

УДК 616.248:612.64.82:612.017.1

Л. П. Бобкова, Л. Н. Негрей

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО РИТМА ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В настоящее время доказано, что практически все физиологические функции и, особенно, синтез и секреция большинства гормонов у человека и животных подчинены циркадным ритмам. «Биологическим часам» уделяется большое внимание в научной литературе.

Важная роль в ритмической деятельности желез внутренней секреции осуществляющих эндогенную синхронизацию многочисленных обменных процессов в организме, принадлежит ритмам надпочечниковых функций. Ритмическая деятельность коры надпочечников при различных патологических состояниях широко освещена в литературе [3, 4, 8, 9, 12, 16, 18].

Учитывая существенную роль функционального состояния коры надпочечников при аллергических процессах, представляет интерес исследование суточного ритма экскреции глюкокортикоидов при бронхиальной астме, наиболее распространенном аллергическом заболевании, тем более, что данные, полученные при изучении этих вопросов, немногочисленны. Особенно важное значение имеет выяснение функционального состояния коры надпочечников в процессе гормонотерапии [6].

Методика исследований

У 131 больного инфекционно-аллергической бронхиальной астмой (средний возраст $41 \pm 1,5$ года) изучали экскрецию 17-кетогенных стероидов и нейтральных 17-кетостероидов по методу Норимберски в модификации [7] в трех порциях мочи, собранной с 6 до 14, с 14 до 22 и с 22 до 6 часов.

В зависимости от характера процесса больные распределялись на следующие группы: легкая форма заболевания (14 человек), заболевание средней тяжести (24) и тяжелая кортикозависимая форма астмы с длительной поддерживающей глюкокортикоидной терапией (5—12,5 мг преднизолона, 4—8 мг триамсинолона, 0,5—1 мг дексаметазона) — 93 человека. Обследование проводилось в период без выраженного обострения. Контрольную группу составили 13 практически здоровых лиц. Полученные результаты обработаны статистически по общепринятым методам.

Результаты исследований

Полученные результаты, характеризующие ритм выделения 17-кетогенных стероидов с мочой, представлены в табл. 1, из которой видно, что у здоровых людей экскреция 17-КГС с мочой подвержена закономерным колебаниям в течение суток с максимумом в утренние часы, что соответствует литературным данным [2, 4, 13].

При бронхиальной астме с легким течением не отмечается существенных отличий в экскреции 17-КГС по сравнению с нормой ($p > 0,05$). В то же время заболевание средней тяжести сопровождается изменениями периодичности выделения глюкокортикоидов, заключающимися в значительном снижении амплитуды колебаний в различные периоды суток ($p < 0,05$) и в уменьшении суммарного их количества.

Средние данные, характеризующие 17-КГС в моче у больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести заболевания

Группа обследованных	n
Здоровые	13
Больные легкой формой заболевания	14
	p
Больные со средней степенью тяжести заболевания	24
	p
Больные с тяжелой формой заболевания, которым применяли глюкокортикоидную терапию	
I тип—резкое уменьшение утренней экскреции 17-КГС	13
	p
II тип—«монотонная» экскреция в течение суток	31
	p
III тип—увеличение экскреции во вторую половину дня	21
	p

Примечание. При статистическом анализе различий в экскреции 17-КГС в течение суток в таблице представлены обобщенные данные.

Для изучения влияния ритма на экскрецию 17-КГС больные, получавшие дозы стероидов, были разделены на группы в зависимости от распределения дозы препарата. При анализе данных, характеризующих экскрецию 17-КГС, представилось возможным выделить три типа экскреции 17-КГС. Первый тип характеризовался экскрецией 17-КГС в первую половину суточного количества. Второй тип характеризовался экскрецией 17-КГС с максимумом в утренние часы. Третий тип характеризовался экскрецией 17-КГС с максимумом во вторую половину суток. Эти типы экскреции 17-КГС статистически достоверны ($p < 0,05$).

Больные, которым применяли глюкокортикоиды, включенные во вторую группу, в равной степени подвержены закономерным колебаниям ритма их выделения надпочечниками в физиологические периоды суток.

Таблица 1

Средние данные, характеризующие ритм суточной экскреции 17-КГС с мочой у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания

Группа обследованных	n	Экскреция 17-КГС с мочой в мг			
		с 6 до 14 ч	с 14 до 22 ч	с 22 до 6 ч	Суммарные
Здоровые	13	$8,04 \pm 0,94$	$4,77 \pm 0,87$	$3,07 \pm 0,57$	$15,88 \pm 2,04$
Больные легкой формой заболевания	14	$6,62 \pm 1,16$	$3,56 \pm 0,39$	$2,56 \pm 0,36$	$12,73 \pm 0,63$
	p	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Больные со средней степенью тяжести заболевания	24	$4,13 \pm 0,38$	$3,92 \pm 0,35$	$3,25 \pm 0,28$	$11,29 \pm 0,34$
	p	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Больные с тяжелой формой заболевания, которым применяли глюкокортикоидную терапию					
I тип—резкое уменьшение утренней экскреции 17-КГС	13	$0,78 \pm 0,09$	$1,99 \pm 0,14$	$1,77 \pm 0,21$	$4,54 \pm 0,15$
	p	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
II тип—«монотонная» экскреция в течение суток	31	$2,66 \pm 0,17$	$2,51 \pm 0,20$	$2,46 \pm 0,20$	$7,63 \pm 0,19$
	p	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
III тип—увеличение экскреции во вторую половину дня	21	$2,93 \pm 0,34$	$5,12 \pm 0,37$	$3,37 \pm 0,49$	$11,41 \pm 0,4$
	p	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$

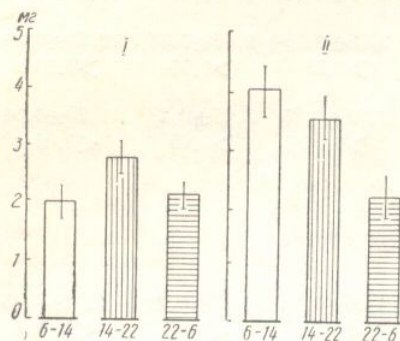
Примечание. При статистической обработке результатов исследований существенных различий в экскреции 17-КГС в течение суток у мужчин и женщин не получено ($p > 0,05$), поэтому в таблице представлены объединенные данные.

Для изучения влияния различных схем глюкокортикоидной терапии на экскрецию 17-КГС больные, которым применяли поддерживающие дозы стероидов, были разделены на две подгруппы: 1 — с равномерным распределением дозы препарата в течение дня (65 человек) и 2 — с моделированием естественного ритма секреции кортизола (28 человек). При анализе данных, характеризующих больных первой подгруппы, представилось возможным выделить три типа суточного ритма экскреции 17-КГС. Первый тип характеризуется резким уменьшением выделения 17-КГС в первую половину дня на фоне значительно сниженного их общесуточного количества. Второй тип отличается «монотонной» экскрецией глюкокортикоидов с полным отсутствием колебаний в различное время суток при сниженном общем уровне 17-КГС. Третий тип характеризуется усилением экскреции 17-КГС во вторую половину дня по сравнению с первыми двумя типами. Отмеченные различия, которые легли в основу выделения трех типов экскреции 17-кетогенных стероидов, статистически достоверны ($p < 0,05$).

Больные, которым применяли экзогенную кортикостероидную терапию, включенные во вторую подгруппу, обследованы в динамике: при равномерном распределении дозы глюкокортикоидов в течение дня и после перевода на ритм их применения, имитирующий секрецию кортизола надпочечниками в физиологических условиях (назначение гормонов

в утренние и ранние дневные часы). Полученные данные представлены на рисунке.

Результаты обследования свидетельствуют о том, что при синхронизации приема экзогенных гормонов с естественным ритмом их секреции отмечается тенденция к нормализации суточного ритма экскреции 17-КГС, количество которых в первую половину дня возрастает в 2,3 раза ($p < 0,01$) по сравнению с исходными данными ($1,8 \pm 0,28$ мг — исходные данные и $4,22 \pm 0,5$ мг — после моделирования ритма). Однако, суммарное количество 17-КГС в течение суток остается у этих больных



сниженным по сравнению с контролем, и относительная нормализация периодичности выделения 17-КГС не во всех случаях сопровождается улучшением клинического эффекта глюкокортикоидов.

Суточный ритм экскреции 17-КГС с мочой у больных бронхиальной астмой, которым применяли кортикостероидную терапию.

I — до и II — после моделирования естественного ритма секреции глюкокортикоидов. По вертикали — экскреция 17-КГС с мочой в мг; по горизонтали — время суток в часах.

Соответственно группам больных, а также типам экскреции 17-кетогенных стероидов, в определенной степени отражающим глюкокортикоидную функцию коры надпочечников, нами проведен анализ особенностей суточного ритма выделения нейтральных 17-кетостероидов. Полученные данные суммированы в табл. 2, из которой видно, что у мужчин уже с легким течением астмы наблюдается достоверное снижение выделения 17-КС в первую половину дня ($p < 0,05$); при средней тяжести заболевания эти отклонения нарастают и наиболее резко они выражены на фоне кортикостероидной терапии, особенно у больных с первым типом экскреции 17-КГС. Соответственно периодичности выделения 17-КГС у мужчин не удается выделить варианты экскреции нейтральных 17-КС. Отмечается лишь тенденция у всех больных к монотонному их выделению в течение суток.

У женщин нарушения экскреции нейтральных 17-кетостероидов выражены в меньшей степени, чем у мужчин. При заболевании легкой и средней тяжести не наблюдается существенных отклонений от нормы ($p > 0,05$), однако отмечается выраженное снижение ($p < 0,01$) экскреции 17-КС в первую половину дня на фоне глюкокортикоидной терапии у больных с первым и в несколько меньшей степени — со вторым типом суточного ритма экскреции 17-КГС. У большинства женщин наблюдается тенденция к монотонному выделению 17-КС в течение суток. У больных с первым типом суточного ритма экскреции 17-КГС, которым применяли экзогенную глюкокортикоидную терапию, отмечено некоторое соответствие ему ритма экскреции нейтральных 17-КС.

Обсуждение результатов исследований

Проведенные исследования показали, что у больных бронхиальной астмой в соответствии с характером течения заболевания возникают выраженные нарушения характера и амплитуды колебаний экскреции 17-КГС на фоне снижения их общесуточного количества. В большей степени эти изменения выражены у стероидзависимых больных, причем наи-

Таблица 2
Изменения в экскреции 17-КС с мочой в различные периоды суток у больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести заболевания (в мг)

Время суток	Статисти- ческий показатель	Больные бронхиальной астмой													
		Здоровые лица		I—легкое течение		II—течение средней тяжести				III—больные, которым применяли кортикостероидную терапию					
										с I типом экскреции 17-КГС		с II типом экскреции 17-КГС		с III типом экскреции 17-КГС	
										М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.
6—14 час	M	7,08	3,68	4,36	3,67	2,60	3,30	1,52	0,81	2,15	1,58	2,44	2,38		
		(7)	(6)	(6)	(7)	(11)	(13)	(7)	(6)	(17)	(14)	(6)	(15)		

Таблица 2

Изменения в экскреции 17-КС с мочой в различные периоды суток у больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести заболевания (в мг)

Время суток	Статистический показатель	Больные бронхиальной астмой														
		Здоровые лица			I—легкое течение			II—течение средней тяжести			III—больные, которым применяли кортикостероидную терапию					
		М.		Ж.	М.		Ж.	М.		Ж.	с I типом экскреции 17-КС		со II типом экскреции 17-КС		с III типом экскреции 17-КС	
		(7)		(6)	(6)		(7)	(11)		(13)	(7)	(6)	(17)	(14)	(6)	(15)
6—14 час	M	7,08		3,68	4,36		3,67	2,60		3,30	1,52	0,81	2,15	1,58	2,44	2,38
	$\pm m$	$\pm 0,43$		$\pm 0,71$	$\pm 0,72$		$\pm 0,59$	$\pm 0,31$		$\pm 0,38$	$\pm 0,20$	$\pm 0,13$	$\pm 0,32$	$\pm 0,15$	$\pm 0,22$	$\pm 0,33$
	p_I				$< 0,05$		$> 0,1$	$< 0,01$		$> 0,1$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$
	p_{II}							$> 0,05$		$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
14—22 часа	M	4,25		3,08	4,27		2,94	2,75		3,74	1,74	1,52	2,36	1,63	2,58	2,76
	$\pm m$	$\pm 0,31$		$\pm 0,23$	$\pm 0,88$		$\pm 0,27$	$\pm 0,50$		$\pm 0,32$	$\pm 0,30$	$\pm 0,31$	$\pm 0,39$	$\pm 0,23$	$\pm 0,27$	$\pm 0,41$
	p_I				$> 0,1$		$> 0,1$	$> 0,05$		$> 0,1$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$
	p_{II}							$> 0,05$		$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
22—6 час	M	3,73		2,75	3,14		3,02	2,41		2,93	1,51	1,46	2,28	1,89	2,42	1,97
	$\pm m$	$\pm 0,21$		$\pm 0,22$	$\pm 0,57$		$\pm 0,38$	$\pm 0,22$		$\pm 0,28$	$\pm 0,25$	$\pm 0,17$	$\pm 0,31$	$\pm 0,26$	$\pm 0,39$	$\pm 0,18$
	p_I				$> 0,1$		$> 0,1$	$< 0,01$		$> 0,1$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,1$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
	p_{II}							$> 0,05$		$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,1$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Суммарные 17-КС	M	15,05		9,51	11,77		9,63	7,76		9,98	4,77	3,78	6,79	5,11	7,44	7,11
	$\pm m$	$\pm 0,48$		$\pm 0,86$	$\pm 0,74$		$\pm 0,45$	$\pm 0,636$		$\pm 0,35$	$\pm 0,25$	$\pm 0,21$	$\pm 0,34$	$\pm 0,22$	$\pm 0,30$	$\pm 0,31$

Примечание: p_I —достоверность различий по сравнению с нормой; p_{II} —достоверность различий по сравнению с предыдущим показателем. В круглых скобках—число наблюдений.

более неблагоприятным является первый тип суточной экскреции 17-КГС, так как он отмечен у пациентов с тяжелой астмой, с постоянно регистрируемыми одышкой и бронхоспазмом, с выраженными явлениями обструкции дыхательных путей по данным спирограммы и клинической резистентностью к глюкокортикоидам. Результаты наших исследований согласуются с литературными сведениями о значительных изменениях ритма экскреции глюкокортикоидов с мочой при бронхиальной астме, заключающихся в снижении амплитуды колебаний, уменьшении общесуточной экскреции, смещении максимума выделения на вечерние и ночные часы — в зависимости от стадии и тяжести процесса у детей [1, 2] и взрослых [5]. Подчеркивается особенно выраженный дефицит экскреции глюкокортикоидов в утренние и дневные часы на фоне длительной стероидной терапии [2].

Биологические ритмы являются тонкими и точными рычагами регулирования всей многообразной деятельности организма. Особая роль в этих процессах принадлежит гипоталамико-надпочечниковой системе. В частности, в последнее время появились сведения о том, что функциональная активность лимфоцитов подвержена значительным колебаниям в течение 24-часового цикла и находится в определенной связи с ритмом эндогенной секреции кортизола [14, 20]. Следовательно, изменения в суточном ритме функции коры надпочечников могут привести к рассогласованию ритмов других систем организма, в частности, ритмов иммунологических процессов, которым принадлежит важная роль в патогенезе аллергических заболеваний. Учитывая, что ритмичность функций имеет приспособительное значение, можно думать, что выявленные нарушения могут уменьшать адаптивные возможности организма больных.

При бронхиальной астме, согласно полученным данным (табл. 2), также происходят существенные сдвиги и в экскреции андрогенов и их метаболитов с мочой. Это обстоятельство может оказывать серьезное влияние на течение заболевания, т. к. андрогены, наряду с другими половыми гормонами, осуществляют очень важную функцию — регуляцию синтеза белка в тканях-мишенях [15], а также играют существенную роль в реализации действия гидрокортизона [10]. Однако следует заметить, что полностью отнести выявленные нарушения в экскреции андрогенов с мочой к функциональному состоянию коры надпочечников не представляется возможным, поскольку у мужчин около 1/3 17-кетостероидов составляют андрогены и их метаболиты семенникового происхождения.

В эксперименте и клинике установлено, что токсичность определенных лекарственных веществ в значительной степени зависит от времени их введения в организм [19]. Выявлено, в частности, что экзогенные глюкокортикоиды, введенные в организм человека и животных в период, не соответствующий максимальной естественной активности коры надпочечников, вызывают выраженное угнетение гипоталамико-адреналовой системы и исчезновение колебаний в эндогенном ритме секреции АКГГ и кортизола [17]. Однако полностью связать с влиянием кортикостероидов выявленные нами изменения циркадного ритма экскреции 17-КГС у больных, которым применяли глюкокортикоидную терапию с равномерным распределением дозы препарата в течение дня, не представляется возможным, т. к. отсутствие суточных колебаний в выделении 17-КГС отмечено нами и у пациентов со средней тяжестью заболевания. На монотонность в выведении глюкокортикоидов у больных бронхиальной астмой без гормонотерапии указывают и другие авторы [1, 2]. Напротив, приспособление введения экзогенных стероидов к естественному ритму их секреции даже в значительных дозах не причиняет выраженного

вреда коре надпочечников и, что в своей деятельности центральных р. С этими данными согласуются и явившие тенденцию к нормализации и к увеличению их общесуточных глюкокортикоидов соответствующей секреции кортизола. Следовательно, ритм функции коры надпочечников использованы для проведения ра

В

1. При бронхиальной астме соответствии со степенью тяжести нарушения характера и амплитуды на фоне снижения их общесуточной экскреции указанные сдвиги у больных, получающих глюкокортикоидную терапию.

2. Бронхиальная астма сопровождается снижением суточной экскреции 17-КГС, более выраженная у больных с периодичностью экскреции 17-КГС по сравнению с монотонным характером.

3. При синхронизации назначения препаратов с естественным ритмом их секреции наблюдается тенденция к нормализации экскреции на фоне возрастания их абсолютных значений.

Лит

1. Анненко А. А. Функциональное состояние коры надпочечников у детей. — Вестник педиатрии, 1974, с. 25—27.
2. Афанасьева А. А. Глюкокортикоидная терапия у детей. — Автореф. канд. дисс., 1974.
3. Баженова А. Ф. и др. Сезонные изменения электролитов в слюне у человека. — Вестник педиатрии, 1974, с. 62—63.
4. Геллер Л. И., Козлова З. П. Суточные колебания в моче. — Лабор. дело, 1969, № 6.
5. Кирей Е. Я. Определение функционального состояния коры надпочечников у детей. — Тезисы докладов, 1974, с. 62—63.
6. Крехова М. А. Методы изучения функции коры надпочечников. В кн.: Современная эндокринология. М., 1968, с. 5—21.
7. Кулачковский Ю. В., Марченко Б. И. Пробл. эндокринол. и гормонотерапии. — Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1972, с. 212—217.
8. Пашкаускас Д. В. и др. Суточные колебания в моче у больных ревматическим полиартритом. — Вестник педиатрии, 1972, с. 212—217.
9. Покалев Г. М., Кузнецова М. Г. Характеристика экскреции 17-кетостероидов у больных с атеросклерозом. — Вестник педиатрии, 1973, с. 264—268.
10. Пономарева В. И., Поликарпова Л. В. Влияние гидрокортизона и инсулина на токсичность клеток печени крыс. — Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1972, с. 212—217.
11. Таболин В. А. и др. Предупреждение побочных проявлений лекарственной терапии. — Побочные проявления лекарственных препаратов при их назначении с учетом индивидуальных особенностей. — Побочные проявления лекарственных препаратов при их назначении с учетом индивидуальных особенностей. — Побочные проявления лекарственных препаратов при их назначении с учетом индивидуальных особенностей.
12. Татаринов А. Л., Хамов С. В. Изменения экскреции у детей больных ревматическим полиартритом. — Вестник педиатрии, 1974, с. 62—63.

вреда коре надпочечников и, что не менее важно, не нарушает ритмической деятельности центральных регуляторных механизмов [11, 13, 17]. С этими данными согласуются и результаты наших исследований, выявившие тенденцию к нормализации суточного ритма экскреции 17-КГС и к увеличению их общесуточного количества при назначении экзогенных глюкокортикоидов соответственно нормальному естественному ритму секреции кортизола. Следовательно, данные, по изучению суточного ритма функции коры надпочечников при бронхиальной астме могут быть использованы для проведения рациональной стероидной терапии.

Выводы

1. При бронхиальной астме инфекционно-аллергического генеза в соответствии со степенью тяжести процесса происходят значительные нарушения характера и амплитуды суточных колебаний экскреции 17-КГС на фоне снижения их общесуточного количества; наиболее выражены указанные сдвиги у больных, которым применяли экзогенную глюкокортикоидную терапию.

2. Бронхиальная астма сопровождается снижением выделения нейтральных 17-кетостероидов, более выраженным у мужчин; суточная периодичность экскреции 17-КС носит у всех больных преимущественно монотонный характер.

3. При синхронизации назначения экзогенных глюкокортикоидов с естественным ритмом их секреции у больных бронхиальной астмой возникает тенденция к нормализации суточного ритма экскреции 17-КГС на фоне возрастания их абсолютного суточного количества.

Литература

1. Анненко А. А. Функциональное состояние коры надпочечников при тяжелой форме бронхиальной астмы у детей.— Вопросы охраны материнства и детства, 1971, № 7, с. 25—27.
2. Афанасьева А. А. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников при бронхиальной астме у детей.— Автореф. канд. дис., М., 1974. 16 с.
3. Баженова А. Ф. и др. Сезонные изменения циркадных ритмов кортикостероидов и электролитов в слюне у человека.— Физиол. журн. СССР, 1974, 60, № 2, с. 277—281.
4. Геллер Л. И., Козлова З. П. Суточный ритм экскреции 17-ОКС при некоторых заболеваниях.— Лабор. дело, 1969, № 6, с. 377—378.
5. Кирей Е. Я. Определение функционального состояния коры надпочечников у больных бронхиальной астмой.— Тезисы II Республиканской конф. по аллергии, Ужгород, 1974, с. 62—63.
6. Крехова М. А. Методы изучения функционального состояния коры надпочечников.— В кн.: Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1968, с. 5—21.
7. Кулачковский Ю. В., Марьенко Б. С. Определение 17-кетогенных стероидов в моче.— Пробл. эндокринологии и гормонотер., 1964, № 1, с. 111—116.
8. Пашкаускаене Д. В. и др. Суточные колебания содержания кортикостероидов в крови и моче у больных ревматическими заболеваниями.— Вопросы эндокринологии. Минск, 1972, с. 212—217.
9. Покалев Г. М., Кузнецова М. Г. Характеристика суточных ритмов холестерина крови, экскреции 17-кето-окси-стероидов у здоровых лиц и больных с гипоталамическим расстройством и атеросклерозом.— В кн.: Биоритмы в компенсации нарушенных функций. М., 1973, с. 264—268.
10. Пономарева В. И., Поликарпова Л. И. Об участии андрогенов в реализации действия гидрокортизона и инсулина на синтез рибонуклеиновых кислот в ядрах и цитоплазме клеток печени крыс.— Пробл. эндокринологии, 1976, 22, № 6, с. 97—100.
11. Таболин В. А. и др. Предупреждение побочного действия глюкокортикоидных препаратов при их назначении с учетом суточного ритма деятельности коры надпочечников.— Побочные проявления лекарственных препаратов. М., 1970, с. 43—45.
12. Татаринцов А. Л., Хамов С. В. Изменение суточного ритма секреции 17-дезоксикортикостероидов у детей больных ревматизмом.— Вopr. ревматизма, 1971, № 1, с. 73—76.

13. Татаринев А. Л., Хамов С. В. Моделирование суточного ритма гормонов для компенсации недостаточности надпочечников у детей с ревматическими пороками сердца.— В кн.: Биоритмы в компенсации нарушенных функций. М., 1973, с. 257—261.
14. Kaplan M. S. e. a. Circadian rhythm of stimulated lymphocyte blastogenesis.— *J. Allergy and Clin. Immunol.*, 1976, 58, N 1, p. 180—189.
15. Lawrence C., O'Malley B. W. Mechanism of Action of the sex steroid hormones.— *Engl. J. Med.* 1976, 294, N 10, p. 1322—1328.
16. Lacerda L. e. a. Integrated concentration and diurnal variation of plasma cortisol.— *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.*, 1973, 36, N 2, p. 227—238.
17. Schulz F., Retiene K. Tierexperimentelle und klinische befunde bei therapeutischer Anwendung von corticosteroiden zu verschiedenen lageszeiten.— *Klin. Wochenschr.*, 1971, 49, N 2, p. 100—105.
18. Soutar C. A. e. a. Nocturnal and morning asthma. Relationship to plasma corticosteroids and response to cortisol infusion.— *Thorax*, 1975, 30, N 4, p. 436—440.
19. Stupfel M. Biorhythms in toxicology and pharmacology. 1. Generalities, the triad and circadian biorhythms.— *Biomedicine*, 1975, 22, N 1, p. 18—24.
20. Tavadia H. B. e. a. Circadian rhythmicity of human plasma cortisol and pha-induced lymphocyte transformation.— *Clin. and Exp. Immunol.*, 1975, N 22, p. 190—193.

Отдел аллергологии
Института проблем онкологии АН УССР

Поступила в редакцию
10.III 1977 г.

L. P. Bobkova, L. N. Negrej

PECULIARITIES IN DIURNAL RHYTHM OF ADRENAL CORTEX FUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Summary

Considerable changes in the character and amplitude of 17-KGS excretion fluctuations in different periods of the day against a background of a decrease in their absolute diurnal amount take place in patients with infectious asthma depending on the gravity of its course. Excretion of neutral 17-KS is of monotonous character in patients with asthma. A decrease in the diurnal amount of 17-KS is more developed in men. The mentioned shifts are most pronounced in patients whom exogenous glucocorticoid therapy was applied to. Prescription of glucocorticoids with due regard for the natural rhythm of hydrocortisone endogenous secretion is accompanied by a tendency to normalize action of the diurnal rhythm of 17-KGS excretion against a background of an increase in their absolute diurnal amount. Some possible aftereffects of the found disturbances in the circadian rhythm of the adrenal cortex function are discussed.

Department of Allergology,
Institute for Oncology Problems,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

УДК 612.014.46

В. А. Ловчиков, С. М.

ДИНАМИКА ВОЗБУ И УРОВЕНЬ ОВАРИАЛ ФАЗЫ ЭСТРАЛЬН

В работах ряда авторов [1, 3, 6] различия физиологических состояний соответствующих оменструально-овариального цикла у женщин являются основой для разработки температурного теста [8, 11]. Следует отметить, что в литературе много данных о нарушениях в деятельности генитальной системы у человека, но не у экспериментальных животных. Мы изучали некоторые механизмы функционирования и, в частности, локальные эффекты действия исследуемого на нервную систему или гуморальную. В качестве такого неблагоприятного фактора — пары бензина, вызывающие нарушения в деятельности генеративной

Метод

Опыты проведены на 419 половозрелых животных, определяли ежедневную активность нервной системы исследуемого по Закусову [4] — диенола и прогестерона в сыворотке с использованием радиоиммунологических методов подсчитывались импульсы в пробах подсчитывались (Франция). Для воздействия на животных использовались камеры, через которые прогонялся бензин (300 мг/м³). Средняя концентрация бензина составляла 3 животных помещали на 4 ч ежедневно находились в аналогичных

Результаты

Фаза эстрального цикла определяется по активности нервной системы (СПП). На каждом подопытном животном рассчитывалась средняя активность в разные сезоны, серий представлено двухфазное изменение средних значений диенола, эти величины несколько отличаются от эструса, после чего происходит дальнейшее повторение.