

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*“Согласовано”
Председатель УМС
Департамента здравоохранения*

Л.Г. Костомарова

*“Утверждаю”
Руководитель Департамента
здравоохранения*

А.П. Сельцовский

**ДИФТЕРИЯ
(КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

***Методические рекомендации
(№27)
Часть 1. Клиника***

*Главный инфекционист
Департамента здравоохранения*

Н.А. Малышев

Москва 2008

Учреждение-разработчик: Инфекционная клиническая больница №1,
Городской учебно-методический центр по
дифтерии МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского

Составители: руководитель ГУМЦ по дифтерии
к.м.н. М.П. Корженкова, главный врач ИКБ №1
д.м.н. профессор Н.А. Малышев,
зав. отделением гравитационной хирургии крови
А.И. Берко, врач ОРИТ В.А. Арсеньев

Рецензент: руководитель клинического отдела НИИ вирусологии
им. Д.И.Ивановского РАМН, заслуженный врач РФ,
д.м.н. профессор С.Г. Чешик

Предназначение: для врачей инфекционистов, терапевтов, педиатров,
неотложной и скорой помощи, отоларингологов,
слушателей усовершенствования врачей

Данный документ является собственностью
Департамента здравоохранения Правительства Москвы
и не подлежит тиражированию и распространению
без соответствующего разрешения

1. Введение

В результате массовой иммунизации детей в нашей стране в 60-е годы XX века был достигнут и поддерживался более 20 лет спорадический уровень заболеваемости дифтерией и низкая циркуляция возбудителя этой инфекции. Эпидемический подъем дифтерии в России, начавшийся с конца 70-х начала 80-х годов, явился закономерным результатом формирования неиммунного контингента взрослых, так как поддержание анитоксического иммунитета у них не было предусмотрено в перспективе массовой иммунизации. Изучение иммунитета к дифтерии в крупных городах России в 1981—1983 годах выявило 70—75% серонегативных взрослых (в Москве — 73%). Число неиммунных детей в возрасте до 14 лет увеличилось с 2 до 4—6%. Среди заболевших дифтерией (до 80% и более) преобладали взрослые, что явилось особенностью этого эпидемического подъема. Дети вовлеклись в эпидемический процесс по мере его интенсификации.

Первая волна эпидемического подъема, длившаяся почти 10 лет, отличалась сравнительно невысокими показателями заболеваемости и смертности (по России заболеваемость от 0,3 до 0,9 на 100 тыс. населения и смертность — 0,05, по Москве, соответственно, от 0,7 до 1,1 на 100 тыс. населения и смертность менее 0,1). Вопрос о проведении массовой иммунизации взрослых не был решен тогда ни среди представителей эпидемиологической науки, ни на государственном уровне. Комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий способствовал лишь сдерживанию интенсификации эпидпроцесса в 80-е годы. Интенсивный рост заболеваемости и смертности характеризовал вторую волну эпидемического подъема в 90-е годы, которая совпала с началом социальных потрясений в бывших республиках СССР.

Резкое усиление миграционных процессов, прежде всего в столицу, сопровождалось быстрой сменой возбудителя дифтерии биоварианта *mitis* на значительно более агрессивный биовар *gravis* высокой степени токсинообразования (риботип «С-Петербург/Россия»), который в Москве стал составлять 96—98% всех штаммов. Пик заболеваемости в Москве отмечен в 1994 г., когда показатель составил 46,9 на 100 тыс. населения, что в 45 раз выше среднемноголетнего уровня 80-х годов. Смертность увеличилась от 0,03 в 1989 году до 1,67 на 100 тыс. населения в 1994 году.

Высокая летальность при дифтерии в 90-е годы была связана с регистрацией гипертоксических форм, более злокачественным течением токсической дифтерии II и III степени тяжести, значительным увеличением дифтерийного крупа и комбинированных вариантов. Среди тяжелых больных стали часто встречаться такие, для лечения которых

обычные дозы антитоксической противодифтерийной сыворотки (ПДС) оказались недостаточными, и прогноз по развитию тяжелых осложнений был отягощен в большей мере, чем в предыдущие годы.

У взрослых, преобладавших среди больных дифтерией (75,3%), группа риска по летальности составила в 1989—2004 годы в целом по Москве 2030 чел. — 20,4%. В ИКБ №1, куда осуществлялась провизорная госпитализация, группа риска в годы максимальной заболеваемости была более высокой — 42,3—50,1%. Основная масса больных гипертоксической и токсической дифтерией III степени тяжести (до 80%) госпитализировалась в этот стационар. Организация городского учебно-методического центра на базе ИКБ №1 с целью разработки критериев ранней клинической диагностики и эффективной терапии наиболее тяжелых форм дифтерии, масштабного обучения врачей ЛПУ диагностике и профилактике дифтерии (обучено более 5 тыс. врачей), внедрения новых методов лечения тяжелых больных позволила снизить летальность при токсической дифтерии по сравнению с другими стационарами в несколько раз. По данным 1994—1995 гг. она составила при II степени тяжести — 1%, при III—7,5%, гипертоксической — 25,6%.

В результате массовой иммунизации против дифтерии всего населения, включая взрослых, проведенной в связи с эпидемией 90-х годов, охват прививками в настоящее время по РФ и Москве составляет у взрослых 97—98%, у детей 99%, в том числе в возрасте 6—12 мес. — 96—97%. С 2005 года достигнут и сохраняется спорадический уровень заболеваемости — в 2007 году 0,06 на 100 тыс. населения по РФ и Москве. Вместе с тем в ряде территорий отмечаются групповые заболевания, тяжелые формы, сопряженные с риском для жизни и летальные исходы. Летальность в России в 2001—2004 гг. составляла 4,4—6,6—6,9—5,0%, в 2007—7,7%, в группе риска по летальности среди взрослых — 87,5%.

Снижение летальности зависит от раннего выявления, своевременности диагностики, госпитализации и лечения больных, внедрения в практику методов экстракорпоральной детоксикации и обеспечения своевременного и комплексного лечения дифтерийного крупа. Специфическая профилактика дифтерии постоянно должна быть в центре внимания органов здравоохранения. Для прекращения роста заболеваемости с последующей стабилизацией на низком уровне необходима иммунизация 95—98% населения.

2. Клиника, ранняя диагностика дифтерии

Возбудитель болезни — токсигенная коринебактерия дифтерии, продуцирующая экзотоксин. Представление о том, что нетоксигенные коринебактерии дифтерии могут вызывать заболевание дифтерией, неверно. Патологические изменения в организме больного — интокси-

кация, местный воспалительный процесс, ранние и поздние осложнения: инфекционно-токсический шок (ИТШ) и тромбогеморрагический синдром, миокардит, токсический нефроз, полирадикулонейропатия — обусловлены повреждающим действием дифтерийного токсина.

Профилактические прививки, проводимые в соответствии с календарем прививок, создают и позволяют длительно обеспечивать антитоксический иммунитет. Это приводит к снижению заболеваемости до регистрации единичных случаев, прекращению эпидемических подъемов дифтерии и уменьшению циркуляции ее возбудителя. Вместе с тем полного исчезновения возбудителя не происходит, что создает угрозу возникновения тяжелых заболеваний у непривитых и условия для продолжения эпидпроцесса дифтерии среди привитого населения, преимущественно в виде редкой регистрации легких заболеваний и бактерионосителей.

Источник инфекции — больной или бактерионоситель. Пути передачи — воздушно-капельный и контактно-бытовой. Инкубационный период 2—7 дней, при массивном лабораторном заражении укорачивается до нескольких часов. Есть единичные примеры его удлинения до 10—12 дней. Факторы тяжести, которые способствуют реализации тяжелых форм дифтерии: 1) отсутствие антитоксического иммунитета, 2) характеристика возбудителя (высокая способность к токсинообразованию и колонизационная активность), 3) массивность инфицирования, увеличивающаяся во время эпидемических подъемов и в поздно выявляемых очагах дифтерии, 4) неблагоприятный преморбидный фон (хронические заболевания и интоксикации, пониженное питание, депрессии), предшествующие заболеванию переохлаждение, стресс, травма, острая вирусная инфекция и другие неблагоприятные факторы, снижающие неспецифическую резистентность организма.

Дифтерия возникает у двух категорий лиц, отличающихся по своей восприимчивости к этой инфекции. Первая группа — это непривитые дети и взрослые, которые не прививались в детстве и не приобрели иммунитета в процессе естественной иммунизации. Кроме того, в эту группу следует отнести лиц с незавершенной иммунизацией (1—2 прививки) и тех, кто не получал ревакцинации в последние 10 лет. У них дифтерия характеризуется типичными клиническими проявлениями, разнообразием форм по локализации и тяжести, вплоть до гипертоксической, крупа и редких локализаций, высоким удельным весом токсических и комбинированных форм, тяжелых осложнений и летальностью. Вторая группа — привитые дети и взрослые. У них дифтерия протекает преимущественно в легкой форме, клиническая диагностика которой представляет значительные трудности, осложнения регистрируются редко и протекают легко.

Дифтерия у непривитых

Дифтерия ротоглотки встречается чаще других локализаций — у 95—97% непривитых детей и взрослых, в том числе в 30—45% она сочетается с другими локализациями: дифтерией носоглотки, носа, дыхательных путей и прочими. Клинические формы дифтерии ротоглотки: локализованная (легкая), распространенная (средней тяжести), тяжелые — субтоксическая, токсическая I, II, III степени, гипертоксическая. При дифтерии ротоглотки процесс может быть двусторонним, односторонним или более выраженным с одной стороны.

Локализованная дифтерия ротоглотки регистрируется у 55—62% непривитых взрослых и 30—35% непривитых детей, у которых чаще наблюдается в пленчатой форме. Начало заболевания преимущественно острое. Температура повышается до 38—39 град. в первые 1—2 дня болезни, иногда на несколько часов, очень редко она может быть нормальной или субфебрильной. Кратковременность высокой температуры более демонстративна у непривитых. Определять ее продолжительность следует по часам, только до начала лечения сывороткой и с учетом влияния сопутствующих заболеваний. Интоксикация обычно умеренная и не отличается многообразием проявлений: головная боль, недомогание, снижение аппетита, бледность кожи. Может наблюдаться умеренная тахикардия, артериальное давление в пределах нормы. Боль в горле при глотании появляется с первых часов болезни, умеренная или средней интенсивности, соответствует размерам процесса на миндалинах. Местно — неяркая застойная гиперемия (более яркая гиперемия на фоне хронического тонзиллита, ОРВИ и ОРЗ бактериальной этиологии), умеренный отек миндалин и дужек, однородные фибриновые налеты по ходу лакун и на выпуклой поверхности миндалин. Вначале налеты имеют вид паутинообразной сетки или студенистой полупрозрачной розовой пленки. Нити фибрина утолщаются, полностью заплетая поверхность. В студенистом покрытии появляются очаги помутнения, которые увеличиваются и сливаются. Свежие налеты беловатые, легко снимаются без кровоточивости, позже — налеты плотные, гладкие, с перламутровым блеском, беловато-серого цвета, снимаются с трудом. Снятие сопровождается кровоточивостью. На их поверхности нередко образуются гребешки и складки. Пленчатые налеты покрывают часть миндалин (пленчатая форма) или всю поверхность (тонзиллярная форма). Этот вариант локализованной дифтерии отличается более выраженной интоксикацией и является среднетяжелым, его следует отличать от субтоксической эдематозной формы по отсутствию токсического отека слизистых оболочек ротоглотки. При островчатой форме локализованной дифтерии на поверхности миндалин располагаются

плотно сидящие фибринозного характера единичные или множественные островки налета. Величина их — от булавочной головки до 3—4 мм. Отечность миндалин меньше, чем при сплошных налетах. Самочувствие больного нарушено меньше, чем при пленчатой форме. Регионарные лимфоузлы при локализованной дифтерии умеренно увеличены (до 1—1,5 см) и чувствительны при пальпации. Их большая величина или выраженная болезненность может быть связана с хроническим тонзиллитом, что чаще наблюдается у взрослых. Крайне редко у непривитых регистрируется катаральная дифтерия ротоглотки, которая отличается минимальными общими и местными симптомами. На фоне нормальной или кратковременной субфебрильной температуры появляются неприятные ощущения в горле при глотании. Состояние не нарушено. Местно — небольшая гиперемия с цианотичным оттенком, легкая отечность миндалин и небных дужек.

Интоксикация при пленчатой форме соответствует длительности налетов, при островчатой — менее продолжительна. Длительность пленчатых налетов без лечения — до 6—8, островчатых — до 4—5 дней. Эффект от лечения антитоксической сывороткой наступает через сутки, в течение ближайших 2—3 дней миндалины полностью очищаются. Самопроизвольное выздоровление даже у непривитых детей и взрослых наблюдается нередко, но сопровождается у них развитием осложнений не более чем в 15% — в виде нетяжелого миокардита на 2—3, пареза мягкого неба — на 5—6 неделях болезни. Отсутствие специфического лечения может привести к более тяжелым последствиям — прогрессированию болезни. Оно бывает непрерывным или рецидивирующим, когда после исчезновения островчатых или пленчатых налетов на миндалинах, улучшения общего состояния и нормализации температуры через 8—11 дней от начала первого заболевания снова остро возникают симптомы дифтерии, но в более тяжелой форме.

Распространенная дифтерия ротоглотки встречается у 5—10% непривитых детей и взрослых, ее удельный вес уменьшается при циркуляции возбудителя высокой степени токсигенности. По кратковременности высокой температуры, слабой выраженности интоксикации и болевой реакции, размерам регионарных лимфоузлов эта форма мало отличается от локализованной пленчатой дифтерии. Ее характеризует лишь распространение налетов за пределы миндалин на небные дужки, язычок, боковые и заднюю стенки глотки.

Наиболее важно отличить распространенную дифтерию от токсической, при которой тоже бывают распространенные налеты. Ошибочная диагностика распространенной формы у больных токсической дифтерией приводит к недооценке тяжести болезни, причем у наиболее тяжелых больных, так как налеты за пределами миндалин

не всегда формируются при субтоксической и токсической дифтерии I степени, но обязательно и рано возникают у больных токсической дифтерией II, III степени тяжести и гипертоксической. Распространенная форма отличается от токсической отсутствием токсического отека слизистых оболочек ротоглотки и подкожной клетчатки шеи, умеренной выраженностью интоксикации и болевых ощущений. Характерно отсутствие налетов на мягком и твердом небе, за исключением случаев, когда перед заболеванием больные подвергались воздействию факторов, повреждающих слизистые оболочки ротоглотки (термических, химических, травматических).

Токсическая дифтерия ротоглотки

Тяжелые (токсические) формы дифтерии ротоглотки у непривитых детей и взрослых составляли в 80-е годы 20—25% и 10—15% соответственно, у детей половина из них приходилась на токсическую дифтерию II и III степени тяжести, у взрослых удельный вес этих наиболее тяжелых форм был в 2—3 раза меньше. Гипертоксическая форма регистрировалась крайне редко.

Начиная с 1992 года в Москве удельный вес гипертоксической дифтерии у непривитых детей увеличился до 5—6%, у взрослых — до 3—5%, в структуре токсической дифтерии ротоглотки преобладали формы II и III степени тяжести. В начале XXI века на фоне снижающейся заболеваемости в Москве (2001—2004 гг.) структура токсической дифтерии ротоглотки сохраняла значительную тяжесть за счет непривитых взрослых (61,9%) и детей (14,1%). Гипертоксическая дифтерия у непривитых взрослых и детей составляла соответственно 15,4 и 14,3%, токсическая III степени 19,8 и 50,0%, токсическая (позднее поступление) 23,1 и 7,1%, токсические комбинированные формы 26,3 и 35,7%.

Токсическая дифтерия ротоглотки, включая субтоксическую, чаще возникает сразу как токсическая определенной степени тяжести. Быстрота развития симптомов коррелирует с тяжестью болезни.

Субтоксическая и токсическая I степени дифтерия ротоглотки относятся к тяжелым формам, при несвоевременном лечении которых могут развиваться все токсические осложнения дифтерии — нефроз, миокардит, полинейропатия, однако они не столь тяжелы, чтобы привести к летальному исходу. У больных токсической дифтерией II и III степени появляется и возрастает риск возникновения смертельных по тяжести осложнений, гипертоксическую дифтерию до последнего времени отличала 100%-ая летальность (группа риска по летальности).

Своевременным, позволяющим предупредить или уменьшить тяжесть осложнений, для больных токсической дифтерией II и III степени и гипертоксической можно считать лечение в начальном

периоде, когда симптомы еще не достигли максимального развития, а отек подкожной клетчатки шеи, на который врачи ориентируются в определении степени тяжести, либо отсутствует, либо еще не адекватен ей по своей нижней границе.

Клиническая диагностика в начальном периоде возможна и должна осуществляться по совокупности 3-х групп симптомов, характеризующих интоксикацию, болевую реакцию и местный воспалительный процесс в ротоглотке, а также реакцию на этот процесс регионарного лимфоузла с учетом темпа совместного прогрессирования по часам от начала болезни.

Начало болезни тем острее, чем тяжелее степень тяжести токсической дифтерии, нередко больные называют час появления первых симптомов. У некоторых больных (5—7%) острому развитию симптомов предшествует продрома — от нескольких часов до суток и более, в виде недомогания, несильной боли при глотании, иногда — невысокой температуры. Редкие варианты продромы — появление небольшого отека подкожной клетчатки шеи при нормальной температуре или кратковременной высокой за 3—5 дней до острого начала заболевания.

Интоксикация проявляется высокой температурой, которая у большинства больных достигает 39—41 град., у отдельных — не превышает 38—38,5 град. Повышение температуры сопровождается ознобом, ломотой, головной болью. При III степени тяжести возможны артралгии. Характерна триада симптомов — нарастающая слабость, снижение аппетита до анорексии, бледность кожи. Эти симптомы более отчетливы у детей, особенно у младших, у взрослых могут быть выражены в разной степени. При токсической дифтерии III степени нередко головокружение, огушенность и тошнота, у части больных — повторная рвота и боли в животе (до 15%). При токсической дифтерии III степени тяжести в начальном периоде могут наблюдаться проявления I фазы ИТШ — эмоциональное и двигательное беспокойство или делирий, сопровождающиеся появлением гиперемии лица, блеском глаз, яркостью губ, учащением пульса и повышением АД.

Болевая реакция — сильная с первых часов болезни и состоит из 4 компонентов (в различных сочетаниях). В соответствии с частотой обнаружения они могут быть представлены в следующем порядке — боль при глотании, затрудняющая в наиболее тяжелых случаях прием не только твердой, но и жидкой пищи, болезненность тонзиллярных лимфоузлов, болевой тризм жевательных мышц, ограничивающий открывание рта, боль в области боковой или заднебоковой поверхности шеи. Чем больше болевых симптомов, чем раньше они появляются и интенсивнее выражены — тем больше степень тяжести токсической дифтерии. При субтоксической и токсической дифтерии I степени

отмечаются 2, редко 3 болевых симптома, при II степени — 2—3, при III степени — 3—4, они рано появляются и интенсивнее нарастают.

Местный воспалительный процесс в ротоглотке. Среди различных компонентов воспаления при дифтерии преобладает отек, особенно демонстративно выраженный при токсических формах. Отек слизистых оболочек ротоглотки начинается с миндалин. Миндалины быстро увеличиваются, выдвигаются в передние отделы ротоглотки, их поверхность становится шарообразной. Затем отек распространяется на небные дужки, язычок, мягкое и твердое небо. Темпы его прогрессирования и размеры соответствуют степени тяжести токсической дифтерии: от умеренного отека миндалин с их увеличением до I—II степени гипертрофии, небных дужек, язычка и нижних отделов мягкого неба при субтоксической дифтерии, до резкого сплошного отека миндалин, дужек, мягкого и частично твердого неба при токсической дифтерии III степени (с увеличением миндалин до III и более степени гипертрофии). Ближе к миндалине отек выражен сильнее и постепенно без резкой границы может уменьшаться к периферии, что часто наблюдалось в 70—80-е годы. Сейчас на фоне циркуляции высоко токсигенного возбудителя *gravis* у больных токсической дифтерией II и III степени отек на мягком и твердом небе нередко имеет четкий ступенеобразный край, который сохраняется при его усилении и распространении.

Гиперемия слизистых оболочек — более или менее яркая, от темно-багровой до бледно-розовой и желтоватой, но их цианоз выражен почти всегда. Формированию налетов на поверхности миндалин может предшествовать появление однородных беловатых наложений по ходу лакун. Увеличивающийся отек и образование пленок на выпуклой поверхности миндалин закрывают эти наложения. В первые часы налеты имеют вид нежной вуалеобразной сетки, сквозь которую видна слизистая оболочка, нити фибрина белого цвета, становятся толще и грубее, постепенно заплетают весь участок, образуя сплошную однородную пленку белого, и затем сероватого цвета с гладкой поверхностью; другой способ формирования налетов — появление фибрина в жидкой фазе в виде прозрачного, желеобразного покрытия, в котором затем либо образуются более плотные островки и тяжи помутнения, которые увеличиваются и сливаются, либо его уплотнение происходит одновременно. Свежие налеты могут легко сниматься без кровоточивости, но на этом же месте образуются вновь, становятся более плотными, грубыми и снимаются с трудом. Их снятие сопровождается кровоточивостью. К концу начального периода можно наблюдать зрелые налеты на миндалинах и свежие, формирующиеся — за их пределами. У больных токсической дифтерией III степени появляются участки геморрагической имбибии слизистых оболочек, начиная с минда-

лин, на 2—3 сутки. Они увеличиваются, происходит геморрагическое пропитывание пленчатых налетов. При II степени геморрагический компонент местного процесса отмечен лишь у 1/5 больных, умеренный, на 3—4 сутки.

При субтоксической и токсической дифтерии I степени налеты за пределами миндалин образуются не у всех больных, а если образуются, то расположены на небных дужках, язычке, нижних отделах мягкого неба, на стенках глотки. При токсической дифтерии II и III степени тяжести — они обязательно и рано формируются за пределами миндалин, включая мягкое, а у части больных и твердое небо. Высокое расположение налетов характерно для II и III степени тяжести, но у некоторых больных налеты распространяются преимущественно в нижние отделы ротоглотки — гортаноглотку и к корню языка.

Ранее и значительное увеличение, болезненность и плотность регионарных лимфоузлов — важный симптом токсической дифтерии.

Их ориентировочные размеры при субтоксической и I степени до 1,5 x 3,0, II — 2,0 x 3,5, III — 3,5 x 5,0 и 4,0 x 6,0 см (с «куриное яйцо»).

Отек подкожной клетчатки шеи (безболезненный, тестоватой консистенции) появляется над регионарными лимфоузлами к концу начального периода и помогает уточнить степень тяжести токсической дифтерии. Его информативность велика. Для ранней диагностики прежде всего важно время его появления: при III степени он появляется с конца 1-х начала 2-х суток болезни, при II степени — на 2-е сутки, при I степени и субтоксической — на 2—3-и сутки; во-вторых, темп распространения: при субтоксической дифтерии отек остается над лимфоузлом, при I степени спускается вниз до II шейной складки, при II степени — до ключицы. При III степени отек шеи достигает ее основания к концу 2-х — началу 3-х суток болезни, при II степени в эти сроки он только начинает появляться. В-третьих, при токсической дифтерии III степени отек рано появляется так же на лице, задней части шеи и спине. Это позволяет определить III степень еще до того, как отек спустится ниже ключицы. Четвертая особенность — раннее появление плотных участков, затем плотный выпуклый отек — присуща части больным токсической дифтерией III степени (90-е годы — 30% больных). Это соответствует большей тяжести местного воспаления и последующих осложнений.

При наиболее тяжелых формах токсической дифтерии ощущается резкий приторно-сладкий запах изо рта.

Период разгара болезни. На 2—3 день клинические проявления дифтерии представлены в полном объеме и характеризуются соответствием общих, местных и регионарных симптомов. Отмечается вялость, бледность, цианоз губ, частый пульс, снижение АД. Интенсивность

боли постепенно стихает, яркость гиперемии может уменьшаться при сохраняющемся цианозе слизистых. Отек ротоглотки — продолжает увеличиваться, пока не достигнет максимальной выраженности. При токсической III степени в 90-е годы наблюдался фарингеальный стеноз, с конца 2-х суток у 7%, на 3-и — у 12% больных, был выражен в меньшей степени, чем при гипертоксической дифтерии. Сплошные пленчатые плотные налеты достигают максимальной распространенности в соответствии со степенью тяжести болезни, они утолщаются, образуют складки и конгломераты фибрина, при наиболее тяжелых формах в них отмечается геморрагическое пропитывание. Максимально выражен в периоде разгара отек подкожной клетчатки — у части больных токсической дифтерией III степени (при позднем поступлении) он достигает уровня нижних ребер грудной клетки и вверх — волосистой части головы. Изолированное появление отека подкожной клетчатки в подбородочной области наблюдается редко — в тех случаях, когда налеты с миндалин распространяются не вверх на дужки и небо, а к корню языка и в гортаноглотку.

У больных токсической дифтерией ротоглотки при одностороннем поражении (Марфановская форма) не следует уменьшать ее степень тяжести.

При симптомах, свидетельствующих о промежуточных формах, степень тяжести устанавливается как I—II, II—III. Лечение проводится по более тяжелому варианту. Токсическая дифтерия ротоглотки нередко сочетается с дифтерией носоглотки, особенно у детей. Если процесс одновременно развивается на небных и носоглоточных миндалинах, симптомы поражения носоглотки выявляются с самого начала болезни: затруднение носового дыхания, увеличение и болезненность заднешейных лимфоузлов, может быть и отечность над ними. В связи с тем, что при дифтерии носоглотки поступление токсина в организм происходит так же интенсивно, как и при дифтерии ротоглотки, у таких больных значительно выражены симптомы интоксикации, а развивающиеся в дальнейшем осложнения могут быть более тяжелыми. При сочетании токсической дифтерии с поражением носоглотки тяжесть токсических проявлений следует оценивать больше на одну степень. Кроме того, нужно обращать внимание на симптомы, свидетельствующие об особой тяжести процесса в носоглотке: резкая болезненность и плотность заднешейных лимфоузлов, напряжение мышц шеи.

Гипертоксическая дифтерия

Классическими критериями гипертоксической дифтерии ротоглотки были ранние сроки наступления летального исхода: 1—2 сутки при молниеносной и 3—5 сутки — при геморрагической форме.

Указывались и несколько более поздние сроки летального исхода. В 90-е годы молниеносная форма составила не более 3% среди больных гипертоксической дифтерией. Летальный исход наступал на 1—2 сутки от начала болезни при транспортировке в стационар либо в первые часы от момента госпитализации. Тромбогеморрагический синдром, явившийся основанием для названия «геморрагическая форма» присущ всем вариантам гипертоксической дифтерии, включая молниеносную и токсическую дифтерию III степени с гипертоксическим компонентом.

Организация ранней диагностики и адекватной терапии с использованием всех доступных методов детоксикации позволила снизить летальность при гипертоксической дифтерии в годы максимальной заболеваемости до 25%.

Гипертоксическая дифтерия похожа на токсическую дифтерию III степени, однако ее отличают более быстрые темпы прогрессирования и манифестность симптомов. Начало очень острое или бурное, в 10—12% после продромального периода. Больные запоминают час начала болезни, могут лечь спать здоровыми и просыпаются среди ночи. Наиболее частый вариант начала болезни отличается параллельным развитием всех 3-х комплексов симптомов, характеризующих интоксикацию, болевую реакцию и местный воспалительный процесс.

Симптомы интоксикации: быстрое повышение температуры до высоких цифр с ознобом, общая разбитость и ломота (артралгии — у 15% больных), прогрессирующая слабость, анорексия (у детей и более чем у половины взрослых больных) или снижение аппетита, бледность, головокружение, оглушенность, нарушение сна (при заболевании ночью), тошнота, многократная рвота (у 7% больных), приступообразные боли в животе (у 5% больных), у некоторых больных (женщин) — страх смерти. У трети больных — эйфория или делирий, преимущественно при поступлении в начале 2-х суток болезни. В это время у них отмечается гиперемия лица и шеи, блеск глаз, яркость губ, а так же — тахикардия и повышение АД. У некоторых больных, поступивших в начале вторых суток болезни, еще до начала лечения отмечено резкое снижение высокой температуры до 35,3 — 36,0°C.

Болевые симптомы. У всех больных четко выражены 3 болевых симптома: боль в горле при глотании, болезненность при пальпации тонзиллярного лимфоузла, болезненность и затруднение при открывании рта. Четвертый болевой симптом, боль в области шеи, выявляется у 24% больных, поступивших в первые сутки болезни.

Боль в горле при глотании интенсивно нарастает, в связи с чем уже в первые сутки, а иногда и в первые часы, прием пищи становится невозможным, затем становится невозможным пить. Резкую боль часть больных испытывает при разговоре. Болезненность тонзил-

лярного лимфоузла отмечается рано, больные вздрагивают при его пальпации уже в самые ранние сроки госпитализации. Болезненность при открывании рта появляется и усиливается, приводя к болевому тризму уже в первые сутки болезни. У больных, поступивших через 12, 13, 16 и 18 часов от начала болезни, болевой тризм выражен настолько резко, что миндалины недоступны осмотру. В то же время у некоторых больных при осмотре в конце первых — начале 2-х суток, несмотря на болезненность при открывании рта, осмотр возможен. У всех больных гипертоксической дифтерией этот симптом появляется гораздо раньше, чем при паратонзиллярном абсцессе.

Боль в области шеи разной степени интенсивности появляется рано, уменьшается и исчезает по мере увеличения отека шеи, тогда как другие болевые симптомы усиливаются и выражены резко.

Внезапная полная анестезия болевых ощущений наступает у части больных на 2—3-и сутки болезни. Кроме того, более чем у половины больных в эти же сроки отмечается заметное уменьшение болевых ощущений, не адекватное выраженности воспалительного процесса в ротоглотке.

Местное воспаление. Наиболее частый вариант — быстрое развитие токсического отека слизистых оболочек ротоглотки, начиная с миндалин. Увеличение миндалин (или одной миндалины) можно заметить с первых часов болезни. Они выдвигаются в передние отделы ротоглотки и становятся хорошо доступными осмотру. Если увеличение происходит преимущественно за счет отека, оно более быстрое, а поверхность — выпуклая. Если за счет инфильтрации, миндалина плотная с несколько бугристой поверхностью. Усиление отека приводит к соприкосновению миндалин, их смещению кзади или кпереди и погружению в нижние отделы ротоглотки. Уже к середине первых суток у многих больных осмотр миндалин затруднен, тем более, что отмечается усиление болевого тризма. В 90-е годы у больных наиболее тяжелыми формами дифтерии, в первую очередь гипертоксической, отмечена своеобразная черта токсического отека слизистых оболочек мягкого и твердого неба — четкая граница отека, которая чаще всего представляется ступенеобразной — под прямым углом к поверхности, реже — несколько скошенной или с острым козырьком. При увеличении отека или его продвижении на соседние участки эта четкая граница сохраняется. Быстрое и выраженное прогрессирование токсического отека слизистых оболочек ротоглотки приводит к появлению затрудненного дыхания (фарингеальный стеноз) и вынужденному положению больного — сидя или стоя.

Усиление стеноза чаще всего является причиной обращения больных гипертоксической дифтерией за медицинской помощью в конце

первых — начале вторых суток. Среди больных, госпитализированных в первые 36 часов от начала болезни, выраженный фарингеальный стеноз отмечается у 95%. Быстрое развитие отека слизистых ротоглотки коррелирует с усилением болевого тризма.

Наряду с яркой гиперемией слизистых оболочек больше чем у половины больных отмечается их бледность с синюшным или рыжеватым оттенком и инъекцией сосудов. Геморрагическое пропитывание отдельных участков миндалин, а затем и других отделов ротоглотки наблюдается у больных, поступивших через 12, 14 и более часов от начала болезни. У части больных (5%) к концу суток наблюдается резко выраженная и распространенная геморрагическая имбибиция. Уже через несколько часов, а тем более в первые сутки болезни у всех больных можно обнаружить фибринозные налеты на разных этапах их формирования: более зрелые и грубые на миндалинах и свежесформирующиеся (в виде фибринозных рыхлых переплетений либо желеобразного покрытия) — за их пределами, включая мягкое и даже твердое небо. Характерно очаговое геморрагическое пропитывание налетов уже через несколько часов от начала болезни с его увеличением в дальнейшем.

В течение первых суток тонзиллярные лимфоузлы увеличиваются до 2 x 3,5 и 3,5 x 5 см, достигая в начале 2-х суток размеров 5 x 7, 6 x 9 см и более. Они плотные и болезненные. Токсический отек подкожной клетчатки шеи начинает появляться над тонзиллярными лимфоузлами уже через несколько часов от начала болезни (с 3—5 до 10—12).

К концу первых суток он достигает ключицы, предварительно появившись на лице, в заушной области или на спине, становится плотным. В это же время становятся заметными геморрагические элементы над отеком. У трети больных отмечен подчелюстной лимфаденит с отеком подбородочной области. Уже в начале вторых суток у части больных выявляется плотный лепешкообразный отек подкожной клетчатки на отдельных участках грудной клетки, удаленных от нижней границы отека шеи: в центре грудины, на плече, в подмышечной области, над лопаткой и т. д.

Таким образом, **критериями ранней диагностики** гипертоксической дифтерии являются:

— в первые 12 часов от начала болезни наряду с остро прогрессирующей интоксикацией и болевыми симптомами (боль шеи, затруднение глотания и открывания рта, болезненность лимфоузлов) — быстрое развитие токсического отека слизистых оболочек ротоглотки, начиная с миндалин; редкий вариант — буллезные выпячивания на отдельных участках мягкого и твердого неба в связи с неравномерным развитием отека, фарингеальный стеноз (у части больных); фибринозные на-

ты на разных стадиях формирования, более зрелые на миндалинах, начинающееся геморрагическое пропитывание слизистых оболочек ротоглотки. Лимфаденит и раннее появление отека шеи над лимфоузлом. В случаях, когда поначалу миндалины увеличиваются за счет инфильтрации, они небольшие (до I или I—II степени), плотные с геморрагическим некрозом поверхности или фибринозно-геморрагическим налетом;

— к концу 1-х суток — быстрое прогрессирование всей симптоматики, усиление фарингеального стеноза, выраженный тризм жевательных мышц, оттеснение резко увеличенных миндалин в нижние отделы ротоглотки и выбухающий отек мягкого (и твердого) неба, завершение формирования пленчатых налетов на миндалинах, грубых, с геморрагическим пропитыванием, продолжение формирования свежих налетов на мягком и твердом небе, распространение отека шеи вниз до ключицы, на лицо и спину, его плотность и выбухание, появление геморрагий над отеком шеи, у части больных — изолированные участки плотного отека подкожной клетчатки на удаленных от шеи местах грудной клетки.

Несмотря на сходство по ряду симптомов с паратонзиллярным абсцессом при гипертоксической дифтерии как в первые 12 часов, так и к концу 1-х суток от начала болезни, диагноз абсцесса может быть отвергнут прежде всего в связи с очень быстрыми темпами прогрессирования симптоматики.

Кроме того, отчетливо обнаруживается характерное для дифтерии соответствие выраженности воспалительного процесса на миндалинах и за их пределами.

Тогда как при абсцессе воспаление на миндалинах проявляется гораздо слабее, чем в паратонзиллярной области.

Следует учитывать редкие варианты местного процесса — неравномерное развитие отека в ротоглотке либо его отсутствие на протяжении 1-х суток на фоне прогрессирующей интоксикации и болевых симптомов. При отсутствии отека в эти сроки местный процесс характеризуется резкой инфильтрацией миндалин с их увеличением до I—II и более степени, геморрагическим некрозом их поверхности (струп), образованием черных фибринозных пленок, сплошной геморрагической имбибицией слизистых оболочек, включая мягкое и даже твердое небо. В связи с отсутствием отека болевой тризм выражен слабо. Примерно к концу суток, а иногда и раньше начинается галопирующее увеличение отека всех отделов ротоглотки с быстрым образованием фибринозных налетов на отечной поверхности слизистых оболочек за пределами миндалин. Одновременно ускоряются темпы увеличения лимфоузлов и отека подкожной клетчатки, который при отсутствии

лечения быстро распространяется по всей грудной клетке, лицу и волосистой части головы. Эти варианты трудны для клинического распознавания в начальном периоде. Несмотря на раннее обращение за медицинской помощью через несколько часов от начала болезни, и повторное обращение в течение первых суток в связи с усилением интоксикации и болевых ощущений, больным устанавливают диагноз ангины (лакунарной, некротической) с лимфаденитом и паратонзиллитом. Нередко в момент обращения оценке тяжелого состояния больного мешает его эйфория и двигательная активность, а гиперемия лица (признаки первой фазы ИТШ) уводит врача от диагноза «дифтерия».

При поступлении больных гипертоксической дифтерией в первые — начале вторых суток болезни отмечаются локальные и общие симптомы, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции и ДВС-синдроме: цианоз и ржавый оттенок слизистых оболочек ротоглотки или их диффузная геморрагическая имбиция, геморрагическое пропитывание налетов, геморрагическая сыпь в области подкожной клетчатки и прилегающих участков, головокружение, гипертромбоцитоз и др. Интенсивная адекватная терапия способна препятствовать прогрессированию ДВС-синдрома и развитию классических симптомов «геморрагической» дифтерии.

Особенности токсической дифтерии у детей раннего возраста

Токсическая дифтерия ротоглотки у детей в возрасте до 1 года встречается редко и, как правило, в комбинации с дифтерией носа, носоглотки или гортани. Среди непривитых на 2 и 3 году жизни она регистрируется в изолированной форме у 7—8% больных, в комбинированной — в 3 раза чаще. У детей раннего возраста трудно определить степень тяжести токсической дифтерии, так как отек подкожной клетчатки шеи может отсутствовать или не достигает адекватных размеров. Он может появиться рано или быстро уменьшиться, в то время, как другие симптомы прогрессируют. Кроме того, отек бывает трудно определить из-за короткой шейки ребенка. Регионарный лимфаденит так же не всегда соответствует степени тяжести токсической дифтерии. У этих больных следует ориентироваться на выраженность интоксикации, время появления отека слизистых оболочек ротоглотки и налетов за пределами миндалин.

При наиболее тяжелых формах отек рано образуется на мягком и твердом небе, выбухает, налеты быстро формируются не только на миндалинах, на небных дужках, у основания язычка, но и выше — на отечных участках мягкого и твердого неба. Выражен геморрагический синдром. Нужно обращать внимание не только на размеры лимфоузлов, но и на их плотность и болезненность.

Неадекватный степени тяжести токсической дифтерии отек подкожной клетчатки наблюдается так же у детей старшего возраста и взрослых пониженного питания и истощенных (нередко при врожденных пороках сердца и алкоголизме).

Дифтерия носоглотки

У детей и взрослых с удаленными миндалинами или их атрофией может развиваться дифтерия носоглотки в изолированной форме — локализованная, субтоксическая и токсическая. Начало — острое, длительность высокой температуры, как и при дифтерии ротоглотки, соответствует тяжести формы: от нескольких часов до 2-х дней — у больных локализованной, 3 дня — субтоксической, 3—5 дней — токсической дифтерией носоглотки с самопроизвольным ее снижением. Симптомы интоксикации: головная боль, умеренные вялость, бледность и снижение аппетита — при локализованной форме; озноб, сильная головная боль, слабость, ломота, снижение аппетита, бледность, рвота и другие симптомы токсикоза — в соответствии с тяжестью токсической дифтерии. Остро появляется затруднение носового дыхания, которое при локализованной форме сопровождается серозно-гнойными выделениями из носа, при токсической — к ним рано присоединяется геморрагический компонент. Увеличение заднешейных лимфоузлов при локализованной форме не более 0,5—1 см, слабо чувствительных или болезненных, при токсической — более 1—1,5 см, плотных и болезненных.

Открытие рта свободное, отмечается гиперемия слизистых рото- и носоглотки, на носоглоточных миндалинах образуются толстые налеты, которые через 3—4 дня от начала болезни сползают в виде клиновидной фибринозной массы. При токсической форме может быть отек подкожной клетчатки в заушной области и напряжение кивательных мышц.

Дифтерийный круп

Дифтерия дыхательных путей — удел непривитых детей и взрослых. В 80-е годы среди заболевших дифтерией непривитых детей, преимущественно младшего возраста, дифтерийный круп в изолированной форме наблюдался у 7—8% больных, среди взрослых — 1—2%.

На фоне утяжеления эпидемического процесса дифтерии в 90-е годы круп в изолированной форме у непривитых детей почти не регистрировался, но его регистрация значительно возросла в комбинационной форме с дифтерией ротоглотки — до 28—32%.

Во много раз участилась регистрация дифтерийного крупа у взрослых (до 6,8—15,0%) преимущественно в комбинации с токсической дифтерией ротоглотки.

В 2001—2004 гг. круп наблюдался у 21% непривитых детей и 10,2% непривитых взрослых, так же чаще всего в комбинированной форме.

Интоксикация при изолированном крупе выражена умеренно. Тяжесть болезни определяется степенью стеноза гортани, в патогенезе которого имеют значение отек, фибринозные пленки и рефлекторный спазм мышц гортани. Дифтерийный круп в зависимости от распространенности процесса разделяется по классификации С.Н. Розанова (1944 г.) на локализованный (дифтерия гортани), распространенный А (дифтерия гортани и трахеи) и распространенный Б или нисходящий (дифтерия гортани, трахеи и бронхов). Тяжесть дыхательной недостаточности усугубляется за счет обструкции нижних дыхательных путей пленками и гнойной мокротой, развития ателектазов и пневмонической инфильтрации.

Классические описания дифтерийного крупы относятся к раннему детскому возрасту, так как в этом возрасте дифтерия дыхательных путей встречалась наиболее часто. Узкие дыхательные пути, выраженная склонность к отеку и спазму способствуют его манифестному течению с отчетливой стадийностью. Характерно постепенное развитие в определенной последовательности основных симптомов: кашля, осиплости и стеноза. Круп проходит три стадии: 1) катаральную, 2) стенотическую, 3) асфиктическую.

Катаральная стадия начинается исподволь на фоне нормальной или невысокой температуры (до 37,5—38 град.). С первых часов болезни появляется кашель, затем небольшая осиплость, которая постепенно нарастает, не уменьшаясь под влиянием согревающих процедур. Кашель вначале слабый и редкий, затем усиливается и учащается, приобретает грубый «лающий оттенок». Катаральная стадия длится от 1 до 2 суток, менее продолжительна у детей до 1 года. При ларингоскопии отмечается отек и гиперемия слизистой, пленки отсутствуют.

Стенотическая стадия знаменуется появлением и постепенным усилением стенотического дыхания с затруднением на вдохе. Продолжается усиление осиплости вплоть до афонии. В отличие от респираторного крупы степень стеноза увеличивается постепенно и в то же время поступательно, несмотря на терапию, соответствующую респираторному крупу. Появляются, постепенно и прогрессивно нарастают втяжения уступчивых мест грудной клетки при вдохе (яремной ямки, над- и подключичных пространств, межреберных промежутков), напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры. Усиливается интоксикация и гипоксия. Ребенок становится бледным и беспокойным. Частый кашель сопровождается усилением беспокойства.

Ларингоскопическая картина: слизистая оболочка гортани насыщена гиперемирована, под розовыми истинными связками видна

набухшая слизистая подсвязочного пространства. Местами более или менее сплошной массой — фибринозные пленки.

Тяжесть состояния в этой стадии обусловлена острой дыхательной недостаточностью, вначале компенсированной, затем декомпенсированной. Компенсированная дыхательная недостаточность характеризуется напряженной работой дыхательной мускулатуры и сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих достаточную альвеолярную вентиляцию через суженные верхние дыхательные пути для поддержания нормального уровня напряжения кислорода в артериальной крови. При этом напряжение CO_2 может быть даже сниженным, уменьшающим величину метаболического ацидоза. В клинической картине это характеризуется учащенным дыханием с втяжением уступчивых мест грудной клетки, тахикардией.

Декомпенсированная дыхательная недостаточность характеризуется срывом компенсаторных механизмов, быстрым нарастанием гиперкапнии, гипоксемии, смешанного ацидоза, что в клинической картине проявляется нарастающим акроцианозом, цианозом слизистых, гипоксической энцефалопатией с развитием коматозного состояния, поверхностного, редкого дыхания.

Третья стадия дифтерийного крупа — асфиксия: остановка дыхания, нарастающая брадикардия, асистолия, клиническая смерть.

О нисходящем крупе свидетельствуют симптомы быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности, мертвенная бледность, акроцианоз, резко учащенное поверхностное дыхание. Резко выражены втяжения межреберий и эпигастральной области в отличие от более выраженных втяжений яремной ямки, над- и подключичных пространств при локализованном крупе. Во время кашля отхаркиваются пленки и слепки трахеи и бронхов. Выявляются аускультативные и перкуторные признаки обтурации бронхов: резкое ослабление или прекращение дыхания и одновременно тимпанический оттенок перкуторного звука над частью или целой долей легкого, отсутствие дыхания у основания легких.

При дифтерийном крупе у детей старшего возраста и взрослых в связи с большей шириной просвета дыхательных путей и меньшей склонностью к отеку и спазму, чем у младших детей, симптомы катаральной стадии выражены незначительно, несмотря на формирование фибринозных пленок, явления стеноза отсутствуют. В течение 6—8 дней может наблюдаться лишь кашель и осиплость. Распознается дифтерийный круп у них в предасфиктической фазе, когда начинаются приступы затрудненного дыхания, они учащаются и усиливаются, сопровождаются навязчивым кашлем и беспокойством больного, осиплость переходит в афонию. Больные могут откашливать большие

куски и слепки трахеи или бронхов. Во время отхождения пленок (при естественном течении крупа или в процессе лечения) возможно возникновение тяжелого стеноза с приступом асфиксии.

Длительность преасфиктической фазы — 2 суток, иногда чуть дольше. У больных, поступающих к концу этого срока, отмечаются кровоизлияния в склеры и слизистые ротоглотки. Перед наступлением асфиксии дыхательная недостаточность почти постоянная, резко выражены беспокойство, общий цианоз, могут наблюдаться судороги, тахикардия сменяется резкой брадикардией.

Рентгенологическая картина характеризуется выраженными интерстициальными изменениями, преимущественно перибронхиальными, остро возникшими дольковыми и сегментарными ателектазами, чередующимися с участками буллезных вздутий (Т.В. Арсеньева).

Если круп сочетается с локализованной, распространенной, субтоксической и токсической I степени дифтерией ротоглотки, его клинические проявления и их продолжительность соответствуют таковым при изолированном дифтерийном крупе.

При сочетании крупа с более тяжелыми формами токсической дифтерии, особенно гипертоксической и III степени, значительно ускоряются темпы распространения процесса в трахею (2—3-й день) и бронхи (3—4-й день). У этих больных включаются дополнительные механизмы нарушения вентиляции легких: альвеолярно-капиллярной диффузии газов вследствие токсического отека, нарушения легочного кровотока из-за падения центральной гемодинамики и расстройств микроциркуляции. Прогрессирующая гипоксия и токсемия приводит к развитию «шокового легкого». Кроме того, в редких случаях наблюдается одновременное или почти одновременное развитие дифтеритического воспаления по всему дыхательному тракту.

Возможны редкие варианты острого возникновения у больных гипертоксической дифтерией резчайшего отека слизистой оболочки гортани, который приводит к полной ее обструкции, что возможно уже в конце первых начале вторых суток болезни.

Очень частым осложнением распространенного дифтерийного крупа является пневмония, значительно отягощающая состояние больного. При позднем обращении больных она затрудняет клиническую диагностику крупа.

Дифтерия носа

Дифтерия носа регистрируется преимущественно у детей раннего возраста в очагах дифтерийной инфекции, не превышая 3—4% среди больных дифтерией непривитых детей. При комбинированной дифтерии она отмечается в 2—3 раза чаще. У взрослых эта форма очень редка.

Локализованная дифтерия носа (процесс в полости носа) протекает в катаральной, катарально-язвенной и пленчатой форме. Катаральная и катарально-язвенная формы трудны для диагностики. Они начинаются исподволь. Интоксикация почти не выражена, температура нормальная или кратковременная субфебрильная. Отмечаются затруднение носового дыхания, серозные, серозно-гнойные, затем сукровичные выделения; гиперемия, отечность и кровоточивость слизистой оболочки носа на носовой перегородке и других участках — эрозии, язвочки, корочки. На коже крыльев носа, верхней губы, щек и подбородке — раздражение с инфильтрацией, мокнутие, корочки («брызги»). Процесс, как правило, начинается с одной половины носа, в дальнейшем может становиться двусторонним. Начало пленчатой локализованной формы возможно в двух вариантах: 1) симптомы развиваются постепенно в той же последовательности; при осмотре носовых ходов на перегородке и нижних носовых раковинах помимо разрыхленности и кровоточивости слизистой, язв и эрозий видны фибриновые наложения; 2) острое начало с кратковременным повышением температуры до 38—39 град. и быстрым формированием пленчатых налетов.

Интоксикация проявляется бледностью, ухудшением аппетита, иногда — головной болью. У грудных детей снижается прибавка массы тела. При несвоевременной диагностике пленчатые налеты постепенно заполняют весь носовой ход, полностью прекращается носовое дыхание. Иногда непривитые дети госпитализируются с подобной симптоматикой через 2—3 недели от начала болезни.

Распространенная дифтерия носа (редкая форма) развивается вслед за локализованной, если больной долго не получает лечение. Температура, интоксикация и другие симптомы такие же, как при пленчатой локализованной форме. Отличие состоит в том, что налеты образуются и в придаточных пазухах носа.

Токсическая дифтерия носа (очень редкая форма) характеризуется острым началом, высокой температурой длительностью более 2-х дней, ознобом, головной болью, снижением аппетита, бледностью и другими симптомами интоксикации в соответствии с тяжестью болезни. Вслед за острым появлением обильных серозно-гнойных, сукровичных и кровянистых выделений из носа быстро формируются массивные пленчатые налеты на перегородке и в носовых ходах, процесс двусторонний, возможно его быстрое распространение на придаточные пазухи, образуется отек подкожной клетчатки в области щек и на шее. В 90-е годы токсическая дифтерия носа наблюдалась почти исключительно в сочетании с токсической III степени тяжести и гипертоксической дифтерией ротоглотки. Одновременно у этих больных отмечались и другие локализации, например, токсическая дифтерия глаз и дифтерийный круп.

При возникновении локализованной дифтерии носа у больных токсической дифтерией ротоглотки воспалительный процесс в носу отличается двусторонностью и более быстрыми темпами развития симптомов, чем у больных локализованной дифтерией носа в изолированной форме.

Редкие локализации дифтерии (дифтерия глаз, половых органов, полости рта и языка, пищевода и желудка) возникают, как правило, вторично у больных дифтерией ротоглотки и носа — комбинированные формы. Изолированные (первичные) формы этих редких локализаций даже в период массовой заболеваемости крайне редки. В пик эпидемического подъема в Москве (1993—1996 гг.) снова стали регистрироваться редкие формы: дифтерия глаз, языка и полости рта, гениталий, желудка и пищевода — чаще всего в сочетании с токсической дифтерией ротоглотки (0,5—1,5%).

Дифтерия глаз может быть локализованной (катаральной и пленчатой), распространенной и токсической.

Катаральная форма трудна для диагностики — постепенное начало, нормальная или субфебрильная температура, катаральный конъюнктивит с умеренной гиперемией и отеком век, скудное серозно-гнойное отделяемое.

Пленчатая локализованная форма — поначалу воспаление одного глаза: острое начало, температура повышается до 38 град. в течение 1—2 дней, неприятные ощущения, выраженный, плотноватый отек век, скудное серозное, затем серозно-гнойное отделяемое из глаза, неяркая гиперемия конъюнктивы с выраженным цианотичным оттенком, на конъюнктиве образуется гладкая трудно снимаемая пленка. Без лечения ПДС присоединяется воспаление второго глаза, возможно возникновение распространенной формы — катарально-язвенного или пленчатого кератоконъюнктивита и кератита.

Токсическая дифтерия глаз — очень острое начало, высокая температура в течение 2—3 дней, озноб, головная боль, вялость, бледность, снижение аппетита и другие симптомы, свойственные токсической дифтерии. Местный процесс чаще начинается как двусторонний. Быстро возникает плотный отек век с цианотичным оттенком кожи и геморрагическим компонентом, глаза открываются с трудом, отделяемое из глаз сукровичное и сукровично-гнойное, на коже вокруг глаз — следы раздражения (мокнутие, корочки), параорбитальный отек подкожной клетчатки, лба и щек. Пленчатый конъюнктивит, кератоконъюнктивит, кератит с геморрагическим пропитыванием пленок при наиболее тяжелых токсических вариантах.

Осложнение — паноптальмит. Последствия распространенной и токсической дифтерии глаз — понижение зрения или слепота.

Дифтерия языка и полости рта встречается у больных дифтерией ротоглотки в связи с их травмой или ожогом — чаще у взрослых, страдающих хроническим алкоголизмом, эпилепсией, психохроников. Язык увеличен, мало подвижен, покрыт геморрагическими корками, некротическими и гнойными участками, подчелюстной лимфаденит. При токсической форме — более или менее плотный отек подбородочной области. На поврежденной поверхности слизистых оболочек полости рта — плотные фибринозные пленки, при токсических формах наблюдаются отечность слизистых оболочек и отек подкожной клетчатки в проекции очага поражения. При осмотре больных обнаруживаются проявления различных форм дифтерии ротоглотки, нередко — в виде остаточных явлений. Редкие случаи дифтерии корня языка (или язычной миндалины) наблюдаются у детей и взрослых при токсической дифтерии ротоглотки.

Дифтерия гениталий возникает на слизистых оболочках этих органов, чаще вторично вследствие инфицирования контактным путем у больных другими формами дифтерии (ротоглотки, носа, кожи) и бактерионосителей. В 90-е годы дифтерия гениталий регистрировалась преимущественно у взрослых при тяжелых комбинированных формах в различных вариантах от катарально-язвенной до токсической. Поводом для осмотра гениталий являлись жалобы на кровянистые выделения, затруднения при мочеиспускании, неудобство при ходьбе.

Локализованная дифтерия гениталий. Интоксикация слабая, указания на повышение температуры отсутствуют, возможны неприятные ощущения и сукровичные выделения. На слизистой оболочке малых половых губ или головки полового члена — небольшая отечность, гиперемия и эрозии (катарально-язвенная форма), либо фибринозные налеты (пленчатая форма). Паховые лимфоузлы увеличены незначительно, слабо болезненны или безболезненны. Распространенная форма отличается от локализованной лишь формированием налетов за пределами указанных участков слизистых гениталий. Токсическая дифтерия гениталий — острое начало с высокой температурой и проявлениями интоксикации, соответствующими степени ее тяжести. Местно — распространенные фибринозные налеты, включая слизистые оболочки влагалища и матки у женщин. Степень тяжести устанавливается с учетом геморрагического компонента местного процесса, выраженности отека гениталий, размера, плотности и болезненности паховых лимфоузлов, отека подкожной клетчатки в паховой области и его распространения на внутреннюю поверхность бедер и область живота.

Дифтерия пищевода, желудка и кишечника распознается на вскрытии умерших от крайне тяжелых форм комбинированной дифтерии со

множеством локализаций, преимущественно у детей и взрослых из асоциальных семей и лиц, злоупотреблявших алкоголем и психохроников.

Дифтерия кожи чаще встречается в местности с жарким климатом или в очагах дифтерии, отличающихся скученностью и низким уровнем санитарной культуры. Эта форма дифтерии некоторыми авторами трактуется как редкая. Однако это противоречит ее постоянной регистрации, включая периоды спорадической заболеваемости. По классификации трактуется как атипичная, т.к. на неповрежденной коже дифтерийный процесс не возникает.

Формы дифтерии кожи: пиодермия, стрептодермия, панариций, паронихий, флегмона, остеомиелит, дифтерия раны и ожоговой поверхности, пупка (у новорожденных) и т.д. Условия для развития дифтерии кожи — отсутствие или снижение антитоксического иммунитета и наличие дифтерийной инфекции в виде бактерионосительства или не диагностированного своевременно заболевания дифтерией, по поводу которого больной не получил лечения противодифтерийной сывороткой. Дифтерийный процесс характеризуется появлением инфильтрации и отечности кожи, кровянистых корок, нередко грубых с бугристой коричневой поверхностью, в начале процесса можно заметить формирование фибриновых пленок. Повышение температуры непродолжительное. Наиболее опасны по риску развития тяжелых токсических осложнений флегмона, остеомиелит, дифтерия массивной раневой и ожоговой поверхности, сопровождающаяся отеком подкожной клетчатки вокруг раны или ожога. У больных этими формами наблюдались летальные исходы в связи с развитием ИТШ, миокардита и полинейропатии. Для дифтерийной флегмоны характерен остро возникший плотный отек без резкой болезненности, отсутствие гноя при оперативном вмешательстве (серозное отделяемое), регионарный лимфаденит, раннее появление токсического нефроза. Бледность кожных покровов, снижение аппетита и другие проявления интоксикации соответствуют размерам токсического отека. Размер повреждений кожи может быть незначительным. Например, ссадина размером менее 1 см в диаметре с образованием корочки у основания большого пальца и резкий плотный отек кисти и предплечья. Или множественные царапины на лице и отек лба, параорбитальной области, лица. Осмотр кожи обязателен у больных дифтерией, бактериовыделителей возбудителя и контактных с ними лиц.

Комбинированная дифтерия — сочетанная форма 2-х и более локализаций дифтерийного процесса. В 90-е годы нередко регистрировались до 3—5 локализаций дифтерии у одного больного. Наиболее частые сочетания — дифтерия ротоглотки, носоглотки, дыхательных путей. Сочетанные формы чаще возникают почти одновременно.

Например, гипертоксическая дифтерия ротоглотки, токсическая дифтерия носа, токсическая дифтерия глаз, дифтерия гортани и трахеи у больного, умершего на 4-е сутки болезни.

Вместе с тем возможно их последовательное появление с интервалом до 2-х недель. Например, дифтерия носа, локализованная, гингивитов, ротоглотки и глаз — токсические варианты.

Формулировка диагноза — комбинированная дифтерия, указание тяжести формы, перечисление всех локализаций, начиная с наиболее тяжелой (при одновременном их возникновении). При последовательном их появлении с интервалами формы дифтерии перечисляются, начиная с первой и далее.

Из токсических осложнений дифтерии в данные методические рекомендации включено наиболее раннее — **инфекционно-токсический шок (ИТШ)**.

В начальном периоде гипертоксической и токсической дифтерии ротоглотки III степени тяжести отмечаются клинические проявления ИТШ I степени. Они своеобразны, мозаичны и несколько стерты, могут быть представлены лишь отдельными симптомами — резкая бледность кожных покровов, быстро прогрессирующая слабость и головокружение, периодически возникающая эйфория и беспокойство, иногда делирий, сопровождающиеся появлением гиперемии лица и блеском глаз, отмечается тахикардия при нормальном или повышенном давлении, возможно снижение диуреза. Симптомы неустойчивы и потому могут быть не замечены при отсутствии настороженности. Показатели КЩС свидетельствуют о компенсированном метаболическом ацидозе.

Помимо ржаво-цианотичного цвета слизистых оболочек ротоглотки и раннего геморрагического пропитывания налетов, уже в начальном периоде появляется петехиальная сыпь на коже в области отека или по границе с ним. Количество тромбоцитов в пределах нормы или повышено.

Отсутствие или недостаточность патогенетической терапии приводит к быстрому развитию местного процесса и вслед за ним к прогрессированию ИТШ и ДВС-синдрома. Создается впечатление внезапного ухудшения состояния больного, симптомы шока и ДВС-синдрома начинают проявляться более отчетливо, но все еще сохраняется их мозаичность у некоторых больных, особенно взрослых. У детей раннего возраста прогрессирование симптомов более быстрое. Слабость усиливается до адинамии, выражены бледность и акроцианоз, заторможенность, у некоторых больных наблюдается потливость головы, АД снижается либо очень лабильно с тенденцией к снижению, тахикардия, приглушение сердечных тонов, олигоанурия. И в этой стадии ИТШ не все симптомы одинаково выражены. Например, может

сохраняться гиперемия лица (у взрослых), медленно снижается АД, лабильны показатели ацидоза и гипоксемии. Тем более, что фиксация этих симптомов проводится на фоне терапии.

Нормотромбоцитоз или гипертромбоцитоз сменяются тромбоцитопенией (у некоторых больных они довольно стойки), остается в пределах нормы или удлиняется время свертывания крови, умеренно снижен фибриноген.

Комплексная и адекватная патогенетическая терапия, направленная на прекращение активности очага воспаления, нейтрализацию и выведение токсина и иммунных комплексов, восстановление микроциркуляции и устранение метаболических нарушений, в этой фазе дает положительный эффект. Первые положительные сдвиги еще не гарантируют полного прекращения прогрессирования патологических изменений, терапия должна быть продолжена в полном объеме. Преждевременное ее прекращение или ослабление приводит к возобновлению симптомов ИТШ и ДВС-синдрома и ухудшает прогноз последующих осложнений.

При позднем поступлении больных или неадекватной терапии в последующие 1—2 суток отмечается поступательное усугубление ИТШ — землистая бледность, цианоз, гипотермия, нитевидный пульс, падение АД, глухость сердечных тонов, анурия, выраженный метаболический ацидоз, профузные кровотечения вслед за значительным снижением тромбоцитов, тяжелая полиорганная недостаточность. Длительная гипоксия у больных гипертоксической и токсической дифтерией, обусловленная сочетанным течением с нисходящим крупом, значительно утяжеляет метаболические нарушения, ухудшает прогноз и эффект терапевтических мероприятий.

Летальный исход наступает от последствий прогрессирующего шока и ДВС-синдрома, более выраженных в одном из шоковых органов: при явлениях отека и набухания головного мозга, острой недостаточности надпочечников, почек, отека легких. Наиболее раннее наступление летального исхода при шоке у больных гипертоксической дифтерией ротоглотки — 2—3-и (молниеносной — 1—2-е), токсической дифтерией III степени тяжести — 5—6 сутки.

Условиями, способствующими развитию ИТШ у больных токсической дифтерией ротоглотки II степени, являются комбинация с другими формами дифтерии (носоглотки, носа, гортани) и младший возраст больных (1—3 года жизни).

Клиника дифтерии у привитых

Среди больных дифтерией особую группу составляют привитые дети и взрослые, у которых эта инфекция возникает на фоне сниженного

антитоксического иммунитета. Дифтерийный антитоксин крови у этих больных в первые 3—5 дней от начала болезни определяется в титрах, соответствующих защитному уровню или ниже его (менее 0,01 АЕ/мл), у единичных больных — 0,1 АЕ/мл. Причины снижения иммунитета и заболевания дифтерией привитых: прекращение прививок на разных этапах вакцинации и ревакцинации, нарушения при проведении первичной вакцинации (прививки в инкубационном, остром или в периоде реконвалесценции различных острых инфекций).

Тяжелые инфекционно-токсические поражения центральной нервной системы после вакцинации, иммунодефицитные состояния, в том числе после иммунодепрессивной терапии могут быть причиной возникновения у привитых заболеваний дифтерией из группы риска по летальности, что наблюдается крайне редко — единичные случаи за десятилетия на протяжении 80—90-х годов.

Основные особенности дифтерии у привитых: почти исключительная локализация процесса на небных миндалинах, отсутствие тенденции к его распространению и утяжелению, склонность к самопроизвольному выздоровлению. У привитых диагностируется преимущественно локализованная дифтерия ротоглотки. Из других форм у них в 3—5% случаев могут наблюдаться субтоксическая и токсическая дифтерия I степени, локализованная дифтерия носа (катарально-язвенная), легкая дифтерия кожи, катарально-язвенная дифтерия гениталий, комбинация легких форм. Локализованная дифтерия ротоглотки у привитых протекает легко и не всегда выявляется, распознаются большей частью заболевания, протекающие с выраженной клинической симптоматикой. Этот вариант локализованной дифтерии ротоглотки у привитых начинается остро. Температурная реакция, как и при локализованной дифтерии у непривитых, может быть высокой в первые 1—2 дня заболевания. Проявления общей интоксикации отличаются кратковременностью. Свойственная дифтерийной интоксикации бледность кожных покровов у привитых может отсутствовать, особенности местной воспалительной реакции чаще бывают представлены лишь отдельными симптомами.

Ведущим признаком, по которому удастся заподозрить дифтерию у привитых, является пленчатый или островчатый налет фибринозного или частично фибринозного характера, который располагается на увеличенных миндалинах. Особенности налета: снимается без особого труда, не растирается между стеклами или растирается частично, его удаление может не сопровождаться кровоточивостью, слабо выражена тенденция к образованию гребешковых выпячиваний. И у привитых фибринозные налеты чаще всего сочетаются с умеренной гиперемией и несильной болью в горле, сохраняется соответствие между степенью

увеличения миндалин и размером налета. У некоторых больных наблюдается легкая отечность небных дужек, соответствующая большей выраженности местного процесса с той же стороны. Отмечается параллелизм между симптомами общей интоксикации и местным процессом: чем острее начало и выше температура в первые два дня болезни, тем больше отечность миндалин и величина налетов. Максимальные размеры и наиболее плотный характер налеты приобретают на 2—3 день от начала болезни, когда снижается температура и уменьшается гиперемия. Очищение от налетов без специфического лечения в течение 4—7 дней, но возможно и более быстрое их исчезновение.

Нужно помнить о возможности локализованной дифтерии носоглотки у привитых с удаленными или атрофированными миндалинами. Для нее характерны острое начало, высокая кратковременная температура, гиперемия ротоглотки, быстро развивающееся затруднение носового дыхания и увеличение задне- шейных лимфоузлов, боль в горле с иррадиацией в уши и выявляемые при задней риноскопии фибринозные наложения на носоглоточных миндалинах, которые затем сползают по задней стенке глотки. Отторжение налетов сопровождается слизисто-гнойными выделениями из носа.

Факторами, способствующими возникновению дифтерии у привитых, являются предшествующие и сопутствующие заболевания, преимущественно вирусные, обострение хронических заболеваний верхних дыхательных путей, а так же инфицирование возбудителем высокой степени токсигенности. Чаще чем у непривитых, у них наблюдается субфебрилитет после снижения первоначальной высокой температуры, в большей степени выражены катаральные явления, болевые ощущения и лимфаденит, что затрудняет клиническое распознавание дифтерии. Обнаружение возбудителя дифтерии подтверждает диагноз.

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

Бактерионосительство токсигенных коринебактерий дифтерии — инфекционный процесс, так как колонизация слизистых оболочек ротоглотки и носа сопровождается иммунологическими реакциями

организма. У бактерионосителей отсутствует специфическое, вызываемое токсином, воспаление слизистых оболочек. Носители токсигенных коринебактерий дифтерии наблюдаются среди детей и взрослых с разным уровнем анитоксического иммунитета (включая непривитых и неиммунных). Различают транзиторное (однократное обнаружение возбудителя дифтерии), кратковременное (в течение 2—3 недель), затяжное (до 1 мес.) и длительное (более месяца) носительство.

Его продолжительность обусловлена местными и гуморальными механизмами антимикробной защиты. Одними из факторов, которые сопутствуют и способствуют длительной вегетации коринебактерий дифтерии на слизистых оболочках, являются хронические заболевания ротоглотки и носа.