

При анализе содержания аминокислот в сыворотке крови больных фосфатным диабетом не выявлено существенных изменений как в количестве отдельных аминокислот, так и в показателе общего фонда аминокислот (300,3 мг/л), в том числе и незаменимых (100,6 мг/л), по сравнению с контрольной группой (269 и 989 мг/л соответственно). В спектрах аминокислот мочи больных и лиц контрольной группы также не было различий. Общее количество аминокислот в моче больных фосфатным диабетом отличалось от суммарного содержания аминокислот мочи здоровых детей лишь незначительно (1372,4 мг/сут и 955,2 мг/сут). К тому же эта тенденция к увеличению аминокислот в моче при фосфатном диабете нивелировалась при пересчете содержания выделенных аминокислот на 1 г креатинина (1461,9 и 1437,3 мг/1 г креатинина). Клиренс каждой аминокислоты, а также их реабсорбция были в пределах нормы.

Так называемые «спорадические случаи» ни клинически, ни биохимически не отличались от семейных вариантов болезни.

Таким образом, при дифференциации фосфатного диабета от других заболеваний, сопровождающихся деформациями нижних конечностей, следует ориентироваться на возможность аналогичного заболевания у ближайших родственников, снижение показателей роста и массы тела, а также нарастание варусных деформаций костей нижних конечностей. Рентгенологическое исследование костной системы выявляет у больных фосфатным диабетом расширение метафизарных зон, блюдцеобразную деформацию метафизов, грубый трабекулярный рисунок. Характерными для фосфатного диабета признаками являются гипофосфатемия, повышение активности ЩФ и клиренса фосфора, снижение реабсорбции фосфора в почечных канальцах при сохранности всех остальных функций почек. Ранняя диагностика заболевания и непрерывное лечение, соответствующее тяжести и активности процесса, могут предотвратить отставание в массе тела и росте, а также уменьшить возможность развития тяжелых деформаций костной системы.

Поступила 10 мая 1977 г.

УДК 616—002.77—053.2

## НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЗМА У ДЕТЕЙ

*Е. М. Окулова*

*Кафедра педиатрии № 2 (зав.— доц. Е. М. Окулова) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина, кафедра госпитальной педиатрии (зав.— проф. А. Х. Хамидуллина) и ЦНИЛ (зав.— доктор мед. наук Н. П. Зеленкова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Реферат.** Исследованы показатели холинергической системы, содержание серотонина и экскреция адреналина и норадреналина при различных вариантах течения ревматизма. Полученные данные свидетельствовали о дисфункции вегетативной нервной системы у больных. При остром течении заболевания вегетативные сдвиги под влиянием противоревматической терапии подвергались обратному развитию с одновременной положительной динамикой клинических симптомов. При затяжном течении наряду с нарушением компенсации холинергической системы наблюдалось и снижение активности симпто-адреналового звена. Непрерывно рецидивирующее течение в прогностически неблагоприятных случаях характеризовалось напряжением адаптивных сил организма, резистентностью к терапии. Исследование нейро-гуморальных показателей отражает адаптивную способность организма и может помочь в вопросах диагностики, прогноза и в коррекции терапии.

Согласно современной классификации ревматизма, предложенной А. И. Нестеровым и утвержденной в 1964 г. симпозиумом Всесоюзного антиревматического комитета, выделяют пять вариантов течения ревматизма: острый, подострый, непрерывно рецидивирующий, затяжной и латентный [3, 4]. От характера течения болезни во многом зависит прогноз. На Пленуме Всесоюзного научного общества ревматологов (ноябрь 1975 г.) рекомендовано дальнейшее изучение клинко-патогенетической характеристики основных вариантов течения ревматизма. Имеет значение и изучение неактивного периода ревматизма, так как в это время, несмотря на отсутствие клинических данных, говорящих об активности болезни, нередко отмечается скрытое прогрессирование процесса, результатом которого является осложнение пороками сердца. По данным И. Н. Кузьминой (1969, 1975), формирование пороков в ряде случаев завершается спустя несколько лет после перенесенной атаки.

Н. Д. Стражеско (1950) подчеркивал, что не специфичность микроба, а свойства организма определяют характеристику ревматизма.

Вопрос о том, почему в одних случаях острый ревматизм заканчивается одной атакой, не оставляя после себя никаких следов, в других случаях болезнь приобре-

тает медленно прогрессирующую форму, в третьих одна атака следует за другой, приводя большого к трагическим последствиям, — и сегодня не имеет ответа.

С целью изучения вопроса об адаптивных способностях организма мы исследовали нейро-гуморальные показатели (ацетилхолин — холинэстеразу, серотонин и экскрецию катехоламинов) при различных вариантах течения ревматизма у 424 детей.

Самым часто встречающимся вариантом течения является, по нашим данным, острый, и наблюдается он главным образом у детей младшего и среднего школьного возраста, чаще у мальчиков. У 67% больных был первичный ревматизм. Активность III степени установлена у 40%, II степени — у 60%. Поражение сердца диагностировано у 92% больных, причем преобладали эндомиокардит и миокардит, у 17% имелись сформированные пороки сердца.

В младших возрастных группах при первой ревматической атаке кардит был выражен слабее. Из экстракардиальных симптомов первое место по частоте занимали полиартрит и артралгия (40%), значительно реже встречалась хорея (14,4%), еще реже — кожные проявления и абдоминальный синдром. У детей старших возрастных групп экстракардиальных симптомов было больше. В 80% заболеванию предшествовали ангина, обострение хронического тонзиллита или другой очаговой инфекции либо респираторная патология. При наличии очагов хронической инфекции был более тяжелым кардит, что наблюдалось и при других вариантах течения.

Для острого и подострого течения болезни характерно четкое начало и благоприятная динамика клинических проявлений под влиянием антиревматической терапии; у абсолютного большинства больных зафиксирован переход в неактивную фазу.

Достоверную информацию об активности болезни при остром и подостром течении дает определение С-РБ, уровня сиаловых кислот, титра АСЛ-О и СОЭ; менее надежным тестом являлось количество лейкоцитов.

При исследовании холинергической системы у большинства больных в остром периоде обнаруживалось повышение содержания ацетилхолина в крови с некоторой тенденцией к увеличению активности ацетилхолинэстеразы, которые в процессе лечения снижались (см. рис. 1). Содержание серотонина составляло в среднем  $430 \pm 25$  мкг/л

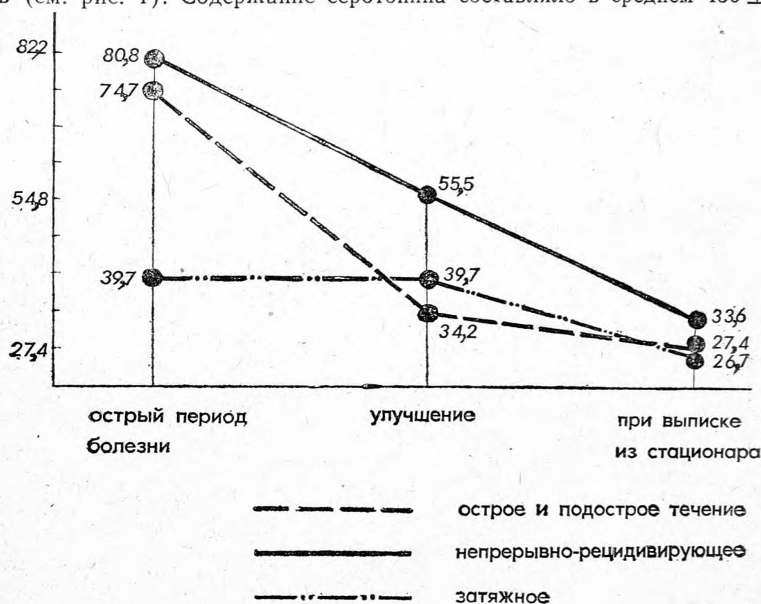


Рис. 1. Динамика ацетилхолина (нмоль/л) при различных вариантах течения ревматизма у детей.

( $P = 0,001$ ) со значительными колебаниями у отдельных больных, связанными в большей или меньшей мере с возрастом и полом, наличием сопутствующей патологии, тяжестью кардита и экстракардиальными симптомами. При тяжёлом кардите количество серотонина было ниже нормы, при полиартрите резко увеличивалось, у больных хореей оставалось в пределах нормы (см. рис. 2).

У большинства больных выявлено некоторое падение экскреции адреналина —  $26,2 \pm 3,1$  нмоль/сут (норма, по нашим данным,  $27,3 \pm 3,3$  нмоль/сут) с преобладанием норадреналина —  $126,9 \pm 17,6$  нмоль/сут (норма  $104,6 \pm 15,4$  нмоль/сут), в динамике болезни установлено повышение активности симпато-адреналовой системы (см. рис. 3). Отмечена коррелятивная связь экскреции адреналина и норадреналина с давностью болезни и с длительностью проводившейся ранее бициллино-медикаментозной профилактики.

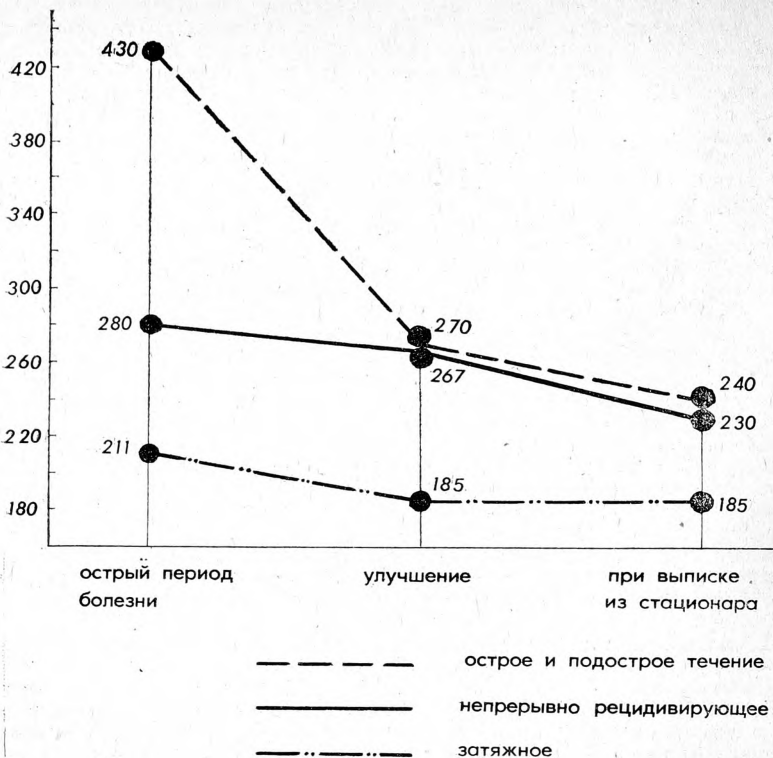


Рис. 2. Динамика серотонина (мкг/л) при различных вариантах течения ревматизма у детей.

На втором месте по частоте стоит затяжное течение. Такой вариант в 66% наблюдался у детей дошкольного и младшего школьного возраста; 58% больных — девочки. Это были дети с длительно текущим ревматизмом I—II ст. активности, с поражением сердечно-сосудистой системы (оно обнаружено у всех больных). У 40% имелись сформированные пороки сердца, у 20% — нарушение гемодинамики.

Выраженные экстракардиальные симптомы встречались реже: у 20% больных — артралгия, у 10% — хорея, у немногих — кожные проявления. Отягощенность очаговой инфекцией установлена у 80%. Слабо информативными были и лабораторные сдвиги. Тяжесть кардита находилась в отчетливой коррелятивной связи с СОЭ и несколько слабее коррелировала с титром АСЛ-О.

У большинства больных с затяжным течением обнаружено умеренное повышение содержания ацетилхолина, однако процессы компенсации холинергической системы были явно нарушены — концентрация ацетилхолинэстеразы не повышалась или была ниже нормы. При данном варианте в весенне-зимний сезон наблюдалось довольно заметное снижение уровня ацетилхолина и гидролизующих его ферментов.

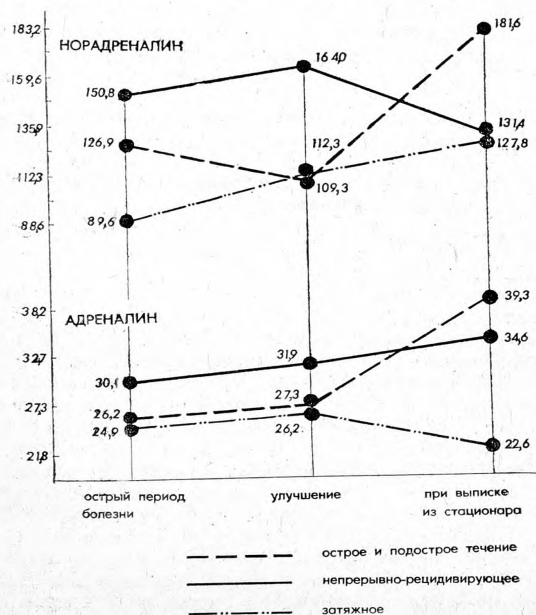


Рис. 3. Динамика экскреции катехоламинов (нмоль/сут) при различных вариантах течения ревматизма у детей.

Содержание серотонина у больных с затяжным течением было равно в среднем  $211 \pm 18$  *мкг/л* при норме  $179 \pm 23$ , по показателям варьировали, что было особенно заметно в динамике болезни. Так, если при поступлении определенной связи между тяжестью кардита и количеством серотонина установить не удалось, то клиническое ухудшение в этих случаях сопровождалось нарастанием серотонина.

Наблюдалась положительная корреляция содержания ацетилхолина с уровнем серотонина, с титром АСЛ-О и СОЭ. Степень увеличения лабораторных показателей была небольшой, но отклонение держалось длительно.

Экскреция адреналина и норадреналина при затяжном течении была угнетена — она составляла соответственно  $24,9 \pm 6,0$  и  $89,6 \pm 17,5$  *нмоль/сут* с индивидуальными колебаниями, так же определяемыми в известной степени полом больного, давностью заболевания, степенью расстройств компенсации сердечной деятельности, сезоном года. Комплексная антиревматическая терапия у большинства больных приводила к нарастанию экскреции норадреналина ( $127,8 \pm 26,0$  *нмоль/сут*).

Мы особо акцентировали внимание на группе больных с непрерывно рецидивирующим течением ревматизма. В 41,3% это были больные старше 13 лет (преобладали мальчики) с давностью заболевания до 10 лет и числом рецидивов от 2 до 8. У большинства детей заболевание началось в дошкольном возрасте, и частые рецидивы наступали в основном у тех больных, которые не получали или получали нерегулярно бициллино-медикаментозную профилактику. У всех больных был тяжелый возвратный кардит с недостаточностью митрального клапана или сочетанными пороками либо панкардит с нарушением кровообращения и с разнообразными экстракардиальными симптомами (хорея, полиартрит, артралгия, полисерозит, поражение органов дыхания, нефропатии).

Тяжесть кардита находилась в высокой корреляционной связи с С-РБ и с сналопротеидами.

При данном варианте течения содержание ацетилхолина повышалось, активность ацетилхолинэстеразы оставалась на нижней границе нормы, бутирилхолинэстераза заметно снижалась, что объяснялось нарушением компенсации в холинергической системе, особенно у старших детей. В динамике болезни активность ацетилхолинэстеразы продолжала снижаться, что свидетельствовало о длительной декомпенсации нейрогуморальных параметров. Содержание серотонина при непрерывно-рецидивирующем течении увеличивалось в среднем до  $280 \pm 38$  *мкг/л* ( $P = 0,02$ ), однако имело широкий диапазон колебаний. При тяжелом кардите с нарушением кровообращения и особенно у девочек концентрация серотонина была ниже, но наиболее заметно на этом показателе отражалось начало рецидива. При высокой степени активности процесса уровень серотонина был выше и при поступлении, и при выписке.

Активность симпато-адреналовой системы при непрерывно рецидивирующем ревматизме была повышена, экскреция адреналина достигала  $30,1 \pm 3,9$  *нмоль/сут*, норадреналина —  $150,8 \pm 25,9$  *нмоль/сут*. Содержание катехоламинов у отдельных больных было связано и с полом, и с возрастом, но более заметно — с тяжестью кардита: при тяжелом кардите регистрировалось уменьшение как адреналина, так и норадреналина; вместе с тем даже при расстройстве гемодинамики II — III степени экскреция катехоламинов (особенно норадреналина) была выше нормы. Мы редко наблюдали симптомы «истощения» симпато-адреналовой системы, отмечающиеся при декомпенсации кардитов у взрослых. В весенне-зимнее время элиминация катехоламинов была ниже. Бициллино-медикаментозная профилактика приводила к увеличению экскреции адреналина с мочой.

Латентное течение ревматизма было у 11 больных. Это были дети разных возрастов со сформированными или формирующимися пороками сердца, выявленными случайно.

Лабораторные данные у больных этой группы в среднем не выходили за пределы нормальных показателей: количество ацетилхолина было ниже нормы, активность ацетилхолинэстеразы незначительно превышала ее, содержание серотонина увеличено до  $310 \pm 49$  *мкг/л*, экскреция катехоламинов снижена: адреналина — до  $12,5 \pm 2,9$  *нмоль/сут*, норадреналина — до  $80,7 \pm 16,5$  *нмоль/сут*.

При неактивном ревматизме также обращало на себя внимание большое разнообразие показателей нейро-гуморальной регуляции, что зависело от возраста и давности заболевания. Компенсация в холинергической системе наблюдалась у большинства больных, корреляции между ацетилхолином и серотонином не выявлено.

Таким образом, при всех вариантах течения болезни наблюдалось своеобразие нейро-гуморальных показателей, что отражало в какой-то мере адаптивные способности организма. Если при остром и подостром вариантах вначале отмечалась тенденция к угнетению функции симпато-адреналовой системы и преобладанию парасимпатической, то в процессе лечения происходило постепенное их выравнивание.

При затяжном ревматизме наблюдалась дисфункция вегетативной нервной системы, длительное нарушение компенсации в холинергической системе с колебаниями уровня серотонина и экскреции катехоламинов.

Непрерывно рецидивирующее течение ревматизма сопровождалось напряжением адаптивных способностей организма с нарастанием содержания ацетилхолина, серотонина и экскреции катехоламинов на высоте активности процесса и падением их в

фазе длительного волнообразного течения болезни. В прогностически благоприятных случаях наблюдалось повышение функции симпато-адреналовой системы.

Малочисленность группы больных латентным ревматизмом не дает возможности сделать обоснованные выводы об этом варианте течения заболевания. Однако нужно подчеркнуть, что при латентном, так же как и при неактивном ревматизме за благополучными лабораторными показателями в ряде случаев скрывается нарушение гомеостаза, свидетельствующее о прогрессировании патологического процесса.

Систему нейро-гуморальной регуляции необходимо рассматривать индивидуально у каждого больного с учетом половой принадлежности, возраста, органной патологии, давности болезни, сезонных влияний, проводившейся ранее терапии, и только тогда можно правильно подойти к вопросу о коррекции адаптивных возможностей организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина Н. Н. Материалы докл. Пленума правления Всесоюз. науч. об-ва ревматологов. Киев, 1975.—2. Кузьмина Н. Н., Лепская Е. С., Варик Н. П. *Вопр. ревмат.*, 1969, 3.—3. Нестеров А. И. *Вопр. ревмат.*, 1964, 2, 3.—4. Нестеров А. И. *Ревматизм. М., «Медицина», 1973.*—5. Стражеско Н. Д. *Ревматизм и его отношение к стрептококковой инфекции.* Киев, 1950.

Поступила 1 ноября 1977 г.

УДК 616.988.5—053.2—08

## К ВОПРОСУ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Е. В. Белогорская, И. В. Заиконникова, Г. Ф. Ржевская,  
О. И. Пикуза*

*Кафедра детских болезней (зав.— проф. Е. В. Белогорская) и кафедра фармакологии (зав.— заслуж. деят. науки РСФСР проф. И. В. Заиконникова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

**Резюме.** Проведено изучение эффективности лечения больных аденовирусной инфекцией новым противовирусным препаратом № 1215 из группы фосфорорганических соединений. Его назначали в виде 0,1—0,3% раствора по 1 чайной ложке внутрь и по 2 капли в нос и конъюнктиву 4 раза в день. Курс лечения составлял 7—10 дней. Отмечено сокращение продолжительности катаральных явлений в носоглотке, сроков вирусовыделения и госпитализации.

Безуспешность лечения аденовирусной инфекции антибиотиками и сульфаниламидными препаратами заставляет продолжать поиски средств этиотропной терапии этого заболевания.

Целью наших исследований явилось изучение терапевтической эффективности нового фосфорорганического соединения (№ 1215), синтезированного в Казанском химико-технологическом институте. Препарат проявлял активность в отношении аденовирусов и в эксперименте не обнаруживал токсического действия (Н. М. Калугина, 1974).

Лечение проведено у 104 детей в возрасте от 5 дней до 7 лет, подавляющее большинство больных (89,4%) было в возрасте до 2 лет. Контрольная группа, включавшая 111 человек, была идентичной по возрастному составу и преморбидному фону. Диагноз аденовирусной инфекции во всех случаях подтверждался комплексными вирусологическими исследованиями: методом иммунофлуоресценции и серологически.

Препарат назначали в виде 0,1—0,3% раствора по 1 чайной ложке 4 раза в день и по 2 капли в нос и конъюнктиву. Длительность курса составляла 7—10 дней. Одновременно больные получали витамины, антигистаминные средства, антибиотики. Детей контрольной группы лечили только симптоматически.

Назначение препарата № 1215 оказывало благоприятное действие на течение аденовирусного заболевания. Уже на 2-е сутки улучшалось самочувствие больных, начинали стихать катаральные явления. Выздоровление наступало в среднем на  $4,4 \pm 0,5$  дня раньше (соответственно через  $12,5 \pm 0,4$  и  $16,9 \pm 0,6$  дня). Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался при фаринго-конъюнктивальной лихорадке, средняя длительность конъюнктивита при этом составляла  $10 \pm 0,5$  дня, тогда как в контрольной группе она была  $14 \pm 0,5$  дня ( $P < 0,001$ ). Действие препарата в значительной степени зависело от сроков назначения его с момента заболевания. При лечении с 1-го дня болезни длительность лихорадочного периода была в 1,7 раза короче, чем в контроле (в среднем составляла соответственно  $2,8 \pm 0,5$  и  $4,6 \pm 0,5$  дня,  $P < 0,05$ ), катаральные явления исчезали в 2 раза быстрее ( $8 \pm 0,7$  и