотки от многих других воспалительных заболеваний зева:

- начало заболевания обычно острое;
- при всех формах (кроме субклинической) отличается общинтоксикационный синдром;
- местные изменения далеко не всегда соответствуют интоксикации: боль в горле умеренная, часто не соответствует выраженности местных изменений;
- голос часто приобретает гнусавый оттенок за счет пареза мягкого неба;
- отек в зеве часто преобладает над гиперемией;
- лимфоузлы увеличиваются не всегда;
- увеличенные лимфоузлы умеренно болезненны.

Дифтерия ротоглотки характеризуется определенной динамикой местных проявлений:

1-2 сутки - умеренная гиперемия в зеве, цианоз, отек. Нежные слизистые, легко снимающиеся налеты. 3-4 сутки - налеты приобретают характерный вид (серые, плотные, блестящие, не удаляющиеся шпатель, после их удаления обнажается кровоточащая поверхность. 5-14 сутки (в зависимости от клинической формы и характера лечения) - пленки отторгаются в виде плотного эластичного слоя.

При дифтерии отсутствует отчетливый эффект от антибактериальной терапии, но отмечается быстрое улучшение после введения сыворотки (больные могут отметить улучшение уже через несколько часов).

Таким образом, при постановке диагноза необходимо отражать локализацию патологического процесса, степень тяжести, осложнения, фазу развития заболевания и характер местных изменений.

Пример диагноза: локализованная пленчатая дифтерия ротоглотки средней степени тяжести, осложнившаяся ранним (под-

ким) инфекционно-токсический миокардитом. период ранней (последней) реконвалесценции.

11. Второй по частоте локализации патологического процесса при дифтерии является гортань. при этой форме могут также поражаться трахеи и бронхи. Варианты клинического течения дифтерии гортани (дифтерийного крупа) представлены в таблице.

/ см. таблицу 1 /

Длительность 1-2 стадии от нескольких часов до 2-3 суток: чем тяжелее течение, тем быстрее динамика. У взрослых 1 стадия часто не распознается.

Минимальная длительность 111 стадии - несколько минут. Если не оказать срочную помощь, наступает смерть.

111. ДИФТЕРИЯ НОСА.

Относится к числу редких локализаций.

Клинические формы.

1. Локализованная:

- а) катаральная;
- б) катарально-язвенная;
- в) пленчатая.

2. Распространенная (налеты распространяются на придаточные пазухи носа).

По степени тяжести.

ЛЕГКАЯ Процесс нередко односторонний; интоксикация не выражена, температура нормальная или субфебрильная. Носовое дыхание затруднено, из носа - скудное слизистое или серозное отделяемое. Умеренная гиперемия и отечность слизистой, местами - кровоточащие язвочки (обычно на носовой перегородке).

СРЕДНЕЙ Умеренная интоксикация. бледность, возможно острое **ТЯЖЕСТИ** начало с высокой температурой, фибриновые налеты **ФОРМА** на слизистой. Отделяемое серозно-гнойное, с примесью крови. Иногда сочетается с дифтерией ротоглотки.

ТЯЖЕЛАЯ Налеты часто распространяются на придаточные пазу- **ФОРМА** выраженная интоксикация, высокая температура тела.

отеки подкожной клетчатки под глазами, в области щек, шеи. Обычно сочетается с дифтерией ротоглотки, гортани.

Белкие и иногда среднетяжелые формы дифтерии носа сложны для диагностики, поскольку необходим осмотр отоларингологом и отсутствуют типичные пленчатые налеты.

Еще более редкими клиническими формами являются:

1. ДИФТЕРИЯ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (глаза, кожа, половые органы). Поражения этой локализации обычно вторичные. Если сопровождаются увеличением регионарных лимфоузлов, отеком окружающей клетчатки, расцениваются как тяжелые.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ФОРМЫ.

Дифтерия ротоглотки в большинстве случаев протекает изолированно, но она может сочетаться и с другой локализацией патологического процесса. В этих случаях говорят о комбинированных формах.

Наиболее часто встречаются следующие сочетания:

- а) комбинированная дифтерия ротоглотки и носа (следует указывать форму и степень тяжести).

Для нее характерно:

- более тяжелое, чем при изолированной форме течение;
- сочетание клинических симптомов;
- увеличение заднешейных лимфоузлов;
- напряжение мышц шеи.

Пример диагноза: комбинированная локализованная (распространенная пленчатая дифтерия ротоглотки и носа, тяжелое течение, период разгара.

- б) дифтерия ротоглотки и дифтерийный круп (указывать форму дифтерии ротоглотки, стадию крупа и степень токсикоза).

Для этой формы характерно:

- более тяжелое течение;
- быстрое нарастание клинических симптомов по типу нисходящего крупа с явлениями прогрессирующей дыхательной недостаточности;
- резкая бледность кожи, цианоз, тахикардия,

тахипное;

- частое сочетание с тяжелым токсикозом;
- возможна внезапная смерть.

Пример: комбинированная форма распространенной пленчатой дифтерии ротоглотки и гортани, круп 1 стадии, тяжелое течение, осложнившаяся ларезом мягкого неба (мононеврит 9 пары), период ранней реконвалесценции.

Комбинированные формы обычно протекают тяжело.

АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ДИФТЕРИИ.

1. У привитых дифтерия может протекать в стертой форме.

В этих случаях:

- температура остается нормальной или субфебрильной;
- состояние больных нарушено мало, интоксикация незначительная или отсутствует;
- процесс локализуется только на миндалинах, тенденции к распространению нет;
- наблюдается умеренное увеличение миндалин и их гиперемия, налеты могут отсутствовать или приобретать точечный штрихообразный характер, легко снимаются.

У таких больных дифтерия может быть заподозрена лишь в очаге, в остальных случаях ставится на основании положительных результатов бактериологических исследований.

У лиц с удаленными миндалинами дифтерия характеризуется острым началом с высокой температурой:

- разлитой гиперемией в зеве;
- затрудненным носовым дыханием;
- умеренной болью в горле с иррадиацией в уши;
- увеличением заднешейных лимфоузлов.

При подозрении на дифтерию у такой категории больных необходима срочная консультация отоларинголога: при задней риноскопии можно связать фибриновые наложения на носоглоточной миндалине.

3. На фоне дифтерии может активизироваться присутствующая сапрофитная флора в зеве, в результате чего возникает паратонзиллит, абсцесс, ангина Симановского - Венсана, стрептококковая ангина.

Это может привести к искажению картины дифтерии (усиление боли в горле, яркая гиперемия, тривал при паратонзиллите; изъеденность миндалин - при ангине Симановского

-Венсана). При постановке диагноза в этих случаях учитывается очерёдность возникновения симптомов, их динамика.

4. Широко распространённое самолечение (обработка зева яблочным уксусом, перекисью, керосином, прием различных медикаментов) может изменить картину: на первый план выступают ожог, аллергия и др. поражения слизистой. Тщательно собранный анамнез позволяет уточнить диагноз.

5. Особенностью данной эпидемии является возможность сочетания дифтерии с ОРВИ.

В таких случаях особое внимание должны привлекать случаи заболевания со спастическим кашлем, а также больные, предъявляющие жалобы на боль в горле и грубость голоса на фоне типичных гриппозных симптомов. Больные с подобными проявлениями должны быть госпитализированы, либо срочно осмотрены отоларингологом.

ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА.

Дифтерия - прежде всего клинический диагноз. Выделение С. d. подтверждает диагноз, но отсутствие возбудителя при наличии типичной клиники не является основанием для снятия его. В этих случаях значительную помощь оказывает последующее наблюдение за больным, позволяющее выявить специфические осложнения (миокардит, полиневрит), подтверждающие первичные предположения.

Неправомерен диагноз "ангина с носительством С. d.". Такие случаи следует расценивать как дифтерию.

Любая ангина, выявленная в очаге дифтерии, должна расцениваться как дифтерия.

Любое заболевание, протекающее по типу ОРВИ и выявленное в очаге дифтерии, должно считаться подозрительным на дифтерию. У таких больных должны быть взяты посевы, при отсутствии возможности ежедневного наблюдения врачом - госпитализация в инфекционный стационар.

Выделение нетоксигенных штаммов С. d. у больных ангиной, особенно в настоящий, эпидемиологически неблагоприятный период, следует расценивать как подтверждение диагноза "дифтерия". Все лечебные и профилактические мероприятия в этих случаях проводятся как при дифтерии, вызванной токсигенным штаммом.

Диагноз "Носительство С. d." у неболевших дифтерией праго-

ночая лишь тогда, когда полностью отсутствуют или отсутствуют в ближайшем прошлом (3 недели) катаральные изменения и не развился миокардит или неврит. Возможно также бактерионосительство у реконвалесцентов после дифтерии, которое является опасно в эпидемиологическом отношении.

У больных с ангинами выделение С. d. должно трактоваться как дифтерия со всеми вытекающими из этого последствиями.

В диагнозе необходимо указывать длительность носительства (транзиторное, кратковременное, средней продолжительности, затяжное и рецидивирующее, хроническое), а также токсигенность.

ОСЛОЖНЕНИЯ - могут развиваться при любой клинической форме дифтерии, наиболее часто - при тяжёлом течении.

Наиболее тяжёлыми являются:

- 1. Инфекционно-токсический шок.
- 2. Дифтерийный миокардит.
- 3. Поражение нервной системы.
- 4. Токсический нефроз.

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК (ИТШ) обычно возникает в 1-2 сутки болезни при гипертоксической форме дифтерии, когда изменения в зеве могут быть ещё очень слабо выражены и не совсем типичны для дифтерии. Значительно реже ИТШ возникает в более поздние сроки.

Для шока 1-й стадии характерны:

- озноб;
- выраженная прогрессирующая интоксикация (слабость, периодически возбуждение, тахикардия);
- похолодание конечностей на фоне гипертермии, свидетельствующее о нарушении микроциркуляции.

II-III стадии шока могут наступить уже через несколько часов после его начала. Его признаки:

- адинамия, заторможенность;
- резкая бледность кожи с землистым оттенком;
- акроцианоз;
- тахикардия, значительное снижение АД;
- глухость сердечных тонов, одышка;
- развитие II-III стадий ДВС-синдрома (геморрагическое прощипывание налётов, отечной клетчатки шеи, кровоизлияния, кровоподтеки, кровотечения).

Смерть при ИТШ может наступить от отека мозга и легких, острой над-

почечниковой или почечной недостаточности, острой сердечной недостаточности.

Поражение миокарда при дифтерии.

Наиболее часто при дифтерии поражается сердечная мышца. Миокардит развивается как в ранние сроки заболевания (конец первой недели - начало второй недели), так и в поздние сроки болезни (до 5 недели) при любой клинической форме. Как правило, чем в более ранние сроки развился миокардит, тем тяжелее течение и серьезней прогноз данного осложнения.

Миокардит легкой степени.

Возникает обычно к концу 2-й, началу 3-й недели болезни.

Характеризуется, обычно, отсутствием или незначительным количеством жалоб, динамика развития - постепенная. Клинические проявления: умеренное нарушение общего состояния, приглушенность тонов сердца (ослабленный или расщепленный первый тон), кардиомегалия отсутствует. Основными критериями постановки диагноза являются изменения на ЭКГ: зубцы (в. и, особенно, в.Т) уплощаются, нарушение процессов реполяризации. Биохимические показатели (АсАТ, ЛДГ, КФК, АЛАТ) практически не изменяются. Длительность проявления - 1-2 месяца.

Среднетяжелая форма миокардита.

Возникает в сроки - конец 2-й недели, начало 3-й (иногда в более ранние сроки). Развитие симптоматики обычно постепенное. Клинические проявления: прогрессирующая общая слабость, недомогание, бледность кожных покровов, тахикардия или брадикардия, может отмечаться нарушение ритма по типу экстрасистолии, расширение границ сердца. ЭКГ-изменения: помимо тех, что встречаются при легкой степени тяжести, нарушения ритма, проводимости (блокады ножек лучка Гиса, а-у блокады 1 степени, диффузные изменения миокарда). Изменения биохимических показателей: выражены незначительно или умеренно. Отсутствуют признаки нарастания сердечной недостаточности. Длительность течения - 1,5 - 3 месяца.

Тяжелая форма миокардита.

Возникает обычно при дифтерии с выраженной степенью токсикоза в ранние сроки (4-5 день болезни, чаще в начале 2-й недели болезни). Симптомы заболевания развиваются остро. К вышеперечисленным жалобам могут присоединяться: адинамия, прогрессирующая слабость, тахикардия может сменяться стойкой брадикардией. Рвота, боль в эпигастрии, ритм галлопа составляют триаду Молчанова, летальность при которой составляет до 50% случаев, но она не является ранним симптомом. Из-

нения ЭКГ могут предшествовать клиническим проявлениям: нарушения ритма и проводимости (нарастает степень блокад), появляются очаговые изменения. Значительно повышается активность сывороточных энзимов: АсАТ, АлАТ, КФК, ДДГ. Нарастают явления сердечной недостаточности, возможно развитие кардиогенного шока. Патологоанатомически определяют - субэндокардиальные кровоизлияния, тромбы в полостях сердца, тромбоэмболические осложнения других внутренних органов. Обратное развитие обычно наступает спустя 3-4 недели от начала проявления первых симптомов. Длительность обратного развития - 4-6 месяцев. Часто тяжёлые миокардиты при дифтерии являются причиной летальных исходов.

3. ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. Возникают как в ранние, так и в более поздние сроки. При тяжёлом течении дифтерии ранние мононевриты появляются уже к концу 1-й - началу 2-й недели болезни, во многих случаях происходит постепенное поражение кроме черепно-мозговых нервов, нервов верхних и нижних конечностей. В других случаях поражение ИС появляется в типичные сроки - на 4-5 неделе. Происхождение их остаётся неясным. Ранние мононевриты проявляются поражением нервов, близко расположенных к местному очагу. Это прежде всего 9 и 10 пары черепно-мозговых нервов. У больных появляются параличи мягкого неба и глотки: возникает гнусавость, поперхивание во время еды, жидкая пища выливается через нос. При осмотре зева можно наблюдать пониженную подвижность или полную неподвижность мягкого неба.

Отличить токсические поражения нервной системы при дифтерии от поражений, обусловленных инсультом и циркуляторными нарушениями в ЦНС при тяжёлом дифтерийном полиневрите помогают сроки возникновения параличей.

см. таблицу 2.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифтерия, протекающая с поражением миндалин, глотки и гортани, требует в ряде случаев проведения дифференциальной диагностики с ангинами и ларингитами различной этиологии. Основные дифференциально-диагностические признаки представлены в двух приведенных ниже таблицах (3 и 4).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз "дифтерия" - прежде всего клинический. Учитываются эпидемиологическая ситуация, характерная клиническая картина заболевания, ди-

намика, а также сроки появления и характер осложнений.

Для подтверждения диагноза пользуются бактериоскопией и бактериологическим методом (выделение культуры возбудителя). Наличие или отсутствие токсигенности, определяемой при бактериологическом исследовании, не является решающим для установления диагноза "дифтерия", о чем свидетельствуют материалы Европейского Регионального Бюро ВОЗ (Expanded programme on immunization report of the second meeting of the European advisory group, Rome, 7-11 December 1987, цитируется по материалам Европейского совещания руководителей национальных программ из стран Центральной и Восточной Европы по Расширенной программе иммунизации, Милан, 1992 год).

1. Бактериоскопия мазка. Мазок делают сразу же при поступлении в стационар больного с подозрением на дифтерию (одновременно с посевом). Материал берут с поражённого участка и сразу же направляют в бактериологическую лабораторию (в соответствии с "Приказом 450" в период подъёма заболеваемости дифтерией должна быть обеспечена круглосуточная её работа). Предварительный ответ (в мазках обнаружены или не обнаружены бактерии, морфологически сходные с С.д.) должен быть получен уже через 1-2 часа. Отрицательный результат не является основанием для снятия диагноза.

2. Выделение культуры С.д. и изучение её токсигенных свойств. Последнее в очаге инфекции необязательно, хотя и желательно. Результат и достоверность бактериологического исследования в значительной мере определяется правильностью забора материала.

Эту процедуру может осуществлять врач (терапевт, отоларинголог), медицинская сестра, работник СЭС, непосредственно при посещении больного ангиной на дому, при обращении больного в поликлинику, при поступлении его в стационар при обследовании контактных.

При проведении этой процедуры необходимо обеспечить хорошее освещение, т.к. мазок следует брать на границе поражённых (налётов) и здоровых тканей.

Материал берут сухим стерильным тампоном. При этом необходимо соблюдать следующие условия:

- до забора материала желательно, чтобы больной не принимал антибактериальные препараты; к сожалению, при нашей склонности к самолечению, это положение выполняется далеко не всегда, что негативно сказывается на результатах;
- не следует перед этой процедурой чистить зубы, принимать пищу и полоскать во рту (по меньшей мере в течение 2 часов);
- тампон не должен касаться зубов, слизистой щек, дёсен;
- необходимо брать мазки из зева (один тампон) и носа (ещё один там-

пон для обоих носовых ходов).

Материал срочно, в течение 3-х часов с момента забора, должен быть доставлен в лабораторию. Если это невозможно, материал рекомендуется засеивать на чашки с питательной средой или использовать транспортную среду. Материал, засеянный на чашки или в транспортную среду доставляют в баклаборатории в осенне-зимнее время в сумках с грелками.

При проведении обследования в отдаленных районах, когда полученный материал не может быть доставлен в указанные сроки в лабораторию, стоит пользоваться транспортными средствами или чашками с питательной средой (Приказ N450, с.42-43).

При ангинах и обследовании контактных, бакпосев делается однократно, при дифтерии - трехкратно (см. раздел "порядок приема в стационар").

В случае срочной необходимости уже через 24 часа лаборатория может выдать предварительное заключение о наличии в культуре С. d.

Результаты бактериологического обследования при отрицательных его результатах могут и должны быть получены врачом через 48 часов. Тогда же можно получить результат о наличии возбудителя определенного типа, но без указания токсигенности.

При изучении токсигенных свойств С. d. сроки получения окончательных результатов удлиняются до 72 или 96 часов, однако эти результаты не должны оказывать решающего влияния на тактику ведения и лечение больного. Не позднее 5-го дня (96 часов) выдается окончательный ответ с подробной характеристикой выделенного возбудителя.

Бактериологический посев имеет важную роль в постановке диагноза в случае отсутствия типичной клинической картины заболевания.

Диагноз дифтерии, безусловно, подтверждается выделением С. d. Однако, отрицательный результат не исключает дифтерию. Выделение нетоксигенного штамма у больного с клиникой дифтерии (или ангиной из очага дифтерии), особенно на фоне лечения антибиотиками, следует расценивать как подтверждение диагноза "дифтерия".

3. При поступлении в стационар у больного с дифтерией или ангиной следует брать кровь для определения уровня антитоксического иммунитета в РПГА. У больного дифтерией в большинстве случаев определяются в первые 1-5 дней низкие титры антитоксических антител (ниже 1:40), в части случаев возможно развитие дифтерии и при более высоком титре антител. В динамике отмечается нарастание титра антител. Повторно забор крови на РПГА производится не менее чем через 10 дней. Наши данные свидетельствуют, что титр

1:40 в РИГА, который по данным литературы является защитным, не предохраняет от возникновения заболевания.

При ангинах нарастание титра антител (берутся также парные сыворотки с интервалом не менее 7 дней) позволит ретроспективно проверить правильность постановки диагноза и точнее изучить современную дифтерию. Изменение титра антител у больных дифтерией еще требует своего изучения, т.к. не исключается влияние на его показатели введенной противодифтерийной сыворотки.

ТАКТИКА УЧАСТКОВОГО ВРАЧА.

а) при выявлении больного дифтерией - немедленно направить его в стационар транспортом дежурной станции (ни в коем случае не разрешается доставка полуприцепом или общественным транспортом). Если состояние больного тяжелое (круп, тяжелые формы, признаки миокардита), госпитализировать его должна врачебная бригада (КСП), которую вызывает участковый врач. Если диагноз ставит врач скорой помощи, он же обязан немедленно доставить больного в стационар. После госпитализации больного машина должна быть подвергнута санитарной обработке.

В очаге все контактные должны быть обследованы (однократный бакпосев). За ними осуществляется наблюдение в течение 7 дней с момента разобщения с больным. Если в этот период у контактных возникает любое заболевание с поражением верхних дыхательных путей, то они должны быть повторно обследованы на С. d. и ежедневно наблюдаться врачом или направлены на лечение в стационар как подозреваемые на наличие дифтерии.

Больные дифтерией направляются в боксированные инфекционные стационары.

В реанимационное отделение следует госпитализировать больных с:

- тяжелой и гипертоксической формами дифтерии, так как у взрослых нередко отмечается сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, что отягощает прогноз;
- крупом II-III стадии (при этом обеспечивается постоянное наблюдение отоларингологом);
- положительной пробе на сыворотку (для введения ПДС по жизненным показаниям);
- ИТШ;

Большое внимание врач должен уделить документации. При оформлении направления в стационар необходимо отметить эпидемиологическую ситуацию, в очаге, указать дату начала болезни и клинические проявления, назначенные медикаменты, результаты бактериологических исследований на С. d. и

дату их взятия, а также сроки проведения призывок против дифтерии.

б) при выявлении на участке больного ангиной необходимо:

- немедленно сделать посев из носа и зева на С.д., обязательно до начала антибактериальной терапии.
- обеспечить активное наблюдение за больным (ежедневный осмотр) в течение 3-х дней, при отсутствии возможности этого - госпитализация в стационар (учитывая особенности динамики изменений в зева при некоторых формах дифтерии)
- при малейшем сомнении в диагнозе - консультация отоларинголога (активное посещение по заявке участкового врача) или направление в стационар.

В очаге любой больной с катаральными проявлениями со стороны верхних дыхательных путей (ОРЗ, ФАРИНГИТ и т.д.) должен быть обследован на С.д. и направлен в стационар.

В период роста заболеваемости дифтерией больные ангиной должны быть госпитализированы в стационар для больных ангиной (обычно на базе ЛОР-отделения).

Обязательной госпитализации подлежат все больные с дифтерией, независимо от ее тяжести и сроков болезни, при малейшем подозрении на дифтерию, а также следующие категории больных с ангиной:

- дети до 14 лет
- больные из общежитий, коммунальных квартир, а также в тех случаях, когда невозможно обеспечить относительную изоляцию больного в домашних условиях или активное наблюдение
- больные с тяжелым течением заболевания.

ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧА ПРИЕМНОГО ПОКОЯ.

При поступлении больного дифтерией, с подозрением на дифтерию, ангиной и носителя коринебактерии дифтерии следует осуществить следующие мероприятия:

1. Осмотр больного производится немедленно. Больной дифтерией не должен ждать. При осмотре больного врач должен быть в маске.

НЕМЕДЛЕННО ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ НЕОБХОДИМО:

- а) взять мазок из зева и носа для срочной бактериоскопии на наличие коринебактерий дифтерии (брать на пропускнике и срочно отправлять в баклабораторию;
- б) сделать посев содержимого ротоглотки и носа на С.д., другую флору, в том числе менингококк, стрептококк (на соответствующие питательные среды), произвести исследование на возбудителей ангины Вейсана. Второй такой же посев произвести уже в палате, до применения

антибактериальных препаратов, не позднее, чем через 2 часа после поступления, третий - на следующий день, даже если больной в это время получает антибиотики. 2-й и 3-й посевы делаются только на С. d.;

в) до введения сыворотки необходимо взять кровь на РПГА с дифтерийным диагностикумом. Посторонно кровь на РПГА берется у больных накануне выписки из стационара - через 7-10 дней. У носителей коринебактерий из очага кровь на РПГА берется при поступлении и при выписке;

г) сделать общий анализ крови с формулой;

д) больной дифтерией должен быть срочно осмотрен отоларингологом (обязателен, независимо от клинической формы, осмотр зева, носа, гортани). Больные ангиной, если нет подозрения на дифтерию, и носители из очага консультируются отоларингологом в плановом порядке;

е) при тяжелых формах дифтерии и распространенном крупе уже на пропускнике необходимо произвести внутрикожную пробу, обеспечив с этого момента на всех этапах дальнейшего введения сыворотки постоянное наблюдение за больным. Строго соблюдать инструкцию по введению сыворотки, фиксировать все этапы в истории болезни. На пропускнике и на посту на всех этапах введения сыворотки иметь наготове противошоковые наборы;

ж) вопрос о необходимости ЭКГ при поступлении, срочной консультации кардиолога, невропатолога при легком и среднетяжелом течении решается в зависимости от периода болезни, наличия клинических признаков осложнений. При тяжелом течении дифтерии ЭКГ снимается при поступлении, больной немедленно госпитализируется в реанимационное отделение;

з) после приема больного дифтерией, носителя и подозрительного на дифтерию, поменять маску, произвести индивидуальную обработку. Обработать санпропускник;

и) отправить экстренное извещение (почтой и по телефону) - при поступлении больных дифтерией, носителей и подозрении на дифтерию.

ЛЕЧЕНИЕ

Все больные дифтерией, независимо от клинической формы и тяжести течения, как указано выше, должны быть срочно госпитализированы в боксированные инфекционные стационары.

Режим обязательно постельный, даже при среднетяжелом течении. Длительности - до наступления периода реконвалесценции. При тяжелом течении и в случае развития осложнений, ранних и поздних, наличия отягощенного фона, определяется индивидуально.

Диета зависит от способности больного глотать пищу (протертая при необ-

ходимости), изменяется в случае развития тяжелого миокардита. Недопустимо раннее расширение режима, учитывая сроки возникновения миокардитов.

Основа специфического лечения - противодифтерийная анитоксическая сыворотка, которая готовится путем гипериммунизации лошадей (сыворотка "Диаферн"). Сыворотка способна связать лишь циркулирующий в крови токсин, не действует на токсин, проникший в клетку, поэтому раннее значение сыворотки - залог успеха. Лечебная доза (разовая и курсовая) в каждом конкретном случае определяется индивидуально с учётом клинической формы, тяжести, наличия и характера осложнений, возраста больного. В таблице 5 приведены ориентировочные рекомендуемые для взрослых дозы, которые, безусловно, не являются догмой.

В каждом конкретном случае для определения дозы ПДС врач должен ориентироваться в первую очередь на степень токсикоза, тяжесть состояния, давность заболевания, определить, чем обусловлена тяжесть состояния, основным заболеванием или развившимися осложнениями. За основной критерий для определения необходимой дозы ПДС берется степень интоксикации и тяжесть состояния больного.

Особенности лечения противодифтерийной сывороткой.

1. При поступлении больного на 5-8 день болезни введение сыворотки показано лишь при наличии пленчатых изменений в зеве и симптомов интоксикации. В случае значительной положительной динамики в состоянии больного к моменту поступления в стационар, отсутствии интоксикации и налета в ротоглотке, ПДС вводить не следует. Нет необходимости увеличивать дозу сыворотки при позднем поступлении больного. Чем позже поступил больной, тем больше теряется необходимость увеличения дозы ПДС, так как токсин в клетке недоступен действию ПДС.

2. Кратность введения ПДС определяется эффектом. Повторное введение сыворотки необходимо в случае отсутствия эффекта от первого введения, при тяжелых формах. Желательно для повторного введения применять ПДС другой серии. При тяжелом течении дифтерии налеты в зеве могут сохраняться до 10 дней, поэтому их наличие не должно являться показанием для продолжения серотерапии, тем более, что сыворотка абсолютно не обладает антибактериальным эффектом.

Показания для прекращения лечения сывороткой:

- значительное уменьшение токсикоза.

Поскольку степень токсикоза, а значит выраженность клинических проявлений зависит от количества внедрившегося в клетки токсина, но не циркулирующего в крови, то многократное введение ПДС не рекомендуется. Чем позже поступает больной, тем менее отчетливое лечебное действие

антитоксина. Во многих странах ограничиваются однократным, при необходимости, внутривенным введением сыворотки. Поэтому многократные, через каждые 12 часов, ее введения являются, вероятно, проявлением беспомощности и растерянности врача, повышает возможность возникновения аллергических реакций, а, возможно, и острой почечной недостаточности в некоторых случаях. Считаем допустимым в особых случаях при тяжелом течении вводить сыворотку до 3 раз. Если нет эффекта, то дальнейшее введение бесполезно.

При ИТЭ сыворотку следует вводить внутривенно.

3. Самая большая доза назначается при поступлении больного в стационар, последующие, если в них возникает необходимость, составляют 3/4 от первой.

4. Если диагноз дифтерии установлен уже после ликвидации общего и местного процесса (ретроспективно) или при незначительных остаточных явлениях, введение сыворотки не показано, или вопрос решается строго индивидуально с учетом сроков болезни и других факторов.

5. Так как ПДС содержит чужеродный (лошадиный) белок, возможно возникновение различных аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока. Поэтому необходимо строго следовать инструкции по введению сыворотки. ПДС вводится в присутствии врача, он учитывает также реакцию на пробу. При постановке проб и введении сыворотки обязательно должен быть наготове протившоковый набор.

6. Введение ПДС разрешается только в стационаре, как и постановку пробы в связи с возможностью развития анафилактического шока.

7. При ИТЭ, если больной нетранспортабелен, разрешается введение сыворотки амбулаторно врачом протившоковой бригады, оснащенной всем необходимым для данной ситуации. За больным обеспечивается постоянное врачебное наблюдение до момента прибытия в стационар. Все этапы введения ПДС с указанием дозы и сроков должны быть зарегистрированы в сопроводительном листе.

8. При наличии аллергических реакций на фоне жизненных показаний сыворотку вводят под наркозом, в реанимационном отделении. Жизненными показаниями являются тяжелые формы заболевания.

9. При тяжелых формах дифтерии возможно внутривенное введение ПДС (в разведенном виде с кортикостероидными препаратами, медленно, капельно, со скоростью не более 60 кап./мин.) с последующим (не позднее 12 часов) повторных внутримышечным введением соответствующей дозы.

Тактика врача при подозрении на дифтерию:

- при тяжелом и среднетяжелом течении: - сыворотку вводят немедленно

при необходимости, под наркозом, независимо от результатов бактерио-
бактериоскопии:

- лёгкие формы - при положительной пробе и удовлетворительном общем состоянии больного возможно выжидание в течение 6-12 часов при условии постоянного наблюдения, проведения дезинтоксикационной и адекватной антибактериальной терапии.

При наличии крупа сыворотку вводят немедленно, осуществляя параллельно другие мероприятия, уменьшающие явления стеноза.

ВНИМАНИЕ: необходимо максимально раннее введение сыворотки. Любой отказ от введения сыворотки должен быть самым тщательным образом обоснован в истории болезни.

Антибактериальная терапия является обязательной при лечении дифтерии, независимо от сроков поступления и клинической формы болезни. В случае длительного сохранения налетов необходимо проверить чувствительность к антибиотикам. Назначается пенициллин в суточной дозе 3-6 млн.ед или ампициллин 4-6 г внутримышечно, тетрациклин - до 1,6 г в сутки, левомицетин - до 3 г в сутки, эритромицин - до 2 г в сутки. Курс лечения - 5-7 дней, он определяется характером и динамикой местного процесса. Антибактериальная терапия не является альтернативой серотерапии, а лишь дополняет ее. Но, воздействуя на возбудитель, антибиотики таким образом уменьшают и токсинообразование. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом является эритромицин.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

Патогенетическая терапия должна быть направлена на уменьшение интоксикации, нормализацию сердечно-сосудистой деятельности и профилактику осложнений.

При выраженной интоксикации наряду с антитоксической сывороткой необходимо применять внутривенное вливание реополиглобина, гемсдеза, 5% раствора глюкозы с хлоридом калия и инсулином. Для нормализации электролитного и кислотно-основного состояния назначаются "ацесоль", "Трисоль", раствор соды под контролем показателей электролитов, pH, BE крови, причем желательно удерживать "верхний" предел pH, т.е. при этом нарушается фиксирование токсина на клетке. Показано применение ингибиторов протеаз (колтрикал, гордокс, трасилол), средств, усиливающих диурез (лазикс, маннитол и др.), а также препаратов, улучшающих реологические свойства крови и микроциркуляцию (геларин, трентал, курантил, реополиглобин, небольшие дозы аспирина - 0,2-0,4 г в сутки).

Объем дезинтоксикационной терапии в значительной степени определяется состоянием миокарда и почек. При развитии миокардита необходимо ограничить внутривенное введение жидкости объемом 1-1,2 л в сутки.

Для лечения больных применяются также кортикостероидные препараты. Показанием для их назначения являются выраженная интоксикация, аллергические реакции, развитие осложнений (круп, миокардит, невриит). При возникновении ИТШ их введение начинается безотлагательно, под контролем АД и других показателей. Дозы и длительности применения определяются индивидуально в каждой конкретной ситуации, вводятся препараты в таких ситуациях внутривенно.

Схемы лечения больных не приведены не случайно: они строго индивидуально зависят от тяжести течения, характера и тяжести сопутствующих заболеваний, осложнений, сроков их появления, сроков поступления больных в стационар и т.д. Названы лишь наиболее приемлемые для лечения препараты и общие принципы.

При ИТШ комплекс противошоковых мероприятий обязательно сочетается с лечением антитоксином (ПДС внутривенно, срочно). При дифтерии ИТШ обычно сочетается с тяжелым поражением миокарда, быстро наступает III-я фаза шок, поэтому в общепринятые схемы лечения должны вноситься соответствующие коррективы.

Больным с дифтерийным крупом желательно сразу госпитализировать в реанимационное отделение, учитывая скорость перехода одной стадии в другую. Лечение проводится под обязательным контролем КОС. Таким больным необходимо обеспечить охранительный режим, избавляющий от лишних раздражителей и стрессовых ситуаций, что может усиливать явления стеноза. Обеспечивается постоянное наблюдение отоларинголога.

При I-й степени крупа рекомендуются отвлекающие противовоспалительные антигистаминные препараты. Палаты, в которых находятся больные, должны часто проветриваться или снабжаться централизованной подачей кислорода. Применяется горячее питье (чай, молоко с медом, боржоми), паровые ингаляции, противокашлевые, успокаивающие средства (транквилизаторы, седативные).

При стенозе II-III степени назначается более интенсивная терапия: парентеральное введение глюкокортикостероидов, снудетиков, препаратов, уменьшающих возбуждение больных (оксидбутират натрия, нейролептики). Эффект проводимой терапии определяется клиническими проявлениями, а также показателями КОС. При отсутствии эффекта проводится интубация или трахеотомия с переводом на ИВЛ. Операция трахеостомии может иметь определенные технические трудности, так как дифтерия гортани часто отмечается при тяжелой течения, сопровождающееся отеком подкожной клетчатки шеи. Поэтому перевод на ИВЛ должен осуществляться при стенозе II степени в случае отсутствия эффекта от проводимого лечения или неэф-

активности внешнего дыхания ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм. рт. ст., $\text{pH} < 7,35$, $\text{PaO}_2 < 88$ мм рт. ст., $\text{HbO}_2 < 90\%$)

Патогенетическое лечение миокардитов.

Лечение миокардитов включает соблюдение строгого постельного режима (длительность устанавливается индивидуально, в зависимости от тяжести течения, продолжительности различных этапов), диеты (стол №10). Количество вводимой жидкости ограничивается, в значительной степени определяется не только состоянием гемодинамики, но и сократительной функцией миокарда. Назначаются препараты, обладающие противовоспалительным действием (стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты в среднетерапевтических дозах). Следует помнить, что в острый период миокардита сердечные гликозиды противопоказаны, а их назначение оправдано при сохраняющейся сердечной недостаточности в период угасания острого воспалительного процесса. В раннем периоде борьбу с нарастающей сердечной недостаточностью проводят препаратами, уменьшающими преднагрузку (капотен, каптолрил, мочегонные препараты). Строгого индивидуального подхода и подбора препарата требует лечение нарушения ритма и проводимости. Необходимо назначение препаратов, улучшающих метаболизм миокарда: рибоксин, оротат калия и другие. Лечение миокардитов должно проводиться и корректироваться совместно врачом-инфекционистом и кардиологом (желательно постоянным консультантом), необходимо проведение постоянного ЭКГ контроля - не реже 3 раз в неделю, лабораторное наблюдение в динамике.

Для лечения невритов используются стрихнин, прозерин, витамины группы В с последующим назначением физиотерапевтических процедур, массажа, лечебной физкультуры, санаторно-курортного лечения. Должно проводиться при обязательном участии невропатолога.

Длительность пребывания в стационаре определяется клинической формой болезни, наличием и характером осложнений: от 14-21 дня при легких и среднетяжелых формах до 45 дней и более при тяжелых формах с развитием миокардитов и невритов. Долечивание последних необходимо проводить в специализированных стационарах (кардиологических, неврологических). Для таких больных необходимо организовать отделение реабилитации для более качественного этапного лечения и быстрой адаптацией выздоравливающих.

Учитывая важность проблемы дифтерийных миокардитов, одновременно с данными методическими рекомендациями, выходят методические рекомендации "Клиника, диагностике дифтерийных миокардитов и принципы их лечения".

Наблюдение на поликлиническом этапе составляет при очаговых миокардитах (легкой, средней степени тяжести) 1-2 месяца, при диффузных (как правило, тяжелой) - 4-6 месяцев. При обкраивающихся изменениях с тенденцией к прогрессированию, наличии сердечной недостаточности

11а-111, несмотря на проводимое постоянное лечение, решается вопрос о переводе больного на инвалидность.

В случае отсутствия осложнений рекомендуется диспансерное наблюдение терапевтом по месту жительства в течение 30 дней, контроль ЭКГ и осмотр врачом через 10, 20, 30 дней.

Общая продолжительность пребывания реконвалесцента дифтерии на последующем амбулаторном лечении при наличии осложнений определяется индивидуально.

ТАКТИКА ПРИ НОСИТЕЛЬСТВЕ.

Выделение С.д. при обследовании в плановом порядке, а также у контактных в очаге, в условиях развевывающейся эпидемии, является основанием к немедленному направлению их в инфекционные стационары. При поступлении носителя необходимо взять сразу 2 бак. посева с интервалом в 12 часов. Мы считаем, что антибактериальная терапия носителю должна быть назначена сразу же после второго посева, не дожидаясь результатов. Это позволит сократить срок пребывания носителя в стационаре в случае повторного выделения С.д., так как результат бак. посева может быть получен лишь на 5-6 день его пребывания в стационаре. Обязателен контроль ЭКГ каждые 3 дня. Носителя можно назначить эритромицин (2 г в сутки) или тетрациклин (1,6 г в сутки), рифампицин (0,6 г в сутки). Длительность - 5 дней.

На 3-й день после окончания антибактериальной терапии следует сделать 2 контрольных посева. В случае положительного результата проводится повторный курс антибактериальной терапии другим антибиотиком с последующим бактериологическим контролем. Перед вторым курсом желательно определение иммунограммы и чувствительности культуры к антибиотикам, проведение иммуностимуляции.

Носитель обязательно должен быть осмотрен в первые дни отоларингологом для выявления хронической ЛОР-патологии, которая способствует сохранению носительства, проводится санация выявленных очагов.

У носителей следует брать кровь для определения уровня антитоксического иммунитета в парных сыворотках. Низкий исходный исходный уровень антитоксического иммунитета, нарастание титра антител в динамике, развитие типичных для дифтерии осложнений у "носителя" без каких-либо катаральных изменений в анамнезе и процессе наблюдения, следует ставить субклиническую форму дифтерии. Введение ПДС в этом случае не показано, проводится лечение возникших осложнений, прежде всего это миокардиты. При появлении даже незначительных катаральных изменений у вновь выявленных "носителей", показано введение 20-40 тыс. МЕ ПДС. Для носителей обязательно ЭКГ-набл-

денге 2 раза в неделю, исследование крови на уровень креатининфосфокиназы, лактадегидрогеназы, С-реактивного белка.

Тактика в отношении носителей нетоксигенных штаммов, выделенных в очаге, должна быть аналогичной таковой при носительстве токсигенных штаммов.

Контакты с носителями должны также обследоваться (однократный бак. посев).

Тактика при ангинах.

Если при поступлении больного в стационар диагноз "ангина" подтверждается и мысль о дифтерии у врача не возникает, необходимо:

- произвести однократный посев из зева на С.д.;
- произвести исследование на возбудителей ангины Венсана, другую микрофлору, менингококк (даже если больной получал антибактериальные препараты до поступления в стационар);
- назначить антибиотики парентерально (пенициллин 3-6 млн.ед. в сутки, ампициллин 4-6 г в сутки), внутрь - эритромицина 2 г в сутки;
- взять кровь из вены для выявления уровня антитоксического противодифтерийного иммунитета в РПГА (при поступлении и через 6-7 дней). Это позволит хотя бы ретроспективно выявить атипичные формы дифтерии;
- сделать ЭКГ (срочно - при тяжелом течении, при легком - в плановом порядке). Контрольная ЭКГ через 7-8 дней;
- проконсультировать больного у отоларинголога в плановом порядке в первые сутки поступления в стационар.

В случае выявления у больного с типичной ангиной С.д., считать заболевание дифтерией. Больной должен быть изолирован или направлен в инфекционный стационар. Сыворотка вводится, если еще сохраняются наложения в ротоглотке, отсутствует значительная положительная динамика в течении заболевания.

Профилактика.

В профилактике дифтерии основная роль отводится иммунизации. Следует помнить, что даже высокие титры антител 1:320 и выше не гарантируют от заболевания. В 1991 году из 189 больных дифтерией у 44,8% отмечалось наличие начальных титров антитоксических антител в разведении: 1:40 и выше, в том числе 1:320 и выше у 20 больных. Не исключено, что во многих случаях ведущее патогенное начало оказывает не токсин, а другие повреждающие факторы - биологически активные вещества, но этот вопрос еще нуждается в детальном уточнении. При титрах антител больше 1:40 у большинства больных дифтерия протекает легче, чем в неиммунной группе. Однако, врач при постановке диагноза и определении тактики лечения никогда не должен считать наличие прививок в анамнезе и уровень антитоксического иммунитета ведущими аргументами для снятия диагноза дифтерия. Человек может заболеть дифтерией уже через 1,5-2 года после

вакцинации. В современной экологической обстановке этот факт приобретает особую значимость. Календарь прививок изложен в дополнении №1 к приказу МЗ Украины от 25.02.92г. №56.

Поскольку большинство взрослого населения ранее не получало прививки от дифтерии или получало в период значительно больше 10 лет, иммунизацию можно считать первичной и целесообразно проводить по полной схеме с применением АД или АДС, так как в АД-М и АДС-М в 6 раз меньше содержание противодифтерийного анатоксина. Там, где это возможно, следует провести контроль результатов иммунизации: до иммунизации, через 1 и 12 месяцев определить уровень антитоксических антител. Если после вакцинации отмечаются титры антител значительно ниже, необходимо обследование с определением иммунограммы для выявления причин возможного иммунодефицита и его лечения.

Клинические формы /	Характеристика
а) Локализованный круп (1 - 111 стадии)	<ul style="list-style-type: none"> - поражается гортань (плёнки, отёк) - интоксикация выражена умеренно - тяжесть состояния и клинические проявления - определяются стадией крупа
б) Распространённый круп (1/ - 111 стадии)	<ul style="list-style-type: none"> - поражаются кроме гортани другие отделы (трахея и даже бронхи) - интоксикация - тяжесть определяется стадией крупа
Круп проходит 3 стадии (1 - 111)	
1 стадия - катаральная	<ul style="list-style-type: none"> - при ларингоскопии выявляется отек и гиперемия слизистой - субфебрилитет - динамика: кашель влажный - кашель лающий - осиплость голоса
11 стадия - стенотическая	<ul style="list-style-type: none"> - появляются серые плёнки - интоксикация, гипоксия - афония - беззвучный кашель - шумное затруднённое дыхание, вдох удлинён - беспокойство
111 стадия - асфиктическая	<ul style="list-style-type: none"> - гипоксия, цианоз - сонливость, адинамия - нитевидный пульс, аритмия - вынужденное положение - остановка дыхания

Поражения нервной системы

Таблице 2

Клиническая форма, тяжесть	Сроки возникновения	Длительность	Клинические признаки
Лёгкая форма -мононеврит (чаще поражает ЧМН, обычно не более 2-х)	4-5 неделя болезни	2-3 недели	лёгкие парезы
Среднетяжёлая форма -распространённые полирадикулярные полиневриты с поражением ЧМН, нервов конечностей	Различают 2 фазы: 1-я - 8-12 день, 2-я - 5-7 недели (после периода относительного благополучия)	2-3 месяца	Выявляется чёткая последовательность развития поражений: ЧМН-конечности-диафрагма-глотка. Характерны: повышение АД, тахикардия
Тяжёлая форма	3-я неделя болезни, иногда выявляются 2 фазы	4-6 месяцев (до 12)	Те же, что и при среднетяжелой, но резко выражено нарушение глотания и дыхания. Смерть от паралича дыхания и пневмонии

Дифференциальная диагностика при стенозе гортани. Таблица 3

п/п	Заболевания	Дифтерия гортани	Ложный круп при ОРВИ	Инородные тела гортани
Признак				
1.	Развитие симптомов стеноза	прогрессирующее (кашель, асфиксия)	возникает внезапно, чаще в ночное время на фоне ОРВИ	возникает внезапно на фоне полного здоровья
2.	Температура	высокая	высокая	нормальная
3.	Инттоксикация	умеренная	выраженная	отсутствует
4.	Кашель	грубый, сухой, потом беззвучный	грубый, лающий, влажный	сухой, приступообразный
5.	Насморк	отсутствует	характерен	отсутствует
6.	Окраска кожи лица	бледность, цианоз	гиперемия, цианоз	цианоз
7.	Длительность стеноза	длительный	может проходить самостоятельно	прекращается после удаления инородного тела
8.	Отёк слизистых	умеренный	выраженный	отсутствует
9.	Гиперемия слизистых	умеренная	резкая	отсу
10.	Налёты	характерны	отсутствуют	

Дифференциальный диагноз дифтерии с некоторыми заболеваниями, сопровождающимися поражением зева. Таблица 4

п\п	Заболевания	Дифтерия	Ангина	Ангина	Инфекционный	Скарлатина	Лейкоцитоз	Агранулоцитоз
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Начало болезни	Острое	Острое	Острое	Подострое	Острое	Подострое	Острое
2	Лихорадка	Высокая, умеренная	Высокая	Умеренная	Высокая	Высокая	Умеренная	Высокая
3	Длительность лихорадки	4-10 дней	5-7 дней	3-5 дней	5-15 дней	3-9 дней	Зависит от исхода	Зависит от исхода
4	Окраска кожи лица	Бледность, цианоз	Гиперемия	Гиперемия	Бледность	Гиперемия	Бледность, цианоз	Бледность, цианоз
5	Гиперемия зева	Умеренная	Резкая	Умеренная	Умеренная	Резкая	Умеренная	Умеренная
6	Миндалины увеличены	Значительно	Умеренно	Не увеличены	Умеренно	Умеренно	Не увеличены	Не увеличены
7	Характер налёта	Фибринозный	Гнойный, фолликулярный	Некротический	Гнойный, фолликулярный	Гнойный, фолликулярный	Некротический	Некротический
8	Распространение налётов за пределы	Характерно	Нет	Возможно	Возможно	Не характерно	Возможно	Возможно

дела минда- лин								
9 Цвет налёта	Грязно-серый, перламутровый	Жёлто-белый	Грязно-серый	Желто-ватый	Желто-ватый	Грязно-серый	Грязно-серый	
10 Расположение налёта	На поверхности миндалин	В лакунах, фолликулы	На язвенной поверхности	В лакунах, фолликулы	В лакунах, фолликулы	На язвенной поверхности	На язвенной поверхности	
11 Запах изо рта	Характерен	Нет	Нет	Нет	Нет	Характерен	Характерен	
12 Боль в горле	Умеренная	Резкая	Умеренная	Умеренная	Резкая	Умеренная	Умеренная	
13 Парез мягкого нёба	Характерен	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	
14 Отёк слизистой зева, гортани	Выражен	Умеренный	Нет	Умеренный	Умеренный	Нет	Нет	
15 Увеличение лимфатических узлов	Подчелюстных	Подчелюстных	Подчелюстных	Распространённая лимфоаденопатия	Подчелюстных	Распространённая лимфоаденопатия	Подчелюстных	
16 Отёк подкожной клетчатки шеи, груди	Характерен	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Характерен (плотный)	

17	Увеличение печени и селезёнки	Увеличение печени возможно	Нет	Нет	Нет	Характерно	Нет	Характерно	Нет
18	Нарушение сердечной сосудистой деятельности	Характерно	Возможно	Нет	Нет	Нет	Возможно	Характерно	Характерно
19	Гемограмма	Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз	Значительный нейтрофильный лейкоцитоз	Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз	Умеренный лейкоцитоз, мононуклеары	Умеренный лейкоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз	Значительный лейкоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз	Анемия, неадекватные элементы	Лейкопения лимфоцитов
20	СОЭ	Умеренно ускорено	Реако ускорена	Умеренно ускорено	Умеренно ускорено	Умеренно ускорено	Реако ускорено	Умеренно ускорено	Реако ускорено

Лечебные дозы противодифтерийной сыворотки для взрослых
(в тыс.МЕ).

Клиническая форма	1-я доза	Кратность введения	Курсовая доза	Особенности лечения
1. Субклиническая				
2. Легкая	30-40 тыс.МЕ	1	30-40 тыс.МЕ	При развитии катаральных изменений в стационаре у "носителей" вводится 20 тыс.МЕ.
3. Среднетяжелая	50-70 тыс.МЕ	1-2	50-90 тыс.МЕ	Повторно вводится при отсутствии эффекта от 1-го введения.
4. Тяжелая	100-120 тыс.МЕ	2-3 раза каждые 12-24 часов	250-300 тыс.МЕ	В течение первых 2 суток лечения вводятся все дозы. 2 и 3 дозы составляют 3/4 1-й дозы ПДС.
5. Гипертоксическая	130-150 тыс.МЕ	2-3 раза через каждые 12 часов	300-400 тыс.МЕ	Вся доза вводится в течение первых 2-х суток болезни. 2 и 3 дозы составляют 3/4 1-й дозы ПДС.