

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЛАТЕНТНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, РАЗВИВШИМСЯ НА ФОНЕ НАРУШЕННОГО ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

М. Г. Ганиев, А. И. Егорова, Т. Г. Кетова

Кафедра госпитальной педиатрии (зав.— проф. А. И. Егорова) Пермского медицинского института

Изучению функционального состояния коры надпочечников при заболеваниях, протекающих с нарушением пуринового обмена, посвящены лишь отдельные работы [9, 19]. Между тем в последние годы доказано, что некоторые заболевания органов мочевой системы носят семейный характер и являются в сущности следствием нарушенного обмена веществ [3, 8, 14, 15].

Мы наблюдали за 58 детьми в возрасте от 1 года до 15 лет, страдающими латентным пиелонефритом, развившимся на фоне гиперурикемии и уратурии [4]. Для изучения функционального состояния коры надпочечников у 45 из них была определена почечная экскреция  $C_{21}$ -оксикортикостероидов ( $C_{21}$ -ОКС) в суточной моче способом тонкослойной хроматографии в силикагеле по методу О. Адамека и др. (1962) в модификации Ю. Е. Вельтищева и В. П. Лебедева (1966). При количественной оценке хроматограмм использовали прибор для прямой денситометрии [1].

Идентифицировали следующие фракции  $C_{21}$ -ОКС глюкокортикоидного действия (17-ОКС): кортизол (F), кортизон (E), 11-дезоксикортизол (соединение S) и их тетрагидроформы (тетрагидрокортизол—ТНФ, тетрагидрокортизон—ТНЕ, тетрагидро-11-дезоксикортизол—ТНС). Из фракций, обладающих преимущественно проминералокортикоидными свойствами (17-ДОКС), определяли кортикостерон (B), 11-дегидрокортикостерон (A), дезоксикортикостерон (ДОК) и тетрагидрокортикостерон (ТНВ). Расчет количества каждой фракции кортикостероидов производили в микрограммах на  $1,73 \text{ м}^2$  поверхности тела. Для выявления особенностей реакции коры надпочечников вычисляли соотношение  $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДОКС}}$ , по которому судили о равновесии между глюкокортикоидными и минералокортикоидными фракциями стероидов в организме.

Учитывали коэффициенты  $\frac{\text{TNS} + \text{S}}{\text{TNF} + \text{F}}$  и  $\frac{\text{TNE} + \text{E}}{\text{TNF} + \text{F}}$ , а также сумму метаболизированных фракций  $C_{21}$ -ОКС (ТНФ+ТНЕ+ТНВ+ТНС), в определенной мере характеризующие процессы катаболизма и биосинтеза кортикостероидов. Исследования проводили преимущественно в одно и то же время года (весной) до начала медикаментозной терапии.

Поскольку любое инфекционное заболевание способно изменить функциональное состояние коры надпочечников [5, 11, 18], особенности его проанализировали отдельно у 30 детей с латентным пиелонефритом без интеркуррентных наслоений (1-я группа) и у 15 детей с торпидной патологией почек, протекавшей на фоне сопутствующих острых инфекций (2-я). Для сравнения аналогичным образом определяли почечную экскрецию  $C_{21}$ -ОКС в суточной моче у 25 детей контрольной группы.

При исследовании почечной экскреции  $C_{21}$ -ОКС в суточной моче у больных 1-й группы была выявлена выраженная гипофункция коры надпочечников, проявлявшаяся достоверным снижением почти всех фракций стероидов в отдельности и суммарных  $C_{21}$ -ОКС (см. табл.). Суммарное содержание кортикостероидов в суточной моче у этих больных было в 1,5 раза ниже, чем у детей контрольной группы ( $4,41 \pm 0,36$  мкмоль/сут при норме  $6,98 \pm 0,40$  мкмоль/сут,  $P < 0,001$ ). Соотношение глюкокортикоидных фракций стероидов и проминералокортикоидов было снижено за счет некоторого преобладания последних. Подобное изменение коэффициента  $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДОКС}}$

свидетельствовало о дисфункции коры надпочечников.

В суточной моче у больных 1-й группы наблюдали и тенденцию к уменьшению суммы метаболизированных фракций кортикостероидов. Поскольку у больных латентным пиелонефритом отсутствуют выраженные нарушения концентрационной функции почек, изменение коэффициента  $\frac{17\text{-ОКС}}{17\text{-ДОКС}}$  и определенное преобладание неме-

**C<sub>21</sub>-оксикортикостероиды (мкг/сут) в суточной моче детей, больных латентным пиелонефритом, развившимся на фоне нарушенного пуринового обмена**

Фракции стероидов, коэффициенты	Группы обследованных				
	контрольная (n=25)	1-я (n=30)	P	2-я (n=15)	P
ТНF	241±19	125±19	<0,001	263±38	>0,05
ТНE	523±30	261±36	<0,001	463±63	—
F	287±26	185±25	<0,01	363±41	>0,05
ТНС	339±22	190±20	<0,001	477±32	<0,01
ТНВ	309±24	216±25	<0,05	483±45	<0,01
E	263±22	166±22	<0,01	330±38	>0,05
B	211±18	143±29	<0,05	275±26	>0,05
S	193±17	141±47	>0,05	348±32	<0,001
A	139±14	116±37	>0,05	265±45	<0,05
ДОК	—	—	—	—	—
Сумма на 1,73 м <sup>2</sup> поверхности тела . . . . .	2530±142	1600±128	<0,001	3317±182	<0,01
17-ОКС	2,99±0,18	2,5±0,17	<0,05	2,35±0,14	<0,01
17-ДОКС	—	—	—	—	—
ТНС+S	1,12±0,07	1,34±0,13	>0,05	1,39±0,12	>0,05
ТНF+F	—	—	—	—	—
ТНE+E	1,62±0,11	1,84±0,59	>0,05	1,35±0,13	>0,05
ТНF+F	—	—	—	—	—
Сумма метаболизованных фракций, % . . . . .	55,3±1,5	49,65±2,67	>0,05	48,5±2,12	<0,05

табализированных фракций стероидов связаны, вероятно, не столько с состоянием фильтрационно-реабсорбционных процессов, сколько с нарушением функции коры надпочечников. Вместе с тем повышение свободных фракций может быть обусловлено снижением метаболизма их в печени. Примечательно, что у каждого четвертого ребенка, страдающего латентным пиелонефритом, были выявлены различные холецистопатии.

Некоторое повышение коэффициентов  $\frac{ТНС + S}{ТНF + F}$  и  $\frac{ТНE + E}{ТНF + F}$  могло бы свидетельствовать о напряжении стероидогенеза в коре надпочечников и преобладании менее активного глюкокортикоида кортизона (E) в организме. Однако разница этих показателей по сравнению с данными детей контрольной группы для обследованного количества больных оказалась статистически недостоверной.

Изменения почечной экскреции C<sub>21</sub>-ОКС, обнаруженные у больных латентным пиелонефритом, имеют место также при наследственной и врожденной патологии почек [9, 16]. Данные анамнеза и особенности клинического течения латентного пиелонефрита, развившегося на фоне нарушенного пуринового обмена, также позволяли предположить подобный генез нефропатии у этих детей. Гипо- и дисфункция коры надпочечников обусловлены у них, по-видимому, дизэмбриогенезом надпочечных желез, сочетающимся со множественным дизэмбриогенезом других органов, в частности почек и мочевыводящих путей.

В условиях предполагаемого дизэмбриогенеза коры надпочечников трудно ожидать его стрессового ответа на присоединение интеркуррентной инфекции. Однако под влиянием последней у детей с латентным пиелонефритом (2-я группа) значительно возростала почечная экскреция C<sub>21</sub>-ОКС, что свидетельствовало о наличии резервных возможностей коры надпочечников (см. табл.). Суммарное содержание C<sub>21</sub>-ОКС в суточной моче оказалось у них выше, чем у детей контрольной группы (9,15±±0,50 мкмоль/сут, P<0,01). Это повышение происходило главным образом за счет увеличения почечной экскреции минералокортикоидных фракций стероидов, поэтому коэффициент  $\frac{17-ОКС}{17-ДОКС}$  был снижен более значительно, чем у больных без

интеркуррентных наслоений. Следовательно, под влиянием интеркуррентных инфекций дисфункция коры надпочечников у больных латентным пиелонефритом, развившимся на фоне нарушенного пуринового обмена, еще больше усугубляется. Вместе с тем количество метаболизованных фракций стероидов у больных 2-й группы снижалось более существенно, чем у детей 1-й группы, то есть на фоне интеркуррентных наслоений нейтрализация гормонов в организме не ускорялась.

Тенденция к повышению коэффициента  $\frac{THS+S}{THF+F}$  косвенно свидетельствовала о некотором усилении стероидогенеза в коре надпочечников, как и у больных без интеркуррентных наслоений. Соотношение же  $\frac{THE+E}{THF+F}$  было относительно ниже, чем у больных латентным пиелонефритом без интеркуррентных наслоений, однако разница его у детей 2-й группы по сравнению с контролем была статистически недостоверной. Следовательно, выделение корой надпочечников физиологически более активного глюкокортикоида кортизола (F) под влиянием интеркуррентной инфекции повышается незначительно.

Итак, исследование почечной экскреции  $C_{21}$ -ОКС в суточной моче у больных латентным пиелонефритом, развившимся на фоне нарушенного пуринового обмена, выявило гипо- и дисфункцию коры надпочечников при наличии определенных резервных возможностей, а также косвенные признаки нарушения метаболизма кортикостероидов в организме.

По мнению некоторых авторов [6, 13], имеются больные пиелонефритом, которым в отдельных случаях показана кортикостероидная терапия. Наличие резервных возможностей коры надпочечников у больных латентным пиелонефритом, развившимся на фоне нарушенного пуринового обмена, свидетельствует о нецелесообразности использования глюкокортикоидных гормонов. Поступление дополнительного количества глюкокортикоидов в условиях замедленной их нейтрализации в организме может привести к выраженному торможению адренокортикотропной функции гипофиза и к еще большему угнетению функциональной активности коры надпочечников [7, 11]. В терапии таких больных, по-видимому, оправдано применение так называемых адаптогенов (анаболические гормоны, элеутерококк, дибазол и др.), способствующих нормализации уровня кортикостероидов в организме и их метаболизма независимо от направленности сдвига [10, 12]. Нарушенной функциональной активностью коры надпочечников можно объяснить генез ряда симптомов латентного пиелонефрита, развившегося на фоне нарушенного пуринового обмена. Расстройство гормонального влияния на иммуногенез в этих условиях, по-видимому, служит патогенетической основой своеобразного гипоиммунного состояния, выявленного у больных латентным пиелонефритом. Торпидное течение заболевания, вероятно, следует расценивать как одно из клинических проявлений нарушения гормональной регуляции механизмов иммуногенеза.

Синдром гипотонии, установленный у половины больных, возможно, является результатом гипофункции надпочечных желез. Тенденция к развитию олигурии, никтурии, гипо- и изостенурии в определенной степени может быть вызвана своеобразным нарушением гормональной регуляции деятельности почек.

Отмеченные изменения функционального состояния коры надпочечников следует учитывать при терапии и интерпретации генеза клинической симптоматики латентного пиелонефрита, развившегося на фоне нарушенного пуринового обмена.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаскин П. М. Лабор. дело, 1976, 10.—2. Вельтишев Ю. Е., Лебедев В. П. В кн.: Материалы VI Всесоюзной научной конференции врачей-лаборантов. М., 1966.—3. Вельтишев Ю. Е., Ботвиньев О. К., Хованская М. П. и др. В кн.: Вопросы физиологии и патологии обмена веществ в детском возрасте. М., 1970.—4. Ганиев М. Г., Власова А. П. Казанский мед. ж., 1983, 3.—5. Горизонтов П. Д., Протасова Т. Н. Роль АКТГ и кортикостероидов в патологии. М., Медицина, 1968.—6. Езерский Р. Ф. В кн.: Пиелонефрит у детей Хабаровск, 1975.—7. Зверев М. Е., Беспалюк А. Я. Вopr. ревматол., 1979, 1.—8. Игнатова М. С., Вельтишев Ю. Е. Детская нефрология. Л., Медицина, 1982.—9. Лебедев В. П., Долгина Е. И., Логачев М. Ф. и др. В кн.: Наследственные и приобретенные нарушения обмена веществ у детей. Труды II МОЛГМИ, М., 1977.—10. Меллина К. В. Педиатр. акуш. и гинек. (Киев), 1974, 5.—11. Руднев Г. П., Лациник Г. Е. Исследование функционального состояния печени и почек при инфекционном гепатите, М., 1972.—12. Семенов В. И. В кн.: Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях. Тез. докл. III Всесоюзной конференции. Ашхабад—Новосибирск, 1981, т. 2.—13. Силина Э. М., Виноградова Е. И., Батракова В. М. В кн.: Актуальные вопросы нефрологии и урологии. Свердловск, 1970.—14. Таболин В. А., Лебедев В. П. (ред.). Метаболические поражения почек (научный обзор). М., 1975.—15. Тареев Е. М. (ред.). Основы нефрологии. Двухтомное руководство. М., Медицина, 1972.—16. Титов Г. Н., Челидзе Н. П., Фокеева В. В. В кн.: Гломерулонефрит у детей. Тез. докл. симпозиума. Москва—Винница, 1976.—17. Пихлак Э. Г., Подарга. М., Медицина, 1970.—18. Селье Г. Очерки об адапционном

УДК 612.55:[616—022.361+616.839]—053.6

## ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

М. Ф. Исмагилов, Н. В. Токарева

Кафедра нервных болезней (зав.— проф. Я. Ю. Попелянский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Основные процессы регуляции температуры тела происходят в пределах лимбико-ретикулярного комплекса, главным образом в гипоталамо-стволовых структурах [3, 4]. Нарушение функционального состояния этих вегетативных образований может проявляться расстройствами терморегуляции [2]. Отклонения показателей терморегуляции служат объективным признаком дисфункции центральных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и могут использоваться в клинике при диагностике и оценке эффективности терапии различных вегетативных синдромов. К сожалению, терморегуляция почти не изучена при вегетативных нарушениях у детей пубертатного периода; нет сведений о ней также относительно здоровых детей той же возрастной группы.

Целью настоящего исследования являлось изучение характера рефлекторных температурных реакций и особенностей кожной термотографии с анализом проксимально-дистального и орально-каудального соотношений в пубертатном периоде как у здоровых, так и у больных детей с различными вегетативными нарушениями.

Обследовано 50 здоровых детей обоего пола в возрасте от 9 до 16 лет и 60 детей той же возрастной группы с перманентными и пароксизмальными вегетосудистыми нарушениями (симпатико-адреналовые, вагоинсулярные, мигренозные и обморочные пароксизмы). Начало клинических проявлений этих нарушений в основном совпадало с препубертатным и пубертатным периодами. Вегетосудистые нарушения у 12 детей развивались на фоне гипоталамического нейроэндокринного синдрома с явлениями гиперкортицизма.

Исследование проводили в одни и те же часы (от 15 до 17 ч) в теплой комнате или палате с помощью электротермометра. Терморегуляционный рефлекс (ТРР) определяли по методике Н. Н. Щербака (1935) с оценкой колебаний ректальной температуры при применении ручной водяной ванны с температурой  $+42^{\circ}$ . Учитывали выраженность и направленность температурного сдвига относительно показателей ректальной температуры в исходном и восстановительном периодах. Термотографию изучали на 10 симметричных участках тела: на лбу, щеке, шее, плече, кисти, груди, животе, бедре, голени и на стопе. Принимались во внимание асимметрия температурных показателей, а также их разница между наиболее удаленными участками тела «лоб-стопа» (орально-каудальный показатель), проксимальным и дистальным отделами рук и ног (проксимально-дистальный показатель).

Были установлены различия в показателях терморегуляции как у здоровых, так и больных детей в пубертатном периоде. Эти результаты сравнивали с соответствующими показателями у взрослых, имеющимися в литературе [1, 5]. Как видно из приведенной таблицы, у здоровых детей все показатели термотографии тела колеблются в более широких диапазонах, чем у здоровых взрослых, что, вероятно, свидетельствует о выраженной функциональной лабильности регулирующих температуру тела нервных механизмов.

Термоасимметрия в одной или нескольких областях, преимущественно в дистальных отделах рук и ног, выходила за пределы верхней границы нормы, то есть была выше  $0,5^{\circ}$  у  $70\%$  больных детей. Очень заметным было сужение границ разброса проксимально-дистального и орально-каудального показателей у больных детей, что обусловлено некоторым повышением температуры кожи дистальных отделов конечностей. Наряду с этим у  $11\%$  детей наблюдался даже извращенный вариант проксимально-дистального соотношения. В подобных случаях температура кожи дистальных