

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСКОЙ ССР

КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

А. Ш. ГРИНШПУН

Материалы к изучению
функционального состояния коры
надпочечников при бруцеллезе

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Караганда
1964

Из кафедры пропедевтики внутренних болезней
(зав. — профессор А. А. Земел).

Карагандинского медицинского института
(ректор — доцент П. М. Поспелов).

Научный руководитель работы — доктор
медицинских наук, профессор А. А. Земел.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Член-корреспондент АН КазССР, доктор медицинских наук, профессор И. Д. Беклемишев.
2. Кандидат медицинских наук, доцент Р. Г. Мандрыко,

Защита назначена на « 5 » VI 1964 г.
в Карагандинском государственном медицинском институте
(Караганда, ул. Кирова, 18).

Дата рассылки автореферата « 30 » IV 1964 г.

При бруцеллезе в патологический процесс вовлекаются все органы и системы, в том числе и железы внутренней секреции. На почве бруцеллеза могут возникнуть тиреоидиты, тиреотоксикоз, гипофизарная кахексия, несахарный диабет и другие эндокринные синдромы (Г. А. Пандиков, Г. Н. Удинцев, Н. Д. Беклемишев, С. С. Тенета, И. А. Шамов, W. Bigger и др.). Исследование углеводного обмена выявляет различную степень функциональной неполноценности инсулярного аппарата поджелудочной железы (Е. А. Мезенчук, П. Л. Эстрин, Е. Л. Беляева, A. Leon a. N. Aguirre, H. Harris, P. Polosa и др.). В клинической картине бруцеллеза значительное место занимают поражения половых желез.

Функциональное состояние коры надпочечников изучено при бруцеллезе недостаточно. Литературные данные по этому вопросу касаются главным образом патоморфологических исследований (Е. А. Мезенчук, В. А. Жухин, И. С. Новицкий, П. П. Очкур и др.). В то же время ряд наиболее частых симптомов бруцеллеза — общая слабость, адинамия, понижение артериального давления и др. — указывает на функциональную неполноценность коры надпочечников (Н. Д. Беклемишев). В литературе приводятся также случаи аддисоновой болезни бруцеллезной этиологии (Е. И. Тараканов, Г. А. Пандиков, М. А. Алекперов, Е. А. Мамулайшвили, Г. С. Зефирова).

В последние годы появились сообщения об изучении функции коры надпочечников у больных бруцеллезом с применением методов исследования гормонального профиля (К. В. Седенко, 1959; Ю. Н. Гурский, 1959; N. Awad, 1959; А. Д. Труг, 1962). Эти исследования немногочисленны и их результаты неоднородны.

Нашей задачей явилось изучение функционального состояния коры надпочечников у больных бруцеллезом путем применения общеклинических и функционально-диагностических методов исследования. Динамическое изучение больных

- позволило проследить зависимость деятельности коры надпочечников от формы, стадии, тяжести, продолжительности и других особенностей клиники бруцеллеза, а также влияние различных методов лечения, в том числе и гормональных, на функциональное состояние коры надпочечников.

Функциональное состояние коры надпочечников определялось путем исследования 17-кетостероидов в суточной моче, пробы Торна и мочевино-хлорно-водного индекса (МХВИ). Функциональные резервы коры надпочечников изучались с помощью пробы Лабара, основанной на определении динамики выделения 17-кетостероидов в ответ на пятидневную стимуляцию надпочечников при введении АКТГ.

Количественное определение 17-кетостероидов в моче производилось по методике О. М. Уваровской (1956), подсчет эозинофилов при выполнении пробы Торна осуществлялся в камере Фукс-Розенталя с применением окраски по Хинклеману, при изучении МХВИ хлориды плазмы определялись по методу Банга, хлориды мочи — по Мору, мочевины крови и мочи исследовались в аппарате Коварского. Перечисленные тесты применялись в комплексе и результаты исследований сопоставлялись у каждого больного с особенностями клинической картины заболевания.

В качестве контроля нами обследовано 58 здоровых лиц в возрасте от 17 до 58 лет (36 женщин и 22 мужчины). У 44 человек исследовано суточное выделение 17-кетостероидов (110 анализов), у 49 — проба Торна, у 6 — мочевино-хлорно-водный индекс и в 7 случаях — проба Лабара. Всего в контрольной группе сделано 172 анализа. Результаты исследований обработаны с применением методов вариационной статистики.

У мужчин в возрасте от 19 лет до 51 года колебания 17-кетостероидов составляли от 10,5 до 17,2 мг/сутки, в среднем ($M \pm m$) — $13,7 \pm 0,3$ мг; доверительная вероятность указанных границ соответствует 89%. У женщин в возрасте от 17 до 58 лет содержание 17-кетостероидов в суточной моче колебалось в пределах от 9,1 до 13,1 мг, в среднем $11,0 \pm 0,1$ мг, доверительная вероятность составляла 91%. Экскреция 17-кетостероидов у мужчин и женщин контрольной группы достигала максимальной величины в 25—33-летнем возрасте.

При исследовании пробы Торна уменьшение абсолютного количества эозинофилов крови через 4 часа после внутримы-

шечного введения 25 ед. АКТГ составляло у лиц контрольной группы в среднем 67% исходного числа с колебаниями от 50 до 93%. Какой-либо зависимости числа эозинофилов в периферической крови и результата пробы Торна от пола и возраста обследованных не выявлено.

Результаты пробы Лабара указывали на нормальную величину наличных и потенциальных функциональных резервов коры надпочечников. Путем исследования МХВИ признаков недостаточности коры надпочечников у лиц контрольной группы не выявлено, показатель МХВИ составлял в среднем 180 ± 31 (при норме больше 30).

Функциональное состояние коры надпочечников изучено у 96 больных бруцеллезом, 44 мужчин и 52 женщины в возрасте от 17 до 61 года, большинство из них (76%) было в возрасте от 20 до 40 лет. В группу изучаемых больных не включены случаи сочетания бруцеллеза с другими заболеваниями, которые могли сами по себе оказать определенное воздействие на функциональное состояние коры надпочечников.

Острая и подострая формы бруцеллеза установлены у 17, хронический бруцеллез — у 79 больных, из них 58 поступили в клинику в стадии декомпенсации. По давности заболевания больные распределялись следующим образом: до 6 мес. — 12, от 6 мес. до 1 года — 16, до 3 лет — 18, до 5 лет — 26, до 10 лет — 12 и свыше 10 лет — 12 больных. Эпидемиологический анамнез указывал у большинства обследованных (55%) на контактный или алиментарный путь заражения бруцеллезом.

Диагноз бруцеллеза устанавливался на основании клинического обследования и результатов лабораторных исследований; положительные серологические реакции Райта и Хеддльсона отмечены у 72%, положительная аллергическая проба Бюрне — у 60% больных.

На основании клинического анализа, в соответствии с данными других авторов (Г. П. Руднев и М. М. Михайлова, Л. К. Коровицкий, Ш. Х. Ходжаев, Ю. Ф. Щербак и др.) можно отметить, что течение бруцеллеза, особенно его острой формы, стало за последние годы более облегченным, уменьшилась частота и интенсивность основных проявлений заболевания. Наиболее частыми жалобами у больных в острой и хронической стадии бруцеллеза явились общая слабость, боли в суставах, пояснице и позвоночнике, потливость,

- позволило проследить зависимость деятельности коры надпочечников от формы, стадии, тяжести, продолжительности и других особенностей клиники бруцеллеза, а также влияние различных методов лечения, в том числе и гормональных, на функциональное состояние коры надпочечников.

Функциональное состояние коры надпочечников определялось путем исследования 17-кетостероидов в суточной моче, пробы Торна и мочевино-хлорно-водного индекса (МХВИ). Функциональные резервы коры надпочечников изучались с помощью пробы Лабара, основанной на определении динамики выделения 17-кетостероидов в ответ на пятидневную стимуляцию надпочечников при введении АКТГ.

- Количественное определение 17-кетостероидов в моче производилось по методике О. М. Уваровской (1956), подсчет эозинофилов при выполнении пробы Торна осуществлялся в камере Фукс-Розенталя с применением окраски по Хвиклеману, при изучении МХВИ хлориды плазмы определялись по методу Банга, хлориды мочи — по Мору, мочевина крови и мочи исследовалась в аппарате Коварского. Перечисленные тесты применялись в комплексе и результаты исследований сопоставлялись у каждого больного с особенностями клинической картины заболевания.

В качестве контроля нами обследовано 58 здоровых лиц в возрасте от 17 до 58 лет (36 женщин и 22 мужчины). У 44 человек исследовано суточное выделение 17-кетостероидов (110 анализов), у 49 — проба Торна, у 6 — мочевино-хлорно-водный индекс и в 7 случаях — проба Лабара. Всего в контрольной группе сделано 172 анализа. Результаты исследований обработаны с применением методов вариационной статистики.

У мужчин в возрасте от 19 лет до 51 года колебания 17-кетостероидов составляли от 10,5 до 17,2 мг/сутки, в среднем ($M \pm m$) — $13,7 \pm 0,3$ мг; доверительная вероятность указанных границ соответствует 89%. У женщин в возрасте от 17 до 58 лет содержание 17-кетостероидов в суточной моче колебалось в пределах от 9,1 до 13,1 мг, в среднем $11,0 \pm 0,1$ мг, доверительная вероятность составляла 91%. Экскреция 17-кетостероидов у мужчин и женщин контрольной группы достигала максимальной величины в 25—33-летнем возрасте.

При исследовании пробы Торна уменьшение абсолютного количества эозинофилов крови через 4 часа после внутримы-

шечного введения 25 ед. АКТГ составляло у лиц контрольной группы в среднем 67% исходного числа с колебаниями от 50 до 93%. Какой-либо зависимости числа эозинофилов в периферической крови и результата пробы Торна от пола и возраста обследованных не выявлено.

Результаты пробы Лабара указывали на нормальную величину наличных и потенциальных функциональных резервов коры надпочечников. Путем исследования МХВИ признаков недостаточности коры надпочечников у лиц контрольной группы не выявлено, показатель МХВИ составлял в среднем 180 ± 31 (при норме больше 30).

Функциональное состояние коры надпочечников изучено у 96 больных бруцеллезом, 44 мужчин и 52 женщины в возрасте от 17 до 61 года, большинство из них (76%) было в возрасте от 20 до 40 лет. В группу изучаемых больных не включены случаи сочетания бруцеллеза с другими заболеваниями, которые могли сами по себе оказать определенное воздействие на функциональное состояние коры надпочечников.

Острая и подострая формы бруцеллеза установлены у 17, хронический бруцеллез — у 79 больных, из них 58 поступили в клинику в стадии декомпенсации. По давности заболевания больные распределялись следующим образом: до 6 мес. — 12, от 6 мес. до 1 года — 16, до 3 лет — 18, до 5 лет — 26, до 10 лет — 12 и свыше 10 лет — 12 больных. Эпидемиологический анамнез указывал у большинства обследованных (55%) на контактный или алиментарный путь заражения бруцеллезом.

Диагноз бруцеллеза устанавливался на основании клинического обследования и результатов лабораторных исследований; положительные серологические реакции Райта и Хеддльсона отмечены у 72%, положительная аллергическая проба Бюрне — у 60% больных.

На основании клинического анализа, в соответствии с данными других авторов (Г. П. Руднев и М. М. Михайлова, Л. К. Коровицкий, Ш. Х. Ходжаев, Ю. Ф. Цербак и др.) можно отметить, что течение бруцеллеза, особенно его острой формы, стало за последние годы более облегченным, уменьшилась частота и интенсивность основных проявлений заболевания. Наиболее частыми жалобами у больных в острой и хронической стадии бруцеллеза явились общая слабость, боли в суставах, пояснице и позвоночнике, потливость,

ознобы, головные боли, понижение аппетита и др. Чаще всего отмечалась длительная субфебрильная температура (54,1%), реже — волнообразная, интермиттирующая или ремиттирующая (20,9%), значительное число случаев хронического бруцеллеза (25%) протекало с нормальной температурой.

Из поражений опорно-двигательного аппарата сравнительно редко отмечались артриты (6,2%), периартриты (5,3%), фиброзиты и целлюлиты (14,5%), чаще встречались артралгии без выраженных изменений суставов (66,6%). При рентгенологическом исследовании у ряда больных выявлялись изменения в виде деформирующего спондилеза, остеоартроза, сакроилеита.

Увеличение печени при остром бруцеллезе имело место у 9 больных (53%), при хроническом течении заболевания — в 33 случаях (41,7%), увеличение селезенки наблюдалось соответственно у 5 (29,4%) и 11 (13,9%) больных.

Преимущественное поражение центральной и периферической нервной системы отмечено у 34 больных (35,4%). Симптомы поражения периферической нервной системы выявлены у 18 больных, из них у 10 — корешковые невралгии, у 4 — полирадикулоневриты и у остальных — невриты отдельных периферических нервов, у 16 человек диагностированы бруцеллезные поражения центральной нервной системы в виде миелитов, лептоменингомиелитов, менингоэнцефалитов и др.

Функциональное состояние коры надпочечников изучалось у больных при поступлении в клинику, многократно в процессе лечения и перед выпиской из стационара.

При остром бруцеллезе суточное выделение 17-кетостероидов колебалось у мужчин от 8,7 до 26,6 мг (в среднем $14,4 \pm 1,3$ мг), у женщин — от 2,8 до 19,2 мг (в среднем $10,6 \pm 1,3$ мг). В 14 из 17 случаев острого бруцеллеза уровень 17-кетостероидов мочи соответствовал пределам нормальных колебаний или превышал границу нормы. Разница между средними величинами суточного выделения 17-кетостероидов у больных острым бруцеллезом и контрольной группы здоро-

вых людей статистически недостоверна*). В случаях острого бруцеллеза отсутствовала зависимость экскреции 17-кетостероидов от возраста обследованных.

По данным пробы Торна, у большинства больных в остром периоде заболевания выявлялись показатели удовлетворительной резервной способности коры надпочечников. Так, в 12 случаях из 17 наблюдалась положительная проба Торна — снижение абсолютного числа эозинофилов более чем на 50% (в среднем на 59,9%) исходного числа. Отрицательная проба Торна — снижение числа эозинофилов на 15—44% — отмечена у 5 больных.

Результаты пробы Лабара свидетельствовали у большинства больных острой формой бруцеллеза о сохранении наличных и потенциальных функциональных резервов коры надпочечников. Введение на протяжении пяти дней 225 ед. АКТГ сопровождалось у 14 из 17 больных повышением содержания 17-кетостероидов в среднем на 95—125% исходного уровня.

При исследовании мочевино-хлорно-водного индекса недостаточная функция коры надпочечников выявлена в трех случаях из 13, у остальных 10 больных результаты пробы свидетельствовали о сохранении функциональной способности железы.

На основании полученных данных удалось установить у большинства больных, страдающих бруцеллезом в острой стадии, сохранение функции, а в ряде случаев повышение активности коры надпочечников. Показатели сниженной функции коры надпочечников наблюдались у некоторых больных с тяжелым течением заболевания, при наличии высокой лихорадочной реакции, общей интоксикации, увеличения печени и селезенки. Повышение функции коры надпочечников у больных острым бруцеллезом можно рассматривать как защитную реакцию организма на инфекционное воздействие, однако в случаях тяжелого течения острого бруцеллеза могут возникнуть явления недостаточности функции надпочечников.

*) Достоверность различия определялась по формуле $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$.

где M_1 и M_2 — средние показатели, а m_1 и m_2 — их средние ошибки. Разница считалась существенной при $t \geq 3$

При изучении суточного выделения с мочой 17-кетостероидов у больных хроническим бруцеллезом наиболее часто наблюдалось снижение экскреции гормонов. В 73% случаев хронического бруцеллеза выявлено низкое содержание 17-кетостероидов, у 44 больных (55% случаев) суточная экскреция не превышала 7,0 мг, из них у 26 колебания были от 3,0 до 5,0 мг. Нормальное или высокое содержание 17-кетостероидов в моче отмечено у 21 из 79 обследованных больных (27% случаев). Средняя величина экскреции 17-кетостероидов у больных хроническим бруцеллезом составляла для мужчин — $8,2 \pm 0,5$ мг, для женщин — $7,0 \pm 0,4$ мг. Различия между средними величинами 17-кетостероидов в суточной моче у больных хроническим бруцеллезом и лиц контрольной группы статистически достоверны (табл. 1).

Таблица 1.

Выделение 17-кетостероидов у больных бруцеллезом при поступлении в клинику.

Группа обследованных	Содержание 17-кетостероидов в мг/сутки				t
	число опре- делен.	пределы колебаний	$M \pm m$	$\pm s$	
М у ж ч и н ы:					
Контроль	50	10,5—17,2	$13,7 \pm 0,3$	2,2	
Острый бруцеллез.	15	8,7—26,6	$14,4 \pm 1,3$	5,0	0,5
Хронический бруцеллез	92	3,2—19,7	$8,2 \pm 0,5$	4,6	9,5
Ж е н щ и н ы:					
Контроль	60	9,1—13,1	$11,0 \pm 0,1$	1,2	
Острый бруцеллез	15	2,8—19,2	$10,6 \pm 1,3$	5,4	0,3
Хронический бруцеллез	86	3,0—19,4	$7,0 \pm 0,4$	3,4	8,4

Примечание: критерий сравнения t вычислен по отношению к данным контрольной группы.

Статистическая оценка полученных данных позволила установить, что независимо от пола и возраста у больных хроническим бруцеллезом имеется снижение содержания 17-кетостероидов в моче, свидетельствующее об угнетении функции коры надпочечников. У больных хроническим бруцеллезом выявлена зависимость выделения 17-кетостероидов от продолжительности заболевания; при большей длительности болезни суточная экскреция 17-кетостероидов уменьшается.

Исследование пробы Торна выявило у больных, страдающих хроническим бруцеллезом, три типа эозинофильной реакции: 1) положительную реакцию, при которой через 4 часа после внутримышечного введения АКТГ отмечалось снижение абсолютного количества эозинофилов крови на 50—82% по отношению к исходному уровню, 2) отрицательную, когда эозинопеническая реакция слабо выражена — снижение на 16—44% и 3) парадоксальную, при которой инъекция АКТГ вызывала не уменьшение, а увеличение количества эозинофилов в периферической крови. Положительная проба Торна имела место у 28 больных хроническим бруцеллезом, отрицательная — у 40 и парадоксальная — в 11 случаях.

Путем исследования пробы Лабара у 64 больных хроническим бруцеллезом нами выявлено 4 типа кривых, отличавшиеся между собой по уровню спонтанного выделения 17-кетостероидов и по характеру ответной реакции коры надпочечников на введение АКТГ. Среди 21 больного с нормальным или высоким уровнем спонтанного выделения 17-кетостероидов в 8 случаях введение АКТГ сопровождалось активизацией деятельности коры надпочечников, выразившейся в заметном увеличении содержания 17-кетостероидов в моче на протяжении всего периода стимуляции; в остальных 13 случаях стимуляция адренокортикотропным гормоном привела к постепенному снижению уровня 17-кетостероидов мочи, что указывало на истощение потенциальных функциональных резервов коры надпочечников. Среди больных с низкими исходными показателями выделения 17-кетостероидов в 29 случаях из 43 в ответ на введение АКТГ наблюдалось возрастание экскреции, не достигшее, однако, до нормального уровня; у 14 больных стимуляции выделения 17-кетостероидов не наступило.

По данным исследования мочевино-хлоридно-водного индекса недостаточная функция коры надпочечников выявлена у 39

из 57 больных хроническим бруцеллезом. Снижение мочевино-хлорно-водного индекса явилось в большинстве случаев следствием уменьшения концентрации мочевины в ночной моче и гиперхлорурии. Различия между средними показателями МХВИ у больных хроническим бруцеллезом в стадии компенсации и декомпенсации были статистически недостоверны.

При сопоставлении результатов исследования функции коры надпочечников по данным различных тестов, кроме случаев полного совпадения показателей, наблюдавшегося у большинства больных хроническим бруцеллезом, в ряде случаев отмечена диссоциация полученных результатов, которая могла явиться следствием дисфункции коры надпочечников. По данным определения 17-кетостероидов в моче и эозинофильной пробы Торна, указания на недостаточность функции надпочечников выявлены в 56,9% случаев, у 30 больных (37%) недостаточность функции надпочечников подтверждалась также результатами МХВИ, оказавшегося равным $13,1 \pm 0,8$.

Результаты наших исследований позволяют заключить, что при хроническом бруцеллезе наступает угнетение деятельности коры надпочечников. В отдельных случаях инфекционный процесс может привести к истощению функциональных резервов коры надпочечников и к развитию клинической картины аддисоновой болезни, что и наблюдалось нами у двух больных, страдающих хроническим бруцеллезом. Наиболее частыми признаками гипофункции надпочечников у больных хроническим бруцеллезом явились общая слабость (86% случаев), понижение артериального давления (70,2%), адинамия (59,5%), реже, у 7 больных (8,8%), имели место нарушения кожной пигментации и гиперпигментация слизистых оболочек. Анализ клинического течения заболевания и результатов изучения функции коры надпочечников дает основание полагать, что ряд клинических проявлений бруцеллеза обусловлен интерреналовой недостаточностью.

Вторичный характер недостаточности коры надпочечников, установленный с помощью пробы Лабара у ряда больных, и наблюдавшиеся нами случаи развития диэнцефальных нарушений, несахарного диабета, гипофизарной кахексии дают основание отнести бруцеллезную инфекцию к числу этиологических факторов диэнцефально-гипофизарных эндокринных синдромов.

При исследовании 34 больных с преимущественным поражением нервной системы признаки надпочечниковой недостаточности выявлялись довольно часто. Вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы — у больных с бруцеллезным миелиитом, лептоменингомиелитом и др. сопровождалось выраженным и стойким снижением экскреции 17-кетостероидов ($M \pm m = 6,4 \pm 0,5$ мг), низким показателем МХВИ ($12 \pm 3,8$) и отрицательной пробой Торна ($28 \pm 1,2\%$). Проба Лабара выявляла в большинстве случаев показатели недостаточности наличных и потенциальных функциональных резервов коры надпочечников. При поражении периферической нервной системы показатели примененных тестов были несколько выше: суточное выделение 17-кетостероидов составляло в среднем $10,2 \pm 0,6$ мг, проба Торна — $32 \pm 1,3\%$, МХВИ был равен в среднем $33 \pm 4,8$. Из приведенных данных вытекает, что в развитии интерреналовой недостаточности у больных бруцеллезом определенную роль играют поражения нервной системы, особенно высших ее отделов — головного и спинного мозга.

Выраженное угнетение деятельности коры надпочечников наблюдалось у больных в периоде обострения инфекции, в стадии декомпенсации хронического бруцеллеза. В развитии функциональной неполноценности коры надпочечников у больных декомпенсированным бруцеллезом определенное значение имеют факторы, провоцирующие обострение инфекционного процесса — переохлаждение, психическая травма, интеркуррентные заболевания и др.

Динамическое изучение больных показало, что функциональное состояние коры надпочечников при бруцеллезе не является стабильным и подвержено изменениям в процессе течения болезни: под влиянием комплексного лечения имеется тенденция к нормализации функции коры надпочечников.

Последовательное применение различных видов терапии дало возможность изучить влияние того или иного способа лечения на функцию коры надпочечников. У большинства больных под влиянием комбинированного лечения антибиотиками и вакциной происходило улучшение общего состояния, снижалась температура, уменьшались размеры увеличенных печени и селезенки, восстанавливалась функция суставов. Одновременно отмечались нарастание выделения 17-кетостероидов с мочой и увеличение средних показателей эозинопенической

реакции при повторных исследованиях пробы Торна. Под влиянием вакцинотерапии на высоте послевакцинной реакции у больных бруцеллезом наблюдалось значительное увеличение суточного количества 17-кетостероидов, по мере уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания и интенсивности послевакцинной реакции уровень 17-кетостероидов мочи снижался и после окончания курса вакцинотерапии в большинстве случаев приближался к нормальным цифрам.

Снижение функции коры надпочечников у больных бруцеллезом дает основание применить в комплексе с другими средствами лечение стероидными гормонами. Наблюдения, проведенные у 36 больных, леченных преднизолоном (преднизолоном), показали в большинстве случаев увеличение уровня 17-кетостероидов мочи и восстановление функциональных резервов коры надпочечников.

В комплексной терапии больных бруцеллезом с поражениями опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы нами применено также лечение грязью озера Карасор, расположенного в Карагандинской области. Результаты исследования 17-кетостероидов в моче у 27 больных до и после грязелечения свидетельствовали о стимулирующем влиянии грязевых аппликаций на деятельность коры надпочечников.

Наблюдения показали, что определение 17-кетостероидов в моче может иметь некоторое прогностическое значение и явиться дополнительным критерием эффективности лечения. Под влиянием комплексного лечения количество 17-кетостероидов у больных бруцеллезом, как правило, увеличивается параллельно степени выраженности клинического эффекта.

Для выяснения особенностей патологического процесса, развивающегося в надпочечниках при бруцеллезе, нами изучались гистологические изменения надпочечников спонтанно болеющих бруцеллезом овец. Материалом для исследования послужили ткани надпочечников, взятые при забое 50 заведомо больных бруцеллезом овец. Животные находились в течение 30 дней под ветеринарным надзором, где были подвергнуты диагностическим исследованиям. Диагноз бруцеллеза подтвержден положительными серологическими реакциями и реакцией связывания комплемента, другие инфекционные заболевания были исключены.

Надпочечники фиксировались в 10% нейтральном формалине, а часть — в ценкер-формоле, заливка производилась в целлоидин-парафин по обычной методике. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином, для выявления соединительнотканых волокон производилась окраска по Маллори, для выявления жира применялась окраска суданом-III, аргентофильные волокна окрашивались по методу Тибор-Папп.

Исследования показали, что в надпочечниках бруцеллезных овец имеют место циркуляторные расстройства в виде отека, полнокровия сосудов, очагов кровоизлияний и признаков повышенной проницаемости сосудов. Клетки коркового слоя в большинстве своем не содержат жира, протоплазма их мутная, зернистая. Паренхиматозные элементы мозгового слоя находятся в состоянии выраженной дистрофии. В ткани надпочечников (в 17 случаях) наблюдались и небольшие продуктивно-воспалительные изменения. Некоторые сосуды были утолщены, склерозированы, вокруг них выявлялись немногочисленные круглоклеточные инфильтраты в виде узелков.

В ткани надпочечников остальных 33 животных отмечались преимущественно продуктивно-воспалительные изменения. Капсула железы была утолщена, склерозирована, от нее в направлении коркового слоя отходили нежные или более грубые тяжи соединительной ткани, богатые гистиоцитами, плазматическими и эпителиоидными клетками, образующими местами мелкогнездные инфильтраты. Немногочисленные гнездовые воспалительные инфильтраты из лимфоидных, а местами эпителиоидных клеток, встречались и в межуточной ткани обоих слоев надпочечников. В центре отдельных узелков располагались кровеносные сосуды, стенки сосудов были утолщены и склерозированы, обнаруживалась тенденция клеток адвентиции к пролиферации. Окраска серебром на аргирофильные волокна выявляла их огрубение с явлениями коллагенизации, местами же аргирофильные волокна набухшие и умеренно фрагментированные.

Патоморфологические изменения, найденные в надпочечниках спонтанно болеющих бруцеллезом овец, характерные для подострого и хронического бруцеллеза, создают предпосылку для клинических нарушений, связанных с понижением функции надпочечников у больных бруцеллезом.

В Ы В О Д Ы:

1. Клиническое исследование больных бруцеллезом выявило уменьшение частоты и интенсивности основных проявлений заболевания. Преобладающим типом лихорадочной реакции явилась длительная субфебрильная температура (54,1%), реже — волнообразная, интермиттирующая или ремиттирующая (20,9%), значительное число случаев хронического бруцеллеза протекало с нормальной температурой (25%). Из поражений опорно-двигательного аппарата сравнительно редко отмечались артриты (6,2%), периартриты (5,3%), фиброзы и целлюлиты (14,5%), чаще всего встречались артралгии без выраженных изменений суставов (66,6%).

Значительное место в клинической картине бруцеллеза продолжают занимать изменения со стороны печени (43%), селезенки (16%), нервной (35,4%) и эндокринной системы (23,3%).

2. Бруцеллезная инфекция оказывает существенное влияние на функциональное состояние коры надпочечников, различное в зависимости от стадии развития инфекционного процесса, продолжительности заболевания и степени компенсации, что подтверждалось данными клинического исследования и результатами определения 17-кетостероидов в суточной моче, пробы Торна, пробы Лабара и мочевино-хлорно-водного индекса.

3. У большинства больных острым бруцеллезом выделение 17-кетостероидов находится в пределах нормальных колебаний или несколько выше нормы, а проба Торна и проба Лабара выявляют удовлетворительные функциональные резервы коры надпочечников. Показатели мочевино-хлорно-водного индекса свидетельствуют об отсутствии надпочечниковой недостаточности у большинства больных острой формой бруцеллеза.

4. У больных хроническим бруцеллезом результаты исследований 17-кетостероидов, пробы Торна и мочевино-хлорно-водного индекса указывают на недостаточность функции коры надпочечников. Наиболее выраженное снижение деятельности коры надпочечников наблюдается у больных хроническим бруцеллезом с большой давностью заболевания и далеко зашедшими изменениями, особенно в случаях, протекающих с преимущественным поражением центральной нервной системы.

5. При хроническом бруцеллезе в стадии компенсации и субкомпенсации недостаточность коры надпочечников менее выражена, а периоды обострения инфекции сопровождаются значительным угнетением деятельности надпочечников. Определенную роль в развитии интерреналовой недостаточности у больных хроническим бруцеллезом в стадии декомпенсации могут играть факторы, провоцирующие обострение инфекционного процесса — переохлаждение, психическое и физическое перенапряжение, интеркуррентные заболевания.

6. Сопоставление результатов изучения функции коры надпочечников с частотой наблюдаемых при бруцеллезе клинических симптомов дает основание полагать, что в патогенезе некоторых проявлений заболевания — гипотонии, адинамии, астении, общей и мышечной слабости коре надпочечников принадлежит существенная роль.

7. Бруцеллезная инфекция явилась в ряде случаев этиологическим фактором в развитии выраженных диэнцефально-гипофизарных и надпочечниковых эндокринных синдромов — аддисоновой болезни, гипофизарной кахексии, несахарного диабета.

8. Применение у больных бруцеллезом функциональной пробы Лабара, основанной на динамическом исследовании выделения 17-кетостероидов после продолжительного введения АКТГ, позволяет отличить первичную недостаточность коры надпочечников от вторичной гипофункции железы, возникающей в результате гипофизарных нарушений и при поражениях центральной нервной системы.

9. Динамическое наблюдение показывает, что полноценность коры надпочечников у большинства больных бруцеллезом носит обратимый характер. При наличии положительных сдвигов в состоянии больных под влиянием комплексного лечения антибиотиками, вакциной, кортикостероидами и др. отмечается тенденция к нормализации функции коры надпочечников.

10. При гистологическом изучении надпочечников овец, спонтанно болеющих бруцеллезом, выявляются, наряду с циркуляторными расстройствами, дистрофия паренхиматозных элементов, а также воспалительные и склеротические изменения. Картина паренхиматозной дистрофии выражена в различной степени и найдена во всех случаях. Циркуляторные расстройства проявляются в виде отека, полнокровия сосудов

очагов кровоизлияний и сопровождаются признаками повышенной сосудистой проницаемости. В ряде случаев в корковом и мозговом слое железы обнаруживаются очаги продуктивного неспецифического воспаления и умеренно выраженный склероз ткани надпочечников.

11. Патоморфологические изменения, найденные у бруцеллезных овец, хотя и не могут быть полностью перенесены в область патологии человека, позволяют в известной степени понять патологический процесс, развивающийся при бруцеллезе, и могут служить для объяснения клинических нарушений, связанных с понижением функции коры надпочечников.

Диссертация изложена на 279 страницах машинописи, иллюстрирована 30 рисунками, 46 таблицами и 11 микрофотографиями. Указатель литературы содержит перечень 280 отечественных и 79 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ:

	Стр.
Введение	1—III
Глава I. Обзор литературы	
1. Изменение надпочечников при инфекционных заболеваниях	1—21
2. Примененные методы исследования функции коры надпочечников	22—38
Глава II. Показатели функционального состояния коры надпочечников у здоровых людей (контрольная группа)	39—55

Глава III. Клиническая характеристика обследованных больных	56—76
Глава IV. Функциональное состояние коры надпочечников у больных бруцеллезом.	
1. Показатели функции коры надпочечников при поступлении в клинику больных острой формой бруцеллеза	77—104
2. Показатели функции коры надпочечников при поступлении в клинику больных хроническим бруцеллезом	104—116
3. Динамика показателей функции коры надпочечников у больных бруцеллезом	116—201
Глава V. Патологическая морфология надпочечников у спонтанно болеющих бруцеллезом овец	202—214
Заключение	215—229
Выводы	230—233
Указатель литературы	234—279

С П И С О К

опубликованных работ, в которых изложены основные положения диссертации.

1. Случай бруцеллезного поражения щитовидной железы. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, № 5, стр. 119—121, 1960.
2. Гипофизарные и надпочечниковые нарушения при бруцеллезе. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, № 4, стр. 108—110, 1961.
3. Некоторые данные о функциональном состоянии коры надпочечников у больных бруцеллезом. Клиническая медицина, № 7, стр. 33—38, 1962.
4. Функциональное состояние коры надпочечников у больных с бруцеллезным поражением нервной системы. Тез. докл.

1-й научно-практической конференции невропатологов Карагандинской области, стр. 27—28, 1962.

5. Выделение 17-кетостероидов при некоторых эндокринных заболеваниях. Здравоохранение Казахстана, № 3, стр. 48—51, 1963.

6. Некоторые особенности клинического течения бруцеллеза. Ученые записки Карагандинского медицинского института, т. II, вып. 10, стр. 198—205, 1963.

7. Патоморфологические изменения некоторых эндокринных желез у овец, спонтанно болеющих бруцеллезом. Ученые записки Карагандинского медицинского института, т. II, вып. 9, стр. 30—34, 1963.

