

дить за динамикой заболевания и своевременно скорректировать лечебные назначения. Однако ведущая роль в лечении больных с риногенными осложнениями, несомненно, принадлежит хирургу-оториноларингологу. При нарастании клиники внутричерепного процесса без четкой очаговой неврологической симптоматики (так бывает часто при локализации процесса в передней черепной ямке) не нужно идти на поводу у консультантов — невропатолога и окулиста; необходимо проводить повторную ревизию любой доли мозга. Следует помнить, что патологический процесс может локализоваться не только в передней черепной ямке, но и выходить за ее пределы или с самого начала располагаться в других отделах черепа (в средней, задней черепных ямках, синусах). При таких условиях возможности оториноларинголога значительно ограничены, необходимо вмешательство нейрохирурга наружным боковым доступом. Откладывать ревизию орбиты при нарастании орбитальных симптомов тоже не следует. Не надо ждать появления септических осложнений, их нужно активно и своевременно выявлять, особенно в легких, и немедленно приступать к их устраниению.

Исходя из принципов интенсивной терапии, неотложная помощь должна осуществляться одновременно в трех следующих направлениях: 1) воздействие на очаг поражения — санирующее хирургическое вмешательство; 2) воздействие на патологическую микрофлору — антибактериальная терапия;

3) воздействие на макроорганизм.

В зависимости от особенностей основного процесса и его осложнений, от преобладания того или иного синдрома варьирует и значимость различных направлений интенсивной терапии. При внутричерепных осложнениях интенсивную терапию следует проводить равноценно во всех трех направлениях. При орбитальных осложнениях основное внимание нужно уделять устранению очага поражения и антибактериальной терапии.

Таким образом, неотложное хирургическое лечение в сочетании с интенсивной терапией, проводимое в тесном содружестве с врачами других специальностей, необходимо для успешной борьбы с риногенными орбитальными и внутричерепными осложнениями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров Ю. Н., Граменецкий А. Б., Молодкин В. М. // Сепсис. — М., Медицина, 1983.
2. Билич Г. Л. // Казанский мед. ж. — 1978. — № 3. — С. 48—51.
3. Лазарев Н. В., Грех И. Ф. // Казанский мед. ж. — 1969. — № 6. — С. 7—9.
4. Плоткин В. И. // Казанский мед. ж. — 1975. — № 2. — С. 26—29.
5. Скопина Э. Л., Рогова Е. Г. // Вестн. оторинолар. — 1972. — № 4. — С. 28—29.
6. Фотин А. В., Шустер М. А., Куранов Н. И. // Вестн. оторинолар. — 1976. — № 4. — С. 50—55.

Поступила 21.09.88.

## ОБЗОРЫ

УДК 616.12—008.331.1+616.379—008.64—08

### УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Т. В. Моругова, Д. Н. Лазарева

Кафедра поликлинической терапии (зав.— доц. А. Я. Крюкова) и кафедра фармакологии (зав.— проф. Д. Н. Лазарева) Башкирского медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ

В целях рациональной терапии сахарного диабета важно учитывать влияние лекарственных препаратов на углеводный обмен, который под влиянием медикаментозного лечения может изменяться у больных диабетом неоднозначно по сравнению со здоровыми. В последние годы интерес к этому вопросу, несомненно, возрос и вызвал множество публикаций, содержащих разноречивые, несистематизированные данные о различных препаратах, в основном о результатах исследований содержания инсулина и уровня глюкозы.

Одним из частых осложнений и сопутствующих заболеваний при сахарном диабете является патология сердечно-сосудистой системы, которая требует соответствующего лечения. Поэтому в предлагаемом обзоре сделана попытка обобщить данные литературы о влиянии лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний

сердечно-сосудистой системы, на углеводный обмен при сахарном диабете.

У больных диабетом гипертоническая болезнь встречается чаще, чем у лиц без диабета [6], этим оправдан интерес к влиянию антигипертензивной терапии на состояние углеводного обмена у больных диабетом. Большое число исследований при указанной патологии посвящено изучению влияния на углеводный обмен широко используемых в настоящее время  $\beta$ -адреноблокаторов. Имеются указания на угнетение ими гликогенолиза [12], глюконеогенеза [9], изменение эффекта глюкагона [21], повышение уровня СТГ [1], усиление секреции инсулина [31], повышение чувствительности к нему [15]. Однако экспериментальные данные и результаты изучения влияния  $\beta$ -адреноблокаторов на углеводный обмен как у здоровых, так и у больных диабетом весьма противоречивы.

При отсутствии существенной патологии углеводного обмена пропранолол не вызывает изменений в содержании глюкозы и инсулина [16], но на фоне инсулинозависимого диабета возможно развитие выраженной гипогликемии [30]. У больных с пониженной толерантностью к глюкозе анализа снижает ее уровень [7].

Усиление  $\beta$ -адреноблокаторами инсулиновой гипогликемии как у здоровых [18], так и у больных диабетом отмечают ряд авторов [2, 14]. Много сообщений о гипогликемических эффектах  $\beta$ -адреноблокаторов в педиатрической практике.

Характер влияния  $\beta$ -адреноблокаторов на уровень глюкозы и инсулина в крови зависит также от типа диабета. Так, у больных инсулинозависимым диабетом  $\beta$ -адреноблокаторы вызывают гипогликемию и усиливают гипогликемическое действие инсулина, а при инсулиновозависимом — часто гипергликемию. Кроме того, характер сдвигов уровня инсулина и глюкозы, обусловленных адреноблокаторами, определяется их исходным уровнем и причинами, изменившими его [27]. Так, у здоровых  $\beta$ -адреноблокаторы снижают уровень инсулина, если его повышение было результатом действия изопротеренола, но были неэффективны при гиперинсулинемии в ответ на введение глюкозы [27]; блокада  $\beta$ -рецепторов ликвидирует адреналиновую гипергликемию [10].

Неоднотипное действие на углеводный обмен неселективных и кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов позволило рекомендовать для лечения артериальной гипертонии и других заболеваний у больных диабетом селективные  $\beta_1$ -антигонисты [2, 13, 23]. При лечении больных гипертонией с инсулинозависимым диабетом  $\beta$ -адреноблокаторы могут усиливать гипертензию за счет блокады  $\alpha_2$ -АР, поэтому их назначение при этой форме диабета нежелательно; менее опасно применять в таких случаях селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы.

Тесная связь углеводного и жирового обмена, а также значение адренергической иннервации в регуляции этих видов обмена через систему аденилаткиназы вызвали интерес к изучению влияния  $\beta$ -адреноблокаторов на жировой обмен, особенно при сахарном диабете. Считают, что при сахарном диабете неизбирательные адреноблокаторы снижают концентрацию свободных жирных кислот (СЖК). Однако не все препараты действуют однотипно: пропранолол замедляет нормализацию уровня СЖК при введении инсулина, а атенолол на это не влияет [24].

При длительном лечении пропранололом и селективными  $\beta$ -адреноблокаторами больных эссенциальной гипертензией наблюдаются уменьшение содержания липопротеидов высокой плотности и увеличение концентрации триглицеридов [26, 29].

Значительный интерес представляют особенности действия при сахарном диабете мочегонных препаратов. Диуретики (фurosемид, производные тиазидов, этакриновая кислота) могут вызвать у больных сахарным диабетом развитие ацидоза и гиперосмолярной комы [32]. Наибольшее количество исследований посвящено изучению влияния на углеводный обмен тиазидовых диуретиков. В литературе описаны случаи развития сахарного диабета после приема гипотиазида [4]. Течение сахарного диабета при длительном применении салуретиков осложнилось в 75% случаев [8]. Применение бесконтрольно больших доз салуретиков больными с наследственной отягощенностью гипертонической болезнью, ожирением, атеросклерозом может способствовать возникновению латентного

диабета. Так, среди 334 больных сахарным диабетом, выявленных за последние 2 года, 44 (13,2%) пациента получали тиазидовые диуретики [20]. Наблюдения, проведенные в Швеции за 1462 женщинами, показали, что частота диабета заметно увеличивается у лиц, принимавших в качестве гипотензивной терапии тиазиды,  $\beta$ -адреноблокаторы или комбинации этих препаратов.

Как известно, тиазиды повышают калийурез, что может в ряде случаев привести к гипокалиемии. При снижении же уровня калия в крови нарушается толерантность к глюкозе, что обусловлено уменьшением секреции инсулина. Гипокалиемия как причине ухудшения состояния больных сахарным диабетом в результате применения диуретиков (производные тиазидов, фurosемид, этакриновая кислота) ряд авторов придают весьма важное значение [19]. Лечение гипокалиемии улучшает толерантность к глюкозе [22].

Один из механизмов нарушения углеводного обмена под влиянием диуретиков — уменьшение активности инсулина в плазме [33]. Не все авторы связывают диабетогенное действие препарата с угнетением эндогенного инсулина, так как суммарная секреция инсулина не меняется: за ее снижением в ответ на гипергликемию всегда наблюдается увеличение секреции.

Тенденция к повышению уровня глюкозы в крови при введении тиазидов прослеживается у больных, леченных не только инсулином или сульфаниламидами, но и одной диетой, поэтому можно полагать, что гипергликемия, вызываемая тиазидами, не связана с усилением выведения глюкозыющими средствами [5].

Таким образом, продолжительное применение диуретиков у больных сахарным диабетом требует контроля не только за уровнем глюкозы и инсулина, но и за электролитным балансом, особенно за содержанием калия. Несмотря на это считается, что диуретики являются средствами выбора при лечении гипертонической болезни, так как дают мало побочных явлений и уменьшают летальность больных [11].

В последние годы внимание привлекли антагонисты кальция как средства для лечения гипертонической болезни, аритмии и ИБС. Характер их влияния на уровень глюкозы, инсулина и глюкагона изучен как у здоровых лиц, так и у больных сахарным диабетом, и хотя данные различных авторов довольно противоречивы, следует считать установленным, что многие антигонисты кальция угнетают высвобождение инсулина. Указанный эффект выявляется при применении антигонистов кальция в больших дозах и подтверждается усиление высвобождения инсулина [25].

Таким образом, некоторые группы лекарственных средств ( $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, средства центрального действия) мало пригодны для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом из-за развития метаболических побочных реакций и их плохой переносимости. Тем не менее, несмотря на риск, ряд авторов считают  $\beta$ -адреноблокаторы и диуретики препаратами выбора при лечении гипертонии у больных сахарным диабетом [17], поскольку использование этих средств снижает летальность больных. Бесспорно прогрессивным методом лечения артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом признано применение антигонистов кальция и ингибиторов ангиотензин — конвертирующего фермента [28].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Г. Г., Юхлова Н. А.//Пробл. эндокринол.— 1979.— № 3.— С. 13—18.
2. Костовский В.//Новости фармации и мед.— 1987.— Т. 21.— С. 40—43.
3. Мищенко Е. Д.//Сердечно-сосудистые заболевания и болезни обмена веществ.— М., 1964.
4. Москович Э. Г., Аносова Л. Н., Андреева З. А.//Проблемы эндокринол.— 1972.— № 4.— С. 45—46.
5. Симонян А. Т., Бостанджян О. Ш.//Тер. арх.— 1969.— № 7.— С. 77—81.
6. Строев Ю. Н., Левиашвили Б. И.//Клин. мед.— 1980.— № 5.— С. 92—96.
7. Триголова Р. Х., Костко С. З., Овчинников И. В. и др.//Кардиология.— 1987.— № 12.— С. 72—73.
8. Шашкова Э. М.//Гипергликемизирующее действие салуретиков.— Автореф. канд. дисс.— М., 1971.
9. Abramson E., Arky K., Noeber K.//Lancet.— 1966.— Vol. 2.— P. 1986.
10. Ahlquist R.//J. Pharm. Sci.— 1966.— Vol. 55.— P. 353.
11. Bengtzen C., Blohne C., Lapidus L. et al.//Brit. med. J.— 1984.— Vol. 239.— P. 1495—1497.
12. Bewsher P.//Lancet.— 1967.— Vol. 1.— P. 104.
13. Brügman U., Blasini R.//Herz.— 1986.— Vol. 11.— P. 55—61.
14. Carta Q., Caselle M. T.//Med. geriats.— 1980.— Vol. 12.— P. 293—302.
15. Day J. L.//Metabolism.— 1975.— Vol. 24.— P. 987—996.
16. Ferrara L. A., Capaldo B., Revellese A. et al.//Eur. J. Clin. Pharmacol.— Vol. 33.— P. 272—277.
17. Franz I. W., Lohmann F. W.//Klin. Wo-
- chenschr.— 1980.— Bd. 58.— S. 1156—1161.
18. Grimaldi A., Chapelon C., Bosquet F., Thervet F.//Cardiovasc. Pharmacother. Int. Symp. Geneva, Apr. 22—25, 1985, Abstr.
19. Hannedouche T.//Nephrologie.— 1987.— Vol. 8.— P. 247—252.
20. Hantrischel U., Knehans P.//Dtsch. Gesundheitsun.— 1980.— Bd. 35.— S. 2116—2121.
21. Heim T., Hull D.//Lancet.— 1967.— Vol. 1.— P. 396.
22. Hü C. S. T., Howell S. L.//J. Endocrinol.— 1985.— Vol. 107.— P. 1—8.
23. Kendale Martin John//Amer. J. Cardiol.— 1987.— Vol. 59.— P. 44—47.
24. Lauridsen U. B., Christensen N. I., Lyngsæe J.//J. Clin. Endocrinol.— 1983.— Vol. 56.— P. 876—882.
25. Malaisse W. S., Mathias P. C. F.//Diabetologia.— 1985.— Vol. 28.— P. 153—156.
26. Miller Norman E.//Amer. J. Cardiol.— 1987.— Vol. 60.— P. 17—23.
27. Mills G. A., Horn J. R.//Draig Inter. and Clin. Pharm.— 1985.— Vol. 19.— P. 246—251.
28. Passa Ph., Leblanc H., Marre M.//Diabetes Care.— 1987.— Vol. 10.— P. 200—204.
29. Samuel P., Chin B., Schoenfeld B. H. et al.//Brit. J. Clin. Pharmacol.— 1987.— Vol. 24.— Suppl. 1.— P. 635—645.
30. Staniforth D. H., Yorkston N. J., Gemiđioglu M.//Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1980.— Vol. 17.— P. 415—418.
31. Sussman K., Stjernholm M., Vaughan G.//Lancet.— 1967.— Vol. 1.— P. 626.
32. Thervet F.//Sem. hop. Paris Ther.— 1977.— Vol. 53.— P. 231—232.
33. Wildhäus I. W.//Wien Klin. Wschr.— 1967.— Bd. 79.— S. 256.

Поступила 15.08.88.

УТК 576.8.097.29 : 616.3

## БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭНДОТОКСИНЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Б. З. Шенкман, Н. В. Грачева

Кафедра патофизиологии (зав.— проф. Н. П. Чеснокова)  
Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

На протяжении многих лет исследователей интересовал вопрос: проникают ли бактериальные эндотоксины через неповрежденный кишечный барьер? Несмотря на обилие фактических данных, полученных в клинике и эксперименте, этот вопрос пока остается открытым.

Наличие у здоровых людей антител к эндотоксинам или самих эндотоксинов в крови еще не подтверждает такую возможность, поскольку они могут проникать в кровь в периоды кишечных дисфункций или при наличии других предрасполагающих моментов, являющихся эпизодами в существовании организма.

Обращает на себя внимание безуспешность многократных попыток воспроизведения эндотоксикоза у животных с помощью перорального введения эндотоксинов. Такие попытки были относительно успешными лишь в случае предварительного или одномоментного введения с бактериальным ядом альтерирующих агентов. При кишеч-

ных инфекционных заболеваниях возможность проникновения эндотоксинов в кровь обеспечивают вирулентные свойства микроорганизмов и наличие воспалительного процесса в кишечной стенке.

Внутреннюю среду организма от эндотоксинов, высвобождающихся из кишечной микрофлоры, защищают следующие факторы: наличие эпителиального покрова и плотных межэпителиальных связей (*zonula occludens*); постоянная секреция слизи; эвакуаторная функция кишечника; локальные защитные факторы — соляная кислота, кишечные энзимы; развитая лимфоретикулярная ткань и др. Клинические ситуации с нарушением одного или нескольких защитных механизмов приводят к развитию у больных эндотоксемии со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Сама по себе эндотоксемия способствует повышению проницаемости кишечного барьера, что было доказано нами в опытах на мышах при ис-