EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED. XIII KÖIDE
BIOLOOGILINE SEERIA. 1964, NR. 4

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ XIII
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ. 1964, № 4

https://doi.org/10.3176/biol.1964.4.10

KUNSTLIKU HÜPOTERMIA TOIMEST NEERUPEALISTE KOORE REAKTSIOONILE TUBERKULIINIŠOKI PUHUL

N. HAUG, H. TURU,
meditsiinikandidaadid

Kirurgiliste ravimeetodite eduka rakendamise üheks olulisemaks tingimuseks on organismi võime adekvaatselt reageerida nii narkoosile kui ka kirurgilisele traumale organismi homeostaasi säilitamiseks operatsiooni ajal ja pärast operatsiooni. Hüpofüsaar-adrenaalsüsteem, omades kas iseseisvalt või kesknärvisüsteemi kontrolli all juhtivat osa organismi homeostaasi säilitamiseks, reageerib normaalsetes tingimustes narkoosile ja operatsioonitraumale neerupealiste koore aktiivsuse tõusuga. Meie eelmised uurimised näitasid, et mitmesugused narkoosi liigid, eriti aga potentseeritud narkoosi all teostatud kunstlik hüpotermia, põhjustavad neerupealiste koore tugeva aktiviseerumise, mille morfoloogilised tunnused olid sedastatavad veel mõne päeva möödumisel pärast narkoosi (Haug, Turu, 1964). Arvestades seda, et operatiivset ravi tuleb kasutada sageli haigetel, kellel kroonilise haigusprotsessi tagajärjel võib olla välja kujunenud neerupealiste koore puudulikkus, on oluline selgitada, millisel määral hüpofüsaar-adrenaalsüsteem kroonilise pingereaktsiooni korral on veel võimeline reageerima suurenenud nõudmistele, mida esitavad narkoos ja kirurgiline trauma.

Käesoleva töö eesmärgiks on selgitada: 1) missugune reaktsioon toimub neerupealiste koores narkoosi ja hüpotermia toimel neil loomadel, kellel mingisuguse haigusprotsessi tagajärjel juba esineb krooniline stressiseisund; 2) missugused muutused esinevad kroonilise pingereaktsiooni seisundis olevate loomade neerupealiste koores uue akuutse stressi puhul; 3) millisel määral muudavad potentseeritud narkoos ja kunstlik hüpotermia neerupealiste koores toimuvat reaktsiooni uuele akuutsele stressile.

Uurimisel kasutati katsemudelina tuberkuloosibakterite kultuuriga nakatatud merisigu, kellel kutsuti esile raske tuberkuliinišokk. Seega põhjustas kroonilise pingereaktsiooni tuberkuloosiprotsess ja neil loomadel esilekutsutud allergiline šokk osutus uueks akuutseks stressiks. Neerupealiste koore reaktsiooni hindasime 17-ketosteroidide ööpäevase erituse ja neerupealiste koore morfoloogiliste muutuste alusel.

17-ketosteroidide erituse muutused

17-ketosteroidide (17-KS) ööpäevase erituse muutusi uuriti 25 meriseal. Neist 20 merisiga nakatati 0,05 mg tuberkuloosibakterite kultuuriga (*Mycobacterium tuberculosis typus humanus* H37R$_v$). 49—57 päeva pärast nakatamist tehti loomadele järgmised protseduurid:

I rühm (6 merisiga) — süstiti nahaalusi tuberkuliini 1,0 mg;

II rühm (6 merisiga) — allutati aminasiiniga potentseeritud eetrinarkoosis üldisele külmutusele, kuni kehatemperatuur langes 25—29°·C-ni;

III rühm (8 merisiga) — allutati kunstlikule hüpotermiale nagu II rühm ja sügavas narkoosiseisundis loomadele süstiti nahaalusi tuberkuliini 1,0 mg;

IV rühm (5 merisiga) — allutati nakatamatult kunstlikule hüpotermiale nagu II rühma nakatatud katseloomad.

17-KS eritus määrati enamikul loomadest ka enne nakatamist, kõigil katseloomadel 49—57 päeva pärast nakatamist (vahetult enne protseduure) ja protseduuridele järgneval kolmel ööpäeval. 17-KS hulk ööpäevases uriinis määrati Drekteri meetodi Afinogenova modifikatsiooni (Афиногенова, 1955) järgi.

E s i m e s e s katserühmas, kus nakatatud loomadel kutsuti esile tuberkuliinišokk, määrati 17-KS eritus neljal loomal enne nakatamist ja 49 päeva pärast nakatamist. Ööpäevane 17-KS eritus oli neil enne nakatamist 101—136 µg (keskmiselt 121,6 µg), 49 päeva pärast nakatamist 6,9—16,9 µg (keskmiselt 11,0 µg, s. o. 9% nakatamiseelsest väärtusest). Tuberkuliinišoki tagajärjel tõusis 17-KS eritus märgatavalt, olles esimesel ööpäeval 10,9—78,4 µg (keskmiselt 37,1 µg). Võrreldes neid andmeid 17-KS hulgaga tuberkuliini süstimisele eelnenud ööpäeval, moodustavad nad keskmiselt 409%, mis on siiski üle kolme korra madalam vastavast nakatamiseelsest väärtusest. Kahel loomal, kellel 17-KS eritust enne nakatamist ei määratud, oli see tuberkuliini süstimise eel 24,5 µg. Tuberkuliinišoki tagajärjel tõusis 17-KS eritus mõlemal loomal märgatavalt ja oli keskmiselt 48,7 µg, s. o. 226%, võrreldes tuberkuliini süstimise eelse väärtusega. Siit näeme, et vaatamata nakatamise tagajärjel väljakujunenud tugevale alafunktsioonile, oli neerupealiste koor tuberkuliinišoki puhul võimeline veel reageerima 17-KS erituse tõusuga kahe- kuni neljakordseks.

T e i s e s rühmas, kus nakatatud katseloomad allutati kunstlikule hüpotermiale, määrati 17-KS eritus enne nakatamist kolmel loomal. 17-KS ööpäevane hulk oli neil 60,3—113,0 µg (keskmiselt 85,2 µg). Hüpotermiale eelnenud ööpäeval oli 17-KS eritus neil loomadel 42,0—68,8 µg (keskmiselt 59,1 µg), mis moodustab 70,3% nakatamiseelsest väärtusest. Kunstliku hüpotermia tagajärjel 17-KS eritus neil loomadel langes veelgi, olles esimesel ööpäeval 8,6—29,5 µg (keskmiselt 16,5 µg), kolmandal ööpäeval 3,9—17,3 µg (keskmiselt 8,6 µg). Seega moodustas 17-KS eritus pärast hüpotermiat esimesel ööpäeval 26,6%, kolmandal ööpäeval 10,3%. Kolmel loomal, kellel enne nakatamist vastavaid analüüse ei tehtud, oli 17-KS eritus 57 päeva pärast nakatamist 35,6—93,8 µg (keskmiselt 66,1 µg). Esimesel ööpäeval pärast hüpotermiat tõusis 17-KS eritus viimasest kolmest katseloomast kahel, moodustades vastavalt 566% ja 177%, ning langes ühel kuni 48%-ni enne protseduuri esinenud väärtusest. Viimati nimetatud loomal 17-KS eritus teisel ja kolmandal ööpäeval pärast hüpotermiat tõusis, moodustades vastavalt 1034% ja 1131% protseduurieelsest väärtusest. Ühel loomal oli 17-KS eritus teisel ja kolmandal päeval vastavalt 410% ja 342% suurem, võrreldes hüpotermiaeelse väärtusega. Katsetulemustest nähtub, et kroonilise pingereaktsiooni foonil langeb 17-KS eritus hüpotermia toimel esimesel ööpäeval enamikul loomadel veelgi. Hiljem järgneb sellele langusele 17-KS erituse tõus. Osal loomadest täheldati 17-KS erituse tõusu juba esimesel ööpäeval pärast hüpotermiat.

K o l m a n d a s rühmas, kus katseloomadel tuberkuliinišokk kutsuti esile kunstliku hüpotermia seisundis, oli 17-KS eritus viiel loomal enne nakatamist 74,7—368,0 µg (keskmiselt 252,9 µg). Enne protseduuri

(50 päeva pärast nakatamist) oli 17-KS eritus neil loomadel 11,1—58,4 µg (keskmiselt 32,6 µg), mis moodustab 13,6% nakatamiseelsest väärtusest. Esimesel ööpäeval pärast tuberkuliinišokki vähenes 17-KS eritus veelgi, olles 14,7—30,4 µg (keskmiselt 22,6 µg), mis moodustab 81,0% eelmise ööpäeva hulgast. Kolmel loomal, kellel enne nakatamist analüüse ei tehtud, oli 17-KS eritus 50 päeva pärast nakatamist 22,7—145,0 µg (keskmiselt 57,7 µg). Samadel loomadel oli 17-KS eritus esimese ööpäeva jooksul pärast tuberkuliini süstimist 21,1—81,0 µg (keskmiselt 31,0 µg), seega 74,3% enne tuberkuliini süstimist esinenud hulgast. Kahel loomal määrati 17-KS eritus ka teisel ja kolmandal päeval pärast tuberkuliini süstimist. Teisel päeval olid vastavad väärtused 21,6 µg ja 25,8 µg, mis moodustavad 17% ja 18% tuberkuliini süstimise eelsetest väärtustest; kolmandal ööpäeval vastavalt 38,2 µg ja 37,8 µg, mis moodustavad 29% ja 26% tuberkuliini süstimise eelsetest väärtustest. Katsetulemustest nähtub, et tuberkuliinišokk, mis kutsutakse esile kunstliku hüpotermia seisundis, ei põhjusta 17-KS hulga suurenemist nagu ilma hüpotermiata tekitatud tuberkuliinišokk. Esimesel ja teisel ööpäeval vähenes 17-KS eritus käesoleva katserühma loomadel veelgi ja tõusis uuesti alles kolmandal päeval.

Nakatamata katseloomadel oli 17-KS eritus 33,6—355,0 µg (keskmiselt 167,7 µg). Esimesel ööpäeval pärast hüpotermiat 17-KS hulk märgatavalt tõusis ja oli 154,2—482,0 µg (keskmiselt 259,6 µg), mis moodustab 232% hüpotermiaeelsest väärtusest. Teisel ööpäeval 17-KS eritus vähenes; nende keskmine ööpäevane hulk katserühmas oli 91,0 µg, mis moodustab 54% hüpotermiaeelsest kogusest.

Eri katserühmades saadud tulemused näitavad, et tuberkuloosibakterite kultuuriga nakatatud katseloomadel langeb 17-KS eritus tunduvalt ja kujuneb välja neerupealiste koore hüpofunktsioon. Vaatamata sellele, et progresseeruva tuberkuloosiprotsessi tagajärjel 17-KS eritus kuni kümnekordselt langes, põhjustas tuberkuliinišokk tema tunduva tõusu. Seega olid neerupealiste koores säilinud veel potentsiaalsed reservid, mis võimaldasid raske šokiseisundi puhul enam-vähem adekvaatse reaktsiooni. Kunstliku hüpotermia tagajärjel, mis normaalsetel katseloomadel 17-KS eritust märgatavalt tõstis, täheldati nakatatud katseloomadel seevastu esimeste päevade jooksul 17-KS erituse vähenemist, millele alles hiljem järgnes tõus. Samasuguseid muutusi esines ka neil loomadel, kellel tuberkuliinišokk kutsuti esile hüpotermiaseisundis. Seetõttu näib olevat tõenäoline, et kroonilise pingereaktsiooni foonil, kus on välja kujunenud neerupealiste koore alafunktsioon, avaldab potentseeritud narkoosi all teostatud hüpotermia pärssivat toimet neerupealiste koore reaktsioonile.

Morfoloogilised muutused neerupealiste koores

Neerupealiste koore morfoloogilisi muutusi uuriti 39 meriseal, kes nakatati analoogiliselt eelmise katseseeriaga. 50 päeva pärast nakatamist tehti neile järgmised protseduurid:

I rühm (10 merisiga) — süstiti nahaalusi tuberkuliini 1,0 mg;

II rühm (9 merisiga) — allutati aminasiiniga potentseeritud tiopentaalnarkoosis üldisele külmutusele, kuni kehatemperatuur langes 25—29° C-ni;

III rühm (11 merisiga) — allutati kunstlikule hüpotermiale nagu II rühm ja hüpotermiaseisundis süstiti loomadele nahaalusi tuberkuliini 1,0 mg.

Peale katserühmade oli käesolevas katseseerias kaks kontrollrühma:

IV rühm — 5 nakatatud merisiga;

V rühm — 4 nakatamata merisiga.

Esimeses katserühmas tekkis pärast tuberkuliini süstimist tugev šokiseisund, mille tagajärjel üheksa katselooma 1—2 päeva pärast süstimist surid; üks loom surmati kolmandal päeval. Teises katserühmas surid kaks looma 1—2 päeva pärast hüpotermiat; seitse looma surmati 2—11 päeva pärast protseduuri. Kolmandas rühmas ei tulnud tuberkuliinišokk kliiniliselt esile. Kaheksa looma surid 1—5 päeva pärast tuberkuliini süstimist; kolm looma surmati 5 või 8 päeva pärast katsete läbiviimist.

Katseloomade lahangul eemaldati neerupealised ja uuriti viimaseid histoloogiliselt meie varem avaldatud metoodika alusel (Haug, Turu, 1964).

Selleks ajaks, kui alustati protseduuridega (tuberkuliinišoki ja kunstliku hüpotermia tekitamine), oli surmatud kontroll-loomadel tuberkuloosse nakkuse tagajärjel välja kujunenud neerupealiste hüperplaasia. Neerupealiste kaaluindeks neil loomadel oli keskmiselt 87,0 (nakatamata loomadel 69,3), koore laius keskmiselt 1513 μ (nakatamata loomadel 1369 μ) ja koore laiuse indeks 0,294 (nakatamata loomadel 0,186). Neerupealiste koores täheldati nõrka lipoidide depletsiooni, tumedate rakkude ja marginaalse vakuolisatsiooniga rakkude rohkenemist, intermediaartsooni paksenemist ja glomeruloostsoonis rohkemal hulgal mitoose. Seega esinesid katseloomadel neerupealiste koores pingereaktsiooni morfoloogilised tunnused.

Tuberkuliinišokk kutsus katseloomadel esile neerupealiste tunduva suurenemise. Esimesel kolmel päeval pärast tuberkuliini süstimist oli neerupealiste kaaluindeks keskmiselt 122,9, koore laius 1712 μ ja koore laiuse indeks 0,319. Tuberkuliinišoki esilekutsumine hüpotermiaseisundis seevastu avaldas neerupealiste koorele tunduvalt nõrgemat mõju. Neerupealiste kaaluindeks neil loomadel oli keskmiselt 95,4. Neerupealiste koore laius ning koore laiuse indeks oluliselt ei muutunud (vastavad väärtused olid 1538 μ ja 0,270). Ainuüksi kunstlikule hüpotermiale allutatud katseloomadel (II rühm) täheldati samuti neerupealiste kaaluindeksi mõõdukat suurenemist (keskmiseks 99,6). Neerupealiste koore laius selle rühma loomadel oli keskmiselt 1782 μ, mis on mõnevõrra suurem kui teistes rühmades. Arvestades aga koore laiuse indeksit, mis neil loomadel oli keskmiselt 0,315, selgub, et koore laiuse olulist suurenemist tegelikult ei esinenud ja kõrgemad väärtused olid tingitud katseloomade väiksemast kaalust.

Hinnates esitatud katsetulemusi üldiselt, võib märkida, et neerupealiste koore aktiivsuse muutused erinevates katserühmades avaldusid nii 17-KS erituses kui ka neerupealiste morfoloogilises pildis. Tuberkuloosse nakkuse tagajärjel tekkisid neerupealiste koores muutused, mis iseloomustusid 17-KS erituse langusega kuni $^1/_4$-ni oma algväärtusest ja neerupealiste mõõduka hüperplaasiaga. On oluline märkida, et kirjeldatud foonil põhjustas kunstlik hüpotermia enamikul loomadest 17-KS erituse languse, kuna 17-KS eritus normaalsetel merisigadel tunduvalt tõusis, millega kaasus näärme tugev hüperplaasia, nagu näitasid meie eelmised katsed (Haug, Turu, 1964). Tuberkuliinišokk osutus kroonilise pingereaktsiooni seisundis olevatel loomadel uueks tugevaks stressiks, mis põhjustas, vaatamata varem toimunud muutustele, neerupealiste koore aktiivsuse järsu tõusu ning lõpuks neerupealiste koore kurnatusseisundi väljakujunemise. Eriti selgesti ilmnes käesolevates katsetes kunstliku hüpotermia pärssiv toime neerupealiste koore reaktsioonile tuberkuliinišoki puhul. Hüpotermiaseisundis ei põhjustanud tuberkuliini süstimine 17-KS erituse tõusu ja enamikul loomadest see koguni langes, nagu võis täheldada nakatatud katseloomadel ka ainult hüpotermia mõjul. Saadud tulemusi kinnitasid ka morfoloogilised uurimised. Seetõttu võib öelda, et kroonilise pingereakt-

siooni esinemisel väldib kunstlik hüpotermia neerupealiste koores tekkivat ülitugevat reaktsiooni ja kurnatusseisundi väljakujunemist, vaatamata sellele, et ta ise normaalsetel katseloomadel osutub suhteliselt tugevaks stressiks.

Järeldused

1. Tuberkuloosibakterite kultuuriga nakatatud merisigadel, kellel neerupealiste koores esinevad kroonilise pingereaktsiooni nähud, ei põhjusta kunstlik hüpotermia nii tugevat näärme aktiviseerumist kui normaalsetel katseloomadel.

2. Kunstlik hüpotermia väldib tuberkuloosibakterite kultuuriga nakatatud merisigadel raske tuberkuliinišoki puhul neerupealiste koore aktiivsuse järsku tõusu ja sellele järgnevat kurnatusseisundi väljakujunemist.

KIRJANDUS

Haug N., Turu H., 1964. Mõnede narkoosiliikide toimel neerupealiste koores esinevatest morfoloogilistest muutustest merisigadel. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 2, 140—145.

Афиногенова С. А., 1955.. О методике определения 17-кетостероидов мочи. Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 5, 105—112.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
11. XII 1963

О ДЕЙСТВИИ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ НА РЕАКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТУБЕРКУЛИНОВОМ ШОКЕ

Н. Хауг, Х. Туру,
кандидаты медицинских наук

Резюме

Авторами исследовались выделение 17-кетостероидов и морфологические изменения в коре надпочечников при туберкулиновом шоке, проведенном под искусственной гипотермией или без нее, у инфицированных туберкулезом морских свинок. Искусственная гипотермия, несмотря на то, что она сама является умеренным стрессом, предохраняет реакцию коры надпочечников при туберкулиновом шоке.

Эстонский институт экспериментальной и клинической медицины Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
11. XII 1963

THE EFFECT OF ARTIFICIAL HYPOTHERMY ON ADRENAL CORTEX REACTION INDUCED BY TUBERCULIN SHOCK

N. Haug, H. Turu

Summary

The excretion of urinary 17-ketosteroids and morphological changes of adrenal cortex were studied in tuberculous guinea-pigs undergoing tuberculin shock (under artificial hypothermy or without it). A preventive effect of artificial hypothermy on adrenal cortex reaction was observed.

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

Received,
Dec. 11th, 1963