

Э. ЛУИГА

### К ВОПРОСУ О ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ\*

В последние годы широкое распространение получило лечение ревматизма гормональными препаратами, в связи с чем появилась необходимость изучить функциональную активность коры надпочечников в разные периоды болезни.

В литературе встречаются различные взгляды на функцию надпочечников у больных ревматизмом. Е. Рысева, З. Волкова (1963), В. Келли и др. (Kelley и др., 1955) считают, что имеется пониженная секреторная активность надпочечников. К. Феллингер (Fellinger, 1953) и К. Брехнер-Мортенсен (Brøchner-Mortensen, 1953) нашли нормальную экскрецию 17-кетостероидов и оксикортикостероидов; Г. Меркел (Merkel, 1956) и Х. Видинг (Wieding, 1953) отмечают повышенную экскрецию стероидных гормонов при ревматизме. Все эти авторы пришли к такому заключению на основании низкого или повышенного уровня глюкокортикоидов в крови и выделения их метаболитов с мочой. Приведенные данные не могут, однако, дать полной характеристики функциональной активности коры надпочечников. Содержание кортикостероидов в крови и в моче зависит не только от скорости секреции, но и от скорости перехода кортикостероидов из плазмы крови в ткани, от связывания их с белками плазмы, от скорости метаболизма в печени, скорости выделения почками и пр. (Migeon, 1959). Для исследования состояния коры надпочечников Я. Коц (1959), Е. Щербатова (1963), Ф. Банер (Bahner, 1953), Х. Шуберт (Schubert, 1955) и др. предлагают применять функциональные методы.

Мы изучали функцию коры надпочечников у детей, больных ревматизмом, применяя пробу Торна, пробу Робинсона-Поуэра-Кеплера и гликемические кривые с нагрузками глюкозой, адреналином и инсулином.

Первые две пробы известны как надежные тесты для определения функционального состояния коры надпочечников (Искендери, 1960; Коц, 1959; Крымова, 1963; Магк, 1957 и др.).

При пробе Торна (Thorn и др., 1948) мы подсчитывали эозинофилы в капиллярной крови камерным методом, применяя окраску по Р. Дунгеру (Dunger, 1910). Для нагрузки применялось внутримышечное введение АКТГ из расчета 15 ед/м<sup>2</sup> поверхности тела. Проба считалась положительной, если снижение эозинофилов через четыре часа после введения АКТГ превышало 50%.

\* Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии Ленинградского педиатрического медицинского института.

Проба с водной нагрузкой проводилась по методике Робинсона-Поуэра-Кеплера (Robinson, Power, Kepler, 1941). Если первая часть пробы оказывалась нормальной, исследование прекращалось. В противном случае мы проводили вторую часть пробы, определяя количество хлоридов и мочевины в сыворотке крови и в ночной моче, и определяли коэффициент А. Если коэффициент А был больше 25, мы считали пробу нормальной даже в случаях, когда первая часть пробы была положительной. Хлориды определяли по методу Рушняка, мочевины — по газометрическому методу Коварского. Водная нагрузка была равна 20 мл/кг.

Мы определяли также гликемические кривые с разными нагрузками, так как они могут до известной степени отражать состояние надпочечников (Лейбсон, 1962; Генес, 1963; Schubert, 1955 и др.). При этом мы исходили из того, что глюкокортиконы повышают глюконеогенез, а гипофизарнонадпочечниковая система, как известно, имеет противовоспалительное действие в регуляции углеводного обмена (Steigerwaldt, 1962; Labhart и др., 1954; Hübener, 1962; Генес, 1963).

По данным литературы, при недостаточности коры надпочечников гликемические кривые указывают на низкий исходный уровень сахара в крови натощак, кривые уплощены с медленным небольшим подъемом; гипогликемическая фаза выражена сильно (Благовестова, Снятинская, 1940; Генес, 1963 и др.). При этих состояниях гликемическая кривая с нагрузкой инсулином дает падение сахара больше, чем на 30 мг% и не нормализуется в течение 2,5 часов (Labhart и др., 1954).

Определение сахара крови проводилось по методике Хагедорна-Иенсена. При определении гликемических кривых мы пользовались следующей нагрузкой: а) глюкоза давалась *per os* из расчета 1,5 г/кг, но не больше 100 г; б) *Sol. Adrenalini hydrochl.* 0,1%-ный 0,02 мл/кг подкожно; в) *Insulini* 0,2 ед/кг подкожно. Во время проведения проб дети находились на постельном режиме, натощак и утром перед пробой никаких лекарств не получали.

Всего нами было обследовано 32 ребенка (17 девочек и 15 мальчиков) в возрасте от 5 до 14 лет, больных ревматизмом в активной фазе. По возрасту дети распределялись следующим образом:

У 29 детей было острое течение ревматизма, у трех — непрерывно рецидивирующее.

Количество атак у детей распределялось следующим образом: I атака — у 19 детей, II — у 6, III — у 4, IV — у 1 ребенка и V — у 2 детей.

У большинства больных явления ревмокардита сочетались с другими проявлениями ревматизма. Трое детей имели пороки сердца: один — недостаточность митрального клапана, двое — комбинированный митральный порок. При поступлении в клинику нарушение кровообращения I—II степени было у 8 больных, II степени — у 2 больных, у 22 больных недостаточность кровообращения отсутствовала. Среднее пребывание детей в клинике было 76 дней.

Все дети были разделены на две группы: в первую группу вошли 23 больных, которые получали комбинированную терапию стероидными гормонами (преднизолон) и антиревматическими препаратами (салицилаты или препараты пиразолидинового ряда). Преднизолон давался в дозах около 1 мг/кг с постепенным уменьшением дозы в конце курса

Таблица 1

Возраст, лет	Количество детей	Возраст, лет	Количество детей
5	1	10	4
6	5	11	3
7	3	12	3
8	5	13	4
9	1	14	3

лечения. Длительность лечения была индивидуальной — от 24-х до 43-х дней.

Таблица 2  
Результаты исследования функциональными пробами детей при лечении преднизолоном

	До лечения	Во время лечения	Через 3—4 недели после лечения	Через 1—2 месяца после лечения
Число больных с пониженной функцией надпочечников	2	11	11	
Число больных с нормальной функцией надпочечников	8	12	8	16
Всего детей	10	23	19	16

Во второй группе было 9 больных, лечение их проходило без применения гормональных препаратов.

Кроме того, дети в обеих группах получали по показаниям антибиотики, поливитамины, сердечные, антигистаминные препараты, внутривенно вливания глюкозы и трансфузии крови.

Для контроля нами было исследовано по указанной методике 20 здоровых детей, находившихся в детском лагере. Недостаточности коры надпочечников у них не оказалось.

Понижение функции коры надпочечников отмечалось в тех случаях, когда по меньшей мере 3 пробы из 5 выпадали патологическими.

Из полученных данных видно (табл. 2 и 3), что в начале заболевания пониженная функция коры надпочечников наблюдалась у трех детей. Все они имели тяжелое течение ревматизма с недостаточностью кровообращения I—II степени.

В дальнейшем появились признаки недостаточности надпочечников у 22 больных, среди которых трое не лечились преднизолоном. Это показывает, что функциональное нарушение коры надпочечников у больных ревматизмом развивается не только вследствие гормональной терапии, но и в результате самого заболевания ревматизмом.

Из 23 детей, которые лечились преднизолоном, у 11 появились признаки пониженной функции надпочечников во время лечения. У троих из них эти нарушения сохранялись и после курса преднизолона в течение 3—4 недель. У восьми детей гипофункция надпочечников наступила впервые вскоре после окончания гормональной терапии. Через 1—2 месяца после окончания лечения преднизолоном нарушений функции коры надпочечников не наблюдалось.

На основании полученных результатов исследования можно сделать следующие **выводы**:

Таблица 3

Результаты исследования функциональными пробами детей при лечении без преднизолона

	В начале лечения	Во время лечения	Перед выпиской
Число больных с пониженной функцией надпочечников	1	2	1
Число больных с нормальной функцией надпочечников	8	7	8
Всего детей	9	9	9

1. В начале заболевания ревматизмом недостаточность надпочечников развивается только у тяжело больных детей.

2. В дальнейшем течении ревматизма гипофункция надпочечников развивается не только у больных, получавших гормональную терапию, но и у некоторых детей, не получавших такого лечения. Это указывает на то, что при ревматизме может наблюдаться пониженная функциональная активность коры надпочечников в результате самого заболевания.

3. Функциональная недостаточность надпочечников может сохраняться в течение 3—4 недель после отмены преднизолона.

4. По нашим данным, через 1—2 месяца после отмены этого препарата функция надпочечников снова стала нормальной.

*Эстонский институт экспериментальной  
и клинической медицины  
Академии медицинских наук СССР*

Поступила в редакцию  
7/IV 1964

#### ЛИТЕРАТУРА

- Благовестова Н. П., Снятиновская З. М., 1940. Гликемические кривые у больных с нарушением функции надпочечников. Пробл. эндокрин. и гормонотерапии, 4, 95—102.
- Генес С. Г., 1963. Кора надпочечников и углеводный обмен. Успехи соврем. биол., т. 55, вып. 2, 277—295.
- Искендери Б. М., 1960. Некоторые функциональные пробы коры надпочечников в клинике внутренних болезней. Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М.
- Коц Я. И., 1959. Клиническое значение пробы Торна. Тр. Оренбургского обл. отд. Всероссийск. науч. об-ва терапевтов, вып. 1, 71—75.
- Крымова Л. Я., 1963. Влияние и последствие стероидной терапии на функцию коры надпочечников у детей при ревматизме. Вопр. охр. мат. и детства, 9, 86—87.
- Лейбсон Л. Г., 1962. Сахар крови. М.—Л.
- Рысева Е. С., Волкова З. И., 1963. О функциональном состоянии коры надпочечников у здоровых и больных ревматизмом детей. Вопр. охр. мат. и детства, 2, 11—16.
- Щербатова Е. И., 1963. Некоторые функциональные пробы коры надпочечников при ревматизме у детей. Педиатрия, 4, 8—14.
- Vahner F., 1953. Funktionsproben des Hypophysen-Nebennieren-Systems. Probleme des Hypophysen-Nebennierenrindensystems, 125—165. Berlin.
- Brøchner-Mortensen K., Fischer F., 1953. Experiences with the clinical employment of cortisone and ACTH. Acta Med. Scand., 145, 97—114.
- Dunger R., 1910. Eine einfache Methode der Zählung der eosinophilen Leukozyten und der praktische Wert dieser Untersuchung. Münchener med. Wochenschr., 57, 37, 1942—1944.
- Fellinger K., 1953. Pathophysiologie des ACTH und der Nebennierenrinde. Probleme des Hypophysen-Nebennierenrindensystems, 81—100. Berlin.
- Hübener H. J., 1962. Die physiologische Funktion der Nebennierenrinden-Hormone als Enzym-Induktoren. Dtsch. med. Wochenschr., 87, 9, 438—445.
- Kelley V. C., Ely R. C., Done A. K., Ainger L., 1955. Amer. J. Med., 18, 1, 20—26. Цит. по Вопр. патол. серд. сосуд. системы, 1956, 5, 48—49. Концентрация 17-гидрокортикостероидов и их производных в крови больных ревматизмом.
- Labhart A., Froesch R., Kägi H. R., Stachelin D., 1954. Nebenniere und Insulingegenregulation. Helv. med. acta, 21, 4/5, 450—454.
- Mark R. E., 1957. Zur Klinik der relativen Nebennieren-Insuffizienz. Endocrinologie, 35, 2/3, 84—96.
- Merkel G., 1956. Untersuchungen der 17-Ketosteroidausscheidung im Urin bei reaktionsdifferenten Gruppen des chronischen Rheumatismus. Z. inn. Med., 11, 22, 1031—1035.

- Migeon C. J., 1959. Cortisol production and metabolism in the neonate. *J. Pediatrics*, 55, 3, 280—295.
- Robinson F. J., Power M. H., Kepler E. J., 1941. Two new procedures to assist in the recognition and exclusion of Addison's disease. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 16, 577—582.
- Schubert H., 1955. Hypophysenimplantation und ACTH bei verschiedenen internen Krankheiten. Leipzig.
- Steigerwaldt F., 1962. Die Glukoneogenese als klinisches Problem. *Med. Klinik*, 57, 1729—1731.
- Thorn G. W., Forsham P. H., Prunty F. T. G., Hills A. G., 1948. A test for adrenal cortical insufficiency. *J. A. M. A.*, 137, 1005—1009.
- Wieding H., 1953. Ketosteroidausscheidung bei Rheumatikern. *Z. ärztl. Fortbildung*, 47, 5, 153—156.

E. LUIGA

### REUMAHAIGETE LASTE NEERUPEALISTE FUNKTSIOONIST

#### Resüme

Neerupealiste funktsiooni uuriti 32 lapsel, kes põdesid reumat aktiivses faasis. Uurimisel kasutati Thorni testi, Robinsoni-Poweri-Kepleri veeproovi ning veresuhkru kõveraid glükoosi, adrenaliini ja insuliini koormusega. Neerupealiste koore funktsiooni peeti alanenuks, kui vähemalt kolm proovi viiest viitasisid neerupealiste insüütsientsusele. Haiguse algul täheldati neerupealiste koore alafunktsiooni ainult kolmel uuritaval, edaspidi — enamikul hormooniravi saanud reumahaigetel (19-el 23-st), kuid ka kolmel nendest, kes polnud saanud hormoonpreparaate. See näitab, et reumahaigetel lastel esinevad neerupealiste koore funktsionaalsed häired ei teki üksnes hormooniravi tagajärjel, vaid võivad olla tingitud haigusprotsessist enesest. Neerupealiste hüpofunktsioon püsis uuritavatel veel 3—4 nädalat peale prednisoloniravi lõpetamist ja normaliseerus alles 1—2 kuu jooksul.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia  
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse  
7. IV 1964

E. LUIGA

### DIE FUNKTION DER NEBENNIEREN IM FALLE DES RHEUMATISMUS BEI KINDERN

#### Zusammenfassung

Bei 32 Kindern wurde die Funktion der Nebennieren bei akutem Rheumatismus unter Verwendung des Thorn-Tests, Robinson-Power-Keplerschen Wasserversuches und Blutzucker-Kurven mit Glukose-, Insulin- und Adrenalinbelastung geprüft. Es wurde die Abnahme der Funktion der Nebennieren angenommen, wenn mindestens 3 von 5 Proben auf die Nebenniereninsuffizienz hinwiesen. Zu Beginn der Erkrankung wurde die Hypofunktion der Nebennieren nur an 3 Schwerkranken beobachtet. Im Laufe des Rheumatismus entwickelte sich die Nebenniereninsuffizienz nicht nur bei den mit Prednisolon behandelten Kranken (19 von 23), sondern auch bei denen (3), die mit keinen Hormonpräparaten behandelt wurden. Dieses bezeichnet, dass beim Rheumatismus die Verminderung der funktionellen Aktivität der Nebennierenrinde als Folge der Krankheit sich entwickeln kann. Die Hypofunktion der Nebennierenrinde dauerte sogar im Laufe von 3—4 Wochen nach der Aufhebung der Prednisolontherapie fort, und die Funktion erreichte die normalen Werte erst nach 1—2 Monaten.

Estnisches Institut für Experimentelle  
und Klinische Medizin  
der Akademie der Medizin der UdSSR

Eingegangen  
am 7. April 1964