

### Література

1. Айрапетянц Э. Ш. и Фельбербаум И. М.—Физiol. журн. СССР, 1951, 37, 2.
2. Гармашева Н. Л.—В кн.: Механизмы патологических реакций, Л., ВММА, 1940, 2, 30.
3. Гаске О. Д.—В кн.: Вегетативна нервова система, Держмедвидав, Одеса, 1938, III—49.
4. Жовновата О. Д.—Влияние пищевого возбуждения желудочных желез на мочеотделение, Дисс., Харьков, 1953.
5. Еременко Л. Ф.—Физiol. журн. СССР, 1960, 5, XLVI, 579.
6. Карупу В. Я.—Фізiol. журн. АН УРСР, 1960, VI, 6, 799.
7. Колосов Н. Г. и Мещеряков А. М.—Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1938, XIX, 3, 431.
8. Кравчинский Б. Д.—Современные основы физиологии почек. Л., Медгиз, 1958.
9. Кучинский Е. П.—О рефлекторной регуляции диуреза, Дисс., Чкалов, 1955.
10. Лаврентьев Б. И.—В кн.: Морфол. чувств. иннерв. внутр. органов, АМН, 1949.
11. Лысов В. Ф.—Физiol. журн. СССР, 1960, XLVI, 10.
12. Мельман Ю. П., Капська Е. О., Кліпич В. І.—Фізiol. журн. АН УРСР, 1959, V, 4.
13. Моргендорф М. Р.—Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем, Л., Медгиз, 1957.
14. Мясоедова Н. А.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1952, XXXIV, 4, 10.
15. Пинес Ю. Л.—В кн.: Нервная система и внутренняя секреция, Л., 1932, 34.
16. Пронина Н. Н. и Альтман Н. А.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1954, 6, 11.
17. Синельников Е. И., Душко Д. Н., Гугель-Морозова Т. П.—В кн.: Вегетативна нервова система, Держмедвидав, Одеса, 1938, 3.
18. Кенгег—Arch. f. Gynaekologie, 1910, 19, 167.
19. Kostin A.—Stadii si cercetări de fiziolologie, 1957, 3—4, 441.

### Виділення катехоламінів із сечею у дітей

М. С. Расін

Кафедра біохімії Харківського медичного інституту

Дотепер питання про обмін катехоламінів у дітей залишається мало вивченим, хоч інтерес лікарів до змін стану симпатико-адреналової системи у дитячому віці постійно підвищується.

Важливість цієї проблеми підкреслюється одержаними недавно доказами про участь гормонів мозкової речовини надниркових залоз у патогенезі ревматизму та інших колагенозів, які переважно є хворобами дитячого віку [11, 12, 17].

Обмін катехоламінів досліджують тепер у різних напрямках [4—6]. Одним з найпоширеніших методів його вивчення є визначення виділення незмінених катехоламінів із сечею. З допомогою цього методу одержано цілий ряд цінних даних при різних патологічних станах [1—7, 9, 15, 16].

З питання про виділення катехоламінів із сечею у здорових дітей є лише поодинокі праці [1, 13, 14], в яких відзначається, що у дітей, особливо молодшого віку, добова екскреція катехоламінів значно менша, ніж у дорослих. Ця обставина ставить певні вимоги і до методики дослідження. Тому, перед тим, як перейти до безпосереднього визначення, ми розглянули ряд методів, описаних у вітчизняній літературі.

Тепер загальновизнано, що найбільш цінними є методи визначення катехоламінів, основані на вимірюванні флуоресценції продуктів їх окислення. У вітчизняній літературі описана значна кількість модифікацій флуориметричного визначення катехоламінів у сечі [1, 4, 6 та ін.]

Істотно важливими ланками в методиці є спосіб адсорбції катехо-

ламінів та спосіб дії дослідили два методи: сорбції катехоламінів тод Бару [2] з адсорбцією різних pH [8] і модифікації з адсорбцією у колон максимумах збудженнями пристосована для

Порівняльне дослідження результатів значною мірою окремо, так і поєднано двома методами. Достатічно стабільні результати, нічному розумінні, ніж фіцієнт НА/А, а в ряді лініу виражається негативно.

Наша модифікація сечі, вміщеної у центральному рифугу ЦЛК-1 послідовного розчину сірчанок методом Шоу), 2 кратно. Суміш підлужували 4% ру (рН за універсальним фугування протягом п'яти хвилин спеціальною рідинкою осаду 7,3 мл бідистильованої. Надалі окислення Пробірки з окисленим никромом ПРК-4, вміщені протягом 4 хвилин. Без опрі недосить стабільною і флуориметрі. Калібрування основ адреналіну і норадреналіну.

Вимірювання флуоресценції чутливість якого була перевищена підсилювача. Задля вимірювання катехоламінів та відхилення обчислити поділку апарата за бідистильованою відмінною 0,0043, а для нормалізації ведені досліди на відповідні квадратичної похибки дістаноють ± 10% як для флуориметричного методу певних кількостей катехоламінів. Цінність описаного методу, крім чутливого флуориметричного, є можливість вимірювання катехоламінів у сечі у 76 здорових людей у 29 дітей віком від одного до тринадцяти років. Усі діти життя.

До посудини для збирання сечі додається 0,05% оцтової кислоти.

ламінів та спосіб диференціації адреналіну і норадреналіну. Тому ми дослідили два методи, основані на принципіально різних способах адсорбції катехоламінів і диференціації адреналіну і норадреналіну: метод Бару [2] з адсорбцією на гідроокис алюмінію та диференціації при різних pH [8] і модифікований Матліною [4] метод Ейлера і Лишайко з адсорбцією у колонках на окис алюмінію і диференціацією по різних максимумах збудження флуоресценції. При цьому методика Бару була нами пристосована для об'єктивної флуориметрії.

Порівняльне дослідження двох методів було здійснено як вивченням результатів значної кількості визначень, проведених кожним методом окремо, так і постановкою паралельних визначень в одній сечі двома методами. Дослідження показало, що метод Бару дає більш стабільні результати, кращу відтворюваність і значно простіший у технічному розумінні, ніж метод Матліної, який часто дає завищений коефіцієнт НА/А, а в ряді випадків кількість виявленого в досліді адреналіну виражається негативним числом.

Наша модифікація методу Бару полягає в тому, що до 10 мл сечі, вміщеної у центрифужну склянку, об'ємом 20 або 25 мл від центрифуги ЦЛК-1 постійно додавали 100 мг трилону-Б, 0,5 мл насиченого розчину сірчанокислого амонію, 1,5 мл гідроокису алюмінію (за методом Шоу), 2 краплі 1%-ного спиртового розчину фенолфталеїну. Суміш підлужували 4%-ним гідратом окису натрію до рожевого кольору (pH за універсальним паперовим індикатором — 8,5). Після центрифугування протягом п'яти хвилин при 1500 об/хв осад двічі промивали спеціальною рідиною за Бару, елюацію здійснювали додаванням до осаду 7,3 мл бідистильованої води і 0,5 мл 1 н. розчину сірчаної кислоти. Надалі окислення елюату здійснювали за методом Осинської [8]. Пробірки з окисленими елюатами опромінювали під кварцовим пальником ПРК-4, вміщеним на відстані 20 см від верхнього краю пробірок протягом 4 хв. Без опромінення флуоресценція у пробірках виявилась недосить стабільною і продовжувала нарости при вимірюванні її у флуориметрі. Калібрувальні криві будували на розчинах кристалічних основ адреналіну і норадреналіну з концентрацією 0,025; 0,05; 0,1 мкг.

Вимірювання флуоресценції здійснювали на флуориметрі ЕФ-ЗМ, чутливість якого була підвищена при застосуванні спеціального електронного підсилювача. Завдяки лінійній залежності між концентрацією катехоламінів та відхиленням стрілки гальванометра стало можливо обчислити поділку апарату, яка при встановленні стрілки гальванометра за бідистильованою водою на 10 поділках для адреналіну становила 0,0043, а для норадреналіну 0,0049 мкг/поділку. Спеціально проведені досліди на відтворюваність показали, що відношення середньої квадратичної похибки до середньої арифметичної у серії з 10 поділок становило  $\pm 10\%$  як для адреналіну, так і для норадреналіну, що для флуориметричного методу цілком задовільно. Досліди з додаванням певних кількостей катехоламінів показали, що вихід додатків для адреналіну становить понад 90%, а для норадреналіну близько 70%. Цінність описаного методу у простоті і відсутності спеціальної апаратури, крім чутливого флуориметра.

Цим методом ми визначили виділення катехоламінів з добовою сечею у 76 здорових людей, зокрема у 11 дорослих (від 24 до 50 років), у 29 дітей віком від одного до п'яти років та у 36 дітей віком від шести до тринадцяти років. Усі обслідувані перебували у звичайних умовах життя.

До посудини для збирання добової сечі заздалегідь додавали 3 мл льодяної оцтової кислоти.

Таблиця 1

Видлення катехоламінів із сечою у здорових дітей ( $\mu\text{kg}/\text{добу}$ )

Статистичні показники	Групи					
	Контрольні 24—50 років			Молодша дитяча 1—5 років		
	11		29		36	
Кількість спостережень						
	Адреналін	Норадреналін	Коефіцієнт НА/А	Адреналін	Норадреналін	Коефіцієнт НА/А
Середнє арифметичне . . . . .	12,5	30,0	2,5	4,4	8,0	1,7
Середня квадратична похибка	6,7	13,3	0,8	4,0	7,7	1,0
Середня похибка середнього арифметичного . . . . .	2,0	4,1	0,2	0,7	1,4	0,2
Розмах варіювання . . . . .	7,3—23,6	13,3—50,9	1,7—4,0	0—18,3	1,4—28,8	0,5—3,8

Таблиця 2

Статистичні показники	Порівняння молодшої дитячої групи і контрольної						Порівняння старшої дитячої групи і контролю		
	Порівняння двох дитячих груп			Порівняння молодшої дитячої групи і контрольної			Порівняння старшої дитячої групи і контролю		
	Адреналін	Норадреналін	Коефіцієнт НА/А	Адреналін	Норадреналін	Коефіцієнт НА/А	Адреналін	Норадреналін	Коефіцієнт НА/А
$F$	1,1	1,3	1,7	2,8	2,9	1,6	3,1	2,3	2,5
$K_1$	28	35	35	10	28	27	10	10	35
$K_2$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$	$<0,02$
$P_s$	3,0	5,9	0,55	3,52	4,9	1,7	1,84	3,2	0,95
$T$	63	63	62	38	38	37	45	45	45
$P$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,5$	$<0,01$	$<0,01$	$>0,1$	$<0,1$	$<0,10$	$>0,3$
						$>0,05$	$>0,05$		

$F$  — критерій Фішера для розрізнення дистерсій,  $K$  — кількість ступінів свободи,  $P_s$  — вірогідність наявності відмінностей між дистерсіями,  $T$  — критерій Стьюлента,  $P$  — вірогідність випадковості розходження між середніми.

Результати стат табл. 1 і 2.

Як видно з таблічних становило 12,5 народним нормам [7, вікових груп виділяють дорослих, і що у молодах старших. Обчислене виділенні катехоламінів і дітей приблизно

За нашими даними сечі у дорослих — 1,3 мкг%, у молодах — 3,3 мкг%, у

1. Проведено визначення відносної сечі дітей методом ЗМ із застосуванням електрофорезу.

2. Визначено виділення катехоламінів у 11 дорослих і 65 дітей, яке виявлено в середньому адреналіну. У дітей в середньому адреналіну і надії 8,0 ± 1,4 років — 8,3 ± 0,8 мкг%. Коефіцієнт НА/А становить у дорослих — 2,5.

3. Встановлено, що відносне виділення адреналіну, ніж у дорослих, є меншим, ніж у старших (6,5 мкг% відносної сечі у дорослих із застосуванням електрофорезу).

4. Описана методика вимірювання адреналіну, крім чутливогороди, розглядається як широкий метод для широкого застосування.

- Бару А. М.—Біохімія
- Калиман П. А.—Вопр.
- Кошкін М. Л. и др.
- Матлина Э. М.—Проблемы
- Матлина Э. М.—Математика, 1962, 154.
- Меньшиков В. В.—Журнал
- Меньшиков В. В.—Книга
- Осінська В. О.—Біохімія
- Травіна О. В.—Відповідь
- Утевский А. М.—Відповідь
- Утевский А. М. и Н. М.—Відповідь
- Керки—Відповідь
- Тодоров И.—Клініческий болгарський), 1961, 190.
- Euler U., Lishajko F.
- Euler U., Lishajko F.
- Mishotte J.—Rev. rheumatol.

Результати статистичної обробки одержаних даних наведені в табл. 1 і 2.

Як видно з табл. 1, середнє добове виділення адреналіну у дорослих становило  $12,5 \text{ мкг}$ , норадреналіну —  $30 \text{ мкг}$ , що відповідає міжнародним нормам [7, 13, 14, 15]. З табл. 1 і 2 видно, що у дітей обох вікових груп виділяється менше адреналіну і норадреналіну, ніж у дорослих, і що у молодших дітей виділяється менше катехоламінів, ніж у старших. Обчислення показали, що, незважаючи на велику різницю у виділенні катехоламінів за добу, середня концентрація їх у сечі дорослих і дітей приблизно однакова.

За нашими даними, середня концентрація адреналіну в добовій сечі у дорослих —  $1,3 \text{ мкг\%}$ , у дітей —  $1,2 \text{ мкг\%}$ , норадреналіну у дорослих —  $3,3 \text{ мкг\%}$ , у дітей —  $2,2 \text{ мкг\%}$ .

### Висновки

1. Проведено визначення вмісту адреналіну і норадреналіну в добовій сечі дітей методом Бару, пристосованим для флуориметра ЕФ-ЗМ із застосуванням електронного підсилювача.

2. Визначено виділення адреналіну і норадреналіну в добовій сечі у 11 дорослих і 65 дітей від одного до тринадцяти років. У дорослих виявлено в середньому  $12,5 \pm 2,0 \text{ мкг}$  адреналіну і  $30,0 \pm 4,1 \text{ мкг}$  норадреналіну. У дітей від одного до п'яти років відповідно  $4,4 \pm 0,7 \text{ мкг}$  адреналіну і  $8,0 \pm 1,4 \text{ мкг}$  норадреналіну, а у дітей від шести до тринадцяти років —  $8,3 \pm 0,7 \text{ мкг}$  адреналіну і  $13,9 \pm 1,6 \text{ мкг}$  норадреналіну. Коефіцієнт НА/А становив у дітей молодшої групи 1,7; старшої — 1,9 і у дорослих — 2,5.

3. Встановлено, що у дітей виділяється менше адреналіну і норадреналіну, ніж у дорослих, а у дітей молодшої групи (1—5 років) менше, ніж у старших (6—13 років). Відзначена тенденція до зниження коефіцієнта НА/А із зменшенням віку дитини.

4. Описана методика проста, надійна, не потребує спеціальної апаратури, крім чутливого флуориметра [8] і може бути рекомендована для широкого застосування у клінічній лабораторній практиці.

### Література

1. Бару А. М.—Биохимия, 1962, 27, 2, 260.
2. Калиман П. А.—Вопросы мед. химии, 1960, 6, 6, 635.
3. Кошкин М. Л. и др.—Гигиена и санитария, 1964, 11, 12.
4. Матлина Э. М.—Проблемы эндокрин. и гормонер., 1961, 7, 3, 55
5. Матлина Э. М.—Материалы I съезда по актуальным вопросам клин. биохимии, Рига, 1962, 154.
6. Меньшиков В. В.—Лабораторное дело, 1961, 4, 13.
7. Меньшиков В. В.—Кардиология, 1961, 4, 92.
8. Осинская В. О.—Биохимия, 1957, 22, 3, 537.
9. Травина О. В.—В кн.: Адреналин и норадреналин, 1962, 275.
10. Утевский А. М.—В кн.: Адреналин и норадреналин, 1962, 15.
11. Утевский А. М. и Малая Л. Т.—Вопросы ревматизма, 1961, 3, 52.
12. Утевский А. М. и Малая Л. Т.—Врачебное дело, 1963, 2, 52.
13. Керки—В кн.: Гормоны надпочечников в хирургии, 1965, 48.
14. Тодоров И.—Клинические лабораторные исследования в педиатрии (пер. с болгарского), 1961, 190.
15. Euler U., Lishajko F.—Acta phys. scand., 1959, 45, 122.
16. Euler U., Lishajko F.—Acta phys. scand., 1961, 51, 348.
17. Mishotte J.—Rev. rheumat., 1958, 25, 2.

Надійшла до редакції  
29.IX 1965 р.