

Приложение 17  
к приказу МЗ КР №1023  
от “23” августа 2022 г.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО**  
**по диагностике и лечению дифтерии**  
(для всех уровней организаций здравоохранения)

БИШКЕК – 2022

## Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений .....	3
1. Краткая информация .....	4
1.1. Определение.....	4
1.2. Этиология и патогенез.....	4
1.3. Эпидемиология.....	5
1.4. Кодирование по МКБ-10.....	6
1.5. Классификация.....	6
1.6. Клиническая картина.....	8
2. Диагностика.....	13
2.1. Жалобы и осмотр.....	8
2.2. Лабораторная диагностика.....	18
2.3. Инструментальная диагностика.....	18
3. Лечение .....	18
3.1. Консервативное лечение.....	18
3.2. Хирургическое лечение.....	21
4. Реабилитация.....	21
5. Профилактика.....	22
6. Организация медицинской помощи.....	25
Список литературы.....	27
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	31
Приложение Б. Алгоритм действия врача.....	34
Приложение В. Информация для пациента.....	35

**Ключевые слова:**

дифтерия, эпидемиология, этиология, патогенез, вакциноуправляемая инфекция, заболеваемость, смертность, вакцинация, вакцинопрофилактика, диагностика, лечение, терапия, реабилитация, профилактика.

**Список использованных сокращений**

АДС	Адсорбированный анатоксин	дифтерийно-столбнячный
АДС-М	Адсорбированный анатоксин с пониженным содержанием антигенов	дифтерийно-столбнячный
АКДС	Адсорбированная столбнячная вакцина	коклюшно-дифтерийно-
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	
ГСВ	Группа семейных врачей	
ИТШ	Инфекционно-токсический шок	
ИФА	Иммуноферментный анализ	
КГМА	Кыргызская государственная медицинская академия	
КР	Кыргызская Республика	
МЗ КР	Министерство здравоохранения Кыргызской Республики	
МКБ –10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра	
ОАК	Общий анализ крови	
ОАМ	Общий анализ мочи	
ОМС	Обязательное медицинское страхование	
ОПН	Острая почечная недостаточность	
ПДС	Противодифтерийная сыворотка	
ПЦР	полимеразно-цепная реакция	
РКИБ	Республиканская клиническая инфекционная больница	
РНГА	Реакция непрямой гемагглютинации	
РПГА	Реакция пассивной гемагглютинации	
РЦИ	Республиканский центр иммунопрофилактики	
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов	
УЗИ	Ультразвуковое исследование	
УОМПиЛП	Управление организации медицинской помощи и лекарственной политики	
ЦРЗиМТ	Центр развития здравоохранения и медицинских технологий	
ЭКГ	Электрокардиография	

## **1. Краткая информация**

### **1.1. Определение**

Дифтерия – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными коринебактериями дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*), передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся воспалительным процессом с образованием фибринозной пленки на месте внедрения возбудителя, явлениями общей интоксикации. [1-3]

### **1.2. Этиология и патогенез [4-5]**

#### Этиология

Коринебактерии дифтерии представляют собой грамположительные палочки, морфологическим признаком которых являются колболовидные утолщения на концах и расположение микробов в мазках под углом друг к другу в виде римской цифры V. Вид *C. Diphtheria* подразделяется на варианты: *gravis*, *intermedius*, *mitis*. По наиболее стабильному признаку - способности ферментативировать или не ферментативировать крахмал, *C. diphtheriae* в настоящее время подразделяют на 2 варианта: *gravis* и *mitis*. Внутри каждого культурального варианта циркулируют токсигенные и нетоксигенные штаммы. Токсигенные *C. diphtheriae* всех вариантов продуцируют идентичный экзотоксин. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox+*, локализуемым в ДНК лизогенного фага.

Дифтерийный токсин относится к группе бактериальных нейротоксинов и является типичным глобулярным белком. Помимо экзотоксина *C. diphtheriae* выделяют нейраминидазу, гиалуронидазу, корд-фактор и др. продукты, обладающие биологической активностью. *C. diphtheriae* ферментируют глюкозу, расщепляют цистеин, восстанавливают нитраты в нитриты.

#### Патогенез

Начальные этапы патогенеза дифтерийного процесса связаны с адгезией и колонизацией *C. diphtheriae*. Через 2-4 дня инкубационного периода *C. diphtheriae* начинают продуцировать помимо дифтерийного токсина ряд факторов, к которым относятся дерматонекротизин (некротоксин), вызывающий некроз клеток в месте локализации возбудителя, гемолизин и ферменты - гиалуронидазу и нейраминидазу и др. Нарушение местной микроциркуляции вызывает порозность сосудов и приводит к формированию экссудата. Под воздействием тромбокиназы, освобождающейся при некрозе эпителия, богатый фибриногеном экссудат свертывается, образуя на поверхности слизистой оболочки фибринозную пленку, которая быстро трансформируется в плотные, прочно фиксированные пленки. Попытки отделить эти пленки вызывают кровотечение.

В зависимости от характера эпителия, выстилающего слизистую оболочку места поражения, воспаление может быть крупозным или дифтеритическим. Крупозное воспаление развивается на слизистой оболочке, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием - в дыхательных путях. При изолированном дифтерийном крупе в отличие от всех других локализаций признаков интоксикации, обусловленной дифтерийным экзотоксином, не бывает. Изолированная дифтерия дыхательных путей (гортани, трахеи, бронхов) опасна не столько токсическими проявлениями, сколько асфиксией и вторичными осложнениями органов дыхания. В патогенезе стенотического дыхания при крупе исключительную роль играет рефлекторный спазм гортанных мышц. Крупозное воспаление, не давая выраженной интоксикации, вызывает обструкцию дыхательных путей с развитием гипоксемического состояния, вплоть до развития гипоксемической энцефалопатии.

При развитии процесса на слизистых оболочках, некротизируется не только эпителиальный покров, но и подслизистая ткань, пленка при этом плотно соединена с тканями и с трудом отделяется - дифтеритическое воспаление, которое может привести к развитию токсических форм заболевания.

Дифтерийный токсин вызывает порозность не только эндотелия кровеносных сосудов, но и парез лимфатических сосудов, что является причиной формирования отека в области миндалин, шеи и грудной клетки. Также токсин попадает в лимфо- и кровоток разносится по всему организму и очень быстро фиксируется различными тканями (эритроцитами, нервными клетками, печенью, селезенкой, надпочечниками, почками, мышцами), но специфически поражает сердечную мышцу, нервную систему, почки.

Поражение сердца обусловлены нарушением метаболических процессов в кардиомиоцитах, а также изменениями проводящей системы сердца. Поражение нервной системы, особенно ее периферического и вегетативного отделов (отмечается уже с 3-4 дня болезни) обусловлены дегенерацией нервных волокон, миелиновых оболочек. Со стороны почек отмечаются (в тяжелых случаях с 4-5 дня болезни) изменения по типу инфекционно-токсического нефроза. Со стороны ЖКТ - токсический гастрит в виде катарально-геморрагического воспаления слизистой оболочки желудка, иногда с поверхностными некрозами.

### 1.3. Эпидемиология [4-5]

Дифтерия - типичная антропонозная инфекция.

Источником инфекции являются больные различными формами дифтерии или носители токсигенных коринебактерий (*Corynebacterium diphtheriae*), продуцирующие дифтерийный токсин (экзотоксин).

Механизм передачи - капельный, путь передачи - воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Возможна передача инфекции через предметы обихода и третьих лиц (контактно-бытовой путь), а также пищевым путем, через инфицированные продукты (молоко).

Восприимчивость: контагиозный индекс составляет 15-20%. Наибольшее число заболеваний регистрируется в осенне-зимний период. *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*) обладают значительной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Выживаемость на предметах окружающей среды в осенне-весенний период может достигать 5-6 месяцев (в пыли сохраняется 5 нед., в воде и молоке – до 20 сут.) и не сопровождается утратой их патогенных свойств. К числу неблагоприятных факторов для *C. diphtheriae* относятся прямые солнечные лучи, высокая температура и химические агенты (при кипячении - в течение минуты, в 2-3% растворе хлорамина – через 30-40 сек).

Заболееваемость: массовая иммунизация детей дифтерийным анатоксином, осуществляемая с 50-х годов, привела к резкому снижению заболеваемости дифтерией и бактерионосительства.

#### **1.4.Кодирование по МКБ-10**

Код	Название
A36	Дифтерия
A36.0	Дифтерия глотки
A36.1	Дифтерия носоглотки
A36.2	Дифтерия гортани
A36.3	Дифтерия кожи
A36.8	Другая дифтерия
A36.9	Дифтерия неуточнённая

#### **1.5.Классификация [5-8]**

##### **Классификация дифтерии по локализации патологического процесса:**

1. Дифтерия (зева) ротоглотки- глотки (95-98%)
2. Дифтерия гортани
3. Дифтерия носа
4. Редкие локализации дифтерии (глаз, кожи, слизистых половых органов, пупка)
5. Комбинированные формы (дифтерия ротоглотки и гортани или дифтерия ротоглотки и носа и т.д.).

##### ***Классификация дифтерии ротоглотки (глотки)***

Тип		Тяжесть	Течение
<i>Типичные формы</i>	<i>Атипичные формы</i>		
1. Локализованная (тонзиллярная): <ul style="list-style-type: none"> <li>• островчатая</li> <li>• пленчатая</li> </ul> 2. Распространенная (фарингеальная) 3. Токсическая (I, II, III степени)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бактерионосительство</li> <li>• Гипертоксическая</li> <li>• Геморрагическая</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Легкая</li> <li>• Средне-тяжелая</li> <li>• Тяжелая</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Неосложненное</li> <li>• Осложненное</li> </ul>

### Клинические критерии

#### *Стандартное определение случаев дифтерии*

<b>Определение</b>	<b>Клинические критерии</b>
Подозрительный случай	а) острое начало болезни с повышения температуры, болей в горле; тонзиллит, назофарингит, либо ларингит с трудно снимающимися пленчатыми налетами на миндалинах, стенке глотки и/или в полости носа
Эпидемиологически связанный случай	а) по своему определению соответствует подозрительному случаю и имеет эпидемиологическую связь с лабораторно подтвержденным случаем.
Вероятный случай	а) + б) заболевание, по клинической картине соответствующее дифтерии
Подтвержденный случай	а) + б) + в) вероятный случай, подтвержденный лабораторными методами (с выделением токсигенного штамма из носа, ротоглотки и других мест, в которых могут быть налеты, возникающие при дифтерии) или эпидемиологически связанный с другим, лабораторно подтвержденным случаем дифтерии

## 1.6. Клиническая картина [5-8]

Клиническая картина зависит от формы болезни.

При нетоксических формах дифтерии ротоглотки заболевание начинается с умеренно выраженных симптомов интоксикации: вялости, повышения температуры (до 38-39°C в течение 2-4 дней), жалоб на боль в горле, основном, при глотании, головной боли, бледности кожных покровов. При катаральной форме налетов на миндалинах нет. В клинической практике преимущественно выделяют две формы локализованной дифтерии ротоглотки – островчатая и пленчатая.

Распространенная дифтерия ротоглотки диагностируется при специфическом воспалении за пределами миндалин на языке, мягком небе, слизистой полости рта, а также интраканаликулярно в гортани, полости носа, что ухудшает прогноз течения заболевания. По тяжести данная форма дифтерии относится к среднетяжелым формам.

При распространенной форме дифтерийной инфекции больше, чем при локализованной выражены отечность, гиперемия миндалин, небных дужек, увеличение регионарных лимфоузлов и болевые ощущения. Течение благоприятное, в 12,5% развитие осложнений в виде нетяжелых полинейропатий.

Дифтерия гортани характеризуется постепенным началом, субфебрильной температурой при слабо выраженной общей интоксикации и практически при отсутствии катаральных явлений. Изолированное поражение гортани в период эпидемического подъема в структуре всех клинических форм болезни составило от 1,4% до 0,4%. Круп при дифтерии может быть первичным - при первичной локализации дифтерийного процесса в гортани или вторичным, если развитию вслед за поражением ротоглотки и носа. Течение крупа схематически можно разделить на три стадии:

1. Стадия катаральная (крупозного кашля) - резкий, громкий кашель, который очень скоро становится грубым, лающим, а затем теряет звучность, делается осиплым. Одновременно голос ребенка становится хриплым, нечистым;
2. Стадия стеноза (стенотическая) – афония, беззвучный кашель, удлинение вдоха, дыхание шумное с втяжением податливых мест грудной клетки, психомоторное возбуждение, нарастающая гипоксия;
3. Асфиксическая стадия - после психомоторного возбуждения силы ребенка истощаются, дыхательные мышцы утомляются, тонус дыхательного центра падает, ребенок становится спокойнее, появляется сонливость, адинамия. Дыхание учащено, но поверхностно, втяжения податливых мест грудной клетки менее заметны. Конечности холодные, пульс очень частый, нитевидный, иногда парадоксальный. Летальный исход наступает в результате истощения центров дыхания и нарушений кровообращения.

Дифтерийный круп может быть локализованным (в процесс вовлечена только гортань) или распространенным, когда крупозное воспаление захватывает нижележащие отделы респираторного тракта (трахею, бронхи – нисходящий круп). Длительность стадий крупа различна, переход из одной стадии в другую выражен не всегда отчетливо.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки характеризуется острейшим развитием всех симптомов: повышение температуры до 39-40°C, появление ранней дифтерийной интоксикации - головной боли, озноба, выраженной общей слабости, анорексии, бледности кожных покровов, при наиболее тяжелых формах отмечаются повторные рвоты, боль в животе, периоды возбуждения (делирий) сменяются прогрессирующей адинамией. Начальный период токсической дифтерии включает симптоматику от появления признаков заболевания до развития отека подкожной клетчатки шеи и длится от нескольких часов до 2 суток. При токсической дифтерии выражены проявления инфекционно-токсического шока.

Беспокоит боль при глотании, боль в области шеи, хотя отек подкожной клетчатки еще нет, отмечаются болезненность регионарных лимфатических узлов, их увеличение и уплотнение, болевой тризм жевательных мышц.

Отек в ротоглотке является одним из наиболее важных ранних симптомов токсической дифтерии ротоглотки. Как правило, он предшествует появлению налетов и часто бывает асимметричным. Отек начинается с миндалин, затем переходит на дужки, язычок, мягкое и твердое небо. Особенностью отека является диффузный характер, без четких границ на фоне застойной гиперемии зева с цианотичным оттенком.

Налет в начальном периоде токсической дифтерии имеет вид тонких паутинообразных или студенистых наложений, может быть в виде неяркой гиперемированной прозрачной пленки, на фоне которой появляются небольшие, слегка пропитанные фибрином, опалесцирующие участки. Вскоре налет становится плотным и хорошо контурирует. Постоянным клиническим признаком токсических форм дифтерии ротоглотки является раннее распространение налетов за пределы миндалин. При этом появляется неприятный приторно-сладкий запах изо рта. Регионарные лимфатические узлы значительно увеличены и болезненны.

При токсической дифтерии различают субтоксическую форму, токсические формы, гипертоксическую форму, которая может протекать в виде геморрагической или молниеносной.

При субтоксической дифтерии ротоглотки налеты ограничены миндалинами или распространены на язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки, отечность мягких тканей ротоглотки, отек шейной клетчатки односторонний, незначительно распространен, преимущественно в области лимфатических узлов.

Эдематозная форма субтоксической дифтерии ротоглотки характеризуется отсутствием отека шейной клетчатки при резком отеке тканей ротоглотки. Период разгара характеризуется появлением отека подкожной клетчатки шеи. В начале отек распространяется спереди вниз, затем на лицо, затылок и спину.

В практической деятельности для определения степени тяжести токсической дифтерии обращают внимание на распространенность отека по передней поверхности шеи и груди. Отек до середины шеи - токсическая форма 1 степени, распространение отека до ключицы - 2 степени и ниже ключицы - токсическая форма 3 степени. О степени тяжести следует судить по распространенности отека не только в области передней поверхности шеи, но и сзади на шею и книзу на спину, а также вверх на лицо. Отек может распространяться вплоть до скуловых дуг, сзади на шею до сосцевидных отростков и на спину до верхнего угла лопаток. Цвет кожи над отеком не изменен.

Дифтерия носа может быть первичной и вторичной, когда процесс из зева или гортани распространяется в полость носа (комбинированные варианты). По характеру воспаления различают типичную (пленчатую) и атипичную (катарально-язвенную) формы. Дифтерия носа как первичное поражение встречается редко. Особенно часто дифтерия носа встречается у детей грудного возраста. типичные дифтеритические пленки, а иногда и эрозии. Пленчатые Клинически характеризуется затруднением носового дыхания и сосания у грудных детей, появлением слизистых, серозно-слизистых, а затем и сукровичных выделений из носа, раздражением крыльев носа и кожи верхней губы. На слизистой носа обнаруживаются налеты с перегородки носа могут распространяться на раковины и дно носа. У детей старшего возраста пленчатая форма первичной дифтерии носа начинается мало заметными симптомами и протекает вяло. Самочувствие детей нарушается незначительно, интоксикации нет, температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечается заложенность носовых ходов и сукровичное отделяемое из носа в течение 2 - 3 недель.

При вторичной дифтерии носа тяжесть клинической симптоматики полностью зависит от процесса первичной локализации. При всех локализациях дифтерии - ротоглотка, гортань - переход процесса на слизистую носа сопровождается ухудшением состояния детей. Первыми признаками, указывающими на такой переход, являются заложенность носа и гнойное или сукровичное отделяемое.

Катарально-язвенная форма клинически проявляется небольшим слизисто-гнойным или сукровичным отделяемым из носа. Пленок обнаружить не удастся, на слизистой носа появляются язвочки, покрытые корками.

Катаральная форма дифтерии носа трудно диагностируется и характеризуется длительным выделением токсигенных коринебактерий дифтерии и хронически рецидивирующим течением. Хронические дифтерийные риниты встречаются в форме фибринозных воспалительных поражений слизистой оболочки и характеризуются вялым, длительным течением в виде язвенного поражения слизистой, а также в виде атрофического катара (корочки, трещины). Хронический дифтерийный ринит отмечается чаще у детей с гипотрофией, страдающих авитаминозом и другими болезненными симптомами, отягощающими преморбидный фон.

Дифтерия глаз может быть локализованной (с поражением только слизистых век), распространенной (с поражением глазного яблока) и токсической (с отеком подкожной клетчатки вокруг глаз). По характеру воспалительного процесса различают крупозную, дифтеритическую и катаральные формы.

При крупозной форме в клинике дифтерии глаз типичными признаками являются локализация процесса с одной стороны, отек век, скудное отделяемое из конъюнктивального мешка в первые дни болезни и более обильное в последующие дни (при расплавлении пленок), наличие фибринозных пленок на фоне цианотичного оттенка слизистой конъюнктивы.

При дифтеритической форме веки опухают, становятся плотными на ощупь, открываются с трудом. Отделяемое серозно-кровянистое, вначале скудное, затем обильное. На соединительной оболочке век, а нередко и на глазном яблоке видны грязно-серые, плотно сидящие налеты, резко выражен отек. Температура повышается, нарушается самочувствие больного, умеренно выражены симптомы интоксикации. Через 3-5 дней появляется обильное гнойное отделяемое из глаз, опухоль век уменьшается, налеты медленно проходят. В части случаев поражается роговая оболочка, что приводит к нарушению зрения. Катаральная форма характеризуется отсутствием фибринозного экссудата на соединительной оболочке глаза. Однако, отмечается гиперемия, гнойное отделяемое.

Дифтерия уха встречается крайне редко. При упорных отитах у детей раннего возраста необходимо провести обследование на токсигенные коринебактерии дифтерии. Одним из частых клинических признаков дифтерии уха является кровянистый характер скудного гнойного отделяемого. У детей с хроническим гноетечением из ушей возможно первичное поражение среднего уха *S. diphtheriae* с переходом в дальнейшем процесса на ротоглотку и нос, а также на антрум. Дифтерия уха может быть проявлением комбинированной дифтерии носа, ротоглотки, гортани с последующим развитием гнойного отита, обусловленного дифтерийным возбудителем, иногда образуются пленки в полости среднего уха.

Дифтерия кожи. У новорожденных возможно развитие дифтерии пупочной ранки, которая является одной из редких форм локализации. На пупочной ранке появляются кровянистые корочки, с небольшой отечностью окружающих тканей. Дифтерия пупочной ранки у новорожденных протекает с симптомами общей интоксикации, повышенной температурой тела, иногда при этом развиваются рожистое воспаление, гангрена, воспаление брюшины, тромбоз вен, что приводит к летальному исходу. Дифтерия кожи чаще всего встречается у детей первого года жизни. Типичная (пленчатая) форма локализуется в кожных складках - на шее, в паховых складках, подмышечных впадинах, за ушной раковиной, осложняя проявления диатеза, опрелостей, пиодермий и других кожных заболеваний.

Дифтерия наружных половых органов встречается преимущественно у девочек дошкольного и школьного возраста с типичными клиническими симптомами дифтеритического воспаления. Различают локализованную, распространенную и токсические формы.

Типичная локализованная пленчатая форма характеризуется появлением гиперемии с цианотичным оттенком, увеличением паховых лимфатических узлов. При осмотре половых органов видны фибриновые пленки. В атипичных случаях локализованная дифтерия половых органов может протекать в виде вульвита. При распространенной форме воспалительный процесс переходит на промежность, кожу вокруг ануса. Токсическая форма дифтерии наружных половых органов сопровождается отеком половых губ (1-й степени), подкожной клетчатки паховых областей, лобка и бедер (2-3-й степени).

Дифтерия слизистых оболочек полости рта встречается очень редко и обычно сочетается с дифтерией ротоглотки или иной локализации, характеризуется появлением плотных бляшек, которые возвышаются над поверхностью слизистой (пленки налета), эти бляшки упорно держатся, безболезненны в отличие от банального афтозного стоматита.

Дифтерия легких, пищевода, желудка встречаются крайне редко, при жизни остаются большей частью нераспознанными и являются патологоанатомическими находками.

Основные синдромы дифтерии:

- интоксикационный синдром - головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры тела;
- синдром поражения ротоглотки - в ротоглотке увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неяркая гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин, что коррелирует со степенью тяжести тонзиллита;
- синдром лимфаденита - регионарный лимфаденит, увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов.

## ***Клинические критерии диагностики дифтерии***

Признак	Характеристика	Сила*
Контакт с больным дифтерией или носителем <i>C. diphtheriae</i>	Контакт в семье, детском коллективе	С
Лихорадка	Умеренная и/или высокая, непродолжительная	С
Синдром интоксикации	Вялость, подавленность, адинамия, бледность соответствуют степени выраженности местного процесса	С
Синдром поражения ротоглотки	Увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неяркая гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин, возможно распространение на иные слизистые полости рта, глотки	А
Синдром лимфаденита	Преимущественно увеличение углочелюстных (тонзиллярных) лимфоузлов, отек клетчатки	В

## **2. Диагностика**

### **2.1. Жалобы и осмотр [5-8]**

#### ***Нетоксические формы дифтерии ротоглотки***

1. Бактерионосительство токсигенной дифтерийной палочки (*Corynebacterium diphtheriae*) протекает бессимптомно. Длительность бактерионосительства токсигенной дифтерийной палочки может быть кратковременной (7-14 дней) и средней продолжительности (15-30 дней).

#### 2. Локализованная (тонзиллярная) форма дифтерии ротоглотки:

- самая частая форма болезни (50-60%);
- имеет место не только у непривитых против дифтерии, но и у лиц, привитых против дифтерии;
- дифтерийная пленка не выходит за пределы тонзиллярных миндалин и располагается в виде островков (островчатая форма), или в виде сплошной пленки (пленчатая форма);
- заболевание начинается с повышения температуры до 38-39<sup>0</sup>С, которая сохраняется в течение 3-5 дней;
- симптомы интоксикации выражены;
- боли в горле, умеренная и выраженная гиперемия слизистой ротоглотки;
- гнилостный запах изо рта из-за позднего поступления и наслоения гнилостной флоры;
- осложнения развиваются редко и в нетяжелой форме.

#### 3. Распространенная (фарингеальная) форма дифтерии ротоглотки:

- регистрируется у привитых и не привитых против дифтерии;
- фибринозный налет распространяется за пределы тонзиллярных миндалин, из-за позднего обращения;
- симптомы интоксикации выражены и дольше сохраняются;
- регионарные лимфоузлы увеличены и болезненны;

– часто осложняется паратонзиллярным абсцессом, т.к. ассоциируется с гнилостной флорой.

### ***Токсические формы дифтерии ротоглотки***

#### **1. Токсические формы дифтерии ротоглотки (I, II, III степени)**

- развивается только у непривитых против дифтерии;
- начинается остро с повышения температуры до высоких цифр (до 39°С и выше), головной боли, нарушения аппетита и сна, может быть рвота, общая слабость, бледность кожи лица, боль в горле;
- фибринозный налет обширный; покрывает миндалины, дужки, мягкое небо, глотку;
- ощущается сладковато-приторный (в ранние сроки болезни) или гнилостный запах;
- гиперемия слизистых ротоглотки может быть умеренной и резко выраженной;
- резко выражен отек слизистой ротоглотки (миндалин, дужек, мягкого неба), который распространяется на подкожную клетчатку шеи;
- по выраженности интоксикации и в зависимости от распространения отека подкожной клетчатки токсическая форма дифтерии делится на 3 степени: I степень – отек доходит до середины шеи; II степень – до ключицы; III степень – ниже ключицы.
- регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненные
- непредотвратимы осложнения

#### **2. Гипертоксическая дифтерия**

- начинается бурно, с высокой температуры
- повторная рвота,
- бред, судороги, нарушением сознания
- быстро развивается инфекционно-токсический шок,

#### **3. Геморрагическая форма**

- характеризуется клинической симптоматикой гипертоксической формы и присоединением признаков ДВС-синдрома
- геморрагическая сыпь на коже и слизистых, кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта
- налеты пропитываются кровью
- быстро нарастает сердечно-сосудистая недостаточность

### ***Дифтерия гортани***

- чаще развивается на фоне дифтерии ротоглотки
- развивается постепенно, характеризуется триадой симптомов:
  - грубый лающий кашель;
  - изменение голоса вплоть до афонии;
  - затрудненное, шумное с удлиненным вдохом дыхание.

Различают 3 стадии крупы:

- катаральную

- стенотическую
- асфиксическую

По распространенности процесса различают круп локализованный (только в гортани) и распространенный (нисходящий), когда процесс распространяется вниз в трахею, бронхи.

### ***Дифтерия носа***

- встречается редко
- затрудненное носовое дыхание с серозно-слизистым или кровянисто-гнойным отделяемым
- эрозии и корочки на коже у входа в нос.

Другие локализации в настоящее время почти не встречаются.

Степень тяжести определяется:

- выраженностью симптомов интоксикации
- распространенностью фибринозного пленчатого налета
- развитием неотложных синдромов и осложнений в ранние и поздние сроки болезни.

### Осложнения

Осложнения дифтерии чаще всего развиваются при токсических формах.

- *Инфекционно-токсический шок* характеризуется резкой слабостью, бледностью кожных покровов, холодным потом, тахикардией, пульсом слабого наполнения и напряжения, глухостью тонов сердца, гипотонией, снижением диуреза до анурии, геморрагическим синдромом.
- *Миокардит*. Различают ранний (токсический), который развивается на 1-2 неделе, поздний (инфекционно-аллергический) - на 4-6 неделе.

К диагностическим критериям миокардита относятся:

- боли в области сердца, слабость, одышка, сердцебиение, глухость тонов сердца, систолический шум, расширение границ относительной тупости,
- увеличение печени, отеки,
- повышение активности кардиальных изоферментов,
- изменения на ЭКГ (нарушения ритма, вплоть до полной атриовентрикулярной блокады, снижение вольтажа зубцов, сглаженный и отрицательный Т),
- ЭхоКГ – дилатация различных отделов сердца, гипокинезия миокарда, уменьшение фракции выброса,
- при рентгеноскопии выявляется увеличение размеров сердца.

– *Дифтерийная полинейропатия (ДПНП)*

К диагностическим критериям полинейропатии относятся:

- парез мягкого неба: гнусавость голоса, поперхивание при еде, свисание небной занавески, снижение или отсутствие небных и глоточных рефлексов, выливание жидкой пищи через нос;
- развитие глазодвигательных нарушений: парез аккомодации, расплывчатое видение предметов, не могут читать, пртоз, косоглазие;

- на 4-6-ой неделе отмечаются атаксия и периферические вялые парезы конечностей (арефлексия, атония, амиотрофия);
- отличительной особенностью ДПП является обратимость неврологических расстройств и полное восстановление нарушенных функций.

Продолжительность восстановительного периода осложнений колеблется от 2 месяцев до 1 года.

– *Токсический нефроз* возникает в остром периоде болезни и характеризуется выраженной альбуминурией и цилиндрouriей, не исключается лейкоцитурия и микрогематурия, но почечная недостаточность не развивается.

– *Неспецифические осложнения дифтерии* развиваются в результате присоединения вторичной гноеродной микрофлоры (паратонзиллярный абсцесс и пневмония).

### Дифференциальная диагностика

Клинические признаки	Дифференцируемые заболевания			
	дифтерия ротоглотки локализованная форма	стрептококковая ангина	инфекционный мононуклеоз	ангина Симановского-Венсана
Симптомы интоксикации	умеренные в первые 2 дня болезни, затем температура повышается до 38-39 <sup>0</sup> С	резко выражены: острое начало, слабость, головная боль, температур а тела до 40 <sup>0</sup> С	резко выражены	слабо выражены
Внешний вид	лицо бледное	гиперемия лица	лицо бледное, одутловатое, х рапящее дыхание	обычный
Сроки появления тонзиллита	в 1-2-е сутки, процесс чаще двусторонний	конец 1-х суток, процесс чаще двусторонний	во 2-3-е сутки болезни, процесс двусторонний	в 1-е сутки – процесс односторонний
Гиперемия слизистой	застойно-синюшная в первые дни	яркая	значительная	отсутствует

оболочки миндалин	болезни, затем яркая			
Боль в горле	умеренная, с первых часов болезни нарастает в течение суток	значительная, появляется к концу 1-х суток	значительная	умеренная
Налет (наложения) на небных миндалинах	пленчатый, появляется к концу 1-х суток, выступает над поверхностью тканей, после снятия слизистая оболочка кровоточит	наложения гнойные (фолликулярные, лакунарные), не выступают над поверхностью тканей, легко снимаются	наложения выступают над поверхностью увеличенных тонзиллярных миндалин, которые почти смыкаются	поверхностные, легко снимаемые серовато-желтоватые налёты на слизистой оболочке <a href="#">МИНДАЛИН</a> мягкого нёба, оставляющие поверхностные малоболлезненные язвы с дном серого цвета.
Реакция регионарных лимфатических узлов	умеренная	значительная	значительная	умеренная, односторонняя
Изменение гемограммы	незначительный нейтрофильный лейкоцитоз	нейтрофильный лейкоцитоз, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево	лейкоцитоз, лимфоцитоз, увеличение количества атипичных мононуклеаров	небольшой нейтрофильный лейкоцитоз

### Обоснование и формулировка диагноза [7]

При формулировке диагноза дифтерия записывают сам диагноз и его обоснование.

Примеры диагноза:

- А36.0 Дифтерия ротоглотки, вызванная токсигенными *S. diphtheriae* Mitis, локализованная форма, легкой степени тяжести, гладкое течение.
- А36.0 Дифтерия ротоглотки, вызванная токсигенными *S. diphtheriae* Gravis, токсическая форма III степени, тяжелой степени тяжести. Осложнение: Ранний кардит. Недостаточность кровообращения II А. Ранняя
- нейропатия с парезом N.Glossopharyngeus.
- А36.2 Дифтерия гортани, вызванная токсигенными *S. diphtheriae* Gravis, локализованный круп II степени, средней степени тяжести. Осложнение: Дыхательная недостаточность I степени.

## **2.2.Лабораторная диагностика [5, 7, 8]**

*1.Бактериологическое исследование.* Материалами служат мазки, взятые тампоном из налетов из-под края на границе здоровых и пораженных тканей для того, чтобы выделить бактерии из более глубоких слоев ткани. Забор материала производится 2-хкратно и необходимо доставить его в лабораторию в течение 2-х часов.

*2.Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)* позволяет выявить дифтерийный токсин.

*3.Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), Реакция нейтрализации (РН).*

*4. Иммуноферментный анализ (ИФА).*

*5. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)* позволяет определить ген токсигенности.

*6. В общем анализе крови* в ранние сроки болезни не выявляются значительные изменения, а при присоединении вторичной микрофлоры (позже 3-го дня болезни) обнаруживается лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево.

## **2.3.Инструментальная диагностика [5]**

- ЭКГ; ЭхоКГ – изменения свидетельствуют о поражении миокарда;
- Рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости, почек;
- Ларингоскопия.

## **3. Лечение [7-9]**

### **3.1.Консервативное лечение**

- В амбулаторных условиях лечение дифтерии не проводится.
- Независимо от тяжести болезни все больные дифтерией и с подозрением на дифтерию подлежат госпитализации.

**Режим** больных зависит от клинической формы и тяжести дифтерии.

- для ухода за тяжелыми больными необходимо организовать индивидуальные сестринские посты, при невозможности вынуждены

привлекать одного из родственников;

– *постельный режим* необходим для профилактики возможных осложнений и неблагоприятных исходов у больных с тяжелыми осложнениями дифтерии:

- при локализованной форме – 7 дней или 1 неделя;
- распространенной форме – 2 недели;
- токсической I степени – от 3-х недель до 1 месяца;
- токсической II – 1 месяц;
- III степени – 40 дней.

**Диета** должна соответствовать возрасту ребенка и содержать все необходимые ингредиенты. В зависимости от состояния больного используют зондовое или парентеральное питание [7].

**Специфическая терапия дифтерии** [8] проводится противодифтерийной антитоксической сывороткой (ПДС, Serum antidiphthericum). ПДС вводится по методу Безредко: перед 1-м введением обязательно ставится кожная проба с лошадиной сывороткой, разведенной 1:100 – «ампула маркирована красным цветом», для определения чувствительности к белку лошадиной сыворотки. Сыворотку, разведенную 1:100, вводят в объеме 0,1 мл внутривенно, в сгибательную поверхность предплечья. Учет реакции через 20 минут.

При отрицательном результате (диаметр отека и/или покраснения на месте введения 1 см) вводят сыворотку в разведении (ампула синего цвета) в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии общей или местной реакции через 45±15 мин вводят в/м назначенную дозу сыворотки подогретой до температуры 36±1 °С.

При положительной реакции (отек и/или покраснение больше или равно 1 см) и в случае развития реакции на п/к введение 0,1 мл сыворотки, препарат применяется только по жизненным показаниям. Одновременно вводят противошоковые средства.

Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная (дифтерийный анатоксин), раствор для внутримышечного и подкожного введения - по 10000 МЕ в ампулах [13].

Кратность введения ПДС равна одному разу, т.е. разовая доза соответствует курсовой дозе ПДС [1].

*Курсовая доза ПДС при различных клинических формах дифтерии (в тысячах международных антитоксических единиц) [7-9].*

Клинические формы дифтерии	Дозы ПДС
Дифтерия ротоглотки, локализованная (тонзиллярная) форма	10
Дифтерия ротоглотки, распространенная (фарингеальная) форма	40-50

Дифтерия ротоглотки токсическая форма I степени	100
Дифтерия ротоглотки токсическая форма II степени	150
Дифтерия ротоглотки токсическая форма III степени и гипертоксическая формы	200
Дифтерия гортани	40-60
Дифтерия носа	10

**Антибактериальная терапия** (*WHO Operational protocol for clinical management of Diphtheria Bangladesh, Cox's Bazar (Version 10th Dec 2017)*)

Антибактериальная терапия должна назначаться у всех пациентов с возможными и подтвержденными случаями дифтерии.

При лечении бактерионосителей токсигенной дифтерийной палочки 7-дневный курс лечения.

Используется эритромицин (40 –50 мг/кг/сут, взрослым – 2г в сутки).

При локализованной и распространенной форме дифтерии необходимо назначать антибиотики (пенициллинового ряда) в течение 10 дней.

При токсической форме дифтерии курс лечения антибиотиками 14 дней и больше.

**В основном использовали для лечения: бензилпенициллин 100 тыс. ед./кг/сут детям на 2 введения, взрослым по 2 млн.ед. x 2 раза (до 4 млн.ед. в сутки); прокаин-пенициллин 1 раз в сутки (детям 50 тыс.ед./кг/сут и взрослым 1,2г). [1,2,7,8]**

При наложении другой микрофлоры и развитие неспецифических осложнений (паратонзиллярный абсцесс, пневмония и т. д.) необходимо назначить антибиотики цефалоспоринового ряда в возрастной дозировке.

**Дезинтоксикационная терапия**

При легкой и среднетяжелой форме – оральная дезинтоксикация, при тяжелых (токсических) формах показана инфузионная дезинтоксикация (декстроза 10%, натрия хлорид 0,9% [7-9] в возрастных дозировках).

При развитии инфекционно токсического шока (ИТШ) в ранние сроки болезни используются кортикостероиды 2-3 дня [7].

В поздние сроки дифтерии кортикостероиды в терапевтических дозах используются через рот для лечения поздних инфекционно-аллергических миокардитов и дифтерийных полинейропатий [7, 8].

При лечении дифтерийных круп показана специфическая терапия (ПДС), антибиотики (при тяжелом крупе – широкого спектра действия), синдромальная терапия соответственно степени крупа.

При тяжелом крупе и прогрессировании стеноза гортани показана пролангированная интубация, или трахеостомия [7, 8].

При дифтерийных миокардитах необходим строгий постельный режим, **не показано назначение сердечных гликозидов.**

Показаны мочегонные средства, препараты калия, нестероидные противовоспалительные препараты [7-9]. Необходима консультация кардиолога для дальнейшей коррекции терапии.

При дифтерийной полинейропатии (ДПНП) необходим тщательный уход, при параличе глотания – кормление через зонд, а при нарушении дыхания проводят искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Лечение проводится с учетом рекомендации и наблюдения невропатолога в динамике болезни.

При лечении ДПНП необходима ранняя детоксикация, витамины группы В, дибазол per os в сочетании с прозеринном (неостигмина метилсульфат) в возрастных дозах назначается на длительное время (не менее 1 месяца).

Позже массаж, физиолечение ДПНП проводится также комплекс реабилитационных мероприятий под наблюдением невропатолога и кардиолога.

#### **Показания к выписке:**

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

Перед выпиской проводят иммунизацию, так как перенесенное заболевание не способствует выработке стойкого иммунитета.

Больных, перенесших в тяжелой форме миокардит и ДПНП необходимо наблюдать 1 раз в месяц кардиологом или невропатологом в течение 6 месяцев после выписки [7].

### **3.2. Хирургическое лечение**

При прогрессировании стеноза гортани трахеотомия/интубация трахеи.

Показания: прогрессирование стеноза гортани

Противопоказания: нет.

### **4. Реабилитация [5, 10]**

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различ-

ных этапах реабилитации и диспансеризации;

3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;

4. адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;

5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

Критерии выздоровления:

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

Применяется основной вариант стандартной диеты в зависимости от возраста, наличия пищевой аллергии. Витаминотерапия назначается до 1,5–2 месяцев (поливитамины, витаминно-минеральные комплексы).

## **5. Профилактика [11-17]**

### **Профилактика**

В очаге показана текущая и заключительная дезинфекция.

Лицам, бывшим в близком контакте, проводят антибиотикопрофилактику. Назначьте всем не привитым контактным членам семьи одну дозу бензатин пенициллина (600 000 ЕД детям в возрасте до 5 лет включительно; 1 200 000 ЕД членам семьи в возрасте старше 5 лет или эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней), следите ежедневно в течение 7 дней за возможным появлением у них признаков дифтерии [1, 5-8].

При установлении диагноза подается экстренное сообщение в органы СЭС.

Карантин для контактных – 7 дней.

### **Вакцинация**

Вакцинация **ПЕНТА-вакциной (АКДС-ВГВ-ХИБ)** начинается с 2-х месяцев и проводится 3-хкратно с интервалом 1,5 месяца, затем ревакцинация в 2 года АКДС-вакциной, в 6 лет – АДС–анатоксин, в 11,

16, 26, 36, 46, 56 лет, АДС-М- анатоксином.

### **АКДС-ВГВ-ХИБ (жидкая комбинированная пентавакцина)**

*Пентавакцина* — это комбинированная многокомпонентная вакцина, состоящая из 5 антигенов. Активная часть вакцины включает очищенные дифтерийные и столбнячные токсины, инактивированные частицы коклюшной палочки, высокоочищенные неинфекционные частицы НВsAg, компоненты гемофильной палочки типа b.

*Способ применения и дозировка:* вакцина предназначена только для внутримышечного введения в переднебоковую поверхность бедра в дозе 0,5 мл.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов вакцины или серьезная реакция на предыдущую дозу комбинированной вакцины или какого-либо ее компонента.

*Состав:*

Активные вещества:

- очищенный дифтерийный анатоксин не менее 7,5 Lf (не менее 30 МЕ)
- очищенный столбнячный анатоксин — не менее 3,25 Lf (не менее 60 МЕ)
- инактивированный *V. Pertussis* (цельноклеточная противокклюшная суспензия) не менее 15 OU (не менее 4 МЕ)
- ХИБ олигосахарид 10 мкг, связанных с около 25 мкг СПР 197
- поверхностный антиген гепатита В, очищенный 10 мкг

Форма выпуска: 1- дозный флакон

### **АКДС вакцина**

*АКДС* – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, представляющая собой однородную жидкость, которая содержит очищенные дифтерийные и столбнячные токсины, инактивированные частицы коклюша.

АКДС вакцина может безопасно и эффективно вводиться одновременно с вакцинами против туберкулеза, полиомиелита, кори, краснухи, эпидпаротита.

*Способ применения и дозировка:* вакцина предназначена только для внутримышечного введения в переднебоковую поверхность бедра детям до 18 месяцев или в плечо детям в возрасте старше 18 месяцев, в дозе 0,5 мл.

*Противопоказания:*

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов вакцины;
- серьезная реакция на предыдущую дозу комбинированной вакцины или какой-либо ее компонент.

*Состав:*

Активные вещества:

- очищенного дифтерийного анатоксина не менее 20 Lf (не менее 30 МЕ);

- очищенного столбнячного анатоксина не менее 7,5 Lf (не менее 40 МЕ);
- инактивированного В. Pertussis (цельноклеточная противокклюшная суспензия) не менее 12 ОУ.

*Форма выпуска:* 10-й дозный флакон

#### **АДС вакцина**

*АДС* – адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин представляет собой однородную жидкость, содержащую очищенные дифтерийные и столбнячные токсины.

*АДС-анатоксин применяют:*

- Детям, переболевшим коклюшем (с 3-х месячного возраста до достижения 6-летнего возраста).
- Детям, имеющим противопоказания к введению АКДС-вакцины.
- Детям в возрасте 4-5 лет включительно, ранее не привитым против дифтерии и столбняка.

*Противопоказания:*

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов анатоксина или серьезная реакция на предыдущую дозу анатоксина
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания — прививки проводят не ранее чем через 2-4 недели после выздоровления.
- хронические заболевания — прививки проводят по достижении полной или частичной ремиссии
- неврологические изменения - прививают после исключения прогрессирования процесса
- аллергические заболевания — прививки проводят через 2-4 недели после окончания обострения, при этом стабильные проявления заболевания (локализованные кожные явления, скрытый бронхоспазм и т.п.) не являются противопоказаниями к вакцинации, которая может быть проведена на фоне соответствующей терапии.

*Способ применения и дозировка:* вакцина предназначена только для внутримышечного введения в плечо, в дозе 0,5 мл

*Состав:*

Активные вещества:

- очищенного дифтерийного анатоксина не менее 30 Lf (не менее 60 МЕ)
- очищенного столбнячного анатоксина не менее 20 Lf (не менее 80 МЕ)

*Форма выпуска:* 10-ти дозный флакон

#### **АДС-М вакцина**

*АДС-М* — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с пониженным содержанием антигенов. Вакцина представляет собой однородную жидкость, содержащую очищенные дифтерийные и столбнячные токсины. Анатоксины адсорбированы на гидроокиси алюминия. Можно безопасно и эффективно вводить одновременно с другими вакцинами календаря профилактических прививок.

*Противопоказания:*

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов анатоксина
- серьезная реакция на предыдущую дозу анатоксина

*Способ применения и дозировка:* вакцина предназначена только для внутримышечного введения в плечо, в дозе 0,5 мл

*Состав:*

Одна доза 0,5 мл содержит

Активные вещества:

- очищенного дифтерийного анатоксина не менее 10 Lf
- очищенного столбнячного анатоксина не менее 10 Lf

*Форма выпуска:* 10-ти дозный флакон

## **6. Организация медицинской помощи [5]**

Медицинская помощь детям больным дифтерией оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь детям больным дифтерией может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) - при первичной диагностике, оказании помощи до момента госпитализации, а также на этапе диспансерного наблюдения, реабилитации реконвалесцентов;
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) – при легкой, средней и тяжелой степени тяжести дифтерии, требующей специальных методов диагностики и лечения, на этапе реабилитации после тяжелых осложнений.

Первичная медико-санитарная помощь детям предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь детям оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь детям в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах, родильных домах, перинатальных центрах, образовательных организациях средним медицинским персоналом. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

Так же первичная врачебная медико-санитарная помощь детям осуществляется семейным врачом в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь детям в амбулаторных условиях. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию. Лечение детей осуществляется в условиях стационара по направлению семейного врача, врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

### Список литературы:

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва. 2001, с .590-606.
2. Roberg M.Kliegman, Bonita F.Stanton, Joseph W.St.Geme, Nina F.Schoor/ Nelson Textbook of Pediatrics. Twentieth edition. International Edition.// Elsevier-2016, vol. 2-th.
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшиева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 688 с.
4. Ющук Н.Д., Кулагина М.Т. Дифтерия: клиническое течение, диагностика и лечение. //«РМЖ» №4 от 17.02.1997. 9 с.
5. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным дифтерией. ФГБУ НИИДИ ФМБА России Утверждено на заседании Профильной комиссии МЗ РФ 9 октября 2015г. Москва, 2015, 39 с.
6. Колтыпин А.А. Патогенетические основы клинической классификации острых инфекционных болезней у детей. 1948г, г. Москва, [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_005814183/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_005814183/)
7. Дифтерия: проблемы диагностики, клиники, оптимизации лечебно-профилактических мероприятий. Кадырова Р.М., диссертация докторская, Бишкек, 2002г, 285с.
8. Клинический протокол диагностики и лечения. Дифтерия у детей. Министерство здравоохранения Республики Казахстан от «12» мая 2017 года, Протокол №22. 27 с.
9. Карманный справочник по оказанию стационарной помощи детям-2015, С.105-107.
10. Дифтерия: учебно-методическое пособие. /М.А. Иванова, Г.М. Давидович, О.А. Котович. – Минск: БГМУ, 2013. – 23 с.
11. Руководство по разработке основанных на доказательствах рекомендаций относительно вакцин. [http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf) , доступно с января 2017.
12. Вакцины против дифтерии: документ по позиции ВОЗ – август 2017. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. № 31, 2017, 92, 417-435. <http://www.who.int/wer>.
13. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями. Всемирная организация здравоохранения. Дифтерия, 2018г
14. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper - August 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017; 92(31): 417–36 ([http://www.who.int/immunization/policy/position\\_papers/wer\\_31\\_diphtheria\\_updated\\_position\\_paper.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/wer_31_diphtheria_updated_position_paper.pdf?ua=1)).
15. World Health Organization. Diphtheria [website]. Geneva: World Health Organization; 2017 ([http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/diphtheria/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/) ).
16. Tiwari TSP, Wharton M. Diphtheria toxoid. In: Vaccines, 6th edition, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Amsterdam, Netherlands:

Elsevier Saunders; 2013.

17. Wagner K, Zakikhany K, White J, Amirthalingam G, Crowcroft N, Efstratiou A. Diphtheria surveillance. In: *Corynebacterium diphtheriae* and related toxigenic species, Burkovski A, editor. The Netherlands: SpringerPublishing; 2014.

### **Состав рабочей группы**

- Шукурова В.К. - к.м.н., заведующая кафедрой детских болезней КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, руководитель группы;
- Ишенанысова Г.С.- директор РЦИ МЗ КР;
- Джолбунова З.К. – д.м.н, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева;
- Кадырова Р.М. - д.м.н., профессор, кафедра детских инфекционных болезней КГМА им.И.К. Ахунбаева;
- Чечетова С.В. – к.м.н, доцент кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева;
- Ырысова М.Б. - к.м.н., доцент кафедры общей и клинической эпидемиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
- Искакова Д.Т. - заместитель директора по ОЗМиД ОЦСМ Первомайского района г. Бишкек;
- Жумагулова Г.Ж. - заместитель директора РЦИ МЗ КР;
- Малышева М.А. - врач эпидемиолог РЦИ МЗ КР.

### **Адреса для переписки с рабочей группой:**

720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Фрунзе, 535  
Республиканский центр иммунопрофилактики  
тел: (996-312) 32 30 11

### **Конфликт интересов**

Перед началом работы по созданию данного клинического протокола все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями.

**Данное клиническое руководство рассмотрено и рекомендовано:**  
на заседании.

### **Рецензенты:**

1. ФИО
2. ФИО

Все поправки, к представленным рекомендациям, будут опубликованы в соответствующих журналах. Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются.

**Мониторинг внедрения клинического руководства** (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений осуществляет ЦРЗиМТ. Обновление версии руководства осуществляется по мере необходимости, по мере появления новых ключевых доказательств по диагностике и лечению столбняка, но не реже 1 раза в 5 лет.

## **Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Цель разработки данного клинического руководства**

Представить обновленные и объективно обоснованные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению паротитной инфекции. При этом в документ включены рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) стандарты эпиднадзора за вакциноуправляемыми инфекциями (2017).

**Целевые группы:** врачи скорой неотложной помощи, врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, невропатологи, анестезиологи, реаниматологи, хирурги, травматологи, организаторы здравоохранения.

### **Методологическая экспертная поддержка**

- Джакубекова А.У. – главный специалист УОМПиЛП МЗ КР, к.м.н., доцент;
- Матоморова А.А. – зав.отделом доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР

### **Методы, использованные для сбора/селекции доказательств**

Поиск в электронных базах данных. Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств. Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств**

**Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций SIGN  
(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)**

1++	Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском ошибки
1+	Хорошо выполненные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском ошибки
1	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высоким риском ошибки
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований типа случай-контроль или когортных исследований, либо высококачественные исследования типа случай-контроль, либо когортные исследования с очень низким риском ошибки, предвзятости и с высокой вероятностью выявления связи с причиной
2+	Правильно проведенные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с низким риском ошибки, предвзятости и с умеренной вероятностью выявления связи с причиной
2	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском ошибки, предвзятости и со значительным риском отсутствия связи с причиной
3	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, серии случаев
4	Мнения экспертов

### **Критерии оценки диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных медицинских технологий**

При включении в клиническое руководство медицинских технологий разработчики в соответствующих разделах протокола должны учитывать показатели, характеризующие:

#### **для методов диагностики:**

чувствительность метода — частоту положительных результатов диагностики при наличии заболевания;

- специфичность метода — частоту отрицательных результатов диагностики при отсутствии заболевания;

- прогностическую ценность метода — вероятность наличия заболевания при положительном результате и вероятность отсутствия при отрицательном результате диагностики;

- отношение правдоподобия

- отношение вероятности события при наличии некоего условия к вероятности события без этого условия (например, отношение частоты симптома при наличии болезни к частоте симптома в отсутствие болезни):

**для методов профилактики, лечения и реабилитации:**

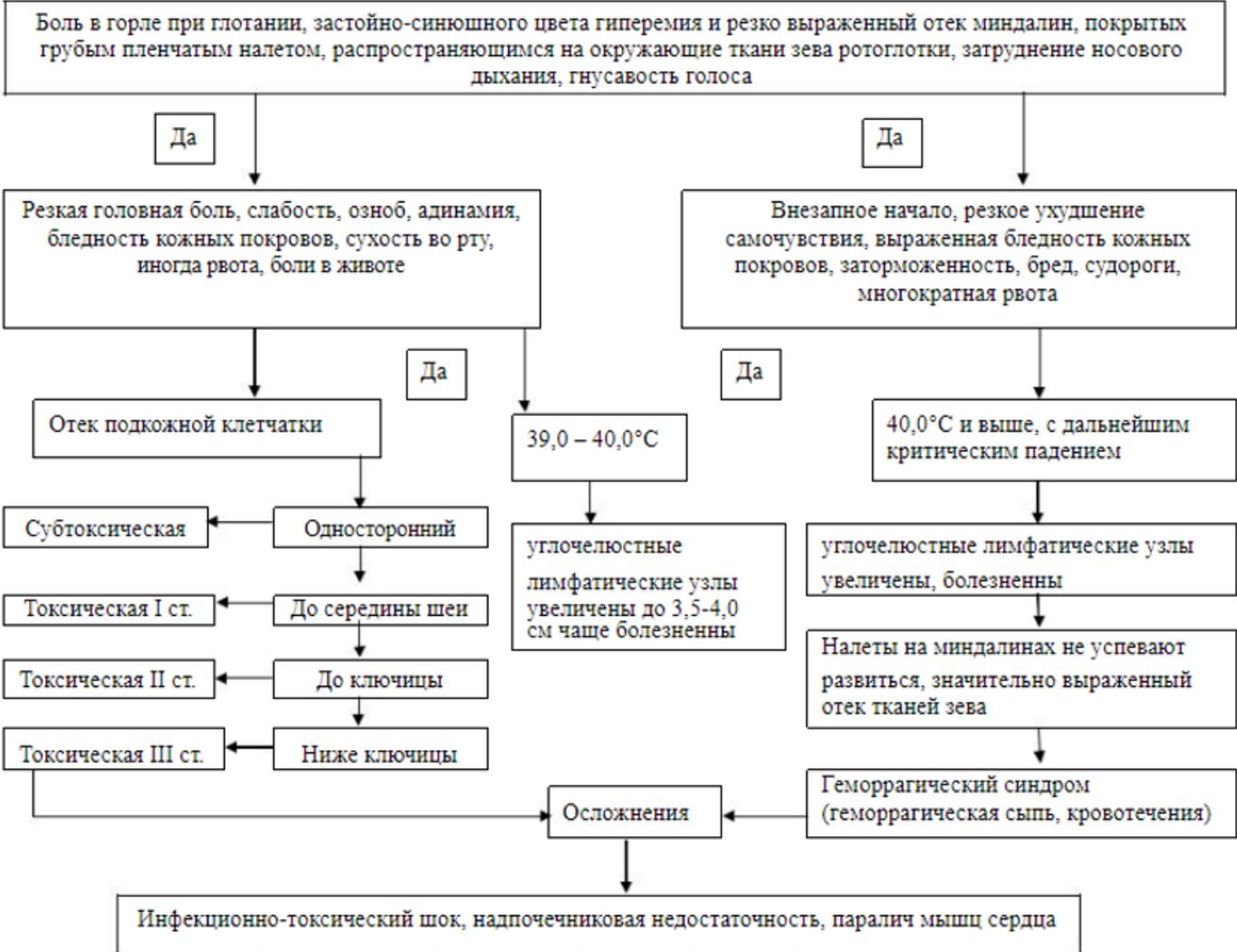
- действенность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в искусственно созданных экспериментальных условиях;
- эффективность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в условиях клинической практики.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**  
консенсус экспертов.

### **Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций**

Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1 <sup>++</sup> , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1 <sup>+</sup> , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2 <sup>++</sup> , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1 <sup>++</sup> или 1 <sup>+</sup>
С	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2 <sup>+</sup> , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2 <sup>++</sup>
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2 <sup>+</sup>

### АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ДИФТЕРИИ



## **Информация для пациента**

### *Что такое дифтерия?*

Бактерии дифтерии вызывают инфекцию в горле, а также могут поразить нос или трахею (т.н. истинный круп). Бактерии вырабатывают яд, который может поразить сердечную мышцу или нервы, с последующим параличом. Иногда человек получает кожную инфекцию в виде раны. Обычно человек заболевает через 2-5 дней после заражения. Также человек может быть носителем бактерий дифтерии в зеве (гортани), не будучи при этом больным.

### *Как происходит заражение дифтерией?*

Для передачи инфекции необходим близкий контакт с больным человеком или с носителем. Чаще всего это происходит через контакт со слюной, если человек пользуется общим стаканом, бутылкой, столовыми приборами или курит вместе с кем-то одну и ту же сигарету. Инфекция также может передаваться при поцелуях. Заражение вне круга общения с самыми близкими друзьями или вне семьи происходит редко.

### *Вакцинация и лечение*

С 50-х годов 20 века прививка от дифтерии входит в число детских прививок. Поэтому большинство молодых людей имеют хорошую защиту от дифтерии, тогда как защита у людей среднего и старшего возраста – похуже. Очень редко заболевает кто-либо из получивших прививку. И больные люди, и здоровые носители получают антибиотики. По окончании курса лечения антибиотиками берутся контрольные анализы – мазки из зева. При отсутствии бактерий в трёх мазках, взятых один за другим в разные дни, нахождение на стационарном лечении и прочие предписания могут быть отменены. Всех, кто находился в близком контакте с заражённым человеком, обследуют, взяв мазки из зева, и при необходимости предлагают сделать прививку.

*Чтобы предотвратить заражение других, Вы должны соблюдать следующие предписания:*

\*Пока Вы заразны, Вы должны быть изолированы дома или в больнице.

\* Вы не должны пользоваться одними и теми же столовыми приборами, посудой или стаканами с другими.

\* Вы не должны курить ту же сигарету или пить из одной и той же бутылки с другими.

\* Вы не должны целоваться.

\* Вы должны являться на повторные обследования и сдать те анализы, которые предпишет Ваш врач.

*Болезнь, которой Вы заразились, представляет опасность для общества. Поэтому Вы обязаны следовать тем предписаниям, которые назначил Ваш врач.*