

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИФТЕРИЯ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	
Дата разработки протокола	
Пользователи протокола	
Категория пациентов	
Шкала уровня доказательности	
Определение	
Классификация	
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	
Показания для госпитализации	
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	
Диагностика и лечение на стационарном уровне	
Медицинская реабилитация	
Паллиативная помощь	
Сокращения, используемые в протоколе	
Список разработчиков протокола	
Конфликт интересов	
Список рецензентов	
Список использованной литературы	

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Наименование	Код	Наименование
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		

3. Дата разработки протокола: 2017 год.

4. Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи, оториноларингологи, невропатологи, кардиологи, дерматовенерологи, акушер-гинекологи, организаторы здравоохранения.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. Определение[1-3]: **Дифтерия (diphtheria)** — острая антропонозная инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением ротоглотки и дыхательных

путей с развитием фибринозного воспаления в месте внедрения возбудителя и токсическим поражением сердечно-сосудистой системы, нервной системы и почек.

8. Классификация [1-4]:

По локализации процесса:

- дифтерия ротоглотки (зева);
 - локализованная (островчатая, пленчатая);
 - распространенная;
 - токсическая (субтоксическая, токсическая I, II, III степени, гипертоксическая);
- дифтерия дыхательных путей:
 - дифтерия гортани (дифтерийный круп локализованный);
 - дифтерийный круп распространенный (дифтерийный ларинготрахеобронхит);
- дифтерия носа;
- дифтерия глаза;
- дифтерия половых органов;
- дифтерия кожи;
- комбинированная форма дифтерии.

По степени тяжести:

- лёгкая;
- среднетяжёлая;
- тяжёлая.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1,3,4]:

1) Диагностические критерии [1,4]

Жалобы и анамнез:

Нетоксические формы дифтерии ротоглотки начинаются с умеренно выраженных симптомов интоксикации:

- вялости;
- повышения температуры (до 38-39°C в течение 2-4 дней);
- боли в горле, в основном, при глотании;
- головной боли;
- бледности кожных покровов.

Локализованная дифтерия ротоглотки – фибринозные налеты не выходят за пределы небных миндалин:

при островчатой форме в ротоглотке отмечается:

- увеличение, отечность миндалин и небных дужек;
- неяркая гиперемия с цианотичным оттенком;
- формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин;

- отек преобладает над инфильтрацией, приводя к равномерному шарообразному увеличению миндалин, сглаженности их поверхностной структуры.

при пленчатой форме:

- вначале налеты имеют вид полупрозрачной розовой пленки;
- затем пропитываются фибрином;
- к концу первых, началу вторых суток становятся фибринозными пленками с гладкой поверхностью беловато-серого цвета и перламутровым блеском;
- в последующем образуется толстая пленка, плотная, чаще сплошная, трудно снимающаяся;
- при насильственном отторжении под пленкой на поверхности миндалин видны кровоточащие эрозии;
- опущенная в воду пленка не растворяется, тонет и не утрачивает своей формы, на стекле не растирается;
- длительность налетов составляет 6-8 суток;
- увеличиваются поднижнечелюстные (углочелюстные, тонзиллярные) лимфатические узлы до 1-2 см, малоблезненные или безболезненные, эластичные.

Распространенная дифтерия ротоглотки – специфическое воспаление за пределами миндалин на языке, мягком небе, слизистой полости рта, интраканаликулярно в гортани, полости носа, больше выражены:

- отечность, гиперемия миндалин, небных дужек;
- увеличение регионарных лимфоузлов;
- болевые ощущения;
- течение благоприятное;
- в 12,5% развитие осложнений в виде нетяжелых полинейропатий.

Дифтерия гортани – постепенное начало;

- субфебрильная температура при слабо выраженной общей интоксикации;
- отсутствие катаральных явлений.

Три стадии крупа при дифтерии гортани:

1. Стадия катаральная (крупозного кашля) – резкий, громкий кашель, который скоро становится грубым, лающим, а затем теряет звучность, делается осиплым.

2. Стадия стеноза (стенотическая) – афония, беззвучный кашель, удлинение вдоха, дыхание шумное с втяжением податливых мест грудной клетки, психомоторное возбуждение, нарастающая гипоксия.

3. Асфиксическая стадия – тонус дыхательного центра падает, появляется сонливость, адинамия. Дыхание учащено, но поверхностно, конечности холодные, пульс частый, нитевидный, иногда парадоксальный. Летальный исход наступает в результате истощения центров дыхания и нарушений кровообращения.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки – острейшее развитие симптомов:

- повышение температуры до 39-40°C;

- головная боль;
- озноб;
- выраженная общая слабость;
- анорексия;
- бледность кожных покровов;
- повторная рвота;
- боль в животе;
- периоды возбуждения сменяются прогрессирующей адинамией;
- раннее распространение налетов за пределы миндалин;
- появление неприятного приторно-сладкого запаха изо рта;
- регионарные лимфатические узлы значительно увеличены и болезненны.

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.

Для ***токсической дифтерии ротоглотки*** характерен отек подкожной клетчатки шеи, тестоватой консистенции, появляется на 2 – 3 сутки заболевания, распространяется спереди вниз, затем на лицо, затылок и спину, цвет кожи над отеком не изменен:

- отек до середины шеи - токсическая форма 1 степени;
- распространение отека до ключицы – 2 степени;
- ниже ключицы - токсическая форма 3 степени.

Дифтерия носа характеризуется затруднением носового дыхания:

- появлением слизистых, серозно-слизистых, сукровичных выделений из носа;
- раздражением крыльев носа и кожи верхней губы;
- на слизистой носа типичные дифтеритические пленки, иногда эрозии;
- пленчатые налеты могут распространяться на раковины и дно носа;
- самочувствие нарушается незначительно;
- интоксикации нет;
- температура тела нормальная или субфебрильная;
- заложенность носовых ходов и сукровичное отделяемое из носа в течение 2 - 3 недель.

Дифтерия глаз может быть локализованной (с поражением только слизистых век), распространенной (с поражением глазного яблока) и токсической (с отеком подкожной клетчатки вокруг глаз):

- веки отекают, становятся плотными на ощупь, открываются с трудом;

- отделяемое серозно-кровянистое, вначале скудное, затем обильное, через 3-5 дней – гнойное;
- на соединительной оболочке век грязно-серые, плотно сидящие налеты, резко выражен отек;
- повышается температура;
- нарушается самочувствие больного;
- умеренно выражены симптомы интоксикации;
- в части случаев поражается роговая оболочка, что приводит к нарушению зрения.

Дифтерия кожи чаще встречается у детей первого года жизни, локализуется в кожных складках - на шее, в паховых складках, подмышечных впадинах, за ушной раковиной.

Дифтерия наружных половых органов встречается преимущественно у девочек дошкольного и школьного возраста.

Типичная локализованная пленчатая форма - гиперемия с цианотичным оттенком, фибринозные пленки, увеличение паховых лимфатических узлов.

Распространенная форма - воспалительный процесс переходит на промежность, кожу вокруг ануса.

Токсическая форма - отек половых губ (1-й степени), подкожной клетчатки паховых областей, лобка и бедер (2 -3-й степени).

Физикальное обследование:

Локализованные формы:

дифтерия ротоглотки:

- неяркая гиперемия слизистой ротоглотки;
- умеренный отек миндалин и небных дужек;
- пленчатые налеты на миндалинах;
- умеренно увеличенные и слабо болезненные региональные лимфоузлы;
- налеты однородно фибринозные, в начале формирования;
- рыхлые паутинообразные либо желеобразные (прозрачные или мутнеющие);
- легко снимаются;
- сформированные налеты плотные;
- снимаются с трудом и кровоточивостью.

дифтерия носоглотки:

- увеличение заднешейных лимфоузлов;
- обнаружение фибринозных налетов при задней риноскопии.

дифтерия носа:

- сукровичные выделения, чаще односторонние;
- катарально-язвенное воспаление или фибринозные пленки, изначально появляющиеся на перегородке носа.

дифтерия глаз:

- резкий отек век;
- обильное слизисто-гнойное отделяемое;
- гиперемия конъюнктивы;
- пленка на конъюнктиве одного или обоих век.

дифтерия гениталий:

- катарально-язвенный или фибринозно-некротический уретрит или вульвит.

Распространенные формы:

дифтерия ротоглотки

- налеты распространяются на небные дужки, язычок, нижние отделы мягкого неба, боковые и заднюю стенки глотки;
- региональный лимфаденит умеренный;
- токсического отека слизистых оболочек ротоглотки и подкожной клетчатки шеи нет.

дифтерия носа:

- распространение налетов в придаточные пазухи носа.

дифтерия глаз:

- кератоконъюнктивит.

дифтерия гениталий:

- налеты за пределами вульвы и головки полового члена.

Токсические формы:

дифтерия ротоглотки:

- токсический отек слизистых ротоглотки с максимальным распространением на твердое небо и в гортаноглотку;
- цвет слизистых оболочек - от яркой гиперемии до резкой бледности, с цианозом и желтоватым оттенком;
- возможна обширная или ограниченная геморрагическая имбибиция, фибринозные налеты сначала формируются на миндалинах, затем на местах токсического отека за их пределами, при III степени и гипертоксической - с геморрагическим пропитыванием;
- тонзиллярные лимфоузлы увеличенные, болезненные и плотные;
- повышение температуры до 39-40⁰С;
- бледность;
- при токсической III степени и гипертоксической - делириозное возбуждение с гиперемией лица.

Таблица 1. Критерии определения случая дифтерии [3].

Определение	Клинические критерии
Подозрительный случай	а): острое начало болезни с повышения температуры, боли в горле; тонзиллит, назофарингит, либо ларингит с трудно снимающимися пленчатыми налетами на миндалинах, стенке глотки и/или в полости

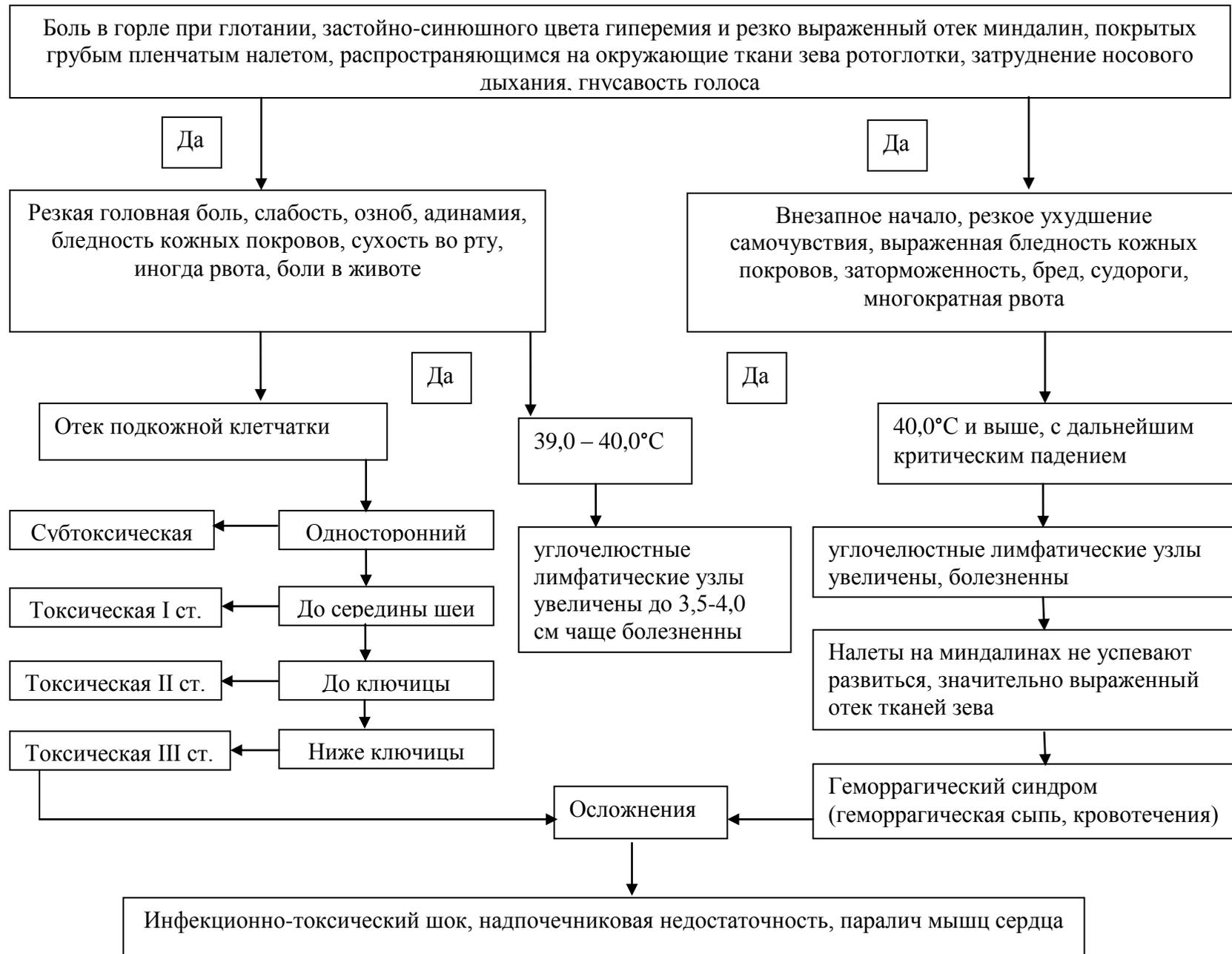
	носа
Вероятный случай	а) + б): заболевание, по клинической картине соответствующее дифтерии
Подтвержденный случай	а) + б) + в): вероятный случай, подтвержденный лабораторными методами (с выделением токсигенного штамма из носа, ротоглотки и других мест, в которых могут быть налеты, возникающие при дифтерии) или эпидемиологически связанный с другим, лабораторно подтвержденным случаем дифтерии

Лабораторные исследования: нет.

Инструментальные исследования: нет.

2) Диагностический алгоритм [5]:

Алгоритм диагностики дифтерии [5]



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3]:

Таблица 2. Дифференциальная диагностика локализованной дифтерии ротоглотки [3]

Клинические признаки	Дифференцируемые заболевания			
	дифтерия ротоглотки локализованная форма	стрептококковая ангина	инфекционный мононуклеоз	ангина Симановского-Венсана
Симптомы интоксикации	Умеренные: вялость, температура субфебрильная, иногда повышается до 38-39 ⁰ С	Резко выражены: острое начало, слабость, ломота в теле, головная боль, температура тела до 40 ⁰ С	Слабо выражены, зависят от тяжести течения	Отсутствуют. Температура субфебрильная
Внешний вид	Лицо бледное	Гиперемия лица, блеск глаз, иногда бледный носогубный треугольник	Лицо бледное, одутловатое. Дыхание через нос затруднено	Обычный
Сроки появления тонзиллита	1-2-е сутки. Процесс чаще двусторонний	Конец 1-х суток. Процесс чаще двусторонний	3-5-е сутки болезни. Процесс двусторонний	1-е сутки – процесс односторонний
Гиперемия слизистой оболочки миндалин	Застойно-синюшная	Яркая	Значительная	Отсутствует
Боль в горле	Умеренная, с первых часов болезни нарастает в течение суток	Значительная, появляется к концу 1-х суток	Значительная	Нет или умеренная
Отек небных миндалин	Умеренный	Умеренный	Значительный	Умеренный отек одной из миндалин
Налет (наложения) на небных миндалинах	Формируется в первые часы болезни, к концу 1-х суток, пленчатый, выступает над поверхностью тканей, после снятия слизистая оболочка кровоточит	Наложения гнойные (фолликулярные, лакунарные), не выступают над поверхностью тканей. Легко снимаются	Наложения выступают над поверхностью тканей, рыхлые, никогда не выходят за пределы миндалин, могут иметь дифтеритический характер	Наложения рыхлые, гнойные, располагаются на поверхности язвы, при снятии обнажается кровоточащий дефект
Болезненность пораженных лимфатических узлов	Умеренный	Значительная	Значительная	Незначительная

Изменение гемограммы	Незначительный нейтрофильный лейкоцитоз	Нейтрофильный лейкоцитоз, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лейкоцитоз, лимфоцитоз, увеличение количества одноклеточных клеток, атипичные мононуклеары	Небольшой нейтрофильный лейкоцитоз
----------------------	---	--	--	------------------------------------

Таблица 3. Дифференциальная диагностика токсической дифтерии ротоглотки [3]:

Клинические признаки	Дифференцируемые заболевания			
	дифтерия ротоглотки токсическая форма	паратонзиллярный абсцесс	эпидемический паротит	некротическая ангина при остром лейкозе
Развитие	Острое, бурное. Температура тела высокая, до 40 ⁰ С, озноб, головная боль, разбитость, тошнота	Острое, может быть постепенное, температура тела высокая, держится до вскрытия абсцесса	Может быть острое и постепенное. Температура тела может быть нормальной	Острое, температура тела высокая
Боль в горле	Сильная, с первых часов болезни, нарастает в течение суток	Резко выражен тризм жевательной мускулатуры. Улучшение после вскрытия абсцесса	Часто возникает при жевании с иррадиацией в ухо	Умеренная
Гиперемия. Отек слизистой оболочки и шейной клетчатки	Застойная гиперемия. Отек миндалин появляется в 1-е сутки, одно-или двусторонний диффузного характера. Отек шейной клетчатки со 2-го дня болезни	Отек слизистой оболочки односторонний, локальное выбухание, флюктуация, нет отека шейной клетчатки	Отек шеи тестоватой консистенции, безболезненный	Неяркая гиперемия, отек слизистой оболочки глотки незначительный
Налет	Формируется с первых часов болезни. Серый, плотный, спаян с подлежащими тканями, слизистая оболочка кровоточит при снятии налета	Характерно наличие налета и отека мягкого неба с одной и той же стороны	Нет	Нет

Реакция лимфатических узлов при пальпации	Выраженная болезненность	Резкая болезненность	Болезненные	Болезненные
Другие особенности	В крови лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг	В анамнезе повторные ангины, хронический тонзиллит	В процесс могут вовлекаться другие органы (панкреатит, менингит, орхит)	В терминальной стадии уменьшение количества лейкоцитов, возможны профузное кровотечение, кровоизлияния на коже и слизистых оболочках

4) Тактика лечения [1,4,6,8,9]:

- в амбулаторных условиях лечение дифтерии не проводится;
- оказание помощи по неотложным показаниям в зависимости от превалирующего синдрома заболевания с последующей транспортировкой и госпитализацией больного в инфекционный стационар.

5) Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста, отоларинголога для установления предварительного диагноза дифтерии.

6) Профилактические мероприятия [1,4,10]:

Неспецифическая профилактика:

- раннее выявление и изоляция больных и носителей токсигенных коринебактерий;
- выписка их после двукратного отрицательного результата бактериологического исследования отделяемого ротоглотки;
- в очаге после изоляции больного или носителя проводят заключительную дезинфекцию.

Специфическая профилактика:

- иммунопрофилактика — основной метод борьбы с дифтерией;
- плановую вакцинацию и ревакцинацию населения, согласно национальному календарю прививок, проводят вакцинами, содержащими адсорбированный дифтерийный анатоксин (АКДС, АКДС-М, АДС-М, АД-М).

7) Мониторинг состояния пациента: проводится врачами КИЗ/врачами общей практики путем диспансеризации.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов:

- реконвалесценты дифтерии и носители токсигенных коринебактерий дифтерии подлежат наблюдению в течение 3 месяцев после выписки из стационара;
- первичный осмотр реконвалесцента проводится участковым врачом или врачом КИЗ совместно с отоларингологом и кардиоревматологом. Производится ежемесячный осмотр и бактериологическое обследование на дифтерию, исследование мочи и крови, электрокардиография через 7-10 дней после выписки из стационара, выявление и лечение заболеваний ротоглотки и носа;
- диспансерное наблюдение носителей токсигенных коринебактерий дифтерии включает ежемесячный осмотр участковым врачом, врачом КИЗ, бактериологическое обследование и осмотр отоларинголога с целью выявления и лечения хронической патологии ротоглотки и носа;

- снятие с учета реконвалесцента дифтерии проводится не ранее 3 месяцев после выписки из стационара, при наличии 2 отрицательных анализов на дифтерию.

8) Индикаторы эффективности лечения: в амбулаторных условиях лечение не проводится.

Критерии эффективности диспансерного наблюдения и лечения лиц, перенесших дифтерию:

- прекращение выделения возбудителя;
- восстановление нарушений функций различных органов и систем организма.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

10.2 Показания для экстренной госпитализации: обязательной госпитализации подлежат все выявленные больные дифтерией, с подозрением на дифтерию, бактерионосители токсигенного возбудителя дифтерии.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

1) Диагностические мероприятия:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование.

2) Медикаментозное лечение:

- оказание помощи по неотложным показаниям в зависимости от превалирующего синдрома заболевания.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,2, 4]:

1) Диагностические критерии[1,4]: смотреть пункт 9, подпункт 1

2) Диагностический алгоритм: смотреть пункт 9, подпункт 2

Лабораторные исследования [1,3,4,9]:

- **Общий анализ крови:** умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг.
- **Общий анализ мочи:** альбуминурия, цилиндрурия, повышение удельного веса.
- **Бактериологическое исследование:** является обязательным для подтверждения диагноза с выделением токсигенной *S. diphtheriae*. Результат бактериологического исследования с определением возбудителя и оценкой его токсигенных и биологических свойств может быть получен не ранее чем через 48-72 часа.
- **Молекулярно-генетический метод (ПЦР):** обнаружение гена токсигенности *tox+* в ДНК выделенной культуры при клинически подозрительных поражениях.
- **Серологические методы (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА):** уточнение напряженности противодифтерийного иммунитета, определение дифтерийного токсина; диагноз может быть подтвержден четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 недели.

Инструментальные исследования:

ЭКГ; ЭхоКГ:

- изменения свидетельствуют о поражении миокарда.

3) Перечень основных диагностических мероприятий [2]:

- Общий анализ крови;
- Общий анализ мочи;
- Бактериологическое исследование мазков из глотки, носа, других поврежденных участков на возбудителя дифтерии.

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий [2]:

- Биохимический анализ крови – кардиоспецифические ферменты (КФК, ЛДГ, ГОТ);
- Серологические методы исследования: (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА);
- ПЦР с целью выделения токсигенной *S. diphtheriae* путем обнаружения гена токсигенности *tox+* в ДНК выделенной культуры;
- Бактериологическое исследование аутопсийного материала.

Инструментальные исследования:

- ЭКГ, ЭхоКГ;
- Рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости, почек;
- Рентгенограмма придаточных пазух;
- Электронейромиография ;

– Ларингоскопия с использованием видеоэндоскопических технологий .

5) Тактика лечения [1,2,4,6-8,11]: все выявленные больные дифтерией, с подозрением на дифтерию, бактерионосители токсигенного возбудителя дифтерии получают лечение в условиях стационара.

– **Немедикаментозное лечение:**

- **Режим:** в остром периоде болезни и в более поздние сроки при наличии признаков поражения сердца и нервной системы показан постельный режим.
- **Диета:** стол № 10, в зависимости от состояния больного используют зондовое или парентеральное питание.

– **Медикаментозное лечение:**

Этиотропная терапия.

Основное средство лечения – ПДС, которая нейтрализует дифтерийный токсин, циркулирующий в крови (эффективна только в ранние сроки болезни). Доза сыворотки и путь введения зависят от формы дифтерии и тяжести течения болезни.

Лечение дифтерии ПДС:

Форма дифтерии	Первая доза, тыс. МЕ	Курс лечения, тыс. МЕ
<i>Локализованная дифтерия ротоглотки:</i>		
Островчатая	10-15	10-20
Пленчатая	15-40	30-50
Распространенная дифтерия ротоглотки	30-50	50-70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	40-60	60-100
<i>Токсическая дифтерия ротоглотки:</i>		
I степени	60-80	100-180
II степени	80-100	150-220
III степени	100-150	220-350
Гипертоксическая дифтерия ротоглотки	150-200	350-450
Локализованная дифтерия носоглотки	15-20	20-40
Локализованный круп	15-20	30-40
Распространенный круп	30-40	60-80 (до 100)
Локализованная дифтерия носа	10-15	20-30

При комбинированных формах дифтерии количество вводимой ПДС суммируется в зависимости от локализации патологического процесса.

Критерии отмены серотерапии, свидетельствующие о прекращении токсинообразования:

- уменьшение отека слизистых оболочек;
- отсутствие свежесформированных налетов;
- исчезновение их геморрагического пропитывания;

- уменьшение и легкая отторгаемость налетов без кровотечения;
- отчетливая обратная динамика реакции регионарных лимфоузлов - уменьшение размеров, плотности и болезненности.

Преждевременная отмена сыворотки является одной из причин развития тяжелых осложнений.

При средней тяжести и тяжелых формах, а также при дифтерии дыхательных путей для подавления возбудителя применяют один из перечисленных препаратов: пенициллины, макролиды (эритромицин, кларитромицин), — в средних терапевтических дозах в течение 5–8 сут.[2].

Патогенетическая терапия: неспецифическая дезинтоксикация организма путем внутривенного введения коллоидных и кристаллоидных растворов (10% раствор декстрозы, 0,9% раствор хлорида натрия).

Симптоматическая терапия включает в себя:

- жаропонижающие
- Ацетаминофен 500 мг;
Диклофенак натрия 75-150 мг/сут

Перечень основных лекарственных средств:

- Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная (дифтерийный анатоксин), раствор для внутримышечного и подкожного введения - по 10000 МЕ в ампулах;
- Декстроза 5% - 100, 200, 400 мл
- Раствор натрия хлорида 0,9% - 100, 200, 400 мл.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- Эритромицин – таблетки, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой по 0,2; 0,25 г;
- Кларитромицин - таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 г, 0,5 г;
- Хлоргексидин - раствор для местного и наружного применения
- Ацетаминофен таблетки 500 мг
- Диклофенак натрия таблетки, покрытые оболочкой 25мг, 50 мг, 100мг.

Таблица сравнения препаратов:

Класс	МНН	Преимущества	Недостатки	УД
J06 Иммунные сыворотки и иммуноглобулины	Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная (дифтерийный анатоксин)	Является лекарственным средством выбора	Редко – аллергические реакции	А [10,11]
J01FA	Эритромицин	Активен в отношении	Диспептические	В

Макролиды		грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов	явления, при длительном применении нарушения со стороны печени	
J01FA Макролиды	Кларитромицин	Активен в отношении грамположительных, анаэробных бактерий	Диспептические явления, аллергические реакции	В

– **Хирургическое вмешательство:**

- трахеотомия/интубация трахеи при прогрессировании стеноза гортани.

Показания: прогрессирование стеноза гортани

Противопоказания: нет.

– **Другие виды лечения [6-7]:**

- экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез) – начиная с токсической дифтерии II стадии;
- тепловые и отвлекающие процедуры, ингаляции, оксигенотерапия (при дифтерии дыхательных путей);
- ИВЛ.

б) Показания для консультации специалистов:

- консультация невролога – при наличии парезов черепных нервов, периферической полинейропатии;
- консультация кардиолога – при наличии синдрома поражения миокарда;
- консультация реаниматолога – при наличии дыхательных нарушений, полиорганной недостаточности;
- консультация оториноларинголога – при наличии дифтерии гортани, дифтерийного крупа;
- консультация клинического фармаколога – для коррекции и обоснования терапии.

7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

тяжелые формы дифтерии и/или развитие осложнений:

- инфекционно-токсический шок;
- острая почечная недостаточность;
- миокардит, с нарушением сердечного ритма и проводимости;
- кардиогенный шок;
- асфиксия;
- ДВС-синдром;
- присоединение вторичной флоры (пневмонии, абсцессы, сепсис).

8) Индикаторы эффективности лечения

- 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.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: нет.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

ВОП	–	врач общей практики
ГОТ	–	глутамат оксалоацетат трансминаза
ИТШ	–	инфекционно-токсический шок
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КИЗ	–	кабинет инфекционных заболеваний
КФК	–	креатинфосфокиназа
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ОПН	–	острая почечная недостаточность
ПДС	–	противодифтерийная сыворотка
ПМСП	–	первичная медико-санитарная помощь
РИФ	–	реакция иммунофлюоресценции
РЛА	–	реакция латекс-агглютинации
РНГА	–	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	–	реакция пассивной гемагглютинации
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЭКГ	–	электрокардиография

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Кошерава Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗ РК.

2) Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия», и.о.

профессора, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии.

3) Нурпеисова Айман Женаевна – главный внештатный инфекционист по Костанайской области, заведующая гепатологического центра, врач инфекционист КГП «Поликлиника №1» Управления здравоохранения Костанайской области.

4) Юхневич Екатерина Александровна – РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Список рецензентов:

1) Кульжанова Шолпан Адлгазиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ Медицинский университет «Астана», заведующая кафедрой инфекционных болезней.

19. Условия пересмотра: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1) Инфекционные болезни: национальное руководство/Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»).

2) Public health control and management of diphtheria (in England and Wales)(external link) Public Health England 2015.

3) Диагностика типичного случая инфекционной болезни (стандартизованный пациент). Учебное пособие. Под редакцией академика РАН Н.Д.Ющука, профессора Е.В.Волчковой. Москва 2017г.

4) Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным дифтерией. ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, 2015г.

5) <http://медпортал.com/infektsionnyie-zabolevaniya>

6) Диагностика и лечение токсической дифтерии. Корженкова М.П., Берко А.И., Малышев Н.А., Гальвидис И.А., Яковлева И.В. Лечащий врач №6, 2010г.

7) Корженкова М.П., Платонова Т.В., Черкасова В.В., Малышев Н.А. и др. Особенности клиники дифтерии в условиях циркуляции возбудителя высокой степени токсигенности. Ранняя диагностика гипертоксической и токсической дифтерии: Пособие для врачей. — М., 2002. — 40 с.

8) Корженкова М.П., Малышев Н.А., Берко А.И., Арсеньев В.А. Дифтерия (клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации. — М., 2008. — 54 с.

9) Е. Г. Фокина. Забытая болезнь «Дифтерия». Лечащий врач №11, 2016г.

10) Updated Recommendation for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Adults 65 Years and Older—

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR. 2012;61(25):468—70.

11) <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>