

<https://doi.org/10.3176/biol.1961.3.04>

STREPTOMÜTSIINI JA HORMOONIDE KOMBINEERITUD RAVI TOIMEST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUSSE JA MÕNEDESSE AINEVAHETUSE NÄITAJATESSE

M. TEOSTE,
meditsiinikandidaat

Tuberkuloosi kliinikus juurdub üha kindlamini etioloogilise (antibakteriaalse) ravi ühendamine patogeneetiliselega. Kirjanduse põhjal on teada, et adrenokortikotroopset hormooni ja kortisooni hakati kasutama koos spetsiifilise antibakteriaalse raviga tuberkuloosi puhul sageli täheldatavate neerupealiste hüpofunktsiooninähtude tõttu. Kombineeritud raviga saavutati kiiremini tuberkuloosse protsessi vaibumine ja tuberkuloosikollete imendumine kui antibakteriaalse raviga üksinda. Seejuures täheldati organismis rea funktsioonide paremat normaliseerumist (normaalse suhkrukõvera taastumine suhkrukoormuskatses, kolesteriinipeegli tõus veres, lihaste jõu taastumine) [1,4].

Hormoonid, olles organismi energeetiliste protsesside biokatalüsaatori-teks, on võimelised muutma ainevahetuse suunda ja sel viisil mõjustama haiguse kulgu. Käesoleva eksperimentaalse tööga tahetakse näidata hormoonide — adrenokortikotroopse hormooni ja kortisooni — ning nendega kombineeritud streptomütsiini toimet eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse ja mõnedesse ainevahetusprotsessidesse, nagu gaasivahetusse, 17-ketosteroidide eritusse, C-vitamiini sisaldusse vereplasmas, motoorsesse aktiivsusse, kehakaalusse ja kehatemperatuurisse.

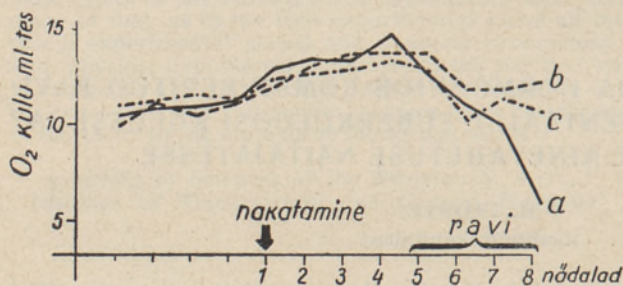
Katseloomad (54 merisiga) nakatati *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇R_v tüvega, annuses 0,5 mg looma kohta. See kutsus esile kiirelt kulgeva generaliseerunud tuberkuloosi. Tuberkuloosi ravi alustati neljandal nädalal, millal kontrolltapisel võis makroskoopiliselt sedastada üksikuid tuberkuleid kopsudes. Ravi efektiivsust hinnati võrdlusgruppide alusel (ravimata; ravitud streptomütsiiniga, streptomütsiini + AKTH-ga, streptomütsiini + kortisooniga, AKTH-ga ja kortisooniga). Streptomütsiini manustati 6000 ühikut looma kohta üks kord päevas, kuni katsete lõpuni; AKTH-d 5 ühikut ja kortisooni 5 mg looma kohta üks kord päevas 15 päeva vältel. Ravi kestis 31 päeva.

Alates esimestest tuberkuloosi nakatumise päevadest tõusis ühe kuu jooksul organismi ainevahetus, mis avaldus gaasivahetuse pidevas kõrgenemises. Alates viiendast nädalast hakkasid gaasivahetuse näitajad langema. (Gaasivahetus määrati Vesjolkini poolt modifitseeritud kaudse kalorimeetria abil. Ainevahetus arvestati hapniku kulu kaudu (milliliitrites) 100 g kehakaalu kohta 10 min. jooksul.)

Ravigruppide võrdlus näitas, et parimaid tulemusi kiirelt kulgeva generaliseerunud tuberkuloosi vastu saadi streptomütsiini ja hormoonide

kombineeritud ravi rakendamisega. Efektiivseks osutus ka puhta streptomütsiini kasutamine.

Streptomütsiini, streptomütsiini + AKTH ja streptomütsiini + kortisooni kasutamine hoidis ära gaasivahetuse languse alla normi pärast viiendat nakatusjärgset nädalat. Pärast teist ravinäädalat (resp. kuendat nakatusjärgset nädalat) oli gaasivahetus ravirühmades normi piirides, jäädes sinna püsima. Ka ravi AKTH-ga ja kortisooniga hoidis ära gaasivahetuse tugeva languse, mis tekkis tuberkuloosi hilisstaadiumis (joon. 1).



Joon. 1. Gaasivahetuse suurus tuberkuloosist nakatud ravimata ja ravitud katsegruppidel: a — ravimata katseloomade keskmine gaasivahetus; b — keskmine gaasivahetus streptomütsiini ja hormoonidega kombineeritult ravitud katseloomadel; c — AKTH-ga ja kortisooniga ravitud katseloomade keskmine gaasivahetus.

Gaasivahetuse nivoo uurimine üksikutel loomadel näitas, et streptomütsiiniravi ning streptomütsiini ja hormoonide kombineeritud ravi normaliseerisid ainevahetust ka selles mõttes, et pärast tuberkuloosi nakatumist arenev ainevahetuse labiilsus, s. o. gaasivahetuse suured kõikumused nädalast nädalasse, asendus igal loomal jälle oma kindla gaasivahetusnivooga. AKTH-ga ja kortisooniga ravitud loomadel jäi gaasivahetus endiselt labiilseks (tab. 1).

Tabel 1

Gaasivahetuse labiilsus katseperioodil

Ravigrupp	Gaasivahe- tuse minim. ja maksim. väärtuse vahe	Merisigade					
		enne naka- tumist		pärast naka- tumist		pärast ravi	
		arv	%	arv	%	arv	%
Streptomütsiin } Streptomütsiin + AKTH	kuni 4 ml O ₂	22	85	12	46	18	72
	üle 4 ml O ₂	4	15	14	54	7	28
Streptomütsiin } + kortisoon	kuni 4 ml O ₂	18	100	9	50	8	50
	üle 4 ml O ₂	—	—	9	50	8	50

Ainevahetuse tõus pärast tuberkuloosi nakatumist tuli ilmsiks ka 17-ketosteroidide kõrgeenenud erituses. AKTH manustamine avaldas neeru-peakalistesse aktiveerivat toimet, mis samuti väljendus 17-ketosteroidide erituse suurenemises. Ka kortisooni manustamisel suurenes 17-ketosteroidide eritus, kuid see oli nähtavasti tingitud manustatud kortisooni lagunemisest 17-ketosteroidideks.

Neerupealiste funktsionaalse seisundi hindamiseks määrati ka nende kaal, mis lubab otsustada normaalse, hüpertrofeerunud või atrofeerunud näärmekeoe üle. Neerupealiste kaalude võrdlemine eri katsegruppides (tab. 2) kinnitas 17-ketosteroidide erituse alusel tehtud tähelepanekuid. Seejuures ei tekkinud kortisooni kahenädalase manustamise jooksul neerupealise atrofeerumisaht.

Tabel 2

Neerupealiste kaal ja kaalu koefitsient (suhe kehakaalusse) katseperioodide lõpul

Katsegrupp	Neerupealiste kaal, mg		Neerupealiste kaalu koefitsient		
	Parem	Vasak	Parem	Vasak	
Terved	234	260	0,31	0,34	
Tuberkuloosist nakatatud, ravimata	318	345	0,74	0,82	
Ravitud	streptomütsiiniga	259	303	0,48	0,55
	streptomütsiini + AKTH-ga	331	340	0,60	0,62
	streptomütsiini + kortisooniga	297	281	0,53	0,51
	AKTH-ga	386	412	0,84	0,88
	kortisooniga	353	379	0,79	0,83

Streptomütsiiniravi korral, samuti ka tema kombineerimisel hormoonidega oli võimalik iseloomustada ravi efektiivsust ka teiste meie poolt uuritud näitajatega, nagu motoorse aktiivsusega, kehakaalu tõusuga ja vereplasma C-vitamiini sisalduse tõusuga. Motoorne aktiivsus, mis ravimata loomadel kuuendal nädalal pärast nakatumist peaaegu puudus, taastus.

Tabel 3

Elundite tuberkuloosse kahjustuse intensiivsus katseperioodi lõpul Veisfeileri järgi*

Katsegrupp	Nakata- mispiir- kond	Regio- naarne lümfi- sõlm	Teised lümfi- sõlmed	Põrn	Maks	Kopsud	Kahjus- tuse indeks	
Ravimata	1	2	2	4	4	3,5	16,5	
Ravitud	streptomütsiiniga	1	1,5	2	2,5	3	3	13
	streptomütsiini + AKTH-ga	1	2	1,5	2	2,5	2,5	11,5
	streptomütsiini + kortisooniga	1	1,5	1	1,5	2	2,5	9,5
	AKTH-ga	1	2	2	4	4	3,5	16,5
	kortisooniga	1	2	2	4	4	4	17

* Hinnatud 4-pallilises süsteemis.

Kehakaalu langus lakkas progresseerumast ja asendus kahenädalase ravi järel kaalu juurdekasvuga. C-vitamiini sisaldus vereplasmas tõusis ravi järel: enne nakatumist oli see 0,56 mg %, pärast nakatumist 0,35 mg %, pärast ravi 0,54 mg %. Ainult AKTH-ga või ainult kortisooniga ravitud loomadel ühtisid toodud näitajad ravimata katseloomade omadega.

Makroskoopiliselt sedastatavad patoloogilis-anatoomilised muutused ja katsegruppide letaalsuse võrdlus kõnelesid samuti streptomütsiini ja temaga kombineeritud hormooniravi efektiivsusest, samal ajal kui AKTH ja kortisoon andsid sarnase pildi ravimata katseloomadel esinenud leidudega (tabelid 3 ja 4).

Tabel 4

Letaalsus katseperioodi lõpul
(65. päevaks pärast nakatumist)

Katsegrupp	Merisigade arv grupis	Katse vältel surnud merisigu	
Ravimata	9	7	
Ravitud	streptomütsiiniga	8	
	streptomütsiini + AKTH-ga	9	2
	streptomütsiini + kortisooniga	9	1
	AKTH-ga	9	9
	kortisooniga	9	6

Katseloomade täielikku tervistumist neljanädalase ravi järel ei täheldatud. Võis sedastada ainult protsessi ägeda kulu vaibumist. Pikemaajalise ravi korral (ravikuuridena) oleks tõenäoliselt võinud täheldada ka tervistumist, vähemalt osalist. Võrreldes AKTH + streptomütsiini ja kortisooni + streptomütsiini toimet omavahel ilmneb, et kortisoon koos streptomütsiiniga osutub efektiivsemaks. Ka kirjanduses [4,5] on avaldatud seisukohti, et kiirelt kulgeva progresseeruva kopsutuberkuloosi puhul on näidustatud kortisoon, mida põhjendatakse sellega, et neerupealiste ulatusliku kurnatuse puhul pole AKTH-l midagi stimuleerida, mistõttu on vajalik kortisooni kui hormooni asendusravi. Oma katsetes nägime 17-ketosteroidide suurenenud erituse põhjal, et neerupealis võis olla ilmses hüperfunktsiooni seisundis, kuid sellest hoolimata parandas kortisoon streptomütsiini ravigefektiivsust rohkem kui AKTH. Arvatavasti on siin tegemist neerupealiste funktsiooni peaaegu maksimaalse aktiivsusega, mille tõttu AKTH stimuleeriv toime selle aktiivsuse tõstmisel ei ilmne küllalt mõjusalt. Samal ajal on organismil aga puudus kortisoonist. Viimase otsene manustamine stimuleerib seetõttu ainevahetust märgatavalt.

Kui kirjandusest ilmnes, et hormooniravi võeti kasutusele eeskätt neerupealiste funktsiooni puudulikkuse korral [1-4], siis meie oma katsete alusel võime väita, et hormooniravi koos spetsiifilise antibakteriaalse raviga osutub efektiivseks ka neil juhtudel, kus ei sedastata neerupealiste funktsiooni langust, vaid tõusu.

Kokkuvõte

1. Kiirelt kulgeva generaliseerunud tuberkuloosi puhul merisigadel annab parimaid ravitulemusi streptomütsiin koos adrenokortikotroopse hormooniga, eriti kortisooniga, sest nad normaliseerivad organismi funktsioone efektiivsemalt kui streptomütsiin üksi.

2. Hormoonid koos spetsiifilise antibakteriaalse raviga on näidustatud ka sel juhul, kui ei sedastata neerupealiste atroofia nähte või nende funktsiooni langust, vaid vastupidi — täheldatakse neerupealiste funktsiooni tõusu.

KIRJANDUS

1. Гурьева И. Г., О недостаточности функции коры надпочечников и применении гормонотерапии при туберкулезе легких. Пробл. туберкулеза, 35, 1957, 3, 29.
2. Клебанов М. П., Применение adrenokortikotropного гормона при туберкулезе. Пробл. туберкулеза, 35, 1957, 1, 28.
3. Магалиф Н. И., Опыт применения АКГГ и кортизона для лечения больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза, 37, 1959, 5, 38.
4. Шмелев Н. А., Гормоны коры надпочечников и их применение при туберкулезе. Пробл. туберкулеза, 35, 1957, 3, 20.
5. Эвен Р., Гипофизарный adrenokortikotropный гормон (Показания и результаты). Пробл. туберкулеза, 34, 1956, 6, 5.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
7. XII 1960

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТОМИЦИНОМ И СТРЕПТОМИЦИНОМ В КОМБИНАЦИИ С ГОРМОНАМИ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

М. Теосте,

кандидат медицинских наук

Резюме

Вызванный у морских свинок экспериментальный туберкулезный процесс характеризовался быстрым и прогрессирующим течением. Исследованию подвергалось влияние лечения стрептомицином, а также стрептомицином в комбинации с adrenokortikotropным гормоном или кортизоном. Оценка результатов производилась на основании ряда показателей обмена веществ (потребление кислорода, выделение 17-кетостероидов с мочой, уровень витамина С в плазме крови, температура тела, вес и интенсивность моторики животного), патологоанатомической картины, показателя летальности.

Исследование показало, что стрептомицин в комбинации с гормонами обладает лучшим лечебным действием, чем один стрептомицин. Положительное влияние гормонов проявляется и при повышенной активности надпочечников и повышенном общем обмене веществ организма. Таким образом, применение adrenokortikotropного гормона и кортизона имеет характер патогенетической терапии и в таком случае, когда не наблюдается понижения функции надпочечников и понижения общего обмена веществ организма.

Институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
7. XII 1960

DIE WIRKUNG DER STREPTOMYCINKUR UND DES STREPTOMYCINS IN VERBINDUNG MIT HORMONEN AUF DEN VERLAUF EXPERIMENTELLER TUBERKULOSE UND AUF EINIGE KENNZIFFERN DES STOFFWECHSELS

M. Teoste

Zusammenfassung

Die Versuche wurden an tuberkuloseinfizierten Meerschweinchen durchgeführt. Der Krankheitsprozess war durch einen floriden und rapiden Verlauf gekennzeichnet. Man erforschte die Wirkung der Streptomycinkur und die des Streptomycins in Verbindung mit adrenocorticotropem Hormon oder Cortison. Um die Resultate der Kur festzustellen, untersuchte man die Funktionen des Stoffwechsels, das pathologisch-anatomische Bild und die Zahl der Todesfälle.

Die Untersuchungen ergaben, dass Streptomycin in Verbindung mit Hormonen wirkungsvoller ist als im Falle einer blossen Streptomycinkur. Die positive Wirkung der Hormone offenbart sich in einer erhöhten Aktivität der Nebennieren und im erhöhten Grundumsatz des Organismus. Die Anwendung von adrenocorticotropem Hormon und Cortison hat also mit pathogener Therapie gemeinsame Züge, und zwar auch in den Fällen, wo keine Verringerung der Nebennierenfunktionen und des Grundumsatzes beobachtet wird.

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

Eingegangen
am 7. Dez. 1960