

показателя до 36—32% и более. При отсутствии гепарина мы применяли антикоагулянты непрямого действия, в частности синкумар (курс — 8—10 дней): в 1-й день — 12 мг, (6 таблеток), во 2-й — 10 мг, в 3-й — 8 мг, далее в зависимости от показателей протромбинового индекса давали 6 или 8 мг в течение 5—7 дней, причем всю суточную дозу однократно. Лечение осуществляли под контролем протромбинового индекса и результатов анализа мочи, проводимых ежедневно. Уверенно выраженные геморрагические расстройства отмечались в единичных случаях в виде кратковременной гематурии и подкожных постинъекционных гематом у больных с неполноценной функцией печени (гепатохолецистит и т. п.).

При передозировке антикоагулянтов нужно иметь в виду, что хорошим антидотом является 5% раствор аминокапроновой кислоты от 250 до 400 мл внутривенно капельно. При использовании препарата в названных дозировках нам не приходилось наблюдать серьезных геморрагических расстройств, требующих вливания Σ -аминокапроновой кислоты. Их отмена при описанной выше схеме лечения не вызывала нарушений свертывающей и антисвертывающей систем.

Известно, что пери- и эндодермфа снабжаются кислородом через лабиринтные окна, особенно через мембранные окна улитки [3]. Исходя из этих данных мы дважды в день после анемизаций устья продували слуховые трубы. В последующем назначали био- и нейростимуляторы (гумизоль, алоэ, галантамин и др.) в течение 3—4 недель.

В результате лечения у 31 больного был получен положительный эффект, из них у 24 — отличные и хорошие исходы. У 8 пациентов слух не улучшился.

Острота слуха по результатам исследования шепотной и разговорной речи восстановилась у 11 больных, улучшилась — у 20, ос-

талась без перемен — у 8. Улучшение тонального слуха более 20 дБ отмечено у 11 больных, от 10 до 20 дБ — у 13, до 10 дБ — у 7. Аудиометрическая кривая осталась без изменений у 8 больных. У 2 больных из 14, у которых до лечения регистрировались «обрывы» на частотах от 2000 до 8000 Гц, слуховая чувствительность восстановилась по всей тон-шкале, у 6 — на 1—2 частоты. У остальных 6 пациентов «обрывы» на аудиометрической кривой сохранились.

У 8 больных с отсутствием эффекта от лечения и у 7 со слабоположительной динамикой (улучшение слуха не превышало 10 дБ) прослежена зависимость от времени поступления в стационар и возраста. Оказалось, что 6 человек из этой группы старше 50 лет, 4 — в возрасте от 40 до 49 лет, 4 — от 30 до 39 лет и лишь один — до 29 лет. 6 человек поступили в стационар в сроки от 15 до 30 дней, 4 — от 12 до 15 дней, 4 — от 8 до 11 и лишь один — в первую неделю от начала заболевания.

Таким образом, успешное лечение острой нейросенсорной тугоухости, обусловленной вирусным поражением внутреннего уха, зависит от раннего выявления и своевременной госпитализации, применения комплексного, этиологического и патогенетического лечения и возраста больных. Включение в комплексное лечение острой нейросенсорной тугоухости вирусного генеза антикоагулянтов в сочетании с аэрацией полостей среднего уха позволяет повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Гукович В. А. // Журн. ушн. нос. горл. бол. — 1986. — № 3. — С. 71—73.
- Чканников А. Н. // Неотложная оториноларингология. — Республиканский сборник научных трудов. — М., 1984.
- Marganstern C., Kessel M. // Arch. Otorhinolaryngol. — 1978. — Vol. 220. — P. 159—161.

Поступила 10.03.88.

ОБЗОР

УДК 616.379—008.64:612.017.1—08

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Ф. В. Валеева

Кафедра эндокринологии (зав.— проф. В. В. Талантов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Осложнения инфекционно-воспалительного характера у больных сахарным диабетом нередко определяют прогноз заболевания. В их развитии наряду с нарушением обменных процессов известную роль играет изменение неспецифической защиты и механизмов иммунологической реактивности организма. Изучение состояния гуморального и клеточного иммунитета при сахарном диабете обусловлено тем, что сопутствующий

инфекционно-воспалительный процесс характеризуется более тяжелым течением и трудно поддается терапии.

Факторы неспецифической защиты являются первым барьером для инфекции. Они представляют собой тот фон, на котором развиваются специфические иммунологические реакции. От состояния их активности, лабильности, адекватности изменения в ответ на антигенный стимул

ляцию зависят возникновение, течение и исход заболевания. К неспецифическим факторам защиты относятся непроницаемость нормальных кожных и слизистых покровов для большинства микроорганизмов, бактерицидные субстанции тканей, гидролитические ферменты, лизоцим, пропердин, интерферон, лимфокины. Фагоцитоз и система комплемента занимают особое положение, потому что они участвуют в иммунологических реакциях, однако выработка комплемента и фагоцитоз не являются реакцией в ответ на введение антигена [19].

Лизоцим — это фермент, расщепляющий основное вещество бактериальной стенки, — муко-полисахарид муреин, действует в основном на грамположительную микрофлору и широко распространен в организме. Образуется он в гранулоцитах и макрофагах. Повышение содержания лизоцима в тканях и крови связано с увеличением секреторной активности макрофагов или с массивным разрушением гранулоцитов.

Сведения о содержании лизоцима в крови и тканях больных сахарным диабетом весьма противоречивы. Содержание лизоцима в сыворотке снижено у больных сахарным диабетом I типа, особенно при небольшом сроке заболевания, и не отличается от нормы при II типе. Оно не зависит от тяжести течения, дозы инсулина, степени компенсации, наличия сопутствующих заболеваний [9]. По данным других авторов, активность сывороточного лизоцима обусловлена тяжестью диабета: не отличается от нормы при тяжелой форме заболевания [5], значительно ниже нормы при среднетяжелом его течении [1], не определяется типом и длительностью диабета, а также методом терапии [1]. Уровень лизоцима значительно снижен при сопутствующей инфекции [18, 24].

Многие исследователи констатируют при диабете угнетение образования антител и нарушения в системе комплемента. Данные литературы о содержании комплемента в крови больных сахарным диабетом довольно противоречивы и немногочисленны. Результаты исследования титра комплемента у больных сахарным диабетом в сочетании с ишемической болезнью сердца свидетельствуют об изменении комплементарной активности крови в зависимости от тяжести клинического течения диабета. При компенсации углеводного обмена титр комплемента приближался к норме при легком течении, оставаясь пониженным при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания [21]. Комплементарная активность сыворотки крови зависит от длительности заболевания: при продолжительности диабета более 10 лет она ниже, до 10 лет — значительно выше нормы [1]. Тип диабета, вид сахароснижающей терапии, уровень гликемии не влияют на содержание комплемента в сыворотке крови, однако снижение содержания комплемента идет параллельно с компенсацией углеводного обмена [3]. Противоречивы данные о содержании комплемента у больных с сопутствующей инфекцией. Одни авторы находят повышение его уровня [18], другие — снижение [23]. Увеличение содержания комплемента отмечается у больных с иммунным типом инсулинерезистентности [2]. Активность комплемента снижена у больных с диабетическими агиопатиями [23], при поражении печени [10]. Некоторыми авторами [17] изменение титра комплемента отрицается.

Фагоцитоз выступает тем конечным звеном, на котором замыкаются реакции неспецифической защиты и иммуногенеза. Именно фагоциты наряду с

комплементом ответственны за окончательную санацию организма. В докладах ВОЗ [13] указывается, что подверженность инфекции больных сахарным диабетом является результатом дисфункции нейтрофилов. Большее количество исследований посвящено состоянию функциональной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов. Установлено угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов на фоне высокой гипергликемии [11, 22], хотя корреляции между степенью нарушения функциональной активности лейкоцитов и выраженностю нарушений углеводного обмена не было обнаружено. Активность фагоцитоза и его интенсивность у больных сахарным диабетом более низкие, чем у здоровых [12, 16]. Некоторые исследователи не выявили изменений фагоцитарной активности при диабете [25], другие нашли даже ее повышение [14].

При декомпенсации диабета внутриклеточный лизис бактерий угнетается и приходит к норме у всех больных при достижении нормогликемии независимо от вида сахароснижающей терапии [26, 27]. Другие исследователи считают, что фагоцитарная активность лейкоцитов не приходит к норме в результате традиционной инсулинотерапии и лечения пероральными сахароснижающими препаратами [11]. Под влиянием развившейся инфекции у больных сахарным диабетом фагоцитарная активность нейтрофилов не снижается, интенсивность фагоцитоза возрастает [20]. У больных с очагами хронической инфекции обнаружена более выраженная неполнота конечных этапов фагоцитоза при отсутствии изменений в числе активных лейкоцитов [21]. В процессе лечения нормализация бактерицидной и переваривающей функции лейкоцитов наблюдается лишь у больных инсулиновозависимым диабетом длительностью до 5 лет.

Для оценки функциональной активности лейкоцитов в последние годы используется тест восстановления нитросинего тетразоля (НСТ-тест), принцип которого заключается в цитохимическом выявлении «метаболического взрыва», возникающего в нейтрофилах при их активации. У больных сахарным диабетом с очагами хронической инфекции по сравнению с больными без таких очагов отмечены более низкие показатели стимулированного теста, свидетельствующие о неспособности лейкоцитов к завершенному фагоцитозу в результате дефекта в кислородзависимых бактерицидных системах [6]. Выявленная при сахарном диабете гипоксия [7] приводит к снижению потребления кислорода, этим объясняется уменьшение восстановления нитросинего тетразоля нейтрофилями крови [6]. Показатели НСТ-теста коррелируют с уровнем гликемии и глюкозурии при обоих типах диабета. Кетоацидоз на показатели НСТ-теста не влияет [6, 7].

При сахарном диабете в связи с поражением иммунной системы, в частности механизмов неспецифической защиты, течение инфекционно-воспалительного процесса осложняется, а трудности терапии усугубляются. Применение обычных методов лечения у больных данной группы оказывается недостаточным.

Считают, что для адекватного лечения больных сахарным диабетом с сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями недостаточно идеальной компенсации углеводного обмена — необходимо повышение неспецифической резистентности организма. С этой целью предлагали различные способы и медикаментозные средства. Многие авторы для стимуляции

иммунитета при сахарном диабете рекомендуют левамизол. Обнаружено, что сниженная фагоцитарная активность нейтрофилов крови под действием данного препарата возрастала в 2 раза, а у отдельных больных — в 3 и даже в 4 раза [20]. Стимуляция активности фагоцитоза сопровождалась повышением его интенсивности [20, 24], но в ответ на лечение левамизолом не обнаружено никаких сдвигов со стороны содержания иммуноглобулинов, лизоцима, комплемента. Сравнительное изучение действия левамизола и метилурацила, проведенное Т. В. Моруговой [15], позволило сделать вывод в пользу метилурацила, так как он менее токсичен, обладает антиоксидантными свойствами, благодаря чему улучшается метаболизм клеток крови, уменьшается окисление жирных кислот, усиливается синтез нуклеиновых кислот и белка.

Сравнительное изучение левамизола и антиретикулярной цитотоксической сыворотки выявило различия в их влиянии на показатели иммунного статуса больных сахарным диабетом [8]. Левамизол в большей степени стимулирует Т-систему иммунитета и фагоцитарную функцию лейкоцитов. АЦС, наряду с этим, оказывает выраженное влияние на В-систему иммунитета и неспецифические факторы защиты организма, повышая уровень нормальных (естественных) антител в сыворотке крови и усиливая бактерицидную активность кожи.

Для стимуляции неспецифической резистентности организма больных сахарным диабетом использовался липополисахарид продигиозан. Его применение способствовало повышению уровня комплемента, некоторому изменению среднего уровня сывороточных иммуноглобулинов, лизоцима, показателей НСТ-теста, увеличению титра интерфероновой реакции лейкоцитов [14]. К сожалению, систематические исследования сравнительной активности иммуностимуляторов единичны и не дают возможности иметь окончательное аргументированное представление о преимуществах того или иного препарата.

Таким образом, поиск новых и изучение уже известных медикаментозных средств, оказывающих влияние на факторы неспецифической резистентности организма больных сахарным диабетом, является весьма актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрюсов В. В., Синицын П. Д. // В кн.: Раннее распознавание эндокринных заболеваний и новые методы лечения. — Уфа, 1984.
2. Балаболкин М. И., Стулья Л. А. и др. // В кн.: Сахарный диабет: вопросы профилактики и лечения. — Казань, 1982.
3. Бондарь И. А. // В кн.: Теоретические и практические вопросы профилактики, диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний Сибири и Дальнего Востока. — Новосибирск, 1983.

4. Бондарь И. А., Худоногова З. П. // В кн.: Факторы гуморального и клеточного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. — Вып. 9. — Челябинск, 1984.

5. Велихов В. К. и др. // В кн.: Раннее распознавание эндокринных заболеваний и новые методы лечения. — Уфа, 1984.

6. Галенок В. А., Бондарь И. А. // Тер. арх. — 1985. — № 12. — С. 16—19.

7. Галенок В. А., Пятин М. М., Диккер В. Е. и др. // Клин. мед. — 1978. — № 7. — С. 102—105.

8. Грузина Е. А., Шведов Л. М., Барба Е. И. и др. // Врач. дело. — 1982. — № 1. — С. 68—70.

9. Данилишина В. С. // В кн.: Проблемы аллергии. — Львов, 1983.

10. Еллатова В. А. // В кн.: Факторы естественного иммунитета. — Оренбург, 1979.

11. Залевская А. Г., Бурна М. К., Благосклонная Я. В. // Пробл. эндокринол. — 1981. — № 4. — С. 24—26.

12. Жуков Н. А., Афанасьевна С. Н. // Тер. арх. — 1982. — № 2. — С. 99—101.

13. Иммунологическая недостаточность // Доклад научной группы по изучению иммунодефицитов на заседании ВОЗ. — Женева, 1980.

14. Ляхова И. С., Ляхов Н. Т. // В кн.: Иммунологические и аллергологические исследования на Дальнем Востоке. — Владивосток, 1977.

15. Моругова Т. В. // Казанский мед. ж. — 1982. — № 2. — С. 35—37.

16. Моругова Т. В. // В кн.: Сахарный диабет: вопросы профилактики и лечения. — Казань, 1982. — С. 58—64.

17. Народецкая Л. Н., Макарова Т. Б. // В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда эндокринологов. — Л., 1980.

18. Нуцков Б. Г. // Вестн. хир. — 1984. — № 4. — С. 62—64.

19. Петров Р. В. // Иммунология. — М., Медицина, 1987.

20. Потемкин В. В., Афанасьевна С. Н. // Пробл. эндокринол. — 1982. — № 1. — С. 17—21.

21. Пугач С. Д. // В кн.: Клиника и лечение заболеваний внутренних органов. — Челябинск, 1983.

22. Пугач С. Д. // В кн.: Клиника и лечение заболеваний внутренних органов. — Челябинск, 1985.

23. Рафальский Я. Д., Пустовалова Н. А. // В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда эндокринологов. — Л., 1980.

24. Синицын П. Д., Пугач С. Д. // В кн.: Раннее распознавание эндокринных заболеваний и новые методы лечения. — Уфа, 1984.

25. Miller M. E., Baker L. J. // J. Pediat. — 1972. — Vol. 82. — P. 979—982.

26. Nolan C. M., Beatty H. N., Bagdade I. D. // Diabetes. — 1978. — Vol. 27. — P. 889—894.

27. Raufield E. I., Seto Y. // Diabetes. — 1978. — Vol. 27. — P. 1126—1140.

Поступила 15.02.85