Дифтерия – это острая инфекционная болезнь, вызываемая токсигенными коринебактериями дифтерии, характеризующаяся местным фибринозным воспалением преимущественно слизистых оболочек рото- и носоглотки, а также явлениями общей инток-сикации и поражением внутренних органов.

Сегодня Россия занимает ведущее место в Европе по заболеваемости дифтерией – на её долю приходится 97% всех заболевших.

За период 1970-1999 гг. наблюдалось два крупных "всплеска" заболевания.

Первая волна заболевания пришлась на 80 годы, т.е. начало подъема это 1977г., а пик заболеваемости был в 1984г. Тогда под наблюдением находилось 646 человек в возрасте от 16 до 61 г., среди которых преобладали мужчины. В целом течение дифтерии в 80-е было сравнительно благоприятным, осложнения наблюдались у 127 человек, а летальные исходы наступили у 7 человек. У всех у них была токсическая форма дифтерии ротоглотки различной степени тяжести, у двух больных тяжёлые множественные осложнения (миокардит, пневмония, ОПН), трое больных злоупотребляли алкоголем и четверо были не вакцинированы в детстве.

Вторая волна заболевания началась в 1991 году, когда количество больных увеличилось примерно в 6 раз. За период с 1990 по 1995 год под наблюдением находилось 4650 человек, среди которых преобладали женщины (2725 чел.). Более 55% больных составили лица в возрасте от 30 до 50 лет, в то время как в период первой волны преобладали лица в возрасте до 30 лет. Среди клинических форм преобладала локализованная (76%), токсическая составляла 15%. В 4 раза увеличилось число комбинированных форм (4%); причём в процесс вовлекались 3-4 органа (ротоглотка, гортань, язык, глаза, половые органы). Значительно часто наблю-дался дифтерийный круп. Поражения гортани сопровождались развитием стеноза (80%), который нередко приводил к летальному исходу. В 90 годы значительно увеличилось число тяжёлых полиневритов (60%) с поражением черепных нервов (36%), с поражением мозжечка (1,5%), нарушением походки, головокру-жением, нарушением координации движения. А также в последние годы увеличилось частота осложнений связанных с присоединением вторичных бактериальных инфекций, приводящих к развитию пневмонии, плеврита, сепсису. Летальность в 1993-1994 годах составила 54 человека – это самые большие цифры за последние 10 лет.

За 1996 год количество больных дифтерией в России составило 13604 человека, в т.ч. 4417 детей. Таким образом, можно отметить тенденцию роста заболеваемости дифтерией за последние годы, что, по-видимому, связано с ухудшением экономической и социальной обстановки в стране, притоком беженцев, снижением объёма медицинской помощи населению. Большую роль сыграл низкий уровень охват прививками детей раннего возраста и увеличение числа неиммунизированных среди взрослых.

ИСТОРИЯ

Эпидемии дифтерии были известны еще Гиппократу. Первое достоверное описание дифтерии принадлежит историку-врачу Аретею, жившему в I веке нашей эры. Эта инфекция опи­сывалась под разными названиями: египетская или сирийская бо­лезнь, чумная язва глотки, злокачественная ангина, трахеальная ангина, удуша-ющая болезнь, болезнь дыхательной трубки и т. д. С XVIII века по настоящее время применяется термин «круп» при поражении дифтерийным процессом гортани.

Существует мнение, что родина дифтерии – Азия, откуда она проникла в Европу и постепенно распространилась по всему зем­ному шару. Известны обширные эпидемии дифтерии в XVII и XVIII столетиях, наводившие ужас на население Европы, осо­бенно Италии и Испании. В XVIII веке дифтерия появилась в Англии, Германии, Голландии, Швейцарии, Северной Америке. С первой половины XIX века эпидемии дифтерии регистрирова­лись почти во всех странах мира с высокой детской смертностью. Предполагают, что в Россию дифтерия была занесена из Румы­нии сначала в северные, затем в южные губернии. Со второй половины XIX века заболеваемость ею в России резко повысилась.

Несмотря на давность и повсеместность распространения диф­терии, она в самостоятельную нозологическую единицу была вы­делена лишь в двадцатых годах XIX столетия французским уче­ным Вгеtоnnеаu и его учеником Тгоussеаu (1821—1824). Вгеtоnnеаu установил связь между отдельными локализациями процесса и характерный признак – образование пленки. Отмечены иден­тичность дифтеритической и крупозной пленок, а также связь удушья при дифтерии с узостью гортани ребенка. Он же подроб­но разработал и операцию трахеотомии.

Вгеtоnnеаu предложил назвать болезнь «дифтеритом», что по-гречески означает – «ложная кожа», «ложная пленка». С 1846 го­да применяется термин «дифтерия» (Тгоussеаu), подчеркивающий значение общих явлений в картине болезни.

Возбудитель дифтерии был обнаружен в 1883 году С1еbs на срезах пленок, снятых из зева больных. В 1884 году эти данные были подтверждены Loffleг выделением чистой культуры бакте­рий дифтерии и изучением некоторых их свойств.

В 1884-1888 годах Rоuх и Lегsеn был получен дифтерийный токсин, изученный ими в эксперименте на животных, что позво­лило окончательно решить вопрос об этиологической роли данного микроба при дифтерии. В 1890 году русским ученым Орловским обнаружен в крови антитоксин. В результате этих исследований была представлена возможность создания противодифтерийной сыворотки. Это лечебное средство, позволившее резко снизить летальность при дифтерии, получено независимо друг от друга в 1892-1894 годах Rоuх во Франции, Веhring в Германии и Я. Ю. Бардахом в России.

Специфическую профилактику дифтерии впервые разработал в России в 1902 году С.К. Дзержиковский, проведший опыт на себе.

В 1912 году Schick предложил кожную реакцию с токсином для выявления лиц, восприимчивых к дифтерии.

В 1913 году Веhring использовал с целью профилактики диф­терийный токсин, нейтрализованный антитоксической сыворот­кой; в 1923 году Катон рекомендовал проводить иммунизацию анатоксином.

Впервые противодифтерийная сыворотка была применена с лечебной целью в 1894 году в детской клинике Московского уни­верситета Н. Ф. Филатовым, Р. Н, Рабричевским. К. А. Раухфус (1897) с убедительностью доказал эффективность ее. Значителен вклад В. И. Молчанова и его учеников в развитие учения о диф­терии. Тщательно были разработаны некоторые вопросы патоге­неза, специфического и неспецифического лечения болезни и ее осложнений, создана классификация клинических форм дифтерии. Нашими учеными установлены закон периодичности дифтерийных эпидемий, их зависимость от времени года, влияние возраста и индивидуальных особенностей организма на заболеваемость и смертность от дифтерии, улучшена методика активной иммуниза­ции против дифтерии (П.Ф. Здродовский, 1949), что способст­вовало широкому внедрению ее в практику советского здравоохра­нения. Ввиду проведения противоэпидемических мероприятий и, прежде всего, создания высокого уровня антитоксического имму­нитета у населения, в нашей стране ликвидирована эта инфекция как эпидемическое заболевание.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Основным источником дифтерийной инфекции является чело­век – больной дифтерией или бактерионоситель токсигенных диф­терийных микробов. В организме больного дифтерией возбудитель обнаруживается уже в инкубационном периоде, находится в те­чение всей острой стадии болезни и у большинства лиц продолжа­ет выделяться спустя некоторое время после нее. Так, в 98% случаев палочки дифтерии выделяются в первую неделю реконвалесценции, в 75% – по истечении 2 нед., в 20% – более 4, в 6% – более 5 и в 1% – 6 нед. и более.

Эпидемиологически наиболее опасны лица, находящиеся в инкубационном периоде болезни, больные со стертыми, атипич-ными формами дифтерии, особенно редких локализаций (напри­мер, дифтерия кожи в виде экземы, опрелостей, гнойничков и др.), которые отличаются более длительным течением по сравне­нию с дифтерией обычной локализации и типичного течения а поздно диагностируются. Коорmаn, Саmрbеll (1975) отмечают особую контагиозность больных с кожной формой дифтерии, про­текающей по типу импетиго, в связи с тенденцией этих форм к значительному заражению окружающей среды.

Бактерионосительство развивается после перенесенной дифте­рии и у здоровых лиц, при этом может быть носительство токси­генных, атоксигенных и одновременно обоих типов коринебактерий.

При дифтерии широко распространено здоровое носительство, оно значительно превышает заболеваемость, встречается повсе­местно и даже в местах (Филиппины, Индия, Малайя), где эта инфекция никогда не регистрировалась.

Эпидемиологическое значение имеют носители токсигенных бактерий дифтерии. Носители – реконвалесценты, как и больные в остром периоде болезни, во много раз интенсивнее выделяют воз­будителя по сравнению со здоровыми бактерионосителями. Но, несмотря на это, в период спорадической заболеваемости, когда манифестные формы дифтерии встречаются редко и у этих боль­ных контакты со здоровыми лицами весьма ограничены из-за малой подвижности вследствие плохого самочувствия, особую эпи­демиологическую значимость приобретают, кроме больных со стертыми, атипичными формами дифтерии, здоровые бактерионо-сители токсигенных коринебактерий. В настоящее время послед­ние – наиболее массовые и подвижные источники распространения дифтерии.

Здоровое носительство рассматривается как инфекционный процесс без клинических проявлений. Это подтверждается пока­зателями антитоксического и антибактериального (специфичес­кого и неспецифического) иммунитета, данными электрокардио­граммы, произведенными в динамике носительства. Патогистологически в тканях миндалин кроликов-носителей коринебактерий – обнару-жены изменения многослойного плоского эпителия, подслизистого слоя, лимфоидного аппарата миндалин, присущие острому вос-палению.

Частота носительства токсигенньгх коринебактерий отра-жает эпидемиологическую ситуацию по дифтерии. Она минимальная или сводится к нулю при отсутствии заболеваемости и значитель­на при неблагополучии по дифтерии – 4-40. По данным в очагах дифте­рии носительство в 6-20 раз выше, чем среди здоровых лиц.

В отличие от носительства токсигенных культур носи­тельство нетоксигенных штаммов коринебактерий не зависит от заболеваемости дифтерией, оно остается более или менее постоян­ным или даже возрастает.

Уровень носительства в коллективах зависит также и от сос­тояния носоглотки. В очагах дифтерии носительство среди детей с нормальным состоянием слизистой оболочки зева и носоглотки выявляется в 2 раза реже, чем среда детей, страдающих хроническим тонзиллитом. О роли хроническо­го тонзиллита в патогенезе длительного дифтерийного бактерионосительства свидетельствуют также исследования А. Н. Сиземова, Т. И. Мясниковой (1974). Кроме того в формировании длительного носительства большое зна­чение придают сопутствующей стафило-, стрептококковой микро­флоре, особенно у детей с хроническими патологическими измене­ниями со стороны носоглотки. В. А. Бочкова и соавт. (1978) счи­тают, что наличие хронического очага инфекции, в носоглотке и сопутствующие инфекционные болезни снижают иммунологическую реактивность организма и являются причиной слабо напря­женного антибактериального иммунитета, приводящего к форми­рованию бактерионосительства.

Степень опасности носителей токсигенных коринебактерий оп­ределяется уровнем антитоксического иммунитета в коллективе, который оказывает влияние на процесс носительства косвенно, снижая заболеваемость дифтерией и тем самым резко уменьшая возможность контакта с возбудителем. При высоком уровне антитоксического иммунитета и наличии значительного числа носителей токсигенных бактерий заболева­ния дифтерией могут не возникать. Носительство становится опас­ным, если в коллективе появляются неиммунные лица.

Многие авторы (В. А. Яврумов, 1956; Т. Г. Философова, Д. К. Завойская, 1966, и др.) отмечают (после широкой иммуни­зации детского населения против дифтерии) уменьшение числа носителей среди детей одновременно с увеличением их среди взрослых. Причина тому значительный процент (23) среди взрос­лых неим-мунных к дифтерии, что соответствует количеству всего детского населения, подвергающегося иммунизации. Это и яв­ляется причи-ной возросшей роли взрослых в эпидемическом про­цессе дифтерии.

Здоровое носительство чаще всего бывает 2-3 нед, сравни­тельно редко продолжается более месяца, а иногда до 6-18 мес. По данным М. Д. Крыловой (1969), одной из причин длительного носительства может быть реинфекция носителя новым фаговариантом возбудителя. С помощью метода фаготипирования можно более точно определить длительность бакте­рионосительства. Этот метод также перспективен в выявлении в очаге источника вспышки дифтерии.

В различных коллективах могут одновременно циркулировать как токсигенные, так и нетоксигенные коринебактерий. По дан­ным Г. П. Сальниковой (1970), более чем у половины больных и носителей одновременно вегетируют токсигенные и нетоксиген­ные коринебактерий.

В 1974 году была принята классификация бактерионосительства с учетом типа возбудителя, состояния носоглотки и длительности носительства (приказ № 580 Минздрава СССР от 26 июня 1974 года):

1. Бактерионосители токсигенных дифтерийных микробов:

а) с острым воспалительным процессом в носоглотке, когда

исключен диагноз дифтерии на основании комплексного обс-

ледо­вания (в том числе количественное определение антиток-

сина в крови);

б) с хроническим воспалительным процессом в носоглотке;

в) со здоровой носоглоткой.

2. Бактерионосители атоксигенных дифтерийных микробов:

а) с острым воспалительным процессом в носоглотке;

б) с хроническим воспалительным процессом в носоглотке;

в) со здоровой носоглоткой.

По длительности выделения микроба:

а) транзиторное бактерионосительство (однократное обнару-­

жение дифтерийных палочек);

б) кратковременное носительство (микробы выделяются в те­-

чение 2 нед);

в) носительство средней продолжительности (микробы выде-­

ляются в течение 1 мес);

г) затяжное и рецидивирующее носительство (микробы выде­-

ляются более 1 мес).

Помимо человека, источником дифтерийной инфекции в приро­де могут быть и домашние животные (коровы, лошади, овцы и др.), у которых коринебактерии обнаруживаются на слизистых оболочках рта, носа, влагалища. Большую эпидемиологическую опасность представляет наличие на вымени коров гнойничков и хронических, неподдающихся лечению язв, в содержимом кото­рых определяются дифтерийные палочки. Носительство и заболе­ваемость дифтерией среди животных зависит от заболеваемости ею среди людей. В период спорадической заболеваемости дифте­рией среди людей уменьшается заболеваемость ею и среди жи­вотных.

Механизм передачи инфекции:

Передача инфекции происходит главным образом воздушно-капельным путем. Инфекция рассеи­вается больным или носителем при разговоре, кашле и чихании. В зависимости от удельного веса капельки отделяемого могут оставаться в воздухе в течение нескольких часов (аэрозольный механизм). Заражение может произойти сразу при контакте или же через зараженный воздух спустя некоторое время. Не исклю­чена возможность косвенного заражения дифтерией через инфици­рованные предметы: игрушки, одежду, белье, посуду и др. Известны "молочные" вспышки дифтерии, связанные с заражением через инфицированные молоч-ные продукты.

Восприимчивость и иммунитет:

Восприимчивость к дифтерии невысокая, индекс контагиоз-ности колеблется в пределах 10-20%. Так, грудные дети до 6 мес. невосприимчивы к этому заболеванию из-за наличия у них пассивного иммунитета, переданного от матери плацентарным путем. Наиболее восприим­чивы к дифтерии дети в возрасте от 1 года до 5-6 лет. К 18-20 годам и старше невосприимчивость достигает 85%, что обусловливается приобретением активного иммунитета.

Но в последнее время возрастной состав больных дифтерией резко изменился. Большинство больных сос­тавляют подростки и взрослые, резко уменьшилась заболеваемость среди детей дошкольного возраста.

На заболеваемость дифтерией влияет целый ряд факторов, в том числе состояние естественного и искусственного, т.е. прививочного, иммунитета. Инфек­ция побеждена, если вакцинацией охвачено 90 % де­тей до 2 лет и 70 % взрослых. Определенное место за­нимают и социально-экологические факторы.

Периодичность и сезонность:

В пределах той или иной терри­тории периодически повышается заболеваемость дифтерией, что зависит от возрастного состава, иммунитета и накопления вос­приимчивых к дифтерии групп населения, особенно детского.

Для заболеваемости дифтерией характерна также и сезонность. В течение всего анализируемого периода отмечалась характерная для этой инфекции осенне-зимняя сезонность. На этот период приходится 60 - 70 % годовой заболеваемости.

При плохой организации профилактических мероприятий заболе­ваемость дифтерией в сезон возрастает в 3—4 раза.

В 1980 году С. Д. Носов, характеризуя эпидемиологические особен­ности современного течения дифтерии в нашей стране, отмечает исчезновение периодичности в заболеваемости, сглажи-вание или исчезновение ее сезонных колебаний; увеличение забо-леваемости в старших возрастных группах, выравнивание показа-телей забо­леваемости детей, посещающих и не посещающих детские учреж­дения; повышение удельного веса заболеваемости среди сель-ского населения по сравнению с городским; снижение частоты носи-тельства токсигенных дифтерийных бактерий, но менее значи­тельное по сравнению со снижением заболеваемости.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Дифтерия - это токсическое заболевание, в развитии которо­го решающим является состояние макроорганизма (его индиви­дуальные особенности, чувствительность к патогенному фактору, резистентность ткани в воротах инфекции, возраст, состояние нервной системы, иммуиобиологические свойства и др.). В каждом конкретном случае может быть один или сочетание нескольких факторов с преобладанием какого-либо одного, способствующих восприимчивости к дифтерийной инфекции и развитию болезни.

По мнению А. Д. Адо (1960), при нормальной функ­ции нервной системы мобилизуются защитные силы организма, обеспечивающие ликвидацию болезни в ее начальном периоде. Функциональные и органические нарушения центральной нервной системы понижают способность к мобилизации защитных сил ор­ганизма, и человек при проникновении патогенного микроба за­болевает.

В. Д. Ахназарова (1959), Тоnutti (1950), Frick, Lаmрl (1952), Schmid (1957) в эксперименте на животных установили, что уда­ление гипофиза предотвращает развитие специфических патогис-тологических изменений в надпочечниках и других внутренних органах, характерных для дифтерийной интоксикации. Это поз­волило авторам предположить, что в патогенезе дифтерийного процесса, в частности в происхождении местных тканевых рас­стройств, большое значение имеют гормональные факторы, а не непосредственное действие дифтерийного токсина на соответст­вующие органы.

Немаловажное значение в формировании дифтерийного про­цесса, в локализации его, тяжести болезни имеют возрастной фак­тор, конституция больного. Так, у взрослых и детей старшего возраста чаще развивается дифтерия зева, а у детей грудного возраста – дифтерия гортани, носа и редких локализаций. По данным С. Н. Розанова (1948), круп поражает детей в возрасте до одного года, дифтерия носа – до 6 мес, а токсическая форма дифтерии зева – детей старше 2 лет. В. И. Молчанов (1960) возрастную разницу в формировании дифтерии различной лока­лизации объясняет анатомо-физиологическими особенностями дет­ского организма. Более редкое заболевание детей в грудном воз­расте дифтерией зева он связывает с недоразвитием миндалин, отсутствием у них нервных рецепторов в слизистой оболочке и лимфатическом аппарате зева. Нередко токсическая или гиперто-ксическая формы дифтерии развиваются у детей с тимико- лимфатической конституцией, сопровождающейся дисфункцией тимуса, экссудативно-лимфатическим диатезом.

Своеобразие клинического течения токсических и гипертокси-ческих форм дифтерии расценивается как проявление измененной реактивности организма, выражающейся в анафилактоидно- аллергической его реакции, обусловленной специфической и неспеци­фической сенсибилизацией, что либо предшествует инфекционному процессу, либо возникает на его протяжении. Сенсибилизиро­ванный организм усиленно и ускоренно реагирует на внедрив­шуюся инфекцию: возникает очень быстрая и прочная связь ток­сина как в месте его проникновения в организм, так и в тканях, проявляющих особую восприимчивость к нему (нервная система, сердце, надпочечники, почки и пр.), что затрудняет нейтра­лизующее действие антитоксина.

Подтверждением аллергической теории являются аналогичные клинические и патоморфологические сдвиги, наблюдаемые как в начальном периоде дифтерии, так и при анафилактических и аллергических состояниях. Это наличие сосудисто-гемодинамичес-кого феномена А. А. Колтыпина в виде тахикардии и снижения кровяного давления, отек шейной клетчатки, геморрагии, обшир­ные налеты с некротическим распадом, тромбопения, малое сердце, острое эмфизематозное расширение легких, характерная капилляро-скопическая картина, особенность первоначальных пора­жений в легких в виде инторстициальных пневмоний, серозные миокардиты, волнообразность течения болезни и т. д.

Немаловажное значение в патогенезе токсической формы диф­терии придается реактивному состоянию макроорганизма, завися­щему от факторов внешней среды и функции коры больших по­лушарий головного мозга. При развитии инфекционного процесса, кроме специфического раздражения, появляются также неспеци­фические, дополнительные раздражители, усиливающие или ослаб­ляющие сопротивляемость макроорганизма, способствующие или препятствующие развитию болезни. При этом дополнительные раздражители могут предшествовать или сопутствовать действию специфического. Например, токсические формы дифтерии чаще наблюдаются у неорганизованных детей, так как организованные дети соблюдают определенный режим, поддерживающий их эмо­циональный положительный тонус (С. В. Вейс, 1950; А. А. Марко­ва, 1958). Ослабление высшей нервной деятельности в результате ее перенапряжения сопровождается понижением резистентности орга-низма к дифтерийному токсину и фагоцитарной актив­ности лейкоцитов. На течение дифтерийной интоксикации у жи­вотных влияет фактор сезонности – в весенне-летний период за­болевание протекает тяжелее, чем в осенне-зимний.

Токсические формы дифтерии в ряде случаев являются результатом смешанной дифтерийно-стрептококковой инфекции, о чем свидетельствуют бактериологические показатели (изучение микро­флоры зева и носа, гемокультуры, определение анти-0-стрептолизина и др.) у больных дифтерией и у экспериментальных жи­вотных. На фоне стрептококко­вой инфекции даже незна-чительные субинфекционные дозы дифтерийного токсина способны вызывать картину тяжелой дифте­рийной интоксикации, при-водящей к гибели животных.

Как местные изменения, так и общие явления, наблюдаю­щиеся при дифтерии, – следствие защитной реакции макроорганизма и повреждающего действия токсина.

Входными воротами обычно являются слизистые оболочки ротоглотки (микробы используют слизь как среду обитания), носа, гортани, реже глаз, половых органов, кожного покрова. Характерные местные изменения возникают при дифтерии на месте внедрения и локализации инфекции. Возбудитель проникает в глубь слизистой оболочки или кожи, где размножается и продуцирует токсин. Последний постепенно, небольшими порциями всасывается в лимфо- и кровоток, действует на нервные оконча­ния, заложенные в стенках местных сосудов. В результате возни­кают двигательные нарушения в лимфатических и кровеносных сосудах, развивается местная застойная гиперемия. Поступление артериальной крови и питательных веществ через лимфоток на этом участке резко уменьшается. Повреждается гематопаренхиматозный барьер, повы-шается проницаемость стенок. В межклеточном простран­стве этого участка формируется экссудат. Вначале усиливается поступление лейкоцитов для осуществления фагоцитоза. Экссудат при выходе на поверхность некротизированных под воздействием токсина покро-вов превращается в фибрин. Этому способствует тканевый тромбо-пластин, освобождающийся вслед­ствие коагуляционного некроза клеток эпидермиса или эпителия. На поверхности пораженных покровов формируется фибринозный налет, в состав которого, кроме фибрина и некротизированных поверхностных тканей, вхо­дят дифтерийные микробы, их токсин, любая другая микрофлора, лейкоциты. Из-за спаянности волокон фибрина налет приобретает эластичную консистенцию. Он формируется в течение первых дней болезни. При насильственном снятии в эти дни налет образу­ется вновь. Отслоение его происходит или под влиянием антитокси-ческой лечебной сыворотки, или вследствие формирования антиток-сического иммунитета по мере борьбы макроорганизма с инфек-цией. В зависимости от защитных сил макроорганизма и места ло­кализации инфекции развивается дифтеритическое, крупозное или катаральное воспаление. В процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы, они увеличиваются вследствие резкого полно-кровия, отека и пролиферации клеточ­ных эле­ментов. В непосред-ственной близости от пораженных лимфатических узлов возникает отек подкожной клет­чатки шеи. Этот отек обусловлен серозным воспале­нием с многочисленными клеточными инфильтратами, а общетоксическое действие – токсином, поступаю­щим в кровь. Боль-шое значение в па­тогенезе токсических и гипертоксических форм имеет предварительная сенсибилизация организма в резуль­тате заболеваний, перенесенных незадолго до дифте­рии. Фиксация токсина в тканях приводит к характер­ным поражениям нервной и сердечно - сосудистой сис­тем. В миокарде рано возникает паренхи-матозное пе­рерождение мышечных волокон вплоть до полного миолиза и глыбчатого распада. Характерно жировое перерождение с последующей деструкцией миофибрилл и формированием диффуз-ного склероза. Изме­нения в периферической нервной системе протекают по типу паренхиматозного неврита. При развитии полиневрита особенно опасно поражение гортанного, межреберных, диафрагмального нервов, приводящее к параличу дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхатель­ной недостаточности, являющейся одной из причин смерти. Изменения в других органах в основном характеризуются токсическим поражением. В надпочеч-никах могут отмечаться расстройства кровообращения, деструкция клеток вплоть до полного некроза и распада. В почках нередко возникает картина токсического нефроза.

КЛИНИКА

В зависимости от ворот проникновения инфекции и реакции макроорганизма развиваются различные клинические формы диф-терии по локализации и тяжести.

Инкубационный период при дифтерии составляет от 2 до 10 дней.

Клинические формы: в связи с различной локализацией мест­ного процесса и выраженностью общетоксических явлений дифте­рия отличается многообразием клинических форм.

1. Дифтерия локализованная:

а) наиболее часто встречающаяся (зева, носа, гортани);

б) редких локализаций (кожи, глаз, полости рта, уха, ран пупка

у новорожденного, наружных половых органов и др.).

2. Дифтерия распространенная. Местные изменения имеются

минимум в двух смежных или несмежных органах (зев + гор-

тань, зев + нос, зев + слизистая оболочка полости рта или глот-

ки, нос + кожа, зев + наружные половые органы и др.).

3. Дифтерия токсическая – тяжелая дифтерия, сопровождаю-­

щаяся значительным токсикозом и отеком подкожной клетчат-

ки (зева, носа и редких локализаций).

4. Дифтерия-микст (стрептодифтерия, дифтерия + скарлатина,

дифтерия + корь, дифтерия + ветряная оспа и др.).

5. По характеру и степени выраженности местного процесса

подразделяется на типичную и атипичную.

6. По тяжести заболевания подразделяется на легкую, средне-

тяжелую и тяжелую.

Большинство больных (66,7-82%) переносят локализованную форму дифтерии. Второе место занимает токсическая дифтерия, затем – распространенная и дифтерия редких локализаций.

В отдельные годы отмечались изменения в соотношении кли­нических форм дифтерии, что многие авторы объясняют изме­нениями в возрастной структуре больных – повышением заболе­ваемости в старших возрастных группах. Увеличение токсических форм в период спорадической заболеваемости, по-видимому, мож­но объяснить возникновением дифтерии у непривитых или ослаб­ленных в иммунобиологическом отношении лиц. Видимо, это свя­зано еще и с тем, что вычисление относительной частоты различ­ных форм дифтерии в последние годы производится из малых цифр, во много раз меньших, чем в 1957-1958 годах. Кроме то­го, в прежние годы имела место гипердиагностика дифтерии, а в настоящее время улучшилась ее диагностика.

Наибо­лее часто дифтерийный процесс локализуется в ротоглотке. На долю дифтерии зева приходится 90% всех случаев. Различают локализованную, распространенную и токсическую формы дифтерии зева. Локализованная дифтерия ротоглотки – наиболее частая форма.

При *локализованной форме* налеты располагаются только на миндалинах и не выходят за их пределы. Заболевание начинается остро, обычно с повышения температуры тела до 38-39°С и появления слабо выраженных симптомов интоксикации. Дети жалуются на общее недомогание, головную боль, незначительные боли при глотании,

При осмотре общее состояние ребенка мало нарушено, отме­чается небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов с обеих сторон, реже с одной стороны. Лимфатические узлы мало болезненны, подвижны.

В зависимости от характера поражения зева различают пленча­тую, островчатую и катаральную формы локализованной дифтерии зева. Наиболее типична пленчатая (сплошная) форма, при которой пленка сероватого цвета, гладкая с перламутровым блеском, с довольно четко очерченными краями, покрывает всю миндалину. Пленка располагается на поверхности миндалин, трудно снимается. При насильственном ее отторжении ткань миндалин кровоточит, а сам пленчатый налет не растирается между двумя предметными стеклами.

При островчатой форме локализованной дифтерии зева налеты имеют вид островков различной величины, располагаются обычно вне лакун на внутренней стороне миндалин. Края островчатых нале­тов чаще неровные, они как бы наползают на ткань миндалин. При этой форме дифтерии температура обычно субфебрильная. Общее состояние ребенка мало нарушено.

Катаральная форма относится к атипичным формам дифтерии зева. При этой форме отсутствует самый характерный признак дифтерии – фибринозный налет. Ведущими симптомами являются гиперемия и некоторая отечность миндалин. Может отмечаться чувство першения или неловкости при глотании. Температура обычно не повышается, симптомы интоксикации отсутствуют. Диагноз в таких случаях возможен лишь на основании эпидемиоло­гических данных и обнаружения токсигенной дифтерийной па­лочки.

Локализованные формы дифтерии зева без специфического лече­ния могут прогрессировать и переходить в распространенную.

*Распространенная дифтерия зева* встречается реже, чем лока­лизованная. Налет при этом распространяется за пределы миндалин на слизистую оболочку небных дужек, язычка. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Заболевание начинается остро с повышения температуры. Характерны общая разбитость, слабость, головная боль, нарушение сна, иногда рвота. Больной бледен, вял, жалуется на боли в горле. Регионарные лимфа­тические узлы увеличены до крупного боба, чувствительны, но отека шейной клетчатки не бывает.

*Токсическая форма* – это наиболее тяжелая форма дифтерии зева. Заболевание начинается бурно. С первых часов болезни темпе­ратура тела повышается до 40°С, дети становятся вялыми, сонливы­ми, жалуются на сильную слабость, головную боль и боль в горле, иногда боли в животе, в шее. В зеве с первых часов заболевания отмечаются диффузная гиперемия и отек, который нередко пред­шествует появлению налетов. При резко выраженном оте­ке миндалины соприкасаются. Мягкое небо, дужки и ма­ленький язычок отечны. Налеты вначале имеют вид нежной паутинообразной сетки или желеобразной пленки, которые легко сни­маются, однако на их месте быстро появляются вновь, утолщаются, уплотняются и распространяются. Уже на 2-3-й день болезни на­леты толстые, грязно - серого цвета, полностью покрывают поверх­ность миндалин, переходят на дужки, маленький язычок, мягкое и твердое небо. Гиперемия зева к этому времени уменьшается, имеет синюшный оттенок, отек зева достигает максимальной выражен­ности. Язык обложен, губы сухие, потрескавшиеся, изо рта специ­фический сладковато-приторный запах. Дыхание через нос затруд­нено, храпящее, из носа сукровичные выделения, раздражающие кожу вокруг носа, иногда видны пленки на перегородке носа. Голос сдавленный с носовым оттенком.

Характерно поражение лимфатических узлов и появление отека шейной клетчатки. Увеличиваются все шейные лимфати­ческие узлы, иногда они образуют большой конгломерат, величиной с куриное яйцо. При пальпации они бывают эластичными и болез­ненными. Кожные покровы над отечными тканями не изменены, надавливание безболезненно и не оставляет ямок.

В зависимости от выраженности и распространенности отека шейной клетчатки различают токсическую дифтерию I степени – отек шейной клетчатки достигает середины шеи; токсическую диф­терию II степени – отек шейной клетчатки до ключицы, токсиче­скую дифтерию III степени – отек шейной клетчатки ниже ключицы.

От токсической формы следует отличать *субтоксическую форму* дифтерии зева, при которой отмечается незначительная отечность или пастозность шейной клетчатки в области регионарных лимфа­тических узлов. Однако отек зева у этих больных бывает отчетливо выраженным. К субтоксическим относят также дифтерию зева, сопровождающуюся односторонними пора-жениями (налеты и отек шейной клетчатки с одной стороны). К наиболее тяжелым формам дифтерии относятся гипертоксическая и геморрагическая формы.

Для *гипертоксической формы* характерны резко выраженные симптомы интоксикации: гипертермия, судороги, коллапс, бессозна­тельное состояние, обширные налеты и отек зева. Течение болезни молниеносное. Летальный исход при этой форме обычно наступает еще до развития осложнений – на 2-3-й день болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности при явле­ниях коллапса.

При *геморрагической форме* наблюдается геморрагический синдром в виде пропитывания налетов кровью, множественных кро­воизлияний на коже, кровотечений из носа, зева, десен, желудочно-кишечного тракта. Прогноз при этой форме дифтерии также весьма серьезен. Более благоприятный прогноз бывает при токсической дифтерии с геморрагическим синдромом, при которой имеются ге­моррагическое пропитывание миндалин, петехии на коже, но нет кровотечений.

Течение токсической дифтерии зева в основном зависит от сро­ков начала комплексного и в первую очередь специфического лече­ния. При своевременном введении противодифтерийной сыворотки симптомы интоксикации быстро исчезают, а налеты отторгаются к

6-8-му дню. После отторжения налетов еще некоторое время оста­ются поверхностные некрозы. Одновременно уменьшается и исче­зает отек шейной клетчатки. При отсутствии своевременного специ­фического лечения болезнь обычно прогрессирует и лишь в случаях локализованной дифтерии возможно выздоровление, однако, при этом могут возникнуть осложнения в виде миокардита или перифе­рических параличей.

*Дифтерийный круп*. При локализации процесса в дыхатель­ных путях возникает дифтерийный круп – клинический синдром, сопровождающийся хриплым или сиплым голосом, грубым лающим кашлем и затрудненным (стенотическим) дыханием.

Дифтерийный круп может быть изолированным (поражаются только дыхательные пути) или комбинированным (сочетанное пора­жение дыхательных путей и зева или носа). У большинства больных круп бывает изолированным.

В зависимости от распространения процесса различают:

1) дифте­рийный круп локализованный (дифтерия гортани);

2) дифтерийный круп распространенный:

а) дифтерия гортани и трахеи,

б) дифтерия гортани, трахеи и бронхов – ларинготрахеоброн­хит.

Заболевание начинается с умеренного повышения температуры (до 38°С), появления слабо-выраженной интоксикации (недо-могание, снижение аппетита), грубого, лающего кашля и осиплости голоса. Эти симптомы соответствуют первому периоду дифте-рийного крупа – стадии крупозного кашля (катаральный период). Продолжитель­ность этого периода в одних случаях не превышает суток, в других – 2-3 дня. Дальнейшее течение дифтерийного крупа характеризуется неуклонным прогрессированием симптомов и постепенным пере­ходом во вторую стадию – стенотическую, для которой характерен стеноз дыхательных путей, дыхание становится затрудненным, шумным, появляются втяжение податливых мест грудной клетки (межреберий, над- и подключичных впадин, яремной ямки), напря­жение вспомогательной дыхательной мускулатуры (грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и др.). Голос в этом периоде стойко сиплый или афоничный, кашель вначале грубый, «лающий», постепенно становится беззвучным. Стенотический период длится от нескольких часов до 2-3 сут.

В конце стадии стеноза отмечается дыхательная недоста-точность в связи с расстройством газообмена. Наступает переходный период от стадии стеноза в стадию асфиксии. В этот период, помимо шум­ного дыхания с удлиненным вдохом, глубокого втяжения податли­вых мест грудной клетки и афонии, появляются сильное беспокой­ство, чувство страха, потливость головы, цианоз губ и носогубного треугольника, выпадение пульса на вдохе («парадоксальный пульс»). Если в этом периоде больному не оказать помощь, наступает асфиксическая стадия. В этом периоде дыхание частое, поверхностное, аритмичное. Оно становится менее шумным, уменьшается и втяже­ние податливых мест грудной клетки, ребенок как бы успокаива­ется. Состояние крайне тяжелое. Кожа бледно-серая, цианоз не только носогубного треугольника и губ, но и кончика носа, пальцев рук и ног. Гипотония мышц, конечности холодные. Зрачки расши­рены. Реакция на инъекции отсутствует. Пульс частый, нитевидный, АД падает. Сознание затемнено или отсутствует, временами появляются судороги. Непроизвольное отхождение кала и мочи. Наступает смерть от асфиксии.

Прогрессирование дифтерийного крупа с последовательной сме­ной описанных выше стадий, вплоть до асфиксии и смерти, наблю­дается при позднем обращении к врачу или неправильном лече­нии. При своевременной специфической терапии последова-тельного развития всех стадий дифтерийного крупа не наблюдается. Под влиянием дифтерийной сыворотки через 18-24 ч клинические про­явления болезни не прогрессируют. Ребенок успокаивается, затем постепенно исчезают втяжения податливых мест грудной клетки, дыхание становится ровным и глубоким. Кашель из сухого беззвуч­ного становится более мягким, влажным, а затем прекра-щается. Голос длительное время остается беззвучным или сиплым, стано­вится нормальным лишь спустя 4-6 дней после исчезновения стено­за. В отдельных случаях отторгающиеся пленки могут вызвать пол­ную обтурацию дыхательных путей и внезапную асфиксию. Дифтерийный круп чаще всего осложняется пневмонией.

*Дифтерией носа* чаще болеют дети от грудного возраста до 3 лет, иногда в более старшем возрасте и даже у взрослых. В по­следние годы она встречается реже (с 10,9% в 1957-1958 годах снизилась до 2,9 % в 1965 - 1971 годах).

Различают первичную и вторичную дифтерию носа. Последняя обычно развивается в результате распространения процесса из зева или гортани. В таких случаях клиническая картина ее зату­шевывается проявлениями дифтерии зева или гортани. Первич­ная дифтерия носа наблюдается в 61 % случаев, а в 39 % случаев она сочетается с дифтерией других локализаций.

По характеру воспаления различают типичную (пленчатую) и атипичную (катаральную и эрозивную) формы.

При пленчатой форме у детей младшего возраста появляется сопение вследствие набухания слизистой оболочки носа. Через 2-3 дня из одной, позже из обеих ноздрей начинает вы­деляться слизистая или серозная жидкость, которая вскоре при­обретает кровянисто-гнойный характер. Периодически наблюдают­ся носовые кровотечения. Кожа у носовых входов и верхней губы мацерируется в виде бороздки. На носовой перегородке образу­ются пленки, которые редко могут распространиться на раковины, дно носа. Иногда на щеках, лбу, подбородке появляются разбро­санные сухие корочки, очевидно, специфического характера, кото­рые исчезают вскоре после введения сыворотки. Затрудняется ды­хание, особенно во время сна, из-за этого сон становится тре­вожным, ребенок часто просыпается, плачет, дышит открытым ртом. Кормление грудью затруднено. Температура может быть нормальной, субфебрильной и редко высокой. Дифтерия носа у детей первых месяцев жизни иногда протекает без выделений из носа в виде затруднения дыхания.

При отсутствии специфического лечения пленки могут рас­пространяться на слизистую оболочку придаточных полостей но­са, через хоаны на заднюю поверхность мягкого нёба и носоглот­ку. Введение же лечебной сыворотки приводит к быстрому обрат­ному развитию процесса.

Пленчатая форма дифтерии носа у детей старшего возраста может протекать без нарушения общего самочувствия в виде затя­нувшегося насморка в течение 2-3 нед. с сукровичным отделяе­мым и нередко диагноз дифтерии устанавливается случайно.

Катаральная форма дифтерии носа характеризуется упорным бактериовыделением и нередко хроническим рецидивирующим те­чением. Различают влажную и сухую формы. При катарально-влажиой форме слизистая оболочка нижних носовых раковин на­бухает, полость носа заполняется жидкими серозными массами, разъедающими крылья его. Сухая же форма отличается сухостью и ломкостью слизистой оболочки носа с вязким отделяемым. На слизистой оболочке и у носовых ходов образуются и длительно задерживаются кровянистые корки. Течение катаральной формы благоприятное.

Диагностика катаральной и эрозивной форм дифтерии носа затруднена, поэтому их называют лабораторными формами.

Дифтерия носа может протекать остро, подостро и хроничес­ки, нередко приобретая рецидивирующее течение. Острое течение обычно характерно для пленчатой формы, хроническое – для ка­таральной и эрозивной. Дифтерия носа вследствие присоединения вторичной инфекции может осложниться гнойным отитом, лим­фаденитом, пневмонией и др.

*Дифтерия зева и носа.* На 3-5-й день болезни происходит распространение пленок с миндалин в полость носа или же, ми­нуя нёбо и глотку, в носоглотку и заднюю часть носа. Но в не­которых случаях возможен переход налетов из полости носа на миндалины. Распространение процесса сопровождается ухудше­нием общего состояния. Из носа появляются сначала слизистые, а затем сукровичные выделения, разъедающие кожу около нозд­рей и на губах, голос принимает носовой оттенок, дыхание откры­тым ртом, отмечается сухость его слизистой оболочки. На задней стенке глотки появляются обильные фибринозные наложения, припухают подче-люстные и переднешейные лимфатические узлы. Иногда процесс может перейти на придаточные полости носа и среднее ухо, тогда появляются отек век и спинки носа, выделения из ушей.

*Дифтерия зева и гортани.* Обычно дифтерийный процесс рас­пространяется из зева на гортань по стенкам глотки или, минуя ее (вторичный круп), изредка возможен переход налетов с горта­ни на зев. Клинически первичный и вторичный крупы мало отли­чаются друг от друга, разница лишь в том, что при вторичном крупе его симптомы начинают проявляться с 3-4-го дня пораже­ния зева.

У детей с нарушенным питанием круп чаще сочетается с диф­терией носа, кожи или зева. Симптомы крупа бывают неясно выражены, не всегда отмечается грубый лающий кашель. Не­редко явления стеноза у них ошибочно принимают за пневмони­ческую одышку.

Если круп сочетается с токсической формой дифтерии зева, то клиника его выражена неярко, хотя при внимательном ос­мотре больного удается выявить осиплость голоса и стенотическое дыхание.

*К дифтерии редких локализаций* относятся дифтерия кожи, ран, глаз, слизистой оболочки рта, уха, наруж­ных половых органов и др. Изолированное первичное поражение дифтерией этих органов наблюдается чрезвычайно редко. Оно обычно возникает в результате распространения дифтерии или заноса инфекции из первичных очагов ее.

Частота этой формы по отношению ко всем случаям диф­терии составляет 0,6-5,3%. По данным многих отечественных ав­торов, в последние годы отмечается уменьшение и даже исчез­новение этих форм болезни.

По материалам ВОЗ о частоте различных клинических форм дифтерии, в ряде развивающихся стран, наоборот, редко встре­чается дифтерия зева, так как у населения в результате перене­сения дифтерии кожи в детстве рано вырабатывается иммуни­тет. Но в процессе урбанизации в последние годы наблюдается постепенное повышение клинически выраженной дифтерии («Хро­ника ВОЗ», 1975, т. 29, с. 317).

Дифтерия кожи, по данным различных авторов, составляет 0,5-20% от других локализаций. Дифтерия кожи у детей раннего возраста, особенно с на­рушенным питанием, встречается гораздо чаще, чем диагности­руется (занимает второе место после дифтерии носа). Последнее обусловлено анатомо-физиологическими особен-ностями организма детей этого возраста – недостаточным развитием рогового слоя кожи, большей восприимчивостью ее к инфекции по сравнению с другими покровами.

Дифтерию кожи подразделяют на типичную (пленчатую) и атипичную (беспленчатую) формы; пленчатую форму – на ло­кализованную и токсическую, а беспленчатую в зависимости от характера возникающих элементов на коже – на пустулезную импетигоподобную, в виде панариция и флегмоны кожи. В зави­симости от сроков возникновения кожных поражений различают первичную и вторичную дифтерию кожи.

Типичная (пленчатая) форма дифтерии кожи у детей грудного возраста характеризуется появлением плотных фибринозных пле­нок на фоне воспаленной кожи. Обычно процесс локализуется в области опрелости на шее, за ушной раковиной, в паховых склад­ках. У детей старшего возраста и взрослых протекает в виде яз­венно-пленчатой формы по типу локализованной или токсичес­кой дифтерии. Образуется долго не заживающая язва с отечными красноватыми краями, покрытая серовато-грязной пленкой и скудным отделяемым. При токсической форме с отеком кожи и подкожной клетчатки вокруг язвы наблюдаются и симптомы об­щей интоксикации.

Атипичная (беспленчатая) форма диагностируется с трудом. Возникает у детей, находящихся в контакте с больными дифте­рией (часто у страдающих дистрофией, гиповитаминозами). На коже появляются гнойничковые элементы, длительно (недели или месяцы) не поддающиеся антибактериальному лечению. Элемен­ты сыпи обычно располагаются вблизи естественных отверстий: носа, рта, половой щели, заднего прохода. Они характеризуются полиморфизмом, плотными инфильтрированными краями с темно-красным или цианотичным оттенком. Из содержимого гноя этих элементов удается высеять дифтерийную палочку.

У больных с нисходящим крупом, подвергшихся трахеостомии, возможно распространение пленчатых налетов в область опера-ционной раны.

Дифтерия пупочной ранки у новорожденных может протекать типично с образованием пленки или же атипично в виде упорно не заживающей гноящейся язвы со скудным отделяемым.

*Дифтерия глаз.* Выделяют крупозную, дифтеритическую и катаральную формы дифтерии глаз. Первое место занимает крупозная форма, второе – катаральная и третье – дифтеритическая. Из-за недостаточного знакомства врачей с клиникой дифтерии глаз, несмотря на ран­нее обращение к врачу, большинство детей поступают в стационар на 4-5-й день болезни.

Крупозная форма характеризуется поверхностным воспалением конъюнктивы, сопровождающимся умеренным или значительным отеком век, особенно верхних. Кожа век становится гиперемиро-ванной с синюшным оттенком. Складка между краем глазницы и веком сглаживается. Глазная щель закрывается, при ее открытии выделяется обильная серозно-кровянистая жидкость. Из-за плот­ности отека выворачивание верхнего века для осмотра значитель­но затруднено. На конъюнктиве глаз обнаруживается серовато-желтые, легко снимающиеся наложения. Нередко снятие пленок сопровож-дается кровоточивостью. Сначала поражается конъюнкти­ва одного глаза а через 2-3 дня – и другого. Характерны малая болезненность и отсутствие светобоязни. Роговица не вовлекается в процесс, зрение не страдает. Пленки и отек исчезают через 2-4 дня после введения сыворотки.

При дифтеритической форме часто бывает неблагоприятный прогноз (возможна потеря зрения). У больных развивается плот­ный отек век, глаза открываются с большим трудом, из них появляется сначала скудное, а затем обильное серозно-кровянистое отделяемое. Конъюнктива резко отекает и покрывается плот­ным фибринозным налетом, который нередко распространяется и на роговицу. Участки конъюнктивы, свободные от налетов, отеч­ны, гиперемированы и кровоточат. К 4-5-му дню роговица обычно диффузно или на ограниченном участке мутнеет, поверхность её эрозируется, в центре образуется инфильтрат, пронизанный сосудами с очагами дегенерации эпителия. После этого отделяемое из глаз становится еще обильнее, превращается в гнойное. Отек век уменьшается, налеты постепенно сходят. Пленки отторгаются в виде пластинок, после чего на конъюнктиве всегда остаются рубцы. Через 3-4 дня после отторжения пленок роговица светлеет. С восстановлением рисунка радужки и зрачка посте­пенно исчезает инъекция сосудов склер. Общие нарушения при этой форме дифтерии выражены в виде высокой температуры, адинамии, бледности.

Под влиянием специфического лечения выздоровление ускоря­ется. Почти всегда страдает в какой-то степени зрение, вплоть до полной потери его в результате панофтальмита. При благоприят­ном течении клиническое выздоровление наступает к концу 2-й недели.

Катаральная форма дифтерии глаз трудно отличима клиничес­ки от других конъюнктивитов. Она сопровождается отеком век, гиперемией конъюнктивы и обильным гнойным отделяемым. Эта форма диагностируется только на основании положительного бак­териологического подтверждения дифтерии, эпидемиологических данных и эффективности сывороточного лечения.

Дифтерия слизистой оболочки полости рта – чрезвычайно ред­кое явление. До 1959 года в нашей клинике она наблюдалась у 0,6-4,7% детей в возрасте 1-4 лет, а затем вообще не регист­рировалась. Дифтерийный процесс может возникнуть на слизистой оболочке щек, губ, десен и языка обычно в виде сравнительно большой язвы округлой или овальной формы, покрытой фибри­нозной пленкой с инфильтрированными краями и отечностью сли­зистой оболочки вокруг. Диагностика изолированного поражения слизистой оболочки полости рта весьма затруднительна и необ­ходимо проведение бактериологического исследования.

*Дифтерия уха* встреча­ется гораздо чаще, чем диагностируется. У 8% детей грудного возраста был обнару­жен дифтерийный отит.

Дифтерийный отит может быть как первичным, так и вторичным в результате распространения процесса из носа, зева и гор­тани. Заболевание бывает локализованным (поражение только среднего уха) и распространенным. Распространенная форма про­текает тяжело, сопровождается иногда повторной рвотой, поносом, сонливостью или, наоборот, возбуждением в результате осложне­ний антритом, мастоидитом, менингитом, вызванных вторичной инфекцией. Такие случаи могут закончиться летально.

Заболевание характеризуется затяжным и тяжелым течением. При отоскопии обнаруживаются значительный отек, инфильтра­ция слизистой оболочки. На барабанной перепонке появляются язвочки, некрозы или фибринозные налеты. Такие же поражения обнаруживаются на слизистой оболочке среднего уха и на коже-наружного слухового прохода. Помимо специфических отитов при дифтерии довольно часто выявляются латентные отиты без субъективных симптомов, кото­рые обнаруживаются при специ-альных целенаправленных иссле­дованиях. А.П. Одоевскии (1958), обследуя 71 больного дифте­рией, у 80,3% обнаружил отиты. Частота отитов находится в соответствии с тяжестью течения дифтерии н возрастом ребенка. Это заболевание чаще наблюдается у детей младшего возраста и характеризуется легким течением, отсутствием спонтанной пер­форации барабанной перепонки. Характер течения этих асепти­ческих отитов позволяет А.П. Одоевскому считать их результатом местного проявления инфекционной аллергии. Тем более, что слизистая оболочка, выстилающая полость среднего уха, имеет общее эмбриональное происхождение со слизистой оболочкой глотки.

*Дифтерия наружных половых органов* встречается редко (в пределах 0,1-1,1% случаев), в основном у девочек 5-8 лет как вторичная локализация при дифтерии зева или носа. Но иногда может быть и первичная локализация, обычно у детей младшего возраста в результате попадания возбудителя от уха­живающих за ними бактерионосителей (во время проведения ими туалета половых органов детей).

Различают локализованную, распространенную и токсическую

формы дифтерии половых органов. При локализованной форме местно поражаются большие половые губы, клитор или препуций, при распространенной местное воспаление переходит на промеж­ность и на кожу вокруг ануса или наружных половых органов. При токсической форме появляется выраженный отек половых органов (I степень), подкожной клетчатки паховых областей и бедер (II степень).

Постоянный симптом для всех форм дифтерии половых орга­нов – отек с темно-вишневой гиперемией пораженных слизистых оболочек. Он обусловлен паралитическим расширением кровенос­ных сосудов, венозным стазом и кровенаполнением. Характерны увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов, а также расстройство мочеиспускания. Заболевание обычно проте­кает с незначительным нарушением общего состояния.

Поражения могут быть типичными для дифтерии с наличием пленчатых налетов на слизистой оболочке и атипичными (без налетов) в виде катарально-язвенного процесса с сукровично-гной-ным отделяемым.

При типичной форме образуется грязноватая дифтеритическая пленка, плотно заложенная в слизистой оболочке больших губ или препуция. Насильственное удаление ее достигается с трудом и сопровождается кровоточивостью.

Катаральная форма начинается внезапно с задержки мочеис­пускания, появления болей, обильных зловонных кровянисто-гной­ных выделений из влагалища или из-под препуция, в которых обнаруживаются дифтерийные палочки. Увеличиваются и стано­вятся мягкими, болезненными паховые лимфатические узлы. Сли­зистая оболочка преддверия или препуция отекает, приобретает темно-вишневую окраску. У женщин чаще всего генитальная дифтерия наблюдается в виде язв, расположенных на больших и малых губах, у входа и в самом влагалище. Иногда процесс распространяется и на кожу лобка, бедер, ягодиц и промежности, приобретает вид гнойничков, везикул, экземы, импетиго, эктим.

При токсической форме дифтерии половых органов могут быть такие тяжелые осложнения, как миокардиты, полиневриты, неф­роз, с летальными исходами.

*Дифтерия желудочно-кишечного тракта* встречается очень редко, обычно сочетается с распространенной или токсической формой дифтерии других локализаций. При жизни это пораже­ние не диагностируется, так как не наблюдается какого-либо определенного симптомокомплекса, характерного для поражения же­лудка.

По данным литературы, при фибринозном гастрите появляется рвота слизью с прожилками крови и иногда с обрывками пленок, которая упорно продолжается до самой смерти. Характерны не­утолимая жажда, частые приступообразные боли в области живо­та и метеоризм (постоянный симптом).

Обычно отдельные случаи дифтерии пищевода и желудка яв­ляются патологоанатомической находкой при особо тяжелых, зло­качественных формах заболевания с распространенным фибри­нозным воспалением.

*Дифтерия легких* – чрезвычайно редкая локализация инфекции. Обычно она сочетается с поражением дифтерией верхних дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи).

*Дифтерия-микст.* В ряде случаев дифтерия может со­четаться с любой острой инфекционной болезнью (корь, скарла­тина, коклюш, грипп, ветряная оспа и др.) или вследствие при­соединения дифтерии к другим инфекциям, или наслоения их на дифтерию. Дифтерия, присое­динившаяся к скарлатине, характеризуется более выраженной местной воспалительной реакцией с медленным исчезновением пленчатых налетов и более резкой и длительной реакцией со сто­роны регионарных лимфатических узлов. Субтоксические и ток­сические формы дифтерии зева протекают с длительными отеками и интоксикацией. Общая реакция характеризуется гиперергией (стойкий лейкоцитоз, высокая температура).

В диагностическом отношении особенно затруднительны слу­чаи присоединения дифтерии к скарлатине в начальной стадии, когда еще ярко выражен начальный скарлатинозный тонзиллит. Однако при появлении плотных фибринозных налетов, нередко распространяющихся за пределы миндалин, следует предполагать наличие дифтерии. Обычно же в этот период при скарлатине на­леты гнойные, рыхлые, легко снимаются. В таких случаях значи­тельную помощь оказывают лабораторные методы исследования (бактерио-логические, серологические). При этом следует помнить, что дифтерийное бактерионосительство возможно у 2-11% боль­ных скарлатиной, особенно во время вспышки дифтерии. Присое­динение скарлатины к дифтерии обычно сопровождается некро­тической ангиной с последующими гнойными осложнениями (лимфаденит, отит, мастоидит и др.).

По наблюдениям Т.Н. Никоновой, О.Д. Тен (1960), сочета­ние дифтерии и кори характеризуется понижением общей реак­тивности организма, у больных нерезко выражены воспалитель­ные изменения в зеве, интоксикация незначительная, стойкая лейкопения с относительным лимфоцитозом. По мнению В.М. Молчанова (1960), корь создает повышенное предрасполо­жение к заболеванию дифтерией. Чаще всего дифтерийный про­цесс локализуется в гортани и носу. При крупе, развившемся в поздний период кори, следует подозревать дифтерию.

Дифтерийный круп протекает при кори с некоторыми особен­ностями: смешанным типом одышки, стойкой афонией, медленным рассасыванием пленчатых налетов, рецидивирующим характером стеноза и почти всегда осложняется пневмонией, поэтому прогноз очень серьезный. Ветряная оспа, присоединившаяся к дифтерии, способствует более тяжелому течению заболевания. При этом чаще наблюда­ются токсические формы дифтерии зева, провоцируется обостре­ние давно латентно протекавшей дифтерии носа, ухудшаются клинические проявления осложнений дифтерии (миокардита, по­линеврита), удлиняется время бактериовыделения у реконвалесцентов.

Определенный интерес представляет стрептодифтерия как ре­зультат комбинированный дифтерийно-стрептококковой инфекции. Присоединение стрептококковой инфекции к дифтерии способст­вует более частому развитию тяжелых форм и осложнений.

В ряде случаев (0,2-2,4%) клиническая картина бывает на­столько ярко выражена, что стрептодифтерия легко диагности­руется. Она характеризуется выраженной температурой и вос­палительной реакцией со стороны зева. Развивается яркая ги­перемия слизистой оболочки зева, отграниченная от твердого нёба демаркационной линией, с выраженным болевым синдромом наряду с типичными пленчатыми налетами и болезненным регионарным лимфаденитом.

*Клиника дифтерии у привитых детей.* Возникновение заболева­ния у привитых возможно вследствие низкого уровня антитокси­ческого иммунитета. Недостаточный иммунитет у этих больных объясняется нарушениями при проведении первичной вакцинации и ревакцинации. Кроме того, возможно также снижение напряжен­ности иммунитета после перенесенных инфекционных заболеваний. У привитых детей значительно реже встречаются токсические формы болезни и осложнения.

Течение дифтерии у привитых обычно гладкое. Симптомы инток­сикации исчезают на 3-5-й день болезни, зев очищается на 5-7-й день. При локализованной форме возможно выздоровление без вве­дения сыворотки.

Однако эти особенности прослеживаются лишь у тех детей, у кото­рых заболевание возникает на фоне остаточного противо-дифтерий­ного иммунитета. В случаях, когда прививочный имму-нитет пол­ностью отсутствует (рефракторные дети), могут возникать тяжелые токсические формы с осложнениями и летальным исходом. Клини­ка дифтерии у таких больных практически не отличается от таковой у непривитых.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее характерные осложнения дифтерии воз­никают со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит), пери­ферической нервной системы (невриты и полиневриты) и почек (нефротический синдром). Осложнения дифтерии связаны со специ­фической интоксикацией и возникают, как правило, при токсиче­ских формах, при поздно начатом лечении противодифтерийной сыво-роткой. При токсической дифтерии зева III степени и особенно при гипертоксических формах массивная токсемия может привести к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности вследствие кровоизлияния в надпочечники. При этом у больного падает АД, пульс становится слабым, нитевидным. Кожные покровы бледные, цианотичные. При нарастающих явлениях сосудистого коллапса может наступить смерть.

Миокардит возникает в конце 1-й – начале 2-й недели болезни. Появляются приглушенность тонов сердца и расширение его границ, систолический шум, иногда экстрасистолия. Пульс учащен. Дети жалуются на слабость, ухудшение самочувствия. В тяжелых случаях признаки миокардита развиваются бурно. Общее состояние становится очень тяжелым: нарастает бледность, цианоз губ, адина­мия. Характерна триада симптомов: острое расширение границ серд­ца, повторная рвота и боли в животе вследствие острого увеличения размеров печени. Быстро появляются и прогрессируют расстройства сердечного ритма: экстрасистолия, синусовая аритмия, ритм галопа. АД падает. Больные умирают при явлениях прогрессирующей сер­дечной слабости. Для ранней диагностики миокардита большое зна­чение имеет электрокардиографическое исследование. На ЭКГ отме­чают снижение вольтажа зубцов, смещение интервала S-Т*,* отрица­тельный зубец Т*,* иногда признаки блокады пучка Гиса.

*Нефротический синдром* отмечается в остром периоде болез­ни, на высоте интоксикации. В моче обнаруживают высокую про-теинурию, гиалиновые и зернистые цилиндры при небольшом числе эритроцитов и лейкоцитов. Клинически синдром не проявляется, исчезает по мере уменьшения симптомов интоксикации и выздоров­ления.

Типичным осложнением дифтерии являются периферические параличи. Различают ранние и поздние дифтерийные параличи. Это деление в известной степени условно. Ранние параличи возни­кают на 2-й неделе болезни. Поражаются обычно черепные нервы. Чаще возникает паралич мягкого неба. Голос становится гнусавым, ребенок не может задуть горящую свечу, жидкая пища выливается из носа, отсутствует рефлекс со стороны мягкого неба. Небная зана­веска неподвижна, свисает или асимметрична (при одностороннем поражении), при этом маленький язычок отклонен в здоровую сто­рону. В редких случаях возникает паралич аккомодации: больные не способны различать мелкие предметы, не могут читать. Еще реже наблюдаются наружная офтальмоплегия, неврит лицевого нер­ва и др.

Поздние параличи возникают на 4-5-й неделе болезни, проте-кают по типу полирадикулоневрита. Характеризуются всеми приз-наками вялых периферических параличей: снижение сухожильных ре­флексов (обычно на нижних конечностях), мышечная слабость, расстройство координации, неуверенная походка вплоть до полной обездвиженности в конечностях. В тяжелых случаях возможно по­ражение мышц шеи, туловища; больной не может сидеть, держать голову.

Кроме того, могут возникнуть паралич гортани (голос и кашель становятся беззвучными), поражение глотки (больной не может проглотить пищу и даже слюну), паралич диафрагмы (парадоксаль­ные движения брюшной стенки – втяжение живота при вдохе), воз­можно поражение механизмов иннервации сердца. Перечисленные симптомы встречаются изолированно или в различных сочетаниях и могут угрожать жизни больного.

Течение дифтерийных полирадикулоневритов (при отсутствии поражения дыхательных мышц и диафрагмы) обычно благоприят­ное. Параличи исчезают через 1-3 мес. с полным восстановлением структуры и функции скелетной мускулатуры.

ДИАГНОЗ

Диагноз дифтерии основывается на обнаружении характерных фибринозных, плотных белесовато-сероватых налетов, располагаю­щихся на поверхности слизистой оболочки или кожи.

Клиническая диагностика имеет решающее значение, так как медлить с введением противодифтерийной сыворотки и ждать ре­зультаты лабораторного исследования не представляются возмож­ным.

Из методов лабораторной диагностики наибольшее значение имеет бактериологическое исследование. Материал, собранный сте­рильным ватным тампоном из места поражения, засевают на элек­тивные среды (Леффлера, Клауберга и др.) и после роста в термоста­те при температуре 37°С в течение 24 ч. проводят бактерио-логическое исследование. В случае обнаружения коринебактерий дифтерии дают предварительный результат, а окончательный – через 48-72 ч после изучения биохимических и токсигенных свойств выделенной чистой культуры. Исследование выделенных культур на токсигенность имеет решающее значение для подтверждения диагноза диф­терии, особенно в сомнительных и сложных для диагностики случаях.

Определить токсигенность коринебактерий можно in vivо – на морских свинках, однако в практической работе определение про­водят in vitro – на плотных питательных средах методом преципита­ции в агаре по Оухтерлони.

Серологические методы исследования основаны на обнаружении антимикробных антител в РПГА. Реакцию ставят с культурой диф­терийной палочки. Она считается положительной, если отмечается нарастание титра антител в динамике заболевания.

Для определения напряженности антитоксического противо-диф­терийного иммунитета имеет значение реакция Шика и метод коли­чественного определения антитоксина в крови по Йенсену при этой инфекции.

Дифференциальный диагноз:

Локализованную дифтерию зева чаще всего приходится дифференцировать от лакунарной, фолли­кулярной, ложнопленчатой и других ангин.

Лакунарную ангину отличают яркая разлитая гиперемия сли­зистой оболочки зева, наличие в устьях лакун гнойных желтовато-серых наложений, не выходящих за пределы миндалин, они всегда легко снимаются и полностью растираются между предметными стеклами, т.е. не имеют фибринозного характера.

При фолликулярной ангине слизистая оболочка зева ярко гиперемирована. Миндалины увеличены, набухшие. На выпуклых участках миндалин видны желтовато-серые нагноившиеся фолли­кулы, расположенные под слизистой оболочкой. После их вскрытия могут обнаруживаться мелкие быстро заживающие дефекты слизи­стой оболочки.

При ангине Симановского-Плаута-Венсана наложения желто-зеленого цвета имеют творожистую консистенцию, распола­гаются на одной миндалине. После отторжения наложений видна глубокая язва. Характерен гнилостный запах изо рта. Под­челюстные лимфатические узлы увеличены на стороне поражения. В посевах слизи из зева обнаруживают веретенообразную палочку и спириллы.

Распространенную форму дифтерии зева дифференцируют от некротической ангины при скарлатине и грибковых поражений зева.

Некротическую ангину отличают от дифтерии зева яркая ги­перемия слизистой оболочки, грязно-серые некротические наложе­ния, находящиеся на одном уровне со слизистой оболочкой. При некротической ангине отмечаются резкая болезненность при глотании, значительное увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов, высокая температура и выраженные симп-томы интоксикации. В крови высокий лейкоцитоз, сдвиг фор­мулы влево, СОЭ увеличена.

При грибковой ангине наложения бывают островчатыми или сплошными, располагаются поверхностно на миндалинах и других участках слизистой оболочки зева, легко снимаются шпателем, имеют творожистый характер и полностью растираются между предметными стеклами. Слизистая оболочка зева мало изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Токсические формы дифтерии зева дифференцируют от инфек­ционного мононуклеоза, паратонзиллярного абсцесса, паротитной инфекции.

Паратонзиллярный абсцесс характеризуется повышением температуры, появлением резких болей в горле, из-за которых больной не может проглотить даже жидкую пищу и слюну. Открывание рта затруднено из-за болевого тризма. Процесс, как правило, односторонний. Отмечается яркая гиперемия зева на стороне пора­жения и выбухание надминдаликовой ткани. Налетов на миндали­нах обычно нет или видны остатки гнойных наложений по ходу лакун.

При инфекционном мононуклеозе не бывает выраженной интоксикации, отек зева менее выраженный. На миндалинах бугрис­тые или сплошные ложнопленчатые наложения, однако в отличие от дифтерии наложения рыхлые, легко снимаются, крошатся и пол­ностью растираются между предметными стеклами. Для инфек­ционного мононуклеоза характерно системное увеличение лимфати­ческих узлов, увеличение печени и особенно селезенки. В крови обнаруживают большое число атипичных мононуклеаров.

Токсическую дифтерию зева иногда ошибочно принимают за паротитную инфекцию (эпидемический паротит). Причиной диагностических ошибок в этих случаях является отек шейной клет­чатки вокруг увеличенных околоушных слюнных желез, который нередко принимают за токсический отек при дифтерии зева. Однако при паротитной инфекции нет поражения миндалин и отека зева.

Дифференциальный диагноз дифтерийного крупа. В на­стоящее время дифтерийный круп встречается редко, несравненно чаще приходится иметь дело с синдромом крупа при ОРВИ.

Для дифтерийного крупа характерно слабовыраженное начало и постепенное развитие основных симптомов заболевания: дисфония, доходящая до афонии, грубый «лающий» кашель, приобретающий затем беззвучный характер и постепенно, но прогрессивно на­растающие явления стеноза. Круп при ОРВИ (грипп, парагрипп и др.) отличается внезапным началом, нередко заболевание разви­вается сразу с приступа удушья и грубого лающего кашля. При этом голос остается звонким или слегка сипловатым, но звонкие ноты всегда сохраняются и появляются обычно во время приступа и плача ребенка. Для ОРВИ, сопровождающихся синдромом крупа, харак­терны катаральные явления, нередко высокая температура и инток­сикация.

В более редких случаях дифтерийный круп приходится диффе­ренцировать от синдрома крупа, возникающего при кори, ветряной оспе, афтозном стоматите и других заболеваниях.

Иногда возникает необходимость дифференцировать круп от заглоточного абсцесса, папилломатоза гортани, инородных тел в дыхательных путях. В диагностике этих состояний большое значе­ние придается анамнестическим данным и результатам ларинго- и трахеобронхоскопии, во время которых удается обнаружить ино­родное тело, папилломатоз гортани или фибринозную пленку.

ЛЕЧЕНИЕ

Успех в лечении дифтерии зависит исключительно от своевременного введения противодифтерийной сыворотки. Доза сыворотки зависит от формы и тяжести дифтерии.

Раннее введение сыворотки обеспечивает благоприятный исход даже при тяжелых токсических формах. Для предупреждения ана­филактического шока предварительно вводят под кожу 0,1 мл сыворотки, через 30 мин 0,2 мл и еще через 1-1,5 ч внутри­мышечно остальное количество.

Для выявления повышенной чувствительности проводится пред­варительная кожная проба с лошадиной сывороткой, разве-денной в 100 раз.

При локализованных формах дифтерии сыворотку вводят обычно однократно, но если задерживается очищение зева от налетов, через 24 ч вводят сыворотку повторно. При токсической форме II-III сте­пени противодифтерийную сыворотку вводят 2 раза в сутки на про­тяжении первых 2 или 3 дней лечения. Введение сыворотки прекра­щают после явной тенденции к уменьшению налетов.

Для уменьшения симптомов интоксикации и улучшения гемодинамики больному с токсической дифтерией II-III степени показано внутривенное введение нативной плазмы (50-150 мл), неокомпенсана, реополиглюкина, гемодеза (50-150 мл) в сочетании с капельным вве­дением 10% раствора глюкозы из расчета 20-50 мл/кг массы тела ре­бенка в сутки. Вместе с растворами вводят кокарбоксилазу (50-100 мг), аскорбиновую кислоту, инсулин. Для коррекции кислотно-основного состояния используют 4% раствор гидрокарбоната натрия, с целью дегидратации – эуфиллин, лазикс, маннитол. При токсиче­ских формах показаны гормональные препараты коры надпочечни­ков. В 1-й день внутривенно или внутримышечно вводят гидрокортизон, одновременно внутрь назначают преднизолон из расчета 2-3 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения 5-7 дней. Для профилактики синдрома диссемини-рованного внутрисосудистого свертывания крови назначают гепа-рин.

Запрещается поднимать больного и даже усаживать его в постели. Все процедуры, связанные с лечением, кормлением, туалетом, должны производится в лежачем положении. При токсической диф­терии I-II степени постельный режим назначают на 3-5 нед., при III степени – на 5-7 нед.

При возникновении первых признаков миокардита назначают стрихнина нитрат в растворе, АТФ, кокарбоксилазу.

Для предупреждения невритов с первых дней назначают курс инъекций 5-6% раствора витамина В, (до 15 инъекций), а при по­явлении вялых параличей вводят стрихнин, прозерин, дибазол и другие препараты, способствующие проведению импульсов в синап­сах ЦНС, восстанавливающие нервно-мышечную проводимость и повышающие тонус гладкой мускулатуры. При тяжелых формах полирадикулоневрита, протекающих с нарушением функции дыха­ния, рекомендуется аппаратное дыхание.

При дифтерийном крупе, помимо своевременного введения сыво­ротки, необходимо проводить тепловые процедуры (общие ванны, паровые ингаляции), назначают гипосенсибилизирующие средства (димедрол, дипразин, тавегил), препараты, расширяющие бронхи (эуфиллин, эфедрин и др.). При выраженном стенозе пока-заны глюкокортикоиды. Если явления стеноза прогрессируют и нарастают признаки асфиксии (постоянное беспокойство, цианоз носогубного треугольника, глубокое втяжение податливых мест грудной клетки, потливость головы, парадоксальный пульс и др.), необходимо срочно приступить к назофарингеальной интубации пластиковыми трубка­ми. При нисходящем крупе показана трахеостомия.

Большое значение в комплексной терапии дифтерии имеет фак­тор выхаживания. В связи с этим больных дифтерией целесообраз­но госпитализировать в бокс. При малейшем по­дозрении на бактери-альное осложнение (пневмония, отит и др.) на­значают антибиотики.

*Лечение бактерионосителей*. Носители нетоксигенных диф­терийных палочек не нуждаются в изоляции и не требуют специаль­ного лечения. Нет необходимости лечить и так называемых транзи-торных носителей токсигенной дифтерийной палочки (однократное обнаружение дифтерийной палочки).

В случае упорного носительства токсигенной дифтерийной палоч­ки рекомендуется проводить общеукрепляюшую терапию (поливита­мины, рациональное питание, УФО, прогулки и т.д.), лечение хрони­ческих заболеваний носоглотки (санация зубов, аденотомия и т. д.).

При упорном носительстве дифтерийной палочки назначают эритромицин, тетрациклин и другие антибиотики.

ПРОФИЛАКТИКА

Основное значение в профилактике дифтерии имеет активная иммунизация. Для этих целей применяют дифте­рийный анатоксин в составе комбинированной АКДС-вакцины (ад­сорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина). Вак­цинацию начи­нают в возрасте 3 мес. Вводят по 0,5 мл вакцины АКДС троекратно с интервалом 30-40 дней. Через 1,5 года проводят пер­вую ревакцинацию той же вакциной и в той же дозе. Вторую и третью ревакцинации проводят в 6 и 11 лет АДС-М анатоксином (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с умень-шен­ным количеством анатоксина) в дозе 0,5 мл.

Дети, имеющие относительные противопоказания к прививкам, прививаются АДС-М анатоксином. По показаниям АДС-М анаток-си­ном прививают также подростков и взрослых.