

LASTE REUMATISMI VÖRDLEV RAVI REUMA- JA TUBERKULOOSIVASTASTE VAHENDITEGA

E. MÜLLERBEK,
meditsiinikandidaat

E. VAGANE,
farmaatsiakandidaat

L. KÖPMAN

Vaatamata reumatismi etioloogia ja patogeneesi uurimisel saavutatud edule, pole need küsimused siiani lõplikult lahendatud. Reumatismi ravi põhineb veel tihti empiirilistel kogemustel. Kõige sagedamini tarvitatakse reumatismi raviks salitsülaate ja pürasoloonpreparaate, mida kasutatakse kombinatsioonis neerupealise koore hormoonidega. Kuid ka need raviviisid ei suuda alati ära hoida südamekahjustusi, mis tekivad reumatismi tagajärjel. Seetõttu tunnevad klinitsistid suurt huvi reumatismi uute ravi-meetodite vastu.

A. Petrjajeva [3, 4] käsitleb reumatismi kui patoloogilist protsessi, mis on seotud tuberkuloosse infektsiooniga. Ta kasutab reumatismi puhul tuberkuloosivastaseid ravimeid, pidades neid efektiivsemaks salitsülaatidest. Seetõttu uurisime NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia tegevliikme professor A. Turi ettepanekul võrdlevalt reuma- ja tuberkuloosivastaste vahendite raviefektiivsust laste reumatismi puhul.

Töö teostati ajavahemikus 1959—1961 Tallinna Linna Lastehaiglas (peaarst C. Ustinova). Uuriti 79 reumahaiget last; neist 40 raviti tuberkuloosivastaste (I rühm) ja 39 reumavastaste ravimitega (II rühm). I rühmas oli 20 tüdrukut ja 20 poissi, II rühmas — 23 tüdrukut ja 16 poissi. Laste vanus oli 6—15 aastat. Mõlemad rühmad olid vanuse poolest peaaegu võrdsed.

I rühmas oli 24 lapsel esmane ja 16 lapsel korduv reumahoog. Viimaste hulgas oli kaheksal teine, kuuel kolmas ja kahel neljas hoog. II rühmas oli esmaste hoogudega 20 ja korduvate hoogudega 19 last. Viimastest oli teine hoog kaheksal, kolmas — kaheksal, viies — kahel ja seitsmes hoog ühel lapsel.

I rühmas diagnoositi kõigil esmase reumahooga lastel reumaatilist polüartriiti ja endomüokardiiti. Korduvate reumahoogudega lastest esines neljal polüartriit ning endomüokardiit, neljal endomüokardiit ja kahel pankardiit. Kaheksal lapsel täheldati südamerikkeid juba ravile tulekul.

II rühmas oli esmase reumahooga lastest kolmeteistkümmel polüartriit koos reumokardiidiga ja seitsmel endomüokardiit. Korduvate reumahoogudega lastest diagnoositi üheksal polüartriiti ning endomüokardiiti, kaheksal endomüokardiiti ja kahel pankardiiti. Üheteistkümmel lapsel esines ravile tulekul juba südamerikkeid.

Agedat haiguse kulgu täheldati I rühmas 30 ja II rühmas 24 lapsel. Vahetpidamata retsidiveeruvat haiguse kulgu märgiti kummaski rüh-

mas 5. Alaägedat haiguse kulgu esines I rühmas 4 ja teises 11 juhul. Reumatismi raskete vormide prevaleerimine oli tingitud sellest, et uurimiseks valiti selgesti väljakujunenud reuma diagnoosiga haiged. Mõlemas rühmas hospitaliseeriti esimese nädala vältel umbes 50% haigestunuist. Hilinenud hospitaliseerimist haiguse kolmandal ja neljandal nädalal esines I rühmas 11 ja II rühmas 14 juhul.

Ravi kestus haiglas oli enamikul ($\frac{2}{3}$) juhtudel 50—70 päeva; ainult kaks last I rühmast ja kolm II rühmast viibisid haiglas 30—35 päeva (nad jätkasid ravimist kodus). Ravi algul olid haiged rangelt voodirežiimil. Lapsed said küllaldaselt C-, B₁- ja B₂-vitamiini ja vajaduse korral individuaalselt sümptomaatilist ravi.

I rühma lapsed said 20—30 päeva vältel iga päev 250 000—350 000 ühikut streptomütsiini ja 1,0 g ftivasiidi või 2,0—3,0 g paraamiinosalitsüülhapet (PAS). Pärast streptomütsiini ärajätmist jätkati ravi ftivasiidi või PAS-iga. Raskematel haigusjuhtudel ordineeriti mõlemaid preparaate koos. Ftivasiidiravi jätkati veel sanatooriumis või kodus 1—3 kuu vältel peale haiglast väljakirjutamist.

II rühma lapsi raviti 25—40 päeva vältel antireumaatiliste ravimitega (aspiriini 3,0—4,0 g ja püramidooni 1,5—2,0 g päevas), mida kasutati kombinatsioonis hormoonpreparaatidega (kortisooni 100 mg ja prednisooni või prednisolooni 20—30 mg päevas). Peale haiglast väljakirjutamist (sanatooriumis ja kodus) jätkati ravi aspiriini ja püramidooniga. Ravi kestust ja doose reguleeriti individuaalselt, vastavalt haigusprotsessi raskusele ja haige reageerimisele ravile.

Kõrgenenud kehatemperatuuri täheldati haiglasse tulekul enamikul lastel. Ainult kolmel I rühmast ja viiel II rühmast oli kehatemperatuur normaalne. Laste haiglas viibides normaliseerus nende kehatemperatuur esimese nädala vältel I rühmas 14 ja II rühmas 15 juhul. Teise nädala vältel normaliseerus kehatemperatuur I rühmas veel 12 ja II rühmas viiel haigel, kolmandal nädalal — kolmel haigel kummaski rühmas. Haiglas viibimise ajal esines subfebriliseid kehatemperatuuri tõuse I rühmas kaheksal ja II rühmas üheksal lapsel.

Leukotsütoosi esines haiglasse tulekul I rühmas 16 ja II rühmas 19 haigel, leukopeeniat I rühmas kaheksal ja II rühmas neljal haigel. Seega vähemal kui 50% lastel oli vere valgeliblede hulk normis. Leukotsüütide arv normaliseerus haiglas kahe esimese nädala vältel I rühmas 15 ja II rühmas 12 lapsel. Seitsmel lapsel II rühmas normaliseerus leukotsüütide arv alles 4—7 nädala jooksul. Mõnedel lastel, keda raviti hormoonpreparaatidega, täheldati ravi vältel mõningast valgeliblede arvu suurenemist veres. Ka N. Kurenkaja [2] ning O. Sokolova-Ponomarjova ja T. Borissova [6] täheldasid hormoonpreparaatide tarvitamise puhul leukotsüütide arvu tõusu veres.

Liigeste vaevusi esines haiglasse tulekul I rühmas 24 ja II rühmas 16 lapsel. Haiglas kadusid liigeste vaevused viie päeva vältel I rühmas 13 ($\frac{1}{2}$ juhtudest) ja II rühmas 10 ($\frac{2}{3}$ juhtudest) lapsel. Teistel kadusid liigeste vaevused enamasti 6—10 päeva jooksul, mõnikord ka hiljem. Liigeste vaevused kadusid kiiremini reumavastaste vahendite kasutamisel. Retsidiive esines ravi vältel I rühmas kahel ja II rühmas ühel haigel.

Erütrotsüütide settereaktsiooni (SR) ravi algul ja selle dünaamikat ravi vältel iseloomustab tabel 1.

Tabelist selgub, et erütrotsüütide SR oli ravi algul I rühmas 30 haigel ($\frac{3}{4}$ juhtudest) ja II rühmas 24 haigel ($\frac{2}{3}$ juhtudest) üle 40 mm tunnis. Ravi kestel normaliseerus SR 40 päeva jooksul I rühmas 18 ja II rühmas 25 haigel. Haiglast väljakirjutamisel oli viiel I rühma ja kaheksal II rühma lapsel SR veel üle 20 mm tunnis.

Tabel 1

Erütrotsüütide settimiseaeg dünaamika ravi vältel

	SR ravi algul, mm				SR 2 nädalat pärast ravi algust, mm			
	Kuni 25	26—40	41—60	Üle 60	Kuni 25	26—40	41—60	Üle 60
I rühm	4	6	21	9	16	12	8	4
II rühm	7	8	15	9	28	7	4	0
	SR normaliseerumise aeg (päevades)				SR haiglast lahkumisel, mm			
	Kuni 25	26—40	Üle 40	Ei normaliseerunud	Kuni 14	15—20	21—30	Üle 30
	millimeetrit							
I rühm	8	10	11	11	21	14	3	2
II rühm	14	11	8	6	23	8	5	3

Vereseerumi koguvalgu sisaldust ja valgufraktsioone enne ning pärast ravi iseloomustab tabel 2. Tabelis on toodud ka meie poolt uuritud tervete laste keskmine vereseerumi koguvalgu sisaldus ja valgufraktsioonid. Vereseerumi koguvalgu sisaldust määrati refrakto-meetriliselt ja valgufraktsioone — paberelektrofooresimeetodil [5]. Reuma-haigetel lastel määrati vereseerumi koguvalgu sisaldust ja valgufraktsioone tavaliselt 4—6 korda haiglas viibimise vältel.

Tabel 2

Vereseerumi koguvalgu sisaldus ja valgufraktsioonid

	Terved lapsed	Reumahaiged lapsed							
		I rühm				II rühm			
		Esmane haigushoog		Korduv haigushoog		Esmane haigushoog		Korduv haigushoog	
		e. r.*	p. r.**	e. r.	p. r.	e. r.	p. r.	e. r.	p. r.
Koguvalk, %	7,5	7,2	7,5	7,6	7,5	7,4	7,0	7,4	7,1
Albumiinid, %	58	44	53	43	53	46	55	44	54
α_1 -globuliinid, %	5	7	5	6	5	7	5	7	5
α_2 -globuliinid, %	8	13	9	12	9	12	9	13	9
β -globuliinid, %	10	10	9	10	9	10	10	11	10
γ -globuliinid, %	19	26	24	29	24	25	21	25	22
Albumiini/globuliini koefitsient	1,4	0,8	1,1	0,8	1,1	0,9	1,2	0,8	1,2

* enne ravi

** pärast ravi

Uuritud reumahaigete laste vereseerumi koguvalgu sisaldus ei erinenud tervete laste omast.

Ravi algul, ägeda reumahoo ajal, esines haigete laste vereseerumi valgufraktsioonides iseloomulikke nihkeid. Albumiinide suhteline sisaldus oli langenud mõnikord 33—40%-ni (albumiini/globuliini koefitsient 0,5—0,7), globuliinide suhteline sisaldus aga oli tõusnud: α_1 -globuliinide

sisaldus 8—11%-ni, α_2 -globuliinide sisaldus 15—19%-ni ja γ -globuliinide sisaldus 29—36%-ni. Ravi vältel, kui reumahood vaibusid ja haige hakkas paranema, hakkasid vereseerumi valgufraktsioonid normaliseeruma. Kiiremini normaliseerusid α -globuliinid, aeglasemalt albumiinid ja γ -globuliinid. Haige väljakirjutamisel olid need veel normist erinevad (albumiini/globuliini koefitsient 1,1—1,2). Mõlemas rühmas normaliseerusid vereseerumi valgufraktsioonid ravi tagajärjel ühteviisi ja enam-vähem võrdse ajaga.

Neutraalsete 17-ketosteroidide eritumise keskmised andmed ööpäevas enne ja pärast reuma ravi esitatakse tabelis 3. Määramisel

Tabel 3
Neutraalsete 17-ketosteroidide eritumine uriiniga ööpäeva jooksul

	Esmane reumahoog			Korduv reumahoog		
	Norm	Enne ravi	Peale ravi	Norm	Enne ravi	Peale ravi
	milligrammides					
I rühm	4,5	2,3	2,8	5,5	1,9	2,9
II rühm	5,1	1,7	2,7	5,7	2,5	2,7

kasutati metadinitrobensoolireaktsioonil põhinevat kolorimeetrilist meetodit [1].

17-ketosteroidide erituse normaalne hulk arvatati W. Zimmermanni [7] tabeli alusel vastavalt laste vanusele. Seetõttu on vanuse poolest mõnevõrra erinevates rühmades ka 17-ketosteroidide norm erinev. Arvutuse teel saadud 17-ketosteroidide hulka (4,4 mg) kontrolliti kuue praktiliselt terve lapse juures ja leiti, et see oli keskmiselt 3,8 mg ööpäevas. Nagu tabelist selgub, oli 17-ketosteroidide ööpäevane eritumine ravi algul mõlemas rühmas madal (1,7—2,5 mg); ravi vältel see enamikul suurenes, kuid haiglast lahkumisel oli normaalne vaid ühel haigel kummaski rühmas.

Südame seisund stabiliseerus ravi tagajärjel mõlemas rühmas võrdlemisi ühteviisi, nagu näitab tabel 4.

Tabel 4
Südame seisundi stabiliseerumine ravi vältel

	Südame seisund stabiliseerus					Ei stabiliseerunud
	3 nädala vältel	4—5 nädala vältel	6—7 nädala vältel	8 nädala vältel	rohkem kui 8 nädala vältel	
I rühm	4	18	10	4	2	2
II rühm	7	13	7	1	6	5

Ravi kaugtulemusi näitas uuritud laste järelkontroll, mida teostati 1/2 kuni 3 aastani pärast laste lahkumist haiglast. Tabelis 5 on toodud laste arv, kellel järelkontrollis avastati südamerikkeid ja reumahooge (retsiidivid pärast ravi), ning reumahoo-
gude arv rühma kohta.

Tabel 5
Ravi kaugtulemused järelkontrolli käigus

	Laste arv		Reumahoo- gude arv rühmas
	Südamerike- tega	Reumahoo- gudega	
I rühm	10	10	13
II rühm	9	6	7

Võrreldes mõnede kliiniliste ja biokeemiliste näitajate alusel tuberkuloosi- ja reumavastaste ravimite toime efektiivsust laste reumatismisse, võib märkida, et mitmete näitajate, nagu kehatemperatuuri, vereseerumi valgufraktsioonide ja 17-ketosteroidide eritumise normaliseerumine, samuti südame seisundi stabilisee-

rumine, kulgesid mõlemas vaatlusrühmas enam-vähem ühte viisi, kuid esines ka erinevalt normaliseerunud näitajaid. Nii kadusid reumavastaseid ravimeid saanud haigeil liigeste vaevused kiiremini. Ka erütrotsüütide settereaktsioon alanes reumavastaste vahenditega ravitud lastel (II rühm) tunduvalt kiiremini kui tuberkuloosivastaseid ravimeid saanud lastel (I rühm). Reumavastaste ravimite teatavale eelisele viitavad ka järelkontrolli tulemused, millest selgus, et pärast haiglaravi esines korduvaid reumahooge I rühmas rohkem kui II rühmas. Leukotsüütide arv seevastu normaliseerus I rühmas kiiremini. Mõnedel II rühma haigetel märgati ravi vältel valgeliblede hulga kasvu, mida hormooniravi puhul on täheldanud ka teised uurijad. Meie andmed näitavad, et kumbki raviviis ei vältinud südamerikete tekkimist ega reumahoogude kordumist.

Kui reumatism on etioloogiliselt seotud tuberkuloosse infektsiooniga, nagu arvab A. Petrjajeva, siis võiks oodata tuberkuloosivastaste ravimite suurt efektiivsust reumatismi puhul. Meie aga veendusime, et mõnede kliiniliste näitajate alusel annab ravi salitsülaatide ning hormoonpreparaatidega koguni paremaid tulemusi kui tuberkuloosivastaste vahenditega. Seega reumatismi ravimine tuberkuloosivastaste preparaatidega ei andnud efektiivsemaid tulemusi kui ravi reumavahenditega. Samal ajal näitab mõlema raviviisi enam-vähem ühesugune toime reumatismisse seda, et praegu puuduvad efektiivsed spetsiifilised reumavastased ravimid. Meie kasutatud ravimid toimisid reumatismisse tõenäoliselt ainult mittespetsiifiliste põletikuvastaste vahenditena, mis pärast uute efektiivsete reumavastaste ravimite ja raviviiside otsimist jääb ka edaspidi aktuaalseks.

Järeldused

1. Reumatismi ravimine tuberkuloosivastaste preparaatidega, mida soovitab A. Petrjajeva, ei andnud efektiivsemaid tulemusi, võrreldes salitsülaatide, pürasoloonpreparaatide ja hormoonide toimega.

2. Laste reumatismi ravi lõpptulemused (südame seisundi stabiliseerumine, südamerikete tekkimine jne.) olid ligikaudu ühesugused nii tuberkuloosi- kui ka reumavastaste vahendite kasutamisel.

3. Võrreldes tuberkuloosivastaste ravimitega, lühendasid reumavastased preparaadid mõnevõrra erütrotsüütide settereaktsiooni normaliseerumise aega ja kiirendasid vaevuste kadumist liigestest.

4. On vaja jätkata uute efektiivsete reumavastaste preparaatide ja raviviiside otsimist, et vältida ravimatute südamerikete tekkimist.

KIRJANDUS

1. Афиногенова С. А. О методике определения 17-кетостероидов мочи. Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1955, 5, 105—112.
2. Куренская Н. М. Эффективность гормональной терапии у детей, больных ревматизмом. Л., 1959.
3. Петряева А. Т. Туберкулез и ревматизм у детей. М., 1952.
4. Петряева А. Т. К вопросу о патогенезе и терапии ревматизма. Тр. Смоленского мед. ин-та, 1957, т. VII, 23—31.
5. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским. Изд. 5. М., 1960.
6. Соколова-Пономарева О. Д., Борисова Т. П. Лечение детей, больных ревматизмом, адренкортикотропным гормоном и кортизоном. Сб. Ревматизм у детей. М., 1959.
7. Zimmermann W. Infektionsresistenz in endokrinologischer Sicht. Zbl. Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankh. und Hyg. I Abt., Originale, 1956, 167 (2), 140—169.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТСКОГО РЕВМАТИЗМА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ И ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Е. Мюллербек,
кандидат медицинских наук
Э. Вагане,
кандидат фармацевтических наук
Л. Кылман

Резюме

В статье приводятся данные сравнительного изучения эффективности лечения детского ревматизма противотуберкулезными и противоревматическими средствами. Под наблюдением находилось 79 детей, больных ревматизмом. Сорок из них лечили противотуберкулезными препаратами, 39 — противоревматическими средствами в комбинации со стероидными гормонами. Сравнимые группы были клинически довольно однородные.

В результате проведенной работы авторы считают, что лечение ревматизма с помощью противотуберкулезных препаратов, предложенное А. Т. Петряевой, не имеет преимуществ перед лечением ревматизма салицилатами, пирамидоном и гормональными препаратами.

При лечении противоревматическими средствами несколько укорачивались сроки нормализации РОЭ, ликвидации суставных явлений и т. д. Однако конечные исходы ревматических заболеваний (сроки стабилизации сердечных изменений, формирование пороков) в обеих группах детей были одинаковыми. Поэтому необходимы дальнейшие поиски эффективных лечебных средств и методов, предупреждающих развитие необратимых сердечных изменений.

*Институт экспериментальной и клинической медицины
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
24. IX 1962

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG DER WIRKSAMKEIT ANTITUBERKULÖSER UND ANTIRHEUMATISCHER MITTEL BEI DER BEHANDLUNG RHEUMAKRANKER KINDER

E. Müllerbek, E. Vagane, L. Kõrman

Zusammenfassung

Der besagte Artikel enthält Angaben über die vergleichende Untersuchung der Wirksamkeit antituberkulöser und antirheumatischer Mittel bei der Behandlung rheumakrankter Kinder. Der Beobachtung wurden 79 rheumakranke Kinder unterzogen; davon wurden 40 mit antituberkulösen Präparaten behandelt, 39 aber mit antirheumatischen Mitteln in Verbindung mit steroiden Hormonen. Beide Gruppen waren klinisch ziemlich gleichartig.

Die Ergebnisse der Untersuchung lassen schließen, daß die von A. T. Petrijewa vorgeschlagene Behandlung des Rheumatismus mit antituberkulösen Präparaten im Vergleich zur Behandlung mit Salizylaten, Pyramidon und Hormonpräparaten keinerlei Vorzüge besitzt.

Durch die Behandlung mit antirheumatischen Mitteln wurde die Normalisierung der Blutsenkungsreaktion, die Beseitigung der Gelenksbeschwerden usw. einigermaßen beschleunigt, indessen aber waren die Endergebnisse der rheumatischen Erkrankungen (Stabilisierungstermine der Herzveränderungen, Bildung der Herzfehler) bei beiden Gruppen der Kinder die gleichen. Deshalb wäre es angezeigt, die Suche nach wirksameren Mitteln, welche die Entwicklung irreversibler Herzveränderungen verhindern könnten fortzusetzen.

*Institut für experimentelle und klinische Medizin
der Akademie der Wissenschaften der Estnischen SSR*

Eingegangen
am 24. Sept. 1962