

На правах рукописи

ВАЛЕНТИНА МИХАЙЛОВНА БАТРАКОВА

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ОСТРОМ
ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА

(Диссертация написана на русском языке)

14.00.09— ПЕДИАТРИЯ

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

На правах рукописи

ВАЛЕНТИНА МИХАЙЛОВНА БАТРАКОВА

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ОСТРОМ
ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА

(Диссертация написана на русском языке)

14.00.09—ПЕДИАТРИЯ

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Работа выполнена в педиатрическом отделе (руководитель—доктор медицинских наук, профессор **Р. Е. Леенсон**) Свердловского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения РСФСР (директор — доктор медицинских наук, профессор **Р. А. Малышева**).

Научный руководитель работы — доктор медицинских наук
Э. М. Силина.

О ф и ц и а л ь н ы е о п п о н е н т ы :

1. Доктор медицинских наук, профессор **О. А. Снявская.**
2. Кандидат медицинских наук **Н. А. Готов.**

Отзыв дан Казанским Государственным медицинским институтом.

Автореферат разослан „26“ февраля 1973 г.

Защита диссертации состоится „30“ марта 1973 г.
на заседании клинического Ученого Совета Свердловского
Государственного медицинского института.

Адрес: ул. Репина, дом № 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Адрес: г. Свердловск, ул. Ермакова, 17

Ученый секретарь Совета
доцент

З. М. МЕЛЬНИКОВА.

За последнее десятилетие пиелонефрит стал одной из актуальных проблем в педиатрии, что связано с заметным повышением его частоты среди детей раннего возраста (Zapp, 1960; В. М. Каретский, 1966; А. А. Валентинович, 1968; М. С. Игнатова и соавт., 1971 и др.).

Клиническое течение острого пиелонефрита у детей раннего возраста отличается значительными особенностями и характеризуется наличием эксикоза, переходящего в тяжелую дегидратацию, которая еще более усугубляет бактериальное поражение почек. Острый пиелонефрит, перенесенный в раннем детстве, нередко переходит в хроническую форму (Brod, 1960; Г. Маждраков, 1965; Э. М. Силина, 1970 и др.), что является основанием к дальнейшему изучению еще не полностью раскрытых звеньев сложного патогенеза этого заболевания и совершенствованию методов его лечения.

Непосредственные и отдаленные осложнения пиелонефрита во многом зависят от тяжести его клинического течения, обусловленного уровнем функциональной зрелости защитно-компенсаторных механизмов, важная роль в осуществлении которых принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе.

При почечной патологии изучение функционального состояния коры надпочечников представляет особый интерес ввиду взаимного влияния почек и надпочечников и участия их в поддержании водно-электролитного равновесия. Однако вопрос о функциональном состоянии коры надпочечников при остром пиелонефрите до настоящего времени не может считаться полностью разрешенным, так как подобные исследования у детей раннего возраста, единичны (Э. М. Силина, Е. И. Виноградова, В. М. Батракова, 1970), а у детей более старшего возраста немногочисленны (Л. П. Виноградова, 1966; М. А. Ревякина, 1967; В. Н. Маннин, 1971).

Поэтому в настоящей работе были поставлены следующие задачи:

1. Изучить состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста в зависимости от длительности и тяжести заболевания и вида проводимой терапии.

2. Изучить содержание электролитов натрия и калия в крови и моче для косвенного суждения о минералокортикоидной функции коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

3. Сопоставить показатели глюкокортикоидной функции коры надпочечников с данными модифицированной реакции оседания эритроцитов (МРОЭ) с гистолизатами внутренних органов для выяснения возможности использования МРОЭ в оценке функционального состояния коры надпочечников при изучаемой патологии.

Мы полагали, что полученные нами данные помогут решить некоторые вопросы сложного патогенеза острого пиелонефрита в раннем детском возрасте.

Глюкокортикоидная функция коры надпочечников оценивалась по данным экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (ОКС) по методу Porter a. Silber в модификации Н. А. Юдаева (1961). Оценка резервной способности коры надпочечников проводилась путем изучения функциональных проб с нагрузкой АКТГ по методу Лэбхарта (1958).

Содержание электролитов натрия и калия в крови и моче определялось методом пламенной фотометрии по модифицированной методике Б. С. Ходжамировой, В. Г. Кукес, Л. С. Бассалык (1963).

Для определения степени нарушения метаболизма коры надпочечников использовалась модифицированная реакция оседания эритроцитов по М. А. Ефману (1958). В диссертации приведены подробные таблицы данных этих исследований у больных каждой из обследованных групп. Для подтверждения достоверности полученных данных цифровой материал был обработан методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента (М. Бэйли, 1961; А. Н. Венчиков, 1963). Для получения норм суточной экскреции 17-оксикортикостероидов с мочой была обследована группа, состоящая из 24 здоровых детей. Из них в возрасте до 1 года было 10 детей, от 1 года до 2 лет 5 месяцев — 14. Ввиду того, что выявлены различия в экскреции 17-ОКС в

зависимости от возраста, данные контрольной группы рассмотрены по 2 подгруппам (А и В). Так, у детей в возрасте до 1 года (подгруппа «А») экскреция свободных фракций 17-ОКС равнялась $0,0860 \pm 0,02$ мг/сутки, а суммарных — $0,3287 \pm 0,06$ мг/сутки. Среднее содержание свободных фракций по отношению к суммарным составляло $26,1 \pm 2,1$ проц. У детей в возрасте от 1 года до 2 лет 5 месяцев (подгруппа «В») средний уровень свободных фракций 17-ОКС был равен $0,1305 \pm 0,01$ мг/сутки, суммарных — $1,1960 \pm 0,11$ мг/сутки. Стношение свободных фракций к суммарным составило $10,9 \pm 1,1$ проц. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов (А. М. Идармачев, 1963; М. А. Ре-вякина, 1967).

Для уточнения нормативов содержания электролитов натрия и калия в крови обследовано 20 здоровых детей в возрасте до 1 года. Содержание в плазме натрия составило $149,1 \pm 2,2$ мэквл, а калия — $4,6 \pm 0,1$ мэквл. Коэффициент Na/K плазмы был равен $32,3 \pm 2,3$. В эритроцитах крови содержание натрия равнялось $29,9 \pm 0,8$ мэквл, калия — $80,9 \pm 1,2$ мэквл. Коэффициент Na/K эритроцитов был равен $0,36 \pm 0,02$. Данные контрольной группы согласуются с результатами исследований И. Тодорова (1959), В. М. Каретного (1963).

Обследовано 68 больных с острым пиелонефритом. Из них 35 девочек и 33 мальчика. В возрасте до 1 года — 54 (70 проц.) больных, от 1 года до 2 лет 5 месяцев — 14 (21 проц.).

Проведено 627 исследований: из них 349 анализов экскреции 17- оксикортикостерондов с мочой, 194 монограммы крови и мочи и 84 исследования модифицированной реакции оседания эритроцитов.

С целью уточнения диагноза, оценки активности патологического процесса в почках и степени нарушения их функций проводились исследования: периферической крови, содержания общего белка и белковых фракций, остаточного азота, холестерина, билирубина, содержания фосфора и кальция в сыворотке крови; суточный диурез, проба по Зимницкому; производились посевы на стерильность, определялась степень бактериурии и чувствительность к антибиотикам, поиск повышенной лейкоцитурии методом Каковского — Аддиса или Амбурже; рентгенологическое обследование, включающее обзорную рентгенографию, экскреторную урографию и др.

Анализ анамнестических данных показал, что на частоту возникновения острого пиелонефрита у детей раннего возраста оказывало влияние течение антенатального, постнатального периодов и периода новорожденности. Так, у 54 (79,6 проц.) матерей наблюдавшихся нами больных течение беременности и родов было осложненным. Во время беременности, в родах и послеродовом периоде 58 (85,3 проц.) женщин перенесли то или иное инфекционное заболевание, из которых 31 проц. составили респираторно-вирусные и стрептококковые и 14,7 проц. — заболевания мочевыводящих путей. В периоде новорожденности у 37 детей из 68 отмечались различные заболевания, из которых наиболее часто встречались: омфалит (12,5 проц.), сепсис (10,3 проц.), грипп и респираторные заболевания (10,3 проц.), пемфигус (7,0 проц.). К неблагоприятным факторам относятся и заболевания, перенесенные в последующий период раннего детства. Так, у 65,1 проц. детей пиелонефриту предшествовали по 2 и более заболеваний. Следовательно, осложненное течение беременности и родов, перенесенные инфекционные заболевания оказывали неблагоприятное влияние на плод и новорожденного, приводя к снижению их реактивности, тем самым способствуя возникновению пиелонефрита. На роль этих факторов в возникновении разбираемой патологии у детей также указывают Schiff и Bauer (1925), Э. И. Фридман (1930), С. О. Дулицкий (1936), А. В. Судакова (1963), Э. М. Силна (1964) и др.

Изучение начальных симптомов острого пиелонефрита показало, что для детей раннего возраста наиболее характерными симптомами являются стойкая анорексия, рвота и срыгивания, убыль в весе, быстро нарастающая бледность кожных покровов, дизурические расстройства, беспокойство, сменяющееся вялостью больного.

У 43 (63,3 проц.) детей начало заболевания имело подострый характер. В ранние сроки заболевания (1—2 неделя) поступил лишь 21 (30,8 проц.) больной.

Наблюдения за клиническим течением болезни показали, что пиелонефрит у детей раннего возраста протекает тяжело, с явлениями интоксикации и тяжелой дегидратации. В тяжелом состоянии поступило 27 (39,7 проц.) больных, в состоянии средней тяжести 31 (45,6 проц.) и только 10 (14,7 проц.) больных в удовлетворительном состоянии. У всех наблюдавшихся больных в анализах мочи определялась лейкоцитурия,

у 56 (82,3 проц.) — протениурия и у 29 (42,6 проц.) — цилиндрурия. При бактериологическом исследовании мочи у 30 (44,1 проц.) больных была выделена кишечная палочка, у 21 (30,8 проц.) — стафилококк, у 9 (13 проц.) — стрептококк, у 8 (11,7 проц.) — другая флора.

Анализ показателей периферической крови указал на наличие анемии, нарастающей по мере увеличения продолжительности острого пиелонефрита. У 48 (70,6 проц.) больных реакция оседания эритроцитов превышала 20 мм/час. Тяжелое течение заболевания характеризовалось наиболее высокими показателями РОЭ. При исследовании белой крови было отмечено повышение количества лейкоцитов. Выявлена зависимость степени эозинофилии от продолжительности и тяжести заболевания острым пиелонефритом.

Решение первой задачи основывалось на исследовании и анализе данных экскреции 17-оксикортикостероидов у 68 больных.

При изучении глюкокортикоидной функции коры надпочечников при остром пиелонефрите нами было отмечено, что реакция их коры на патологический процесс была различной в зависимости от длительности и тяжести заболевания.

Так, в ранние сроки от начала заболевания (1—2 неделя) экскреция свободных и суммарных фракций 17-оксикортикостероидов существенно не отличалась от данных возрастной нормы как среди больных до 1 года (подгруппа «А»), так и у больных в возрасте от 1 года до 2 лет (подгруппа «В»). Резервная же способность коры надпочечников в этот период заболевания была резко снижена у больных обеих подгрупп, о чем свидетельствовало отсутствие увеличения экскреции 17-ОКС после нагрузки АКТГ. Все это указывало на напряженную глюкокортикоидную функцию коры надпочечников.

На 2—4 неделе заболевания у больных в возрасте до 1 года экскреция свободных и суммарных фракций 17-оксикортикостероидов была удовлетворительной, а у больных от 1 года до 2 лет значительно сниженной по сравнению с данными возрастной нормы. Проведенные пробы с нагрузкой АКТГ свидетельствовали о снижении резервной способности коры надпочечников у больных обеих подгрупп. Так, свободные фракции 17-ОКС после нагрузки АКТГ увеличились соответственно подгруппам больных на 30 и 61 проц., а суммарные — на 63 и 77 процентов.

На 5—6 неделе от начала заболевания у больных в возрасте до 1 года экскреция свободных и суммарных фракций 17-оксикортикостероидов существенно не отличалась от данных контрольной группы. У больных же от 1 года до 2 лет при нормальном уровне экскреции свободных фракций ($0,1452 \pm 0,06$ мг/сутки) отмечалось выраженное снижение суммарных 17-ОКС (до $0,5492 \pm 0,09$ мг/сутки, против $1,1960 \pm 0,11$ мг/сутки данных в контрольной группе, при $P < 0,001$). Резервная способность коры надпочечников у больных обеих подгрупп была удовлетворительной. Полученные данные показывали на снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников у больных в возрасте от 1 года до 2 лет в этот период заболевания.

Появление эозинофилии у больных в поздние сроки от начала заболевания являлось также косвенным подтверждением глюкокортикоидной недостаточности коры надпочечников, на что указывают Soffer (1958); Ю. В. Вельтищев (1969) и др.

Изучение глюкокортикоидной функции коры надпочечников у больных в зависимости от тяжести заболевания показало на их определенную взаимосвязь. Так, тяжелое состояние больных сопровождалось достоверным повышением экскреции свободных и суммарных фракций 17-оксикортикостероидов и резким снижением резервной способности коры надпочечников, выражавшемся в увеличении свободных фракций лишь на 28 процентов, а суммарных — на 18 процентов.

Отсутствие увеличения экскреции 17-ОКС после нагрузки АКТГ при их высоком исходном уровне, согласно данным А. А. Ухтомского (1950) и Н. Е. Введенского (1953), можно рассматривать как парабиотическое состояние, свидетельствующее о функциональном перенапряжении коры надпочечников, которое в дальнейшем может привести к полному истощению их функции.

Одним из дополнительных показателей функционального напряжения коры надпочечников у обследованных нами больных явились и данные картины периферической крови, указывающие на наличие эозинопении и анэозинофилии у больных в тяжелом состоянии. Наши данные подтверждают исследования ряда авторов (Thorп, 1947; В. Т. Баранов, 1955; Räsänen, 1961; Navarrete с соавт., 1962) о том, что кортикостероидные гормоны обладают свойством вызывать гематологический эффект, сводящийся к разрушению эозинофилов в пери-

Таблица 1

ЭКСКРЕЦИЯ 17-ОКС ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Периоды обследования	17-ОКС свободные	17-ОКС связанные	17-ОКС суммарные	свободные суммарные в %
I гр. До лечения				
A. (Дети до 1 года)				
$M \pm m$	0,1061 \pm 0,01	0,4128 \pm 0,03	0,5189 \pm 0,05	20,4 \pm 2,0
n	33	33	33	33
P. контр.	> 0,05	< 0,006	< 0,012	> 0,05
B. (Дети от 1 года до 2 лет)				
$M \pm m$	0,1458 \pm 0,04	0,8064 \pm 0,13	0,9522 \pm 0,19	15,3 \pm 1,6
n	12	12	12	12
P контр.	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,03
II гр. 10—20 день лечения				
A. (Дети до 1 года)				
$M \pm m$	0,1151 \pm 0,02	0,3524 \pm 0,04	0,4675 \pm 0,07	24,5 \pm 2,3
n	18	18	18	18
P контр.	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
B. (Дети от 1 года до 2 лет)				
$M \pm m$	0,2812 \pm 0,07	1,0935 \pm 0,19	1,3747 \pm 0,15	21,1 \pm 3,3
n	10	10	10	
P. контр.	= 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
P ₁	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
III гр. 30—40 день лечения				
A. (Дети до 1 года)				
$M \pm m$	0,0823 \pm 0,01	0,5646 \pm 0,02	0,6469 \pm 0,07	12,7 \pm 1,9
n	27	27	27	
P контр.	> 0,05	< 0,001	< 0,002	< 0,001
P ₁	> 0,05	< 0,003	> 0,05	< 0,003
P ₂	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001
B. (Дети старше 1 года)				
$M \pm m$	0,0753 \pm 0,02	0,5597 \pm 0,11	0,6350 \pm 0,2	11,8 \pm 8
n	8	8	8	
P контр.	< 0,03	< 0,03	< 0,03	> 0,05
P ₁	< 0,03	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P ₂	< 0,001	> 0,05	< 0,009	< 0,02
Контрольная группа				
A. (Дети до 1 года)				
$M \pm m$	0,0860 \pm 0,02	0,2427 \pm 0,06	0,3287 \pm 0,06	26,1 \pm 2,1
n	10	10	10	10
B. (Дети от 1 года до 2 лет)				
$M \pm m$	0,1305 \pm 0,01	1,0655 \pm 0,14	1,1960 \pm 0,11	10,9 \pm 1,1
n	14	14	14	14

Резервная способность коры надпочечников у детей, больных острым пиелонефритом, в динамике лечения

Таблица 2.

Периоды исследования	17-ОКС свободные				17-ОКС суммарные			
	до АКГГ	после АКГГ	% увеличения	к-во отрица- тельных ре- акций	до АКГГ	после АКГГ	% увеличения	к-во отрица- тельных реак- ций
I гр. До лечения								
A. (Дети до 1 года)								
M±m	0,1204±0,01	0,1745±0,04	44%	16 из 27	0,5176±0,06	0,7305±0,1	41%	16 из 27
n	24	24			24	24		
P	> 0,05				> 0,05			
B. (Дети от 1 г. до 2 лет)								
M±m	0,3204±0,1	0,1320±0,03	нет	8 из 11	0,9942±0,2	1,3199±0,14	32%	8 из 11
n	11	11			11	11		
P	> 0,05				> 0,05			
II. 10—20 день лечения								
A. (Дети до 1 года)								
M±m	0,0901±0,02	0,0725±0,01	нет	7 из 11	0,3720±0,08	0,5205±0,012	39%	7 из 11
n	11	11			11	11		
P	> 0,05				> 0,05			
B. (Дети от 1 г. до 2 лет)								
M±m	0,3204±0,1	0,1320±0,03	нет	7 из 9	1,4820±0,39	0,8520±0,12	нет	7 из 9
n	9	9						
P	> 0,05				> 0,05			
III гр. 30—40 день лечения								
A. (Дети до 1 года)								
M±m	0,0822±0,01	0,2522±0,03	206%	4 из 25	0,4326±0,1	1,2369 ± 0,1	186%	4 из 25
n	25	25			25	25		
P контр.	< 0,001				< 0,001			
B. (Дети от 1 г. до 2 лет)								
M±m	0,0753±0,02	0,1820±0,03	140%	2 из 12	0,6350 ± 0,2	1,2616 ± 0,16	98%	3 из 12
n	8	8				8		
P контр.	< 0,006				< 0,02			

ферической крови. Результаты наших исследований совпадают с данными А. П. Виноградовой (1961), указывающей на то, что высокие цифры экскреции 17-оксикортикостероидов являются результатом использования резервных возможностей коры надпочечников, приводя их к последующему истощению.

В процессе наблюдения за больными с острым пиелонефритом отмечено, что к 20 дню от начала лечения, наряду с некоторым улучшением самочувствия детей и уменьшением интоксикации, экскреция суммарных фракций 17-оксикортикостероидов существенно не отличалась от исходной, со стороны же свободных фракций отмечалась тенденция к их повышению (до $0,2912 \pm 0,07$ мг/сутки против $0,1305 \pm 0,01$ мг/сутки, при $P < 0,05$) (табл. 1). Резервная способность коры надпочечников в этот период оставалась низкой, что подтверждалось отсутствием повышения свободных и малым увеличением суммарных (39 проц.) фракций 17-оксикортикостероидов в ответ на нагрузку АКТГ (табл. 2).

К 40 дню от начала лечения у большинства больных под влиянием комплексной терапии глюкокортикоидальная функция коры надпочечников нормализовалась, о чем свидетельствовало повышение экскреции 17-оксикортикостероидов и восстановление их резервной способности (табл. 1 и 2).

У больных с затяжным течением пиелонефрита до лечения выявлено статистически достоверное увеличение экскреции свободных (до $0,2032 \pm 0,01$ мг/сутки при $P < 0,001$) фракций 17-оксикортикостероидов при некотором снижении суммарных. Свободные кортикостероиды, подвергаясь на 80—90 проц. реабсорбции в канальцах почки (Kagl, 1960; Blair и соавт., 1961 и др.), дают представление о функции ее канальцевого аппарата. Следовательно, повышенное выделение свободных фракций могло указывать на глубокие морфологические изменения в почках при затяжном течении острого пиелонефрита. Резервная способность коры надпочечников у этих детей также была резко сниженной. Так, в ответ на нагрузку АКТГ увеличения свободных фракций не наблюдалось, а суммарных составило 34 проц. После лечения установлено, что экскреция как свободных ($0,1092 \pm 0,04$ мг/сутки), так и суммарных фракций ($0,3770 \pm 0,1$ мг/сутки) приблизилась к возрастной норме, но резервная способность коры надпочечников по-прежнему оставалась низкой. Так, увеличение свобод-

ных фракций 17-ОКС в ответ на введение АКТГ составило 21 проц., а суммарных—48 проц.

Итак, затяжное течение острого пиелонефрита у детей раннего возраста характеризуется, с одной стороны, снижением глюкокортикоидной функции коры надпочечников, восстановления которой не происходит даже к моменту выписки из стационара. И, с другой стороны, — значительным поражением канальцевой системы почек, на что указывало повышение экскреции свободных фракций — 17-ОКС.

Полученные нами данные показали, что ранние сроки заболевания острым пиелонефритом сопровождались напряжением глюкокортикоидной функции коры надпочечников, тяжелое состояние больных — максимальным ее напряжением, затяжное течение заболевания — снижением ее функционального состояния.

Согласно нашим наблюдениям, в определении функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста большое значение имела динамика их резервной способности. Оценка потенциальных резервов коры надпочечников проводилась по трем видам реакций, установленным у взрослых рядом авторов (М. Г. Астапенко, Н. Б. Епикеева, 1962; В. Д. Агненко, 1967; Л. М. Петренюк, 1967) в ответ на многодневное введение АКТГ: «А» — слабая реакция на однодневное введение АКТГ и хорошая на 2-х дневное; «Б» — хорошая реакция на одно- и слабая на 2-х дневное введение АКТГ; «В» — слабая реакция коры надпочечников как на одно-, так и на 2-х дневное введение АКТГ.

При остром пиелонефрите у детей раннего возраста нами было выявлено: 1). Отсутствие реакции типа «А», 2). Наличие реакции типа «Б», 3). Наличие реакции типа «В». Кроме того нами было подмечено, что у части детей реакция коры надпочечников была достаточной как на одно-, так на 2-х дневную нагрузку АКТГ, что явилось основанием к выделению реакции типа «Г».

На основании полученных данных мы убедились, что однократная отрицательная реакция коры надпочечников на введение АКТГ может служить показателем снижения как функциональных, так и потенциальных резервов коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

Наши результаты подтверждают исследования Mikulaj, Bartova и др. (1966), которые показали, что ответная ре-

акция коры надпочечников при первом стрессе является наиболее активной, а при повторных стрессах секретная активность коры надпочечников прогрессивно снижается. Таким стрессом для организма, по мнению В. А. Кованова (1966), является и нагрузка АКТГ.

Обращало внимание наличие определенной взаимосвязи между резервной способностью коры надпочечников и течением острого пиелонефрита у детей раннего возраста. Так, у большинства больных, поступивших в ранние сроки от начала заболевания, наблюдалось сочетание низкой резервной способности коры надпочечников с высоким уровнем экскреции 17-оксикортикостероидов, что свидетельствовало о предельном напряжении функции изучаемых органов. Однако, под влиянием комплексной терапии произошла нормализация этих сдвигов.

Сочетание низкой резервной способности коры надпочечников с низким исходным уровнем экскреции 17-оксикортикостероидов было характерно для большинства больных с затяжным течением пиелонефрита. После проведенного лечения у этих больных не было обнаружено достоверных различий в экскреции 17-ОКС по сравнению с исходным уровнем. Резервная способность коры надпочечников по-прежнему оставалась низкой (экскреция в ответ на АКТГ увеличилась соответственно фракциям на 17 и 46 проц.), что указывало на значительное снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников у этих больных.

Полученные нами данные об изменении глюкокортикоидной функции коры надпочечников явились обоснованием к включению в комплекс терапевтических средств кортикостероидных гормонов при тяжелом течении острого пиелонефрита у детей раннего возраста в дозе 1—1,5 мг на 1 кг веса.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных параллелей у больных 2-х идентичных групп с тяжелым течением острого пиелонефрита показал, что глюкокортикоидные гормоны оказывают благоприятное влияние на течение заболевания, способствуя более быстрому исчезновению симптомов токсикоза и эксикоза, улучшению общего состояния и укорочению срока пребывания больных в стационаре.

У больных, леченных кортикостероидными гормонами, отмечалось статистически достоверное снижение в выделении свободных фракций по сравнению с исходным уровнем ($0,0618 \pm 0,008$ против $0,1411 \pm 0,03$, $P < 0,03$) при одновременном повышении экскреции суммарных фракций 17-окси-

кортикостероидов. Вследствие этого, отношение свободных фракций к суммарным составило $10,7 \pm 1,4$ проц. против $27,9 \pm 3,4$ проц. ($P < 0,001$). Данное положение, по-видимому, можно объяснить улучшением функциональной способности печени связывать глюкокортикостероиды (И. Н. Мануйлова, 1970).

Изучение резервной способности коры надпочечников указало на ее повышение у больных обеих групп. Однако, у больных, леченных кортикостероидными гормонами, после нагрузки АКТГ экскреция свободных фракций 17-оксикортикостероидов увеличилась на 110 проц. и суммарных — на 141 проц. по сравнению с исходными величинами, в то время как у больных, нелеченных гормонами, увеличение указанных фракций наступило лишь соответственно на 56 проц. и 71 проц. Эти данные согласуются с исследованиями Т. А. Листенгартен и В. С. Рогова (1970), полученными при лечении кортикостероидными гормонами детей с тяжелой формой острой дизентерии.

Полученные нами результаты свидетельствовали о целесообразности включения кортикостероидных гормонов в комплекс терапевтических средств при тяжелом течении острого пиелонефрита у детей раннего возраста, как терапии, предохраняющей от истощения собственные резервы коры надпочечников (Ю. А. Элькина и Н. К. Венчикова, 1969).

Таким образом, параллельные исследования экскреции 17-ОКС и функциональных проб с нагрузкой АКТГ указали на определенные изменения глюкокортикоидной функции коры надпочечников в зависимости от длительности и тяжести заболевания и вида проводимой терапии при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

Решение второй задачи основывалось на исследовании и анализе данных содержания электролитов натрия и калия у 51 больного с острым пиелонефритом.

Изучение электролитов показало, что на 1—2 неделе болезни содержание натрия было достоверно снижено как в плазме, так и в эритроцитах по сравнению с данными контрольной группы, тогда как содержание калия оставалось в пределах нормы.

Коэффициент Na/K плазмы у больных в этот период заболевания был равен $29,1 \pm 0,6$, а эритроцитов — $0,28 \pm 0,04$. Необходимо отметить значительные колебания коэффициента Na/K плазмы (от 21,2 до 49,3), причем у большей части детей его величина превышала данные возрастной нормы.

На 3—4 неделе от начала заболевания было обнаружено более выраженное снижение содержания натрия в плазме и эритроцитах крови, тогда как содержание калия как в плазме, так и в эритроцитах оставалось в пределах нормы. Коэффициент Na/K плазмы у больных в этом периоде заболевания был снижен до $24,2 \pm 0,9$ (при $P < 0,01$).

На 5—6 неделе болезни, наряду с гипонатриемией, наблюдалось и выраженное снижение калия как в плазме, так и в эритроцитах по сравнению с данными контрольной группы. Коэффициент Na/K плазмы в этот период был равен $34,1 \pm 0,1$, а эритроцитов — $0,39 \pm 0,04$.

Согласно работам ряда авторов (Б. Д. Кравчинский, 1963; П. А. Вундер, 1965; Б. И. Сенюткин, 1965; Ю. Е. Вельтищев, 1967; М. Я. Студеникин, Р. А. Абдуллаев; В. П. Лебедев с соавт., 1971; М. М. Коренев с соавт., 1971), данные, полученные нами, косвенно указывали на изменение минералокортикоидной функции коры надпочечников у наблюдавшихся больных. Так, наличие гипонатриемии при нормальном содержании калия в ранние сроки от начала заболевания (1—2 неделя) можно было расценить как тенденцию к снижению минералокортикоидной функции коры надпочечников вследствие предшествующего перенапряжения. Значительное снижение коэффициента Na/K плазмы на 3—4 неделе от начала заболевания свидетельствовало о снижении минералокортикоидной активности коры надпочечников, так как именно при гипофункции коры надпочечников отмечается снижение в плазме натрия при нормальном или повышенном содержании калия. Гипоэлектролитемия на 5—6 неделе заболевания, по-видимому, связана с наступившими изменениями в канальцевом аппарате почек, возникающими при остром пиелонефрите у детей раннего возраста вследствие поздно начатого патогенетического лечения.

Тяжелое состояние больных сопровождалось снижением натрия в плазме и в эритроцитах и снижением калия в эритроцитах крови, хотя коэффициенты Na/K плазмы и эритроцитов существенно не отличались от возрастной нормы (соответственно $28,2 \pm 0,2$ и $0,34 \pm 0,01$). По-видимому, это можно было расценивать как напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов организма с последующим снижением минералокортикоидной функции коры надпочечников. На изменения содержания электролитов натрия и калия в зависимости от тяжести состояния больных при остром пиелонеф-

рите у детей также указывают Н. Н. Старцева (1969) и С. И. Кочеткова (1970).

Динамические наблюдения в процессе лечения показали, что у больных, поступивших в ранние сроки от начала заболевания, с менее выраженными сдвигами в содержании электролитов крови, нормализация их происходила значительно быстрее, чем у больных, поступивших в поздние сроки, с более выраженными изменениями в содержании натрия и калия в крови.

Мы не выявили зависимости между содержанием натрия и калия в крови и моче при остром пиелонефрите у детей раннего возраста. Так, при значительных изменениях в содержании Na и K в крови уровень этих электролитов в моче существенно не отличался от показателей возрастной нормы. Это дало основание считать, что коэффициент Na/K плазмы является величиной, более чувствительной к изменению этих электролитов в организме, чем коэффициент Na/K мочи.

Между тем, работами О. Д. Шульги и Л. П. Белинской (1964), Ванн и Agnedjan (1966) показано, что значительная потеря с мочой Na и K отмечается лишь при поражении 65—70 проц. почечной ткани. Поэтому, полученные нами данные позволили высказать предположение, что изменения в содержании электролитов Na и K в плазме и эритроцитах крови при остром пиелонефрите у детей раннего возраста связаны с нарушением регулирующего влияния коры надпочечников.

Следовательно, восстановление электролитного баланса, а отсюда и функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста является одним из актуальных вопросов современной терапии.

Учитывая широкий диапазон действия кортикостероидных гормонов на обмен электролитов натрия и калия, мы использовали их при лечении тяжелых форм острого пиелонефрита. С целью выявления их эффективности были обследованы две группы больных, одной из которых в комплекс лечебных средств были включены кортикостероидные гормоны. По возрасту, срокам заболевания и выраженности клинических симптомов больные этих групп были равноценны.

После проведенного лечения у больных обеих групп наступило увеличение содержания натрия в плазме, а содержание натрия в эритроцитах повысилось лишь у детей, получавших кортикостероидные гормоны. У больных последней группы после лечения выявлено достоверное снижение калия как в плазме, так и в эритроцитах.

О подобном влиянии кортикостероидных гормонов на содержание электролитов в крови при других заболеваниях сообщают Л. М. Билас, Ю. Е. Вельтищев, В. А. Таболин (1963), Л. С. Михалевич (1968) и др. Эти авторы предлагают при проведении терапии кортикостероидными гормонами включать в комплекс терапевтических средств препараты калия. В. А. Вейсман (1966) связывает потерю калия при лечении кортикостероидными гормонами с ощелачивающим их действием. На наличие ацидоза при пиелонефрите у детей раннего возраста указывают Э. М. Силина и Н. Н. Старцева (1970), что говорит о целесообразности применения кортикостероидных гормонов при данном заболевании.

Установленное нами увеличение коэффициента Na/K плазмы ($27,1 \pm 1,1$ до $36,1 \pm 2,0$ мэквл, при $P < 0,05$) под влиянием кортикостероидных гормонов, свидетельствовало о том, что гипонатриемия при остром пиелонефрите у детей раннего возраста являлась следствием гипофункции коры надпочечников. Это подтверждается и тем, что при поражении почек кортикостероидные гормоны не в состоянии удерживать в организме соли натрия (Г. А. Глезер, 1970), поэтому увеличения коэффициента Na/K не происходит.

Вышеизложенное свидетельствует, что применение кортикостероидных гормонов более двух недель при остром пиелонефрите у детей раннего возраста может привести к натологическому распределению изучаемых электролитов, к гипернатриемии и гипокалиемии, т. е. трансминерализации (К. Блажа и С. Кривда, 1962). Поэтому мы считаем, что с целью предупреждения подобного осложнения при лечении кортикостероидными гормонами необходим постоянный контроль за содержанием электролитов и включение в комплекс терапевтических средств препаратов калия при длительном курсе лечения.

Итак, определение содержания электролитов натрия и калия в крови при остром пиелонефрите у детей раннего возраста является одним из дополнительных тестов оценки функционального состояния коры надпочечников, которое должно учитываться при назначении патогенетической терапии.

Для решения третьей задачи проведены комплексные исследования у 34 больных.

Сопоставление данных модифицированной реакции оседания эритроцитов (МРОЭ) с гистолизатами коры надпочечников и экскреции 17-оксикортикостероидов с клиническим течением острого пиелонефрита у детей раннего возраста показа-

ло их определенную взаимосвязь. Так, в остром периоде заболевания было отмечено ускорение МРОЭ до $23,4 \pm 3,1$ мм/2 часа, что составило 58,6 проц. по отношению к контрольной РОЭ и указывало на нарушение метаболизма исследуемого органа с понижением его функции. Экскреция 17-ОКС у детей в этот период существенно не отличалась от данных возрастной нормы, но резервная способность коры надпочечников была резко снижена (отсутствие увеличения экскреции 17-ОКС в ответ на нагрузку АКТГ).

У части больных острым пиелонефритом наряду с ускоренной МРОЭ с гистолизатами надпочечников наблюдалось и ускорение МРОЭ с гистолизатами гипофиза. Исходя из этого, мы полагаем, что данные, полученные при параллельном исследовании МРОЭ с гистолизатами коры надпочечников и гипофиза, могут быть использованы для установления механизма нарушения функции коры надпочечников (первичный или вторичный) при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

Изложенное позволяет рекомендовать постановку модифицированной реакции оседания эритроцитов с гистолизатами внутренних органов в комплексе исследований для оценки функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите.

Результаты комплексного исследования экскреции 17-оксикортикостероидов, функциональных проб с нагрузкой АКТГ, содержания электролитов натрия и калия в крови и моче, модифицированной реакции оседания эритроцитов с гистолизатами коры надпочечников указали на значительные изменения функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

Согласно классификации Ю. Е. Вельтищева с соавт. (1969) с 4 типами реакции коры надпочечников на патологический процесс, мы подметили, что детям раннего возраста при остром пиелонефрите свойственны два типа реакции:

I тип — стрессовая реакция, характерная для начального периода заболевания и тяжелого состояния больных,

IV тип — угнетение или истощение коры надпочечников, наблюдавшееся у больных, поступивших в поздние сроки от начала заболевания и в случаях затяжного его течения.

Выявленные нарушения функционального состояния коры надпочечников явились обоснованием к проведению патогенетической терапии при остром пиелонефрите у детей раннего возраста.

Так, гиперфункция коры надпочечников, наблюдаемая при стрессовом типе реакции, требует назначения больших доз белковых препаратов и солей калия, поскольку в настоящее время доказаны катаболический характер влияния кортико-стероидов на белки и их воздействие на минеральный обмен (Л. О. Бадалян с соавт., 1971). Гипофункция же коры надпочечников требует соответствующих гормональных препаратов.

В целях минимального повреждения функции коры надпочечников, с учетом ритма их деятельности (В. А. Таболин с соавт., 1969) и типа реакции их на патологический процесс, следует применять различную тактику при лечении кортико-стероидными гормонами. Так, при стрессовом типе реакции показано введение кортикостероидов только в первую половину дня, чтобы предупредить возможное истощение или развитие дискортицизма. В случае истощения функции коры надпочечников кортикостероиды следует назначать в физиологических дозах и только в ранние утренние часы (Ю. Е. Вельтищев с соавт., 1969).

Таким образом, комплексные исследования экскреции 17-ОКС с мочой, функциональных проб с нагрузкой АКГГ, содержания электролитов натрия и калия в крови, данных модифицированной реакции оседания эритроцитов с гистолизатами коры надпочечников и гипофиза выявили определенные нарушения функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста. Полученные данные могут быть использованы при проведении патогенетической терапии при разбираемой патологии.

ВЫВОДЫ

1. В ранние сроки заболевания острым пиелонефритом (1—2 неделя) у детей раннего возраста выявлено снижение резервной способности коры надпочечников при нормальном уровне экскреции 17-ОКС. В более поздние сроки (5—6 неделя) наряду со снижением резервной способности наблюдалось и выраженное снижение экскреции 17-оксикортикостероидов.

2. Тяжелое состояние больных сопровождалось повышением экскреции 17-ОКС и одновременным снижением резервной способности коры надпочечников.

3. При благоприятном течении острого пиелонефрита у детей раннего возраста к 40 дню от начала лечения наряду с нормализацией клинических симптомов и лабораторных показателей отмечалось и восстановление глюкокортикоидной функции коры надпочечников.

4. Затяжное течение острого пиелонефрита характеризовалось снижением общего уровня экскреции 17-ОКС, повышением выделения свободных фракций и снижением резервной способности коры надпочечников.

5. Установлена определенная зависимость динамики резервной способности коры надпочечников и течения острого пиелонефрита у детей раннего возраста.

6. Выявлено, что однократная отрицательная проба с нагрузкой АКТГ при остром пиелонефрите у детей раннего возраста является показателем снижения как функциональных, так и потенциальных резервов коры надпочечников.

7. Применение кортикостероидных гормонов в течение 2 недель при тяжелом течении острого пиелонефрита способствовало более быстрому исчезновению симптомов токсикоза и эксикоза, нормализации экскреции 17-ОКС и восстановлению резервной способности коры надпочечников.

8. Отмечено умеренное снижение содержания натрия в плазме и эритроцитах крови на 1—2 неделе заболевания, наиболее выраженное на 3—4 неделе при нормальном содержании калия в этот период и резком снижении коэффициента Na/K плазмы ($24,2 \pm 0,9$ вместо $32,2 \pm 2,3$, $P < 0,003$). На 5—6 неделе наряду с изменением в содержании натрия наблюдалось достоверное снижение калия как в плазме, так и в эритроцитах крови.

9. Под влиянием кортикостероидных гормонов наблюдалось повышение содержания натрия в плазме и эритроцитах крови с одновременным снижением калия в этих средах. При этом коэффициент Na/K плазмы увеличился до $36,7 \pm 2,0$ вместо $27,1 \pm 1,1$ (при $P < 0,05$). Все это указывало на целесообразность включения препаратов калия в комплекс терапевтических средств при длительном курсе лечения гормонов.

10. У детей с тяжелым течением острого пиелонефрита, получавших кортикостероидные гормоны, отмечено укорочение срока пребывания в стационаре до $36,9 \pm 3,2$ дня вместо $46,1 \pm 4,0$ (при $P < 0,05$).

11. Сопоставление МРОЭ с гистолозатами различных органов указало на значительную заинтересованность коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста, сопровождающуюся изменением ее функционального состояния по данным проб с нагрузкой АКТГ.

12. Полученные результаты при изучении экскреции 17-ОКС, функциональных проб с нагрузкой АКТГ, содержания электролитов натрия и калия в крови и моче, модифицирован-

ной реакции оседания эритроцитов различных органов свидетельствовали о нарушении функционального состояния коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста, что позволило при тяжелом и затяжном его течении рекомендовать применение кортикостероидных гормонов под контролем монограмм крови и экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов.

Основные положения диссертации изложены в следующих опубликованных работах:

1. К вопросу о минералокортикоидной функции коры надпочечников при остром пиелонефрите у детей раннего возраста. В кн.: «Материалы VI Уральской конференции физиологов, биохимиков, фармакологов», Тюмень, 1969, стр. 200—201 (соавторы К. А. Согрин, Э. М. Силина).

2. Некоторые показатели функционального состояния коры надпочечников при пиелонефрите у детей раннего возраста. В кн.: «Актуальные вопросы нефрологии и урологии», Свердловск, 1970, стр. 40—44 (в соавторстве с Э. М. Силиной и Е. И. Виноградовой).

3. К вопросу о нарушении метаболизма надпочечников при пиелонефрите у детей раннего возраста по данным МРОЭ. Тезисы докладов XII итоговой научной сессии Свердловского НИИ ОММ, 1970, стр. 87—88.

4. Изменения содержания электролитов натрия и калия при остром пиелонефрите у детей раннего возраста. В кн.: «Актуальные вопросы патологии органов кровообращения». Барнаул, 1971, стр. 306—309.