САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АКАД. И.П. ПАВЛОВА

На правах рукописи

## ЯКОВЛЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИФТЕРИИ С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

14.00.10 - инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург 1998

Работа выполнена в Санкт-Петербургском Государственном медицинском университете имени академика И. П Павлова

Hayчный руководитель:

академик РАМН. доктор медицинских наук. профессор Е.П. Шувалова

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор Т. В. Сологуб

доктор медицинских наук, профессор Ю. И Ляшенко

Ведущее учреждение Научно-исследовательский институт- детских инфекций

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке университета.

**Актуальносгь темы.** Дифтерия является актуальной проблемой ин­фекционной патологии (Шувалова Е.П.. Антонова ТВ. 1994; Ляшенко ЮИ и др.. 1995. Беляева Н.В„ 1997; Иванова В В, и др.. 1997). Совершенствование оценки тяжести и прогнозирования течения данного заболевания привлекает внимание кардиологов, невропатологов. нефрологов. иммунологов (Никифоров В Ф. и др.. 1992; Иванова В.В и др.. 1994; Венгеров Ю Я., 1995; Рахманова А.Г и др., 1996. Родионова И.В . 1998. Скрипченко Н.В, 1998; Pullen A.H.. 1992, 1994, Bethell D В, et all.. 1995)

Наиболее частым специфическим осложнением дифтерии является миокардит, тяжесть и прогноз течения которого зависят как от формы заболевания, так и от наличия сопутствующих хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы (Астафьева Н.В . 1989. Еремина О.Ф. и др.. 1996; Рахманова А.Г и др. 1996).Признаками тяжести дифтерийного миокардита (ДМ) являются выраженность и длительность его клинических проявлений и электрокардиографических (ЭКГ) изменений (Венгеров Ю.Я. и др . 1995, Лукушкина Е Ф и др., 1995; Гордеец А.В. и др., 1996). Для оценки тяжести ДМ дополнительно используются эхокардиографическое динамическое наблюдение. ЭКГ-мониторирование. биохимические и иммунологические исследования. Однако отсутствуют сведения о нарушениях электролитного обмена у больных дифтерией и значении этих показателей при ДМ.

Влияние изменений эндокринной регуляции на течение многих инфекционных заболеваний и ишемической болезни сердца (в частности. острого инфаркта миокарда) хорошо изучены (Яковлев Г.М. и др, 1988; Куимов А.Д, и др. 1991; Бобков А.И. и др., 1994). Однако при дифтерийной инфекции такие исследования для оценки тяжести течения заболевания немногочисленны (Зрячкин НИ. и др., 1997), Они не проводились и с целью использования этих показателей в качестве прогностических критериев в отношении развития ДМ.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования

**Цель исследования.** Оценить состояние сердечно-сосудистой системы по клиническим и электрокардиографическим данным. определить характер изменений электролитов, кортизола и инсулина плазмы крови у больных дифтерией и на этом основании разработать дополнительные критерии оценки тяжести заболевания и прогноза развития его осложнения - дифтерийного миокардита.

**Задачи исследования:**

1 Изучить по клиническим параметрам состояние сердечно-сосудистой системы у больных с различным течением дифтерии

2 Исследовать динамику электрокардиографических изменений при неосложненном и осложненном течении заболевания и оценить их ди­агностическое значение

3 Исследовать динамику электролитов (калия, натрия, кальция). кортизола и инсулина плазмы крови при осложненном и неосложненном течении дифтерии и оценить их диагностическое и прогностическое значение

**Основные положения, выносимые на защиту.**

В работе обосновывается положение о том. что изменения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрируются клинически и электрокардиографически во всех случаях тяжелого и осложненного миокардитом течения заболевания

Обсуждается положение о том, что на выраженность клинических и электрокардиографических проявлений дифтерийного миокардита влияют нарушения электролитного обмена, более значительно выраженные при комбинированных формах заболевания

Выдвигается положение о закономерном изменении соотношения глюкокортикостероидов и инсулина в крови у больных дифтерией при разных формах заболевания как при осложненном, так и неосложненном его течении

Выдвигается положение о возможности прогнозирования развития ДМ на основании определения уровней кортизола и инсулина плазмы крови (показателей адаптационной реакции организма) Информативным в этом отношении является определение при поступлении в стационар нормализованного коэффициента соотношения кортизола и инсулина.

**Научная новизна работы.**

При неосложненном и осложненном миокардитом течении дифтерии выявлены различия со стороны сердечно-сосудистой системы в частоте регистрации в первую декаду клинических признаков (тахикардии. изменений АД, приглушенности тонов сердца, систолического шума. неритмичности пульса, расширения границ сердца) и ЭКГ-изменений В эти сроки заболевания определена информативность и прогностическое значение в отношении ДМ различных электрокардиографических показателей, таких как снижение амплитуды и инверсия зубца Т в грудных отведениях, удлинение интервала QT. депрессия сегмента ST. Снижение амплитуды комплекса QRS в грудных отведениях, сохранение синусовой тахикардии, нарастание нарушений проводимости

Получены новые данные о том. что в течение всего заболевания при комбинированных формах дифтерии гипоэлектролитемия более выражена, чем при нетоксических и токсических формах При осложненном миокардитом течении заболевания чаще. чем при неосложненном в первую декаду заболевания отмечается гипонатриемия, а на 11 - 24 дни болезни - гипокальциемия.

Впервые выявлено закономерное изменение соотношения кортизола и инсулина в крови при поступлении у больных дифтерией как при неосложненном, так и при осложненном течении. При неосложненном течении заболевания К горм повышался в 3,65 раза, а при развитии в дальнейшем ДМ он повышался в 6,33 раза.

**Практическая ценность работы.**

Установленные при дифтерии закономерности клинических измене­ний со стороны сердечно-сосудистой системы, электрокардиографических данных и колебаний уровней электролитов плазмы крови, со­ответствующие тяжести течения, периоду заболевания и наличию раннего миокардита, определяют их диагностическое и прогностическое значение В первую декаду заболевания для диагностики ДМ наиболее ин­формативными являются клинические, электрокардиографические данные и показатели электролитного обмена Из клинических показателей наибольшее значение имеют снижение артериального давления. относительная тахикардия или брадикардия. нарушения ритма. кардиалгии. расширение границ сердца Из электрокардиографических данных - снижение амплитуды зубца Т в грудных отведениях и его инверсия, удлиннение интервала QT депрессия сегмента ST. снижение амплитуды комплекса QRS в грудных отведениях, сохранение сит совой тахикардии, нарастание нарушений проводимости Из показателей электролитного обмена следует отметить гипонатриемию, а при текущем миокардите - гипокальциемию

Существенные изменения соотношения уровней кортизола и инетлина крови отражают разнонзправленную метаболическ;то перестройку в организме у больных с осложненным миокардитом и неосложненным течением дифтерии, что обосновывает использование показателя со­отношения гормонов для прогнозирования раннего дифтерийного мио­кардита

**Алробация**

Основные положения работы доложены на засе­дании Санкт-Петербургского отделения Всероссийского научного об­щества инфекционистов (1996).

По теме диссертации опубликованы 4 работы

**Пути реализации работы.**

Результаты исследований внедрены в практику работы городской инфекционной больницы №30 им. С. П Боткина и поликлиники №31 (г. Санкт-Петербург), а также дистанционного консультативно-диагностического центра НИИ кардио­логии.

**Объем и структура диссертации.**

 Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций Работа изложена на 158 страницах машинописи, из них 133 страницы основного текста, содержит 34 таблицы и 10 рисунков, снабжена указателем литературы, включающим 170 отечественных и 60 иностранных источников.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Под наблюдением находился 141 больной дифтерией, в том числе 58 мужчин и 83 женщины Возраст обследованных больных колебался от 16 до 70 лет (средний возраст 43±8.2 года). 70.2% обследованных (99 человек) составили лица 40 - 59 лет.

Из числа обследованных у 91 диагностирована дифтерия глотки, в том числе у 37 (26,2%) - нетоксические формы заболевания (дифтерия НТ): у 11 больных локализованная форма, у 26 - распространенная: у 54 (38,3%) - токсические формы (дифтерия Т), у 20 больных субтоксическая, у 18 - токсическая 1 степени, у 14 - токсическая П степени, у 2 -токсическая Ш степени. У 50 больных (35,5%) диагностированы комбинированные формы дифтерии (дифтерия К): у 7 - глотки и носа. у 32 - глотки и гортани, у 2 - глотки и раны, у 9 - трех локализаций (глотки и гортани, раны, губы или носа). Для установления формы заболевания была использована классификация заболевания, данная в методических указаниях и рекомендациях МЗ и МП РФ (1995). Диагноз дифтерии подтвержден бактериологически у 85.1% больных. У 11.3% (16) пациентов заболевание закончилось летально и у всех умерших диагноз был подтвержден и морфологически. 64.5% заболевших дифтерией не были привиты

Клиническое наблюдение пациентов проводили ежедневно с оценкой гемодинамических показателей. Лабораторные и биохимические показатели оценивали в динамике заболевания' в первую декаду заболевания, на 11-24-й дни болезни, а также на 25-й и позднее дни болезни Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями проводилось электрокардиографическое обследование 82 больных с кратностью от 3 до 17 раз с обработкой результатов в НИИ кардиологии под руководством ст научного сотрудника Т.Г Переверзевой. Также у 94 больных определяли уровни К +, Na+ , Са++ плазмы крови потенциометрическим (ионоселективным) методом на аппарате фирмы Cobas-Mira (Австрия) Уровни гормонов в крови у 64 пациентов определяли методом радиоиммунного анализа с помощью стандартных коммерческих наборов отечественного производства фирмы “ХОПИБОХ” (Минск) для определения кортизола и инсулина. Полученные данные сопоставляли с результатами обследования 20 здоровых доноров и подвергали вариационно-статистической обработке в соответствии с общепринятыми методами.

# РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) выявлены у большинства обследованных пациентов с дифтерией. Эти изменения регистрировались чаще, чем у больных диагносцировался ДМ С первых дней болезни изменения ССС при дифтерии К наблюдались у 95,7% обследованных, при дифтерии Т у 88,5% и при дифтерии НТ у 81,3% и были связаны с синдромом общей интоксикации. Изменения со стороны ССС в дальнейшем чаще были признаками раннего ДМ. Со второй декады заболевания эти изменения выявлены при дифтерии К у 81,3% пациентов, при дифтерии Т у 66%, а при дифтерии НТ у 37,8% больных. С 25 дня болезни и позднее регистрация изменений со стороны ССС была следствием преимущественно позднего ДМ или изолированных нарушений ритма и проводимости на фоне дифтерийной полиневропатии У обследованных больных самым частым осложнением является ранний дифтерийный миокардит (ДМ) (в том числе в сочетании с ранней дифтерийной полиневропатией), диагностированный у 44% всех обследованных больных и составивший 79,5% всех осложнений Частота осложнений заболевания ранним ди({ггерийнь1м миокардитом зависела от формы заболевания: он развился у 70% пациентов с комбинированными формами дифтерии (дифтерией К), у 40,7% лиц с токсическими формами дифтерии ротоглотки (дифтерией Т) и лишь у 13.5% больных с нетоксическими формами дифтерии ротоглотки (дифтерии НТ).

Большую роль в возникновении ДМ играли и сопутствующие хрони­ческие заболевания сердечно-сосудистой системы алкоголизм с ал­когольной миокардиодистрофией и ишемическая болезнь сердца (ИБС) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) У лиц с этими сопутствующими заболеваниями ДМ регистрировался достоверно чаще.чем у пациентов с благоприятным преморбидным фоном или другими сопутст­вующими заболеваниями (у 55.3%. 57,7% и 30,9% больных соответст­венно, Р<0,01 иР<0,05).

Нами выявлено, что при поступлении в стационар (на 1 - 5-й дни болезни) показатели гемодинамики были изменены у большинства пациентов как с осложненным миокардитом, так и с неосложненным течением дифтерии. Как видно из таблицы I, достоверно чаще у лиц с ДМ регистрировалась лишь тахикардия и систолический шум. Достоверных различий в частоте регистрации других изменений гемодинамических показателей при поступлении в стационар у больных с осложненным ДМ и неосложненным течением заболевания не выявлено. С одинаковой частотой регистрировались повышение АД, относительная брадикардия, уменьшение звучности тонов сердца. Наличие изменений гемодинамических показателей в этот период заболевания отражают выраженность синдрома интоксикации и зависит в большей степени от формы заболевания. У лиц с неосложненным течением дифтерии изменения ЧСС и приглушенность тонов сердца чаще регистрировались при токсических (у 81,3% и 84,4%) и комбинированных (у 80% и 80%) формах заболевания, чем при дифтерии НТ (у 50% и 65,6%, Р<0,05). Но повышение АД регистрировалось примерно с одинаковой частотой: у 50% больных дифтерией НТ, у 50% с дифтерией Т и у 40% с дифтерией К. Для лиц с осложненным ДМ течением заболевания при дифтерии К и дифтерии Т более типичным было снижение АД с поступления (зарегистрировано у каждого второго из этих больных) У некоторых из них (у 2 из 57) отмечены и другие изменения: аритмии, кардиалгии.

Но при динамическом наблюдении нами выявлена четкая закономер­ность улучшения или ухудшения гемодинамических показателей в зависимости от благоприятного или неблагоприятного ближайшего прогноза заболевания. Так, в первую декаду заболевания (таблица 1) вь1явлены достоверные различия в изменениях АД, преимущественно за счет гипотонии у лиц с ДМ, в то время как у больных без осложнений отмечено как повышение (чаще), так и снижение АД. У больных с ДМ чаще регистрировалась тахикардия, систолический шум, аритмии (причем у 12,1% - за счет сложных нарушений ритма). В отличие от пациентов без осложнений, у больных с ДМ в 24,1% зарегистрированы кардиалгии, У 12% - расширение границ сердца; у 2 человек - проявления НК по малому кругу кровообращения, у 3 пациентов проявления НК и по большому кругу кровообращения.

## Таблица 1 Гемодинамические показатели у больных с различным течением дифтерии

|  |  |
| --- | --- |
| Показатели | Выявлено лиц с изменениями (в %) |
| на 1 - 5 д.б. | на 6 - 10 д.б. | на 11 - 24 д.б. |
| 1 | 2 | Р | 1 | 2 | Р | 1 | 2 | Р |
| Изменения артериального давления | повышение | 48,1 | 43,5 | >0,05 | 38,4 | 24,1 | <0,05 | 13 | 3,3 | <0,05 |
| снижение | 25,3 | 35,5 | >0,05 | 45,2 | 70,7 | <0,01 | 27,3 | 90,2 | <0,001 |
| Всего | 73,4 | 79 | >0,05 | 83,6 | 94,8 | <0,05 | 40,3 | 93,5 | <0,001 |
| Изменения ЧСС | тахикардия | 53,2 | 67,7 | <0,05 | 52,1 | 72.4 | <0,01 | 24,7 | 47,5 | <0,01 |
| брадикардия | 13.9 | 11,3 | >0,05 | 17,8 | 19 | >0,05 | 13 | 41 | <0,001 |
| Всего | 67,1 | 79 | <0,05 | 69,9 | 91,4 | <0,01 | 37,7 | 88,5 | <0,001 |
| Приглушенность тонов сердца | 75.9 | 83,9 | >0,05 | 87,7 | 96,6 | 0,05 | 54,5 | 93,4 | <0,001 |
| Систолический шум | 8,9 | 17,7 | >0,05 | 16,4 | 43,1 | <0,001 | 7,8 | 50,8 | <0,001 |
| Изменение ритмичности пульса | экстрасистолия | 1,3 | 1,6 | >0,05 | 4,1 | 8,6 | >0,05 | 6,5 | 4,6 | >0,05 |
| прочие | - | 1,6 | >0,05 | 1,4 | 12,1 | <0,05 | 2,6 | 26,2 | <0,001 |
| Всею | 1,3 | 3,2 | >0,05 | 5.5 | 20,7 | <0,01 | 9,1 | 34,4 | <0,001 |
| Кардиалгии | Эпизодические | 1,3 | 1,6 | >0,05 | 1.4 | 6,9 | >0,05 | 2,6 | 8,2 | >0,05 |
| Многократные | - | 1,6 | >0,05 | - | 17,2 | <0,01 | - | 34,4 | <0,001 |
| Всего | 1,3 | 3,2 | >0,05 | 1,4 | 24,1 | <0,01 | 2,6 | 42,6 | <0,001 |
| Проявления НК по кругам кровообращения | Малому | - | - | - | - | 4,4 | >0,05 | - | 13,1 | <0,05 |
| Большому | - | - | - | - | 5,2 | >0,05 | - | 23 | <0,001 |

Примечание 1 - неосложненное течение заболевания, 2 - осложненное течение заболевания

К 11 - 24-ому дню болезни различия в клинических изменениях со стороны сердечно-сосудистой системы у больных ДМ и у лиц с неос­ложненным течением заболевания достигли наибольшей выраженности за счет изменений АД (чаще за счет его снижения), изменений ЧСС (в большей степени - за счет брадикардии). приглушенности тонов сердца. систолического шума. аритмий (чаше за счет сложных нарушений ритма (таблица 1) В этот период у пациентов с ДМ чаще. чем в первую декаду заболевания, регистрировались кардиалгии,

расширение границ сердца, проявления ЯК по малому и большому кругу кровообращения Приведенные данные изменений гемодинамических показателей на 11 - 24-й день болезни свидетельствуют о нарастающих клинических проявлениях ДМ именно в эти сроки заболевания

В более поздние сроки (на 25-й день болезни и позднее) изменения показателей гемодинамики у лиц с неосложненным течением заболевания наблюдались только у лиц с неблагоприятным преморбидным фоном В этот период также вь1явлены достоверные различия в частоте проявлений гемодинамических нарушений у больных с ДМ и у лиц с неосложненным течением заболевания снижение АД зарегистрировано у 45.8% и 5,0% соответственно (Р<0,001), изменения ЧСС - у 45,9% и 20,0% (Р<0,05) (причем в большей степени - за счет тахикардии "у 31,1% и 5,0%, Р<0,05), глухость тонов сердца - у 81.3% и 30,0% (Р<0.001), систолический шум - у 27,1% и отсутствовал у лиц с неосложненным течением дифтерии (Р<0.01) При более тяжелом течении ДМ сохранялось расширение границ сердца у 41,7% больных, продолжались или возобновлялись нарушения ритма у 22,9%, кардиалгии у 16.7%. Имелись проявления НК по малому (у 14,6%) и большому (у 25,0%)кругу кровообращения

У всех умерших заболевание осложнилось дифтерийным миокардитом. Ранним достоверным прогностическим признаком в отношении летального исхода при ДМ является нарастающее в первую декаду заболевания расширение границ сердца (наблюдалось у б из 14 умерших и у 7 из всех 58 лиц с ДМ, Р<0.05) На 11 - 24-й день болезни у умерших пациентов чаще регистрировалось не только расширение границ сердца (у всех 15 обследованных в эти сроки умерших и у 39 из всех 61 лиц с ДМ, Р<0,01) и проявления НК по большому кругу кровообращения (у 7 из 15 умерших и у 14 из 61 с ДМ Р<0.05), но и сложные нарушения ритма сердечных сокращений миграция водителя ритма по предсердиям, атриовентрикулярная диссоциация, фибрилляция и трепетание предсердий, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (у 9 из 15 умерших) Подобные изменения при миокардите с благоприятным исходом регистрировались достоверно реже (у 16 из 61 лиц с ДМ. РО.05). На 25-й и позднее дни болезни у умерших достоверно чаще отмечалось снижение АД (у 10 из 11), тахикардия (у 8 ш 11). расширение границ сердца (у всех умерших) и проявления НК по чалому и большому кругу кровообращения (у 9 из 11 больных) Эти симптомы у больных миокардитом в среднем по группе встречались достоверно реже у 22 (Р<0,01), 15 (Р<0,05), 20 (Р<0,001) и 12 (Р0.001)из 48 больных Основными причинами смерти у 87.5% являлись осложнения дифтерийного миокардита - ОССН у 5 умерших (в том числе а сочетании с ТГС и ОПН) и ОССН в сочетании с ОДН у 9 умерших (что к моменту смерти усугублялось наличием пневмоний у 12 пациентов)

Изменения электрокардиографических показателей наблюдались со времени поступления до выписки (перевода) из инфекционного стационара у лиц с неосложненным течением дифтерии и другими осложнениями, но носили эпизодический характер А у больных с ДМ изменения ЭКГ были постоянными У лиц с ДМ и прочих обследованных выявлены отличия в частоте регистрации изменений комплекса QRS, зубца Т, сегмента ST. интервала QT (таблица 2) Изменения комплекса QRS при ДМ наблюдались достоверно чаще, чем при неосложненном течении дифтерии с б - 10-го дня болезни только за счет снижения его амплитуды в грудных отведениях, а на 11 - 24-й дни болезни также и за счет постоянного снижения его амплитуды в стандартньк отведениях и отведениях от конечностей. На 25 день болезни и позднее у лиц без ДМ изменений комплекса QRS не отмечено Установлено, что наиболее информативными ранними прогностическими критериями в отношении развития ДМ являются инверсия и снижение амплитуды зубца Т в грудных отведениях и отведениях от конечностей, зарегистрированные с 1 - 5-го дней болезни у 28,6%, 85,7% и 71,4% больных ДМ и не наблюдавшиеся при неосложненном течении дифтерии и у лиц с другими осложнениями заболевания Как на б ~ 10-й, так и на 11 - 24-й дни болезни все изменения зубца Т отмечались чаще при ДМ, чем при других осложнениях и неосложненном течении дифтерии В эти сроки у лиц с неосложненным течением заболевания инверсия зубца Т не наблюдалась На 25-й и позднее дни болезни у лиц без ДМ изменения зубца Т не встречались У больных без ДМ не отмечались смещения от изолинии сегмента ST А при ДМ они начинали наблюдаться с 6 - 10-го дней болезни \ 33.3% обследованных -депрессия сегмента ST,P<0,001, у 25% - элевация. РО.01 На 11 - 24-й дни болезни депрессия сегмента ST регистрировалась чаще. у 60% обследованных (Р<0.001). а на 25-й и позднее дни болезни - у 26,7% Патологический зубец U постоянно определялся на 11 - 24-й дни болезни достоверно чаще у больных ДМ, чем при неосложненном течении дифтерии (таблица 2), и сохранялся в более поздние сроки у 26,7% лиц с ДМ Для диагностики ДМ имеет значение не факт удлиннения интервала QT, отмеченный и у других больных дифтерией, а степень его удлиннения. Уже с 6 - 10-го дней болезни продолжительность интервала QT при ДМ составляла П3.7±1,5% от нормы, при неосложненном течении заболевания - 104.9±1,7%, а при других осложнениях дифтерии -106,8±2,0% (Р<0,05). Из нарушений ритма при ДМ достоверно чаще, чем при неосложненном течении заболевания, диагностировались, синусовая тахикардия на 1 - 5-й и на б - 10-й дни болезни и синусовая брадикардия на 11 - 24-Й дни болезни (таблица 2) Нарушения проводимости чаще регистрировались у больных ДМ, чем при неосложненном течении дифтерии, преимущественно на 11 - 24-й дни болезни у 26,7% и 6,1% обследованных. Р<0,05.

Исследование электролитных изменений у больных дифтерией представляло интерес, так как они могли влиять на ЭКГ-данные вызывать изменения конечной части комплекса QRST (снижение и инверсию зубца Т, депрессию сегмента ST). нарушения ритма (синусовуто тахи- и брадикардиго. экстрасистолию) и проводимости (атриовентрикулярные блокады), которые отмечались как у пациентов с осложненным, так и с неосложненным течением заболевания Разнонаправленные изменения уровней электролитов регистрировались во всех группах больных чаще. чем v них диагностирован миокардит. Ю у 77.8%. Na+ у 38,5% и Са++ у 63 6% пациентов с нетоксической дифтерией, при токсической дифтерии у 56%, 36% и 50% пациентов и у 70,8%, 43,5% и 50% пациентов с комбинированной дифтерией. При комбинированной дифтерии уровни гипоэлекгролитемии являются более низкими, чем при нетоксической и токсической дифтерии, независимо от сроков заболевания. В первую декаду заболевания у лиц с ДМ в сравнении с показателями у больных с неосложненным течением дифтерии было обнаружено более существенное снижение натрия плазмы крови (соответственно 133.53±1,81 ммоль/л и 139,80±1,03 ммоль/л, Р<0.001), а на 11 - 24 дни болезни - снижение кальция (2,17±0,11 ммоль/л и 2,47±0,07 ммоль/л, Р<0,05) При индивидуальном анализе показателей электролитного обмена у больных дифтерией выявлено в первую декаду преобладание лиц с гипонатриемией при осложненном течении дифтерии по сравнению с неосложненным течением (у 41,4% и 17,6%. Р < 0,05) А на 11-24 дни болезни чаще отмечалась гиперкальциемия при неосложненном течении заболевания, чем при ДМ (у 42,8% и 12%. Р<0,05).

## Таблица 2 Электрокардиографические показатели у больных различными формами дифтерии

|  |  |
| --- | --- |
| Вид измененных показателей | Выявлено лиц с изменениями (в %) |
| на 1 – 5 д.б. | на 6 - 10 д.б. | на 11 - 24 д.б. |
| 1 | 2 | Р | 1 | 2 | Р | 1 | 2 | Р |
| Комплекс QRS, снижение амплитуды в отведениях | грудных | 5,6 | 28,6 | >0,05 | 3,3 | 20,8 | <0,05 | 3,0 | 26,7 | <0,01 |
| от конечностей | 5,6 | 14.3 | >0,05 | 3,3 | 12,5 | >0,05 | 3,0 | 23,3 | <0,05 |
| Инверсия зубца Т | - | 28,6 | <0,05 | - | 29,2 | <0,01 | - | 53,3 | <0,01 |
| Снижение амплитуды зубца Т в отведениях | грудных | - | 85,7 | <0,05 | 10.0 | 83,3 | <0,001 | 9,1 | 96,7 | <0,001 |
| от конечностей | - | 71,4 | <0,05 | 20.0 | 79,2 | <0,001 | 12,1 | 86.7 | <0,001 |
| Удлинение интервала QT | 50,0 | 85,7 | <0,05 | 50,0 | 87,5 | <0,05 | 69.7 | 100 | <0,001 |
| Появление зубца U | - | 21,4 | >0,05 | 6,7 | 25,0 | >0,05 | 3,0 | 23,3 | <0,05 |
| Нарушения ритма | синусовая тахикардия | 5,6 | 50,0 | <0,01 | 3,3 | 25,0 | <0,05 | 6,1 | 13,3 | >0,05 |
| синусовая брадикардия | - | - | - | 6,7 | 12,5 | >0,05 | 9,1 | 26,7 | =0,05 |

Примечание 1 - неосложненное течение заболевания: 2 - осложненное течение заболевания

Для оценки реактивности организма у больных дифтерией нами были выполнены исследования некоторых гормональных показателей: определение уровня кортизола и инсулина плазмы крови и коэффициента их соотношения - К горм. У большинства обследованных при поступлении обнаружены однотипные реакции: повышение уровня кортизола и снижение инсулина в крови вне зависимости от формы дифтерии и дальнейшего течения заболевания, что соответствует адекватной реакции на инфекционный процесс. Обращают на себя внимание менее значительное повышение кортизода и большее снижение инсулина при дифтерии НТ (в 1,6 и 4,3 раза) и при неосложненном течении заболевания (в 1,6 и в 2,2 раза соответственно). А степень повышения кортизола крови и снижения инсулина при дифтерии К (в 2,1 и 1,4 раза) в это время оказались сопоставимыми с уровнями гормонов у лиц с ДМ (в 2,0 и 1,7 раза соответственно).Выявлены достоверные различия в степени повышения К горм. при поступлении у лиц с осложненных! ДМ и неосложненным течением дифтерии (соответственно в 6,33 раза и 3,65 раза, Р<0,05). Таким образом, у пациентов с осложненным ДМ течением заболевания с первых дней имела место неспособность к эффективной адаптации, что сопровождалось в дальнейшем снижением синтеза кортизола и повышением инсулина и, соответственно, падением К горм. менее 1,0 в первую декаду заболевания у 47,6%, а к 11 - 24 дням болезни у 74,3% больных ДМ.

**ВЫВОДЫ**

1. Дифтерия у наблюдаемых больных характеризуется закономерным поражением сердечно-сосудистой системы. С первых дней болезни изменения со стороны сердечно-сосудистой системы связаны с синдромом общей интоксикации и выявлены у большинства пациентов. Со второй декады заболевания эти изменения соответствовали признакам раннего дифтерийного -миокардита. ДМ диагностировался реже, чем выявлялись клинические изменения со стороны сердечно­сосудистой системы - у 13,5% больных дифтерией НТ, у 40,7% больных дифтерией Т и у 70% больных дифтерией К.

2. При наличии у больных дифтерией сопутствующей хронической пато­логии сердечно-сосудистой системы (алкогольной миокардиодистрофин и ишемической болезни сердца) ранний ДМ наблюдался чаще, чем у лиц с неизмененным преморбидным фоном (у 55,3% и у 57,7% больных против 30,9% соответственно).

3. Значение для диагностики раннего ДМ имеют результаты динамического клинического наблюдения и электрокардиографических исследований. Установлено, что с ранних сроков заболевания наиболее информативными являются: снижение АД, стойкая тахикардия, систолический шум над верхушкой сердца, нарушения ритма, расширение границ сердца, кардиалгии; из электрокардиографических критериев - удлинение интервала QT до 113.*7±\,* 5% и более, депрессия сегмента ST, снижение амплитуды зубца Т и комплекса QRS в грудных отведениях; сохранение синусовой тахикардии, нарастание нарушений проводимости.

4. Ранним достоверным прогностических! признаком в отношении ле­тального исхода при дифтерийном миокардите является нарастающее в первую декаду заболевания расширение границ сердца, обнаруженное у 6 из 14 обследованных. На 11 - 24-й дни болезни течение ДМ у умерших характеризовалось частыми проявлениями НК по большому круп' кровообращения и сложными нарушениями ритма и проводимости.

5. В патогенезе как тяжелого течения дифтерии, так и раннего ДМ установлено значение электролитного дисбаланса. Разнонаправленные изменения уровней электролитов регистрировались во всех группах больных чаще, чем у них диагностирован миокардит: калия у 77,8%. натрия у 38,5% и кальция у 63,6% пациентов с нетоксической дифтерией, при токсической дифтерии у 56%, 36% и 50% пациентов и у 70,8%, 43,5% и 50% пациентов с комбинированной дифтерией. Нарушения электролитного обмена утяжеляют течение дифтерийного миокардита, а также затрудняют возможности его диагностики, так как приводят к неоднозначной трактовке ЭКГ-изменений (чаше -изменений конечной части комплекса - сегмента ST и зубца Т, реже -нарушений ритма и проводимости).

6. Неспецифическая реакция организма имеет значение для воз­никновения осложнений дифтерии, в том числе ДМ. Повышение кор­тизола крови и К горм. (в 3,65 раза), а также снижение инсулина на 1 -5-й дни болезни свидетельствует об адаптивной реакции организма в условиях инфекционного процесса. Резкое повышение К горм. (более чем в 6,33 раза) с первых дней заболевания является прогностически неблагоприятным признаком в отношении развития дифтерийного миокардита.

7. Вьывленные клинические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, а также электрокардиографические данные, изменения показателей электролитного обмена и гормонального статуса в зависимости от формы, периода заболевания, наличия ДМ и сопутствующей патологии могут служить дополнительными критериями оценки тяжести и прогноза течения заболевания.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

В качестве дополнительных критериев оценки тяжести и прогнози­рования возникновения ДМ с первых дней госпитализации рекомендуется использовать динамическое электрокардиографическое обследование пациентов При нетоксической дифтерии ЭКГ-исследования целесообразно проводить при поступлении, а затем не реже 1 раза в 3 дня. При токсических и комбинированных формах дифтерии в период разгара заболевания ЭКГ-исследования необходимо выполнять ежедневно, а затем кратность обследования определять исходя из наличия или отсутствия ДМ Наличие на ЭКГ удлиннения интервала QT на 113.7 % и более от нормы, а также нарастающие нарушения проводимости или регистрация синусовой брадикардии позволяют диагностировать развитие раннего ДМ.

Необходимо осуществлять динамическое наблюдение за уровнями электролитов плазмы крови (при поступлении, а затем во время каждого ЭКГ-исследования). Оно позволяет дифференцировать ЭКГ-изменения, а также выявляет дополнительные факторы развития ДМ, на 1 - 10-й дни болезни - гипонатриемия до 133,5^:1,81 ммоль/л и далее, на 11 - 24-й дни болезни - гипокальциемия до 2.17±0,11 ммоль/л.

Повышение коэффициента соотношения уровней кортизола и инсулина плазмы крови в 6.33 и более раз рекомендуется как ранний и чувствительный метод оценки состояния адаптивных возможностей организма при различном течении дифтерии и прогнозирования возникновения наиболее частого специфического осложнения заболевания - дифтерийного миокардита.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

1 Терапевтическая тактика при дифтерии с учетом поражения сердечно­сосудистой системы//Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения: Тез.докл.научн.конференции.- СПБ. изд-во ВМА 1995.-c.645. (в соавт. с Т.Г Цыбиной. Н.В.Ласкавой. Н Э Климовой. Ю В Юлиной)

2 К патогенезу дифтерийных миокардитов/ Тез. Докл. Междунар. сим­позиума к 100-летию ин-та им Пастера.-СПб.-1995.-с.17 (в соавт. с Е.П.Шуваловой. Т.В.Антоновой)

3. Клинико-эпидемиологические аспекты дифтерии по данным Санкт-Пе­тербурга// Центрально-Азиатский Мед Журнал -1996. -т П. № 2 - с,50-52. (в соавт. с Е. П Шуваловой. Т В. Антоновой)

4 Прогностическое значение гормональных показателей при дифтерии// Гомеостаз и инфекционный процесс. Тез. докл Междунар. конференции. - Саратов, 1996.- с. 16. (в соавт с Т В Антоновой)