

<https://doi.org/10.3176/biol.1960.2.03>

EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI MORFOLOOGIAST STREPTOMÜTSIINRAVI KOMBINEERIMISEL VITAMIINIDEGA B₆ JA B₁₂

A. VÕSAMÄE,
meditsiinikandidaat

Spetsiifiliste tuberkuloostaatiliste ravimpreparaatide toimemehhanismis etendab põhilist osa nende vahetu toime haigusetekitajasse makroorganismi tingimustes.

Tuberkuloosihaigete pikaajalisel ravimisel spetsiifiliste antibakteriaalsete preparaatidega täheldatakse paljudel juhtudel paralleelselt tõhusa raviefektiga ka ebasoodsaid kõrvalnähte. Ühelt poolt need ravimpreparaadid, omades laia toimeapiasooni, normaliseerivad makroorganismi ühtesid funktsioone, kuid samal ajal pidurdavad teisi. Teiselt poolt täheldatakse nende ravimite pikaajalisel kasutamisel tuberkuloosikepikete ravimiresistentsete vormide kujunemist. Mainitud ebasoovitavate kõrvalnähtude vältimise seisukohalt nii makro- kui ka mikroorganismis omab suurt aktuaalsust küsimus olemasolevate spetsiifiliste ravimpreparaatide ratsionaalsest ja efektiivsemast kasutamisest, mida juba on saavutatud kombineeritud teraapia mitmesuguste meetodite rakendamisega. Spetsiifilist antibakteriaalset ravi soovitatakse kombineerida üheaegselt selliste mittespetsiifiliste ravimpreparaatidega, mis tõstavad makroorganismi üldist vastupanuvõimet, normaliseerides haiguse tõttu häiritud mitmesuguseid füsioloogiliseks protsessideks. Sellise toimega mittespetsiifiliste ravivahendite hulka kuuluvad ka vitamiinid. Juba pikemat aega on teada, et vitamiinide (A, C jt.) vaeguse korral tuberkuloosi kulg raskeneb.

Viimastel aastatel on tunduvalt laienenud B-grupi vitamiinide kasutamine teraapias. Ravimpreparaatidena on nendest ulatuslikult tarvitusele võetud vitamiinid B₆ (püridoksiin) ja B₁₂ (tsüaankoobaltamiin ehk anti-aneemiline vitamiin). Kirjanduse andmetel [5,7] võib pikemaajalise antibakteriaalse ravi, eeskätt ftivasiidravi korral kujuneda organismis vitamiini B₆ vaegus ja seoses sellega häired amiinohapete aminiseerumises ning lämmastikainete lõhustumise õiges käigus. Seda kõrvalnähtu saab vältida ftivasiidravi samaaegsel kombineerimisel vitamiiniga B₆.

Vitamiini B₁₂ suhtes on teada [8], et selle lisandamine ravimite kompleksile ftivasiid-PASNa soodustab real juhtudel maksa funktsionaalse seisundi paranemist ja ftivasiidi ning PASNa paremat talutavust haigete poolt, kes neid varem talusid halvasti.

1958. aastal uuris ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudis G. A. Mihhailets vitamiinide B₆ ja B₁₂ toimet eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse merisigadel nii eraldi manustatuna kui ka koos streptomütsiiniraviga. Küsimus pakkus huvi juba seetõttu, et kirjanduses, nagu väidab Mihhailets [3], ei leidunud vihjeid nimetatud vitamiinide toime kohta tuberkuloosi korral. Katseloomade kaalum muutuste jälgimise

ja patoloogiliste leidude makroskoopilise hindamise alusel järeldas Mihhaillets, et need vitamiinid ei avalda olulist mõju tuberkuloosi kulule ega alanda streptomütsiinravi efektiivsust. Streptomütsiinravi kombineerimine vitamiiniga B₆ andis isegi mõnevõrra paremaid tulemusi kui ainult antibiootikumi kasutamine. Elundite ja lümfisõlmede tuberkuloosse kahjustuse keskmine indeks pikema kestusega (142-päevastes) katsetes oli kontrollrühmas 22,9, vitamiini B₆ ravirühmas 26,2, vitamiini B₁₂ ravirühmas 27,7, streptomütsiinravirühmas 14,2, streptomütsiini + vitamiini B₆ ravirühmas 10,8 ja streptomütsiini + vitamiini B₁₂ ravirühmas 15,0.

Pärast Mihhailletsi vastavaid katseid leidsime ka kirjandusest mõningaid eksperimentaalseid andmeid vitamiini B₆ toime kohta tuberkuloosi puhul. B. J. Stukalova [6] uuris *in vitro* püridoksiini mitmesuguste kontsentratsioonide toimet ftivasiidi tuberkuloostaatilisele aktiivsusele; selgus, et vitamiin B₆ ei mõjosta ftivasiidi bakteriostaatilist toimet *Mycobacterium tuberculosis*'e kultuuridesse. Sama autori andmed näitasid, et valgete hiirte ja merisigade eksperimentaalse tuberkuloosi ravimisel püridoksiini kasutamine koos ftivasiidiga ei vähenda ega tõhusta viimase kemoterapeutilist aktiivsust.

Kuidas vitamiini B₆ või B₁₂ samaaegne manustamine streptomütsiiniga mõjustab antibiootilise ravi efektiivsust, selle kohta ei õnnestunud meil, nagu Mihhailletsilgi, kirjandusest andmeid leida.

Et detailsemalt välja selgitada vitamiinide B₆ ja B₁₂ toimet tuberkuloosesse põletikuisse samaaegse antibiootilise ravi korral, seadsime käesoleva töö ülesandeks uurida mikroskoopiliselt Mihhailletsi katsetes kasutatud merisigade elundites ja lümfisõlmedes kujunenud tuberkuloosipuhuseid morfoloogilisi muutusi, mida Mihhaillets ise hindas vaid makroskoopilise vaatluse põhjal.

Katsete metoodika

Merisigade nakatamiseks tuberkuloosi tekitajatega süstis G. Mihhaillets neile subkutaanselt kubemepiirkonda *Mycobacterium tuberculosis bovinus* nr. 8 ühe kuu vanust kultuuri annuses 0,00001 mg looma kohta.

Histoloogiliseks uurimiseks võtsime koelist materjali 59 meriseali, kelle valdav enamik surmati 142. päeval pärast nakatamist; üksikud surid mõni aeg enne mainitud tähtaega.

Kasutatud raviviiside alusel jagunesid uuritavad merisead järgmistesse katserühmadesse:

I kontrollrühm (9 merisiga) — ravita;

II vitamiiniga B₆ ravitud loomade rühm (13 merisiga) — vitamiini süstiti annuses 25 mg päevas, alates 74. päevast pärast nakatamist kuni katse lõpuni, s. o. 68 päeva kestel;

III vitamiiniga B₁₂ ravitud loomade rühm (7 merisiga) — vitamiini süstiti annuses 30γ 3 korda nädalas 93 päeva kestel, alates 49. päevast pärast nakatamist;

IV streptomütsiiniga ravitud loomade rühm (10 merisiga) — streptomütsiini süstiti annuses 3000 ühikut päevas 93 päeva kestel, alates 49. päevast pärast nakatamist;

V streptomütsiini + vitamiiniga B₆ ravitud loomade rühm (13 merisiga) — said streptomütsiini niisama suurtes annustes ja samasuguse aja kestel nagu IV rühma merisead ja vitamiini B₆ vastavalt II rühma merisigadele;

VI streptomütsiini + vitamiiniga B₁₂ ravitud loomade rühm (7 merisiga) — said streptomütsiini niisama suurtes annustes ja samasuguse aja

kestel nagu IV rühma merisead ja vitamiini B₁₂ vastavalt III rühma merisigadele.

Mikroskoopiliseks uurimiseks võeti nakatamiskohale regionaarne (parempoolne ingvinaalne) lümfisõlm, periportaalsed ja trahheobronhiaalsed lümfisõlmed, põrn, maks ja kopsud. Neil juhtudel, kus makroskoopiliselt täheldati patoloogilisi muutusi suures rasvikus, võeti koetükike ka sellest. Koeline materjal fikseeriti 10%-lises formaliinis ja sisestati tselloidiini. Histoloogilisi lõike valmistati nimetatud elundite mitmest erinevast osast (keskmiselt 2—4 kohast) võetud koetükkidest ja värviti van Giesoni järgi.

Katsete tulemusi

Mikroskoopiline uurimine näitas, nagu G. Mihhailetsi lahanguvaatluski, et tuberkuloossed muutused polnud 142. päevaks pärast nakatamist kujunenud mitte kõikides katserühmades ühesuguse intensiivsuse ja iseloomuga.

Kontrollrühma (I katserühm) 9 meriseast konstateeriti mikroskoopilisel uurimisel 8 juhul samalaadseid laialdaselt generaliseerunud tuberkuloosile iseloomulikke muutusi (rohke disseminatsioonikollete esinemine põrnas, maksas ja kopsudes ning lümfisõlmele laialdane kahjustus), nagu neid esines kontrollloomadel meie varemates katsetes, kus tuberkuloosi tekitamise tingimused olid samasugused [1].

Nimetatud kaheksal generaliseerunud tuberkuloosiga meriseal esines ülekaalus spetsiifilise produktiivse ning nõrgalt väljendunud alteratiivse koereaktsiooniga muutusi periportaalsetes ja trahheobronhiaalsetes lümfisõlmedes (produktiivne tuberkuloosne lümfadeniit) kõikidel juhtudel, maksas (miliaarne tuberkuloos) ning põrnas (produktiivkoldeline dissemineerunud tuberkuloos) — enamikul juhtudel, kopsudes (produktiivkoldeline dissemineerunud tuberkuloos) ja regionaarses lümfisõlmes (produktiivne tuberkuloosne lümfadeniit) — pooltel juhtudel. Veelgi laialdasemad ja ülekaalus alteratiiv-eksudatiivset laadi olid tuberkuloossed muutused ülejäänud poolte kontrollloomade kopsudes (arvukad kaseosse pneumoonia kolded lisaks produktiivkoldelisele disseminatsioonile, kohati kaseos-ultseroosne bronhiit ja osal juhtudel kaverniikulite esinemine kaseospneumoonilise protsessi foonil) ja regionaarses lümfisõlmes (inkapsuleeruv kaseosne lümfadeniit). Viimati kirjeldatud iseloomuga muutusi esines paaril katseloomal ka põrnas ja ühel maksas (juustundunud tuberkuloossed disseminatsioonikolded). Reparatiivsed protsessid väljendusid kontrollloomadel spetsiifilise granulomatoosse koe armistumisena. Armistumisprotsess põrnas ja kopsudes oli nõrk kuni mõõdukas, maksas ja lümfisõlmedes enamasti suhteliselt intensiivne. 3 kontrollloomal lisandus eespool märgitud kudede kahjustusele veel suure rasviku tuberkuloos.

Peale spetsiifilise põletikulise kahjustuse esines generaliseerunud tuberkuloosi põdevate kontrollmerisigade elundites ka paraspetsiifilisi ja mittespetsiifilisi muutusi. Paraspetsiifilised põletikulised muutused olid osal juhtudel väljendunud eriti maksas (krooniline interstitsiaalne hepatiit, algav maksatsirroos) ja kopsudes (krooniline fibroosne peribronhiit ja perivaskuliit). Kopsude mittespetsiifilistest muutustest täheldati atelektaatilist fibroosi neil loomadel, kellel spetsiifilised põletikulised kopsumuutused olid laialdasemad ja ülekaalus alteratiivset laadi. Maksa mittespetsiifilistest muutustest esines raskema tuberkuloosse protsessiga merisigadel maksarakkude düstroofiline rasvastus. Arteriharude sulguse tagajärjel kujunenud mittespetsiifilist nekroosi esines arvukate aneemiliste infarktiden põrnas ja maksas neil üksikutel loomadel, kellel elundite tuberkuloossed muutused olid ülekaalus alteratiivsed.

Erandi kontrollloomade rühmas moodustas üks merisiga, kellel ei leitud tuberkuloosse protsessi üldist generaliseerumist, vaid tuberkuloos piirdus üksnes lümfisõlmede, põrna ja suure rasviku produktiivse kahjustusega mõõdukas ulatuses.

Nagu enamikul kontrollloomadel oli tuberkuloosne protsess laialdaselt generaliseerunud ka ainult vitamiiniga B₆ (II katserühm) ravitud 12 meriseal 13-st ja kõigil 7-el ainult vitamiiniga B₁₂ (III katserühm) ravitud meriseal. Nende kahe B-grupi vitamiiniga ravitud loomade elundites ja lümfisõlmedes täheldatud muutused osutusid iseloomult samalaadseks ning varieerusid eri juhtudel ja eri elundites enam-vähem samades piirides nagu kontrollmerisigadel.

Seega ei õnnestunud meil ka mikroskoopiliselt konstateerida, et vitamiinide B₆ või B₁₂ manustamine oleks põhjustanud märgatavaid kvantitatiivseid ja kvalitatiivseid nihkeid uuritud kudede tuberkuloossetes muutustes. Tuleb nõustuda Mihhailetsi väitega, et need vitamiinid ei avalda antud katsetingimustes märgatavat halvendavat ega ka parandavat toimet merisigadel esilekutsutud kroonilisse generaliseerunud tuberkuloosesse protsessisse.

Streptomütsiinravi katserühmas (IV rühm), kus ravi kestis 93 päeva, ei avaldunud 142. nakatamisjärgseks päevaks antibiootilise ravi efekt kõikidel loomadel ühesugusel määral. Mikroskoopiliselt täheldati 10 katsealusest 8 meriseal generaliseerunud tuberkuloosi tunnuseid lümfisõlmedes ja elundites. Seejuures oli tuberkuloosne protsess elundites progresseerunud vähemal määral kui vastavatel kontrollloomadel: tuberkuloossed disseminatsioonikolDED paiknesid kas mõnevõrra või tunduvalt hõredamalt ning olid väiksemad kui kontrollmerisigadel. Iseloomult olid elundite spetsiifilised põletikulised muutused monomorfsemad ning väljendusid peamiselt produktiivse koereaktsioonina. Reparatiivsetest protsessidest olid tuberkuloosete disseminatsioonikollete armistumine ja teataval määral ka resorptsioonile viitavad muutused mõnedes elundites, eeskätt kopsudes ja maksas, mõnevõrra kuni tunduvalt tugevamad kui kontrollloomadel.

Hinnates mikroskoopilise uurimise leide streptomütsiiniga ravitud loomade üksikutes elundites ja kudedes eraldi, võib märkida, et meie katsetes ei avaldanud streptomütsiin olulist mõju tuberkuloosete protsessile ei regionaarses ega teistes lümfisõlmedes, samuti mitte põrnas, kus kahjustus oli nii ulatuselt kui ka iseloomult samalaadne enamiku kontrollmerisigade omaga. Tuleks vaid tähendada, et valdaval osal streptomütsiinravi saanud loomadel olid lümfisõlmed ja põrn suurenenud vähemal määral kui kontrolljuhtudel. Seevastu kujunes streptomütsiinravi toime paranemisele osutavaid struktuurseid muutusi maksas ja kopsudes enamasti tunduvalt intensiivsemalt kui lümfisõlmedes ja põrnas. Maksas ei esinenud spetsiifilisi põletikulisi muutusi 5-el antibiootilist ravi saanud meriseal, 2 juhul leidis tuberkuleid märksa vähem kui enamikul kontrollloomadel. Kui vaadeldava katserühma merisigade maksas siiski leidis eri armistumisjärgus tuberkuleid, ei märgatud neis ühelgi juhul juustundumist, mida kontrollloomadel esines osas maksatuberkulites. Maksakude oli kõikidel antibiootilist ravi saanud loomadel düstroofiliste muutusteta; paraspetiifilist laadi kroonilise interstitsiaalse hepatiidi nähte esines tunduvalt harvemini (ainult ühel loomal) ja nõrgemini väljendunud kui kontrollrühmas. Paraspetiifilistest muutustest täheldati kõikide streptomütsiinravi saanud loomade maksakoes arvukaid väikesi lümfohistiotsütaarseste rakkude koldekesi, mida kirjanduse andmetel [2,9 jt.] võib pidada paranenud tuberkuliteks.

Antibiootilise ravi rühmas oli rohkem ka neid juhte, kus tuberkuloosete muutusi kopsudes kas üldse ei esinenud (2-el loomal) või neid leidis ainult üksikute kolletena (3-el loomal). Ülejäänud 5 juhul aga oli tuberkuloosne produktiivkoldeline disseminatsioon vaid hõredam kui kontrollloomadel. Tuberkuloosete muutuste paranemisele streptomütsiini toimele viitavad mõningad paraspetiifilised kopsumuutused, nagu väikeste mittespetiifilistest granulatsioonkoest tähekujuliste koldekeste (armikeste) ja mõnedes kopsusagarates ka mittespetiifilise kroonilise pneumoonia kollete esinemine.

Lisaks sellele täheldati alveoolide vaheseinte paksenemist lümfohistiotsütaarsete rakkude rohkenemise tõttu.

Streptomütsiini + vitamiini B₆ kombineeritud katserühmas (V rühm) esines katse lõpul surmatud 12 looma hulgas märgatavalt enam kui streptomütsiinravirühmas neid juhte, kus spetsiifiline põletik oli sedavõrd paranenud, et generaliseerunud tuberkuloosi nähte enam ei leitud (streptomütsiinravirühmas oli taolisi juhte kaks kümnest, kõnesolevas katserühmas seitse kaheteistkümnest). Neist 7 loomast täheldati 5-el väheseid kuni mõõdukaid produktiivseid tuberkuloosseid muutusi vaid lümfisõlmedes ja põrnas; ühel meriseal esines taolisi muutusi ainult regionaarses lümfisõlmes; ühel meriseal ei avastatud spetsiifilisi põletikulisi muutusi üheski uuri- lümfisõlmes ega elundis, vaid temal leiti samalaadseid paraspetsiifilisi muutusi nagu sama rühma teistelgi loomadel (lümfisõlmedes nõrk fibroos, kopsudes peribronhiaalne ja perivaskulaarne lümfotsütaarne infiltratsioon, maksas lümfohistiotsütaarsete rakkude arvukad koldekesed). Et viimati kirjeldatud loom tuberkuloosikepikeste viimisel naha alla siiski nakatus, seda näitab Mihhailetsi poolt teostatud naha tuberkuliinreaktsioon, mis enne looma nakatamist oli negatiivne, pärast nakatamist kuni katse lõpuni aga tugevasti positiivne. Tuleb arvata, et sellel loomal paranes tuberkuloos uuritud kudedes kombineeritud ravi toimele täielikult.

Streptomütsiini + vitamiiniga B₆ kombineeritud ravitud ning pärast raviperioodi surmatud 12 meriseast oli 5-el tuberkuloosne protsess laialdasem kui sama rühma eespool kirjeldatud loomadel, väljendudes generaliseerunud tuberkuloosile iseloomulike muutustega. Need muutused osutusid nii ulatuse kui ka iseloomu ja paranemisprotsesside intensiivsuse poolest põhiliselt samalaadseteks nagu valdaval enamikul (8 loomal 10-st) ainult streptomütsiiniga ravitud merisigadel.

Võrreldes ainult streptomütsiiniga ja kombineeritud streptomütsiini + vitamiiniga B₆ ravitud loomade mikroskoopilisi leide üksikute elundite ja kudede osas eraldi nähtub, et periportaalsed ja trahheobronhiaalsed lümfisõlmed olid enamikul kombineeritud ravi saanud loomadel resorptsiooniprotsessi intensiivistumise arvel rohkem paranenud. Seda näitab asjaolu, et kombineeritud ravi rühmas esines piiratud ulatusega tuberkuloossete muutuste juhte sagedamini, kusjuures lümfisõlmed olid ainult kergelt suurenenud ning lümfadenoidne kude oli neis osaliselt regenereerunud. Neil juhtudel, kus kombineeritud ravi tulemusel tuberkuloosseid disseminatsioonikoldeid kopsudes ei esinenud (7-el loomal) või leidis ainult üksikuid, ei täheldatud õhku sisaldavas kopsukoos alveoolide vaheseinte paksenemist ega granulatsioonkoelisi armikesi, mis olid iseloomulikud ainult streptomütsiiniga ravitud loomade kopsumuutustele. Ka ei esinenud kombineeritud ravi korral ühelgi juhul suure rasviku tuberkuloosi, mida võis konstateerida paljudel juhtudel kontrollrühmas, vitamiinidega B₆ ja B₁₂ ravitud rühmades ja paaril korral ka streptomütsiinravirühmas.

Eespool toodust nähtub, et streptomütsiinravi kombineerimine vitamiiniga B₆ paljudel juhtudel mõnevõrra tõhustab antibiootilise ravi efektiivsust, soodustades reparatsiooni-, iseäranis resorptsiooniprotsesse. Mikroskoopilise uurimise tulemused täiendavad oluliselt Mihhailetsi andmeid: nad näitavad, et nimetatud ravimite kombinatsiooni kasutamisel avaldub raviefekti tõhustumine ilmselt resorptiivsete protsesside soodustumises.

B. J. Stukalova [6] katsetes ei mõjutanud vitamiin B₆ katseloomade eksperimentaalse tuberkuloosi ravimisel ftivasiidiga viimase terapeutilist aktiivsust. On teada, et makroorganismi mitmesugustesse rakulistesse süsteemidesse, ka makrofaagsetesse rakkudesse, avaldab ftivasiid aktiivsemat ja mitmekülgsemat toimet kui streptomütsiin (viimane soodustab peamiselt fibroplastilisi reaktsioone [4 jt.]. Seetõttu on tõenäoline, et streptomütsiini

ühekülgsema toime foonil võis vitamiini B₆ mõningane resorptiivseid protsessesse soodustav toime avalduda selgemini kui ftivasiidravi korral, kus makrofaagne reaktsioon ja resorptsiooniprotsess ilmnevad nagunii intensiivsemalt.

Ka streptomütsiini + vitamiini B₁₂ kombineeritud katserühmas (VI rühm) esines generaliseerunud tuberkuloosile iseloomulikke muutusi suhteliselt vähemal arvul loomadel (3 juhtu 7-st) kui ainult antibiootilise ravi puhul (8 juhtu 10-st). Nimetatud kolmel kombineeritud ravi saanud loomal väljendus tuberkuloosne protsess nii kvantitatiivselt kui ka kvalitatiivselt samasuguselt ainult streptomütsiiniga ravitud loomadega. Seevastu neljal kombineeritud ravi saanud meriseal olid tuberkuloossed muutused enam paranenud; neil püsis veel vaid lümfisõlmede ja põrna mõõdukalt väljendunud produktiivset laadi spetsiifiline kahjustus. Nendes elundites aga, kus tuberkuloosseid muutusi ei täheldatud, olid paraspetsiifilised muutused samalaadsed nagu ainult streptomütsiini saanud katseloomadel.

Järelikult selgub ka mikroskoopiliste leidude põhjal, et streptomütsiini ravi kombineerimine vitamiiniga B₁₂ ei halvenda antibiootikumi toime efektiivsust. Et kombineeritud ravi korral esines generaliseerunud tuberkuloosi suhteliselt vähem kui ainult streptomütsiini ravi puhul, siis on alust arvata, et selline ravimite kombinatsioon isegi intensiivistab paranemisprotsessi.

*

K o k k u v õ t t e s mikroskoopilise uurimise andmeid järeldeb, et vitamiinide B₆ ja B₁₂ manustamine generaliseerunud tuberkuloosi põdevatele merisigadele ilma samaaegse spetsiifilise antibakteriaalse ravita ei põhjusta märgatavaid nihkeid tuberkuloosse protsessi kulus. Nende vitamiinide manustamine kombineeritult streptomütsiiniga ei halvenda antibiootilise ravi efektiivsust. Seevastu vitamiin B₆, soodustades reparatsiooniprotsesse, teataval määral isegi tõhustab antibiootilise ravi toimet.

Samuti järeldeb mikroskoopilise uurimise andmetest, et vitamiin B₆ ja B₁₂ võib tuberkuloosihaigetele manustada vastavate näidustuste (näit. B₆- ja B₁₂-hüpovitaminooside) korral, teades, et nad ei mõjusta ebasoodsalt tuberkuloosse protsessi kulgu.

K I R J A N D U S

1. V õ s a m ä e, A., Pikema aja kestel manustatud butadiooni toimest streptomütsiiniga ravitud ja ravimata eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 1960, nr. 1, lk. 3—16.
2. К а м и н с к а я А. А., Морфология процессов заживления при лечении экспериментального туберкулеза стрептомицином и ПАСК. Кн.: Антибактериальные препараты и реактивность макроорганизма при туберкулезе, Тр. Ин-та туберкулеза АМН СССР, т. VIII, М., 1956, lk. 112—120.
3. М и х а й л е ц Г. А., О комбинированном лечении экспериментального туберкулеза. Сообщение 3. Влияние витаминов В₆ и В₁₂ и их комбинации со стрептомицином на течение туберкулеза у морских свинок. Изв. АН ЭССР, сер. биол., 1959, № 4, lk. 290—298.
4. П у з и к В. И., Сравнительная оценка морфологических реакций при лечении туберкулеза антибиотиками и химиопрепаратами у человека и в эксперименте. Пробл. туберкулеза, 1957, № 1, lk. 62—73.
5. Р а д к е в и ч Р. А., Б о я р ш и н о в а М. С., С т е п а н я н Э. С., В и т а м и н В₆ в клинике туберкулеза при лечении антибактериальными препаратами. Кн.: Проблема излечения при туберкулезе и усиление действия туберкулостатических препаратов. Авторефераты докладов XV сессии Ин-та туберкулеза АМН СССР, 11—14 мая 1959. М., 1959, lk. 73—74.

6. Стукалова Б. Я., Влияние некоторых витаминов на противотуберкулезную активность химиопрепаратов в эксперименте. Кн.: Проблема излечения при туберкулезе и усиление действия туберкулостатических препаратов. Авторефераты докладов XV сессии Ин-та туберкулеза АМН СССР, 11—14 мая 1959. М., 1959, lk. 69.
7. Шмелев Н. А., Биостимуляторы при антибактериальной терапии туберкулеза. Кн.: Проблема излечения при туберкулезе и усиление действия туберкулостатических препаратов. Авторефераты докладов XV сессии Ин-та туберкулеза АМН СССР, 11—14 мая 1959. М., 1959, lk. 63—64.
8. Элинсон Ф. Л., Токсико-аллергические реакции у больных туберкулезом легких при лечении антибактериальными препаратами и некоторые мероприятия по их устранению. Кн.: Проблема излечения при туберкулезе и усиление действия туберкулостатических препаратов. Авторефераты докладов XV сессии Ин-та туберкулеза АМН СССР, 11—14 мая 1959. М., 1959, lk. 64—67.
9. Юрьева В. Ф., Морфологическая характеристика туберкулезного процесса у морских свинок, леченных стрептомицином. Кн.: Профилактика и лечение туберкулеза, Киев, 1955, lk. 159—168.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
18. I 1960

МОРФОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ЕГО ЛЕЧЕНИИ СТРЕПТОМИЦИНОМ В КОМБИНАЦИИ С ВИТАМИНОМ В₆ И В₁₂

А. Высамяз,

кандидат медицинских наук

Резюме

Целью настоящей работы являлось выяснение путем микроскопического исследования сдвигов репаративных процессов экспериментального туберкулеза при длительном применении витаминов В₆ и В₁₂ в комбинации со стрептомицином и без последнего. Гистологически изучался тканевый материал из органов и лимфоузлов 59 морских свинок (142-дневные опыты), которые были заражены Г. А. Михайлецом [3] подкожно культурой штамма *Mycobacterium tuberculosis bovinus* № 8 в дозе 0,00001 мг и лечились им вышеупомянутыми лечебными препаратами.

Данные микроскопического исследования показали, что длительное применение витаминов В₆ и В₁₂ у морских свинок, больных генерализованным туберкулезом, при отсутствии одновременной стрептомицинотерапии не вызывает заметных сдвигов в течении туберкулезного процесса. Введение этих витаминов в комбинации со стрептомицином не снижает эффективности лечения антибиотиком. Однако применение витамина В₆ в определенной степени улучшает результаты стрептомицинотерапии, усиливая резорптивные процессы.

Из данных микроскопического анализа следует также, что в случае специальных показаний (например, при явлениях В₆- или В₁₂-гиповитаминоза) можно рекомендовать применение этих витаминов для лечения туберкулезных больных без опасности неблагоприятного действия их на течение туберкулезного процесса.

Наши данные микроскопического анализа согласуются с наблюдениями Г. А. Михайлеца, который проследил у этих животных макроскопические изменения органов [3].

Институт экспериментальной и клинической медицины Поступила в редакцию
Академии наук Эстонской ССР 18. I 1960

ON THE MORPHOLOGY OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS TREATED WITH STREPTOMYCIN IN COMBINATION WITH VITAMINS B₆ AND B₁₂

A. Võsamäe

Summary

The aim of the present investigation was to establish microscopically the changes of reparative processes of experimental tuberculosis in animals treated with vitamin B₆ and vitamin B₁₂ in the conditions of a simultaneous therapy with streptomycin and without the latter. We investigated histologically the lungs, liver, spleen and some lymph nodes of 59 guinea pigs inoculated by G. Mikhaillets subcutaneously with 0.00001 mg of culture of *Mycobacterium tuberculosis bovinus* No. 8, treated with above-mentioned medicaments and killed on the 142th day after the inoculation.

The microscopic examination showed that an administration of vitamins B₆ and B₁₂ at a stage of generalized tuberculous lesions without simultaneous streptomycinotherapy does not exert any noticeable influence upon the course of the tuberculous process. When administered in combination with streptomycin, these vitamins do not deteriorate the efficacy of the specific antituberculous therapy. The administration of vitamin B₆ favours, to some extent, the efficacy of the therapy with streptomycin, intensifying the resorptive processes.

On the basis of the data of our microscopic study the administration of vitamins B₆ and B₁₂ can be recommended for a treatment of patients with tuberculosis in case of special indications.

The results of our microscopic investigation agree with the data of G. Mikhaillets, who has observed the macroscopic changes of organs of these guinea pigs.

Academy of Sciences of the Estonian S. S. R.,
Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
Jan. 18th, 1960