

детского и взрослого населения за 1965—1975 гг. по 24 расположенным в различных географических зонах республики районам. В 95 населенных пунктах было охвачено обследованием 37 905 человек — 2,38% общей численности населения этих районов.

Чтобы выяснить, каково значение геохимических факторов в возникновении и поддержании эндемии зоба, были проанализированы результаты исследований состояния щитовидной железы у населения основных трех природно-почвенных зон: Предкамья, Предволжья, Закамья. Выявлены существенные различия в пределах природно-почвенных зон. Важным итогом комплексных мероприятий (санитарно-просветительной работы, общегигиенических мер и йодной профилактики) явилось значительное снижение заболеваемости эндемическим зобом.

Однако ликвидация эндемического зоба как массового заболевания все еще остается нерешенной проблемой здравоохранения ТАССР.

Клиническая эндокринология как учебная дисциплина включена в учебный план Казанского медицинского института в 1961 г., после создания курса эндокринологии на базе эндокринологического отделения 6-й городской клинической больницы. В 1963 г. прочитан первый факультативный цикл лекций. В 1962 г. на Всесоюзной конференции эндокринологов В. В. Талантовым был поставлен вопрос о включении в учебные планы медицинских вузов предмета эндокринологии. В 1967/68 г. при кафедре госпитальной терапии № 1 был организован первый специальный курс по эндокринологии, преобразованный в 1976 г. в кафедру эндокринологии — первую в вузах РСФСР. В 1970 г. создано научное общество эндокринологов (председатель — проф. В. В. Талантов). С самого начала существования общества регулярно проводятся его заседания, ежегодно организуются межрайонные конференции.

Актуальной задачей эндокринологической службы является ранняя диагностика сахарного диабета. Наряду с этим ввиду большого контингента уже выявленных больных возрастает роль профилактики осложнений сахарного диабета; первое место при тщательном диспансерном наблюдении должно отводиться воспитанию больных, привитию им минимума знаний по контролю (глюкотест) и коррекции обменных нарушений.

В заключение следует отметить, что в связи с распространенностью некоторых эндокринных заболеваний их профилактика и терапия приобретают значение важных проблем здравоохранения, для решения которых требуется стройная, развитая сеть эндокринологической службы.

Ф. А. Тазетдинов, Р. М. Шарафутдинова, С. Р. Шаихова (Казань)

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.1/4:577.3

НАРУШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Н. А. Ардаматский

Кафедра факультетской терапии лечебного факультета (зав.— проф. Н. А. Ардаматский) Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института

Реферат. Нарушение биоритмов многих функций у больных ревматизмом, инфертиритом, язвенной болезнью, сахарным диабетом и другими заболеваниями может возникнуть из-за изменений регуляции (регуляторный тип) или сдвигов функции органов (органный тип). Диагностику вариации биоритмов рекомендуется проводить по сопоставлению изменений показателей в определенные периоды суток. Например, для изучения биоритма надпочечниковых функций целесообразно исследовать содержание уростерина от 0 до 6 ч и от 6 до 9 ч, количество эозинофилов в крови — в 8, 9, 10, 11 ч, остаточный азот мочи — от 6 до 8 ч и от 8 до 10 ч утра. Выявление центрального или преимущественно центрального типов нарушений биоритмов определяет необходимость введения препаратов на ночь у больных язвенной болезнью, перехода на многократное введение ангидиуретических средств, прием $\frac{1}{5}$ суточной дозы глюкокортикостероидных препаратов в 6—8 ч утра и $\frac{1}{5}$ — в 11—12 ч дня.

Ключевые слова: патология внутренних органов, биоритмы.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов с несомненностью установлено существование суточных, месячных, сезонных и других биоритмов многих функций человека. Так, можно с уверенностью говорить о биоритме терморегуляции, выявляемому по измерению температуры через 2-часовые промежутки. Не подлежит сомнению и нарушение биоритмов терморегуляции и надпочечниковых функций.

В частности, нарушения глюкокортикоидной функции проявляются изменением количества эозинофилов в крови (метод Дунгера), мочевой экскреции 17-оксикортикостероидов (17-ОКС), уропепсина. Для оценки ритма минералокортикоидной функции пока используется метод изучения концентрации натрия в порциях мочи, собранной через каждые 3 ч, а для суждения об андрогенной функции — такое же исследование нейтральных 17-кетостероидов (Н17-КС). Нарушение ритма биохимических процессов подтверждено исследованиями активности ферментов, содержания сахара в крови и моче, мочевой экскреции остаточного азота. Последняя, как показали наши многолетние наблюдения, характеризует интенсивность процессов аминирования и дезаминирования, являющихся важными этапами белкового обмена. Проведение пробы Зимницкого убеждает в наличии нарушений регуляции водного обмена. Нередко встречающаяся патология ритма деятельности нервной системы проявляется нарушениями сна и бодрствования, изменениями ритма функциональной активности органов и систем, работоспособности людей в разное время суток.

Суммируя проведенные исследования (в том числе наши и сотрудников), можно констатировать, что нарушения биоритма обнаруживаются при ревматизме, ревматоидном артрите, сахарном диабете, язвенной, гипертонической болезнях, ишемической болезни сердца, атеросклерозе, нефрите, пневмониях. Этот далеко не полный перечень возможных нарушений биоритма и заболеваний, при которых они наблюдаются, определяет их весомую значимость в практической работе врача-терапевта.

Одним из важных вопросов биоритмологии является установление причин нарушения биоритмов, ибо от их выявления зависит выбор лечебных мероприятий.

Имеющиеся в литературе материалы позволяют считать, что регуляция биоритмов осуществляется различными отделами центральной нервной системы, прежде всего образованиями диэнцефальной области, хотя не исключена и роль эпифиза, тесно связанного с ядрами гипоталамуса. Признавая существование механизмов центрально-нервной регуляции биоритмов, следует одновременно учитывать возможность нарушения биоритмов и в результате повреждения органа, т. е. тех структур, которые непосредственно осуществляют ту или иную функцию. Это значит, что нарушения биоритма могут иметь и центрально-нервное (регуляторное), и периферическое (органное) происхождение. Несомненно, могут иметь место одновременно и нарушение регуляции, и повреждение органа, выраженные в разной степени. Более того, даже при крайних вариантах — регуляторном и периферическом (органном) — речь идет лишь о значительном преобладании изменений одного из путей формирования расстройств биоритмов.

Специфика врачебного наблюдения создает возможность изучения суточных (циркадных) ритмов, но это не исключает ценности изучения семидневных, месячных и других биоритмов.

Для анализа суточных биоритмов необходимые сведения можно получить при изучении показателя любой из ритмически изменяющихся функций через определенные промежутки в течение суток. Так, например, изучение содержания натрия, калия, 17-ОКС, Н17-КС, сахара, количества мочи, собранной через каждые 3 ч в течение суток, дает информацию для оценки биоритмов, на основе которой можно построить исследование не в течение всех суток, а за какой-то отрезок времени. Установленный рядом авторов и проверенный нами биоритм надпочечниковых функций у здоровых людей с минимумом ночью и максимумом в 10—12 и 17—20 ч позволяет изучить изменения показателей в тот отрезок времени, за который происходят наибольшие изменения биоритмов. Таким периодом является ночь — утро. С учетом этого становится возможным исследовать биоритм надпочечниковых функций по изменениям содержания уропепсина только в двух порциях мочи — собранных от 24 до 6 ч и от 6 до 9 ч, эозинофилов крови — в 8—9—10—11 ч утра, остаточного азота — в моче, полученной с 6 до 8 ч и с 8 до 10 ч утра. Использование этого принципа важно и потому, что при его соблюдении практически исключается непосредственное влияние лечебных мероприятий, а повторные исследования позволяют судить о влиянии на биоритм имеющегося у больного патологического процесса.

Определенные трудности представляет исследование механизмов, с которыми связано развитие нарушений биоритмов. Есть основание полагать, что нарушения биоритмов одной или нескольких функций, осуществляемых одним из органов или систем, обусловлены прежде всего изменениями их деятельности за счет местного патологического процесса. Эти данные характеризуют, следовательно, формирование нарушений биоритма по преимущественно периферическому (органному) типу. Если же у больных выявляются нарушения биоритма многих функций, отражающих деятельность разных органов, то это должно быть расценено как показатель значимости центрально-нервного механизма нарушений биоритма. Вполне понятно поэтому значение изучения многих функций с построением ритмограмм или карт фаз биоритмов.

Полученные к настоящему времени данные о нарушениях биоритма у больных ревматизмом, ревматоидным артритом, язвенной болезнью, сахарным диабетом, представленные в разные годы нами и сотрудниками (В. И. Белякова, Г. В. Милованова, В. А. Макарова, А. Н. Бучарская), позволяют сделать некоторые практические выводы.

Развитие и течение патологических процессов определяются не только уровнем деятельности коры надпочечников, но и ритмом ее функций. Так, увеличение глюко-

кортикоидной активности у больных язвенной болезнью обуславливает во многом высокую активность пепсинообразования, а нарушение ее ритмов в ночные часы увеличивает патогенную значимость пептической активности именно в этот период суток, особенно у больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке. Опасность развития язвы усугубляется и тем, что увеличение глюкокортикоидной активности снижает продукцию муцина, предохраняющего слизистую от действия пепсина. Не исключена возможность влияния избытка гормонов и на течение обменных процессов в стенке желудка, что может снижать устойчивость к самоперевариванию. Подтверждением роли нарушений биоритма надпочечниковых функций является исчезновение этих сдвигов к моменту прекращения рецидива язвенной болезни.

Приведенные факты позволяют рекомендовать некоторые изменения тактики лечения больных язвенной болезнью. При наличии у них нарушений надпочечникового биоритма вполне обоснован прием пищи поздно вечером или ночью, что, несомненно, будет препятствовать повреждению слизистой. Следовательно, это мероприятие можно считать истинно лечебным, антипатогенным по своей сути.

Эти же данные позволяют рекомендовать изменение и времени введения лекарственных средств с тем, чтобы они уменьшили активность патогенных факторов в ночное время. Прямым клиническим показателем необходимости такой лечебной тактики являются ночные боли, как яркое доказательство происходящей в это время деструкции слизистой. Логичность изменения тактики лечения больных язвенной болезнью подтверждается и опытом лечения больных сахарным диабетом с неустойчивой регуляцией углеводного обмена. Постоянное наблюдение за биоритмом углеводного обмена у страдающих диабетом позволяет избрать оптимальное распределение дозы антидиабетических препаратов и отказаться от использования препаратов с пролонгированным действием, ибо в этом случае исключается возможность приспособления лечения к имеющемуся у больного нарушению биоритма. Клинические наблюдения, пока еще немногочисленные, указывают также на необходимость проведения лечебных мероприятий у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями коронарного кровообращения в определенные часы суток.

Можно считать установленным, что нарушения биоритма надпочечниковых функций у больных ревматизмом и ревматоидным артритом могут быть обусловлены действием патогенных факторов заболевания. Однако важно и то, что они возникают вследствие приема глюкокортикоидных препаратов. Развивающийся в процессе лечения асинхронизм глюкокортикоидной активности создает предпосылки для язвообразования, аналогичные имеющимся при язвенной болезни. Именно таким представляется нам развитие так называемых стероидных язв, чаще появляющихся, кстати, у лиц, с ранее имевшимися нарушениями функций желудочно-кишечного тракта. Все эти соображения потребовали изменения методики применения глюкокортикостероидных препаратов. Анализируя эту ситуацию еще в 1958 г., мы находили вполне логичным и обоснованным в соответствии с данными о суточном биоритме надпочечниковых функций назначать $\frac{2}{3}$ суточной дозы гормонов утром, а $\frac{1}{3}$ дозы днем, что, согласуясь с суточным биоритмом здорового человека, способствовало бы нормализации имеющихся нарушений. Однако в ходе дальнейшей проверки мы убедились в несостоятельности этого предположения: оно не учитывало возможности влияния подобного распределения суточной дозы на биоритм. Оказалось, что при такой методике назначения гормонов нарушения биоритма надпочечников появляются в процессе гормонотерапии еще чаще, чем при применении равных доз препарата три раза в день. Выявление этого факта поставило задачу изыскать иной метод коррекции нарушений надпочечникового ритма. Проведенные наблюдения показали, что нормализация ритма деятельности надпочечников происходит только при назначении $\frac{1}{3}$ суточной дозы в 6—8 ч утра с последующим приемом оставшейся части в 11—12 ч дня. Примечательно, что такое распределение приема гормонов сопровождается исчезновением диспепсических жалоб, появляющихся обычно после развития нарушений биоритма. В результате клинических наблюдений, проводившихся в течение ряда лет, было констатировано, что лечение гормонами с учетом надпочечникового ритма приводит к значительному уменьшению частоты стероидных язв и диспепсических проявлений, которые, как правило, предшествуют их развитию. Что касается вопроса о механизме влияния значительной неравномерности приема стероидных препаратов на биоритм деятельности коры надпочечников, то наиболее вероятным, на наш взгляд, является воздействие утренней дозы гормонального средства на состояние диэнцефало-гипофизарной системы по принципу обратной связи. Для ее включения потребовалось введение большой дозы гормона рано утром, т. е. интенсивное воздействие специфическим раздражителем. Примечательно и то, что желаемое снижение активности коры надпочечников в ночное время происходит через 12—18 ч после приема утренней дозы гормона, т. е. позже, чем у здоровых людей. Все это свидетельствует о вполне вероятном снижении возбудимости диэнцефальных образований, регулирующих биоритм.

Мы пришли к выводу, что лицам с нормальным биоритмом надпочечников глюкокортикоидные препараты можно назначать три раза в день равными частями суточной дозы, которая устанавливается по соответствующим клиническим критериям. При появлении же нарушений биоритма в процессе гормонотерапии или установлении их до назначения гормонов показан резко неравномерный прием препаратов в разные

часы суток ($4/5-1/5$), что создает возможность коррекции нарушений биоритма при сохранении лечебного эффекта.

Наконец, следует обратить внимание на значение нарушений биоритма водного обмена, которые диагностируются по исследованию гидроуреза с помощью пробы Зимницкого. Выявляемое у больных преобладание ночного гидроуреза над дневным связано прежде всего с расстройством биоритма, а не с уменьшением нагрузки на сердце и улучшением кровоснабжения почек ночью. Оно не может рассматриваться и как проявление почечной недостаточности. Эти нарушения биоритма водного обмена развиваются и по центральному (регуляторному), и по периферическому (органному, в данном случае почечному) типу. Конкретная причина этих нарушений у больного может быть установлена по изложенным выше критериям.

Таким образом, представленные клинические наблюдения за биоритмом ряда функций свидетельствуют о важной роли его нарушений в развитии и течении патологических процессов. Они должны рассцениваться как еще одно важное последствие патогенного влияния на человека. Выявление этих нарушений позволяет более полно представить себе особенности заболевания и построить на этой почве терапевтический комплекс с учетом и нарушений биоритма, и необходимости коррекции этих нарушений. Все это уже сегодня представляет большой интерес, а необходимые дальнейшие научные исследования помогут уточнить неясные вопросы проблемы ритмологии и конкретизировать пути дальнейшего улучшения оказания помощи больным.

Поступила 10 мая 1978 г.

УДК 616.831.4+616.432]-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н. Т. Старкова, Н. А. Зарубина, В. С. Пронин, А. К. Жиенкулова

Терапевтическое отделение (зав.— доктор мед. наук Н. Т. Старкова) Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР (директор — акад. АМН СССР Н. А. Юдаев)

Гипоталамо-гипофизарные (нейроэндокринные) заболевания составляют один из основных разделов клинической эндокринологии. Благодаря внедрению в практику радиоиммунных методов определения гормонов, информативных тестов функциональной диагностики, успехам клинической фармакологии был выявлен ряд новых нейроэндокринных синдромов.

Нейроэндокринные заболевания могут развиваться в результате нарушений любого из звеньев гормональной регуляции, начиная с изменения состояния центральной нервной системы, образования нейропередатчиков, нейрогормонов, тропных гормонов гипофиза и периферических желез внутренней секреции, метаболизма гормонов и кончая изменением механизма действия гормонов и потери чувствительности органов-мишеней к их воздействию. Выявление нарушения механизмов регуляции и диагностика уровня поражения при нейроэндокринных заболеваниях необходимы для рациональной терапии. В клинической практике сейчас используются следующие методы и средства: 1) изучение гормональной активности и в ряде случаев биологических ритмов секреции вовлекаемых в процесс эндокринных желез, что отражает степень поражения железы и зависимость или автономность ее от центральных регуляторных механизмов; 2) изучение механизмов обратной связи в системах гипоталамус — гипофиз — периферическая железа (с помощью тестов с инсулиновой гипогликемией, нагрузкой глюкозой, проб с дексаметазоном, метопираном и др.); 3) определение уровня поражения с помощью проб с тиролиберинем, люлиберинем, ТТГ, АКТГ, лизинвазопрессином и др., а также путем применения фармакологических средств, направленно влияющих на определенную моноаминергическую систему: а) стимуляторов допаминергических рецепторов — L-допа, парлодела; б) блокаторов серотониновых рецепторов — перитола (ципрогептадина), дезерила (метисергида); в) блокаторов адренорецепторов — фентоламина, пирроксана, пропранолола, резерпина и др.

Обоснованное длительное применение этих препаратов может служить средством медикаментозной терапии нейроэндокринных заболеваний.

Симптоматика эндокринных нарушений выявляется при пониженной (феномен ослабления) или повышенной (феномен доминантности) активности гормонов в организме. Основные симптомы заболевания отражают, как правило, процессы, зависящие от физиологического действия гормона на организм, что позволяет диагностировать признаки гипо- или гиперфункции той или иной железы внутренней секреции. Однако при эндокринных заболеваниях изменение функции одной железы может приводить к выраженным нарушениям функции другой железы, и симптоматика этих нарушений перекрывает симптомы основного заболевания (феномен переключения).