

TRANSACTIONS OF THE TARTU STATE
UNIVERSITY
TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ALUSTATUD 1893. a. VIHK 191 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.



ИТОГИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ ПО
МЕДИЦИНЕ В ТАРТУСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ЗА 1940 — 1965 гг

SURVEY OF RESEARCH IN MEDICINE
TARTU STATE UNIVERSITY
1940 — 1965

ТАРТУ 1966

Редакционная коллегия

Г. Кингисепп, К. Кырге, А. Ленцнер, А. Линкберг, Б. Луйк, К. Пыдер,
К. Пыльдвере, Э. Раудам, Ю. Саарма, В. Салупере, Л. Тяхепыльд
Ответственный редактор: К. Кырге

Труды по медицине
XIV

О РАЗВИТИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТГУ ЗА ПЕРИОД С 1940 ПО 1965 гг.

И. К. Таммеорг, Ю. М. Саарма, К. Х. Кырге, А. А. Ленцнер, К. И. Пыльдвере

В царской России Тартуский университет стал выдающимся центром мировой медицинской науки. Ряд важных открытий и научных достижений в истории медицины связан с медицинским факультетом Тартуского университета. Имена И. Пирогова, Н. Лунина, Н. Бурденко, А. Раубера, С. Лееве, Э. Крепелина, А. Шмидта и многих других известны во всем мире. В их работе нашел отражение удачный синтез всего передового русской и зарубежной наук. С законной гордостью вспоминает этих корифеев науки вся советская страна и особенно современное поколение медиков нашей республики.

В огне первой мировой войны, Великой Октябрьской революции и гражданской войны Тартуский университет и его медицинский факультет сильно пострадали. В первые годы буржуазной власти на медицинском факультете по существу велась лишь учебная работа. В виде исключения следует упомянуть физиолога А. Флейша и возвратившегося из России профессора Л. Пуусепа; последний как сформировавшийся ученый организовал в Тарту в 20-е гг. выдающуюся школу неврологов-нейрохирургов. Лишь в 30-х годах выдвинулось новое поколение ученых, чьи научные достижения получили широкий отклик. В первую очередь следует назвать имена В. Вади, А. Валдеса, Х. Копеля, К. Шлоссмана, А. Палдрока, М. Тийтсо и др.

Медицинский факультет Тартуского университета оставался единственным центром медицинской науки в Эстонии вплоть до конца буржуазной власти. Быстрому развитию научно-исследовательской работы препятствовали материальные затруднения, отсутствие помещений и недостаточное снабжение современной аппаратурой. Тормозило развитие медицины в Эстонии и почти полное отсутствие связи с медицинской наукой Советского Союза.

После восстановления в 1940 году в Эстонии советской власти в народном здравоохранении и в медицине был проведен

ряд преобразований. Цель их заключалась в создании наиболее благоприятных условий для развития науки — науки, связанной с актуальными потребностями народного здравоохранения. Важным организационным шагом Народного комиссариата здравоохранения было привлечение ученых-преподавателей к преобразованию системы здравоохранения и к руководству ею. Значительно расширились штаты медицинского факультета, улучшилось снабжение аппаратурой и оборудованием. Были установлены прямые связи и личный контакт со старейшими медиками братских республик.

Великая Отечественная война и фашистская оккупация в Эстонии беспощадно прервали начавшееся было развитие медицины. В результате морального гнета германского фашизма и материальных затруднений медицинский факультет Тартуского университета влачил жалкое существование.

Под прямым и косвенным влиянием оккупационных властей и гнусной антисоветской пропаганды с отступлением фашистов из Эстонии эмигрировал ряд ученых старшего и среднего поколения. В огне сражений были уничтожены или частично пострадали многие тартуские лечебные учреждения и кафедры факультета. Осенью 1944 г., когда древний Тартуский университет вновь открыл свои двери, положение медицинского факультета было крайне тяжелым. Первому декану факультета профессору В. Вади пришлось привлечь к работе совсем молодых ученых и даже врачей-специалистов, не обладавших научной квалификацией. Естественно, что для их формирования в зрелых, самостоятельных ученых потребовалось время. Восстановление материальной базы тоже требовало времени, так как разрушенное во время войны и оккупации народное хозяйство Советской Эстонии нуждалось для своего восстановления в колоссальных затратах.

Но благодаря заботе партии и советского правительства, благодаря рациональному использованию имеющихся возможностей, благодаря ученым старшего поколения, сохранившим верность Родине (В. Вади, А. Валдес, Ф. Лепп, А. Линкберг, Н. Вейдерпасс, А. Томингас, А. Раатма, Э. Аунап, Г. Кингисепп, Э. Кяэр-Кингисепп, В. Хийе, Э. Кару и др.), и энтузиазму ученых младшего поколения, эстонская медицина преодолела послевоенные трудности за сравнительно короткий срок.

Постоянная забота партии и правительства о здравоохранении народа проявилась в первую очередь в строительстве широкой сети лечебно-профилактических учреждений, что особенно в первые годы требовало громадных ассигнований.

Наряду с этим были найдены возможности к созданию на медицинском факультете Тартуского государственного университета необходимых условий как для подготовки нового поколения врачей, так и для широкой научно-исследовательской

работы и наиболее эффективной разработки актуальных проблем здравоохранения.

В послевоенные годы в Советской Эстонии был организован ряд новых научных учреждений.

Уже 3 ноября 1944 года в Таллине открыла двери Государственная научная медицинская библиотека. В 1947 году в Таллине в системе Академии наук Эстонской ССР был основан Институт экспериментальной и клинической медицины, задачей которого стало исследование местной патологии и проблем здравоохранения, связанных с основными отраслями народного хозяйства Эстонской ССР

В 1952 г. в Таллине был основан Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены Министерства здравоохранения ЭССР

Названные научные учреждения начали работу, в основном, с кадрами, получившими подготовку на медицинском факультете ТГУ. Хорошей традицией стало постоянное научное сотрудничество между этими учреждениями и медицинским факультетом ТГУ

Каковы же важнейшие научные достижения и успехи медицинского факультета ТГУ? Рассмотрим наиболее значительные из них как в области клинической, так и теоретической медицины.

Научно-исследовательская работа в области клинической медицины охватывает наиболее актуальные проблемы с учетом местной патологии. Использование современной аппаратуры, внедрение биохимических, иммунологических, морфологических и других методов исследования позволяют намного глубже изучить вопросы анализа патогенеза болезней, результатов лечения и т. д.

В области внутренних болезней одной из важнейших проблем является сердечно-сосудистая патология. Изучаются гипертоническая болезнь, диагностика приобретенных пороков сердечных клапанов, взаимозависимость кровообращения и дыхания при некоторых заболеваниях. В последние годы укрепилось тесное творческое сотрудничество между терапевтами и хирургами, особенно в связи с оперативным лечением повреждений сердечных клапанов и развитием в Тарту хирургического лечения сосудистых заболеваний. Практически важным вопросом стала в наши дни патология коронарного кровообращения; здесь целью научно-исследовательской работы является уточнение патогенеза стенокардии и инфаркта миокарда, совершенствование профилактики и лечения этих заболеваний.

На медицинском факультете ТГУ успешно ведется работа по усовершенствованию кардиологической диагностики. На кафедре пропедевтики внутренних болезней сконструирован виброкардиограф (К. Ряго), с помощью которого можно полу-

чить дополнительную информацию для диагностики нарушений деятельности сердечных клапанов и коронарного кровоснабжения. Клиницистами, физиологами и физиками ТГУ сконструированы многочисленные аппараты для длительной регистрации кровяного давления (А. Рулли, М. Эплер, В. Реэбен).

Исследование проблемы ревматизма, тесно связанной с сердечными заболеваниями, постоянно занимало важное место. Инициатором исследования ревматизма и первым научным руководителем проблемы был член-корреспондент Академии медицинских наук СССР действительный член АН ЭССР профессор В. Вади. Особое внимание профессор В. Вади уделял курорто-лечению ревматизма, и особенно грязелечению; в 1947 г. вышла его монография «Лечебные грязи Эстонии». В последующие годы ряд научно-исследовательских работ был посвящен диагностике ревматизма, определению активности ревматического процесса. Изучалась диагностическая ценность протейнограмм мукопротеидов, сиаловой кислоты, гексозамина, ревматоидного фактора, анти-о-стрептолизина и аутоантител сыворотки крови, а также других лабораторных показателей (К. Кырге, Л. Пяй и др.)

Монография докт. мед. наук К. Кырге, опубликованная в 1963 г., обобщила ряд работ, посвященных десенсибилизирующей роли гормональной системы организма при аллергических состояниях, в том числе и при развитии ревматизма.

Из работ по гастроэнтерологии прежде всего надо отметить исследования по совершенствованию диагностики желудочных заболеваний. На базе Тартуской городской клинической больницы осуществлен ряд работ, в которых сопоставляются рентгенологические, гастроскопические и гистологические находки при желудочных заболеваниях. В той же клинике с успехом используются новыми вариантами гастробиопсии.

В области заболеваний печени и желчных протоков инфекционистами изучаются диагностика и лечение эпидемического гепатита, терапевтами — роль аутоантител при поражениях печени, лямблиозной инфекции желчных путей и т. д.

На кафедре пропедевтики внутренних болезней ТГУ осуществлены интересные исследования патогенеза анемии при дифиллоботриозе, в которых выдвинуты новые точки зрения на причины недостатка витамина В₁₂ при этом заболевании. Названные исследования составляют содержание докторской диссертации доц. К. Виллако.

Общими усилиями Таллинского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены и кафедры неврологии ТГУ в республике было проведено обширное исследование детского паралича. Были выяснены типы полиовирусов и иммунитет населения к названной инфекции. В 1958 году по инициативе акад. М. Чумакова и при деятельном участии заве-

дующего кафедрой неврологии доц. Э. Раудама была осуществлена широкая противополиомиелитная вакцинация населения живой вакциной, что позволило практически ликвидировать в ЭССР эту столь распространенную и опасную болезнь. В ходе вакцинации был осуществлен ряд исследований с целью выяснить эффективность названного мероприятия; полученные результаты имеют не только всесоюзное, но и международное значение.

Анализу причин, а также ранней диагностике и успешной профилактике поражений кожи, встречающихся у работников сланцевой промышленности ЭССР посвящена докторская диссертация доц. Х. Вахтера.

Одной из новых, развивающихся в нашей республике проблем является хирургическое лечение сердечно-сосудистых заболеваний. В хирургическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы успешно проведены многочисленные комиссуротомии. Методике и анализу результатов этих операций посвящено несколько научных работ (А. Клийман и др.).

На кафедре факультетской хирургии ТГУ и в хирургическом отделении Тартуской городской клинической больницы в течение последних 10 лет под руководством заслуженного деятеля наук ЭССР проф. А. Линкберга ведутся исследования по диагностике и лечению тромбоблерирующего эндартерита артерий нижних конечностей. В лаборатории консервирования тканей в сотрудничестве с гистологами выработаны наиболее рациональные методы консервирования кровеносных сосудов, находят применение искусственные кровеносные сосуды, была усовершенствована методика и техника трансплантации, уточнены показания к хирургическому лечению.

Большую практическую ценность имеет выработанная кандидатом медицинских наук Ю. Сарвом упрощенная техника операции гастроюнодуоденопластики. Весьма успешна работа и. о. проф. Л. Шоттера по диагностике и усовершенствованию методов лечения глазных заболеваний и по конструированию новых инструментов для этих целей. Эта докторская диссертация посвящена теоретическому обоснованию и возможностям применения оригинального инструмента — электромагнита с движущимся наконечником.

Большую практическую ценность имеют работы, выполненные в последние годы на кафедре гинекологии и акушерства ТГУ (В. Файнберг). В первую очередь следует назвать работы в области патогенеза и комплексного лечения миом матки, функциональных маточных кровотечений, токсикозов беременности и других болезней.

Научно-исследовательская работа кафедры педиатрии постоянно связана с проблемами практической важности. В результате усовершенствования методов ранней диагностики и комп-

лексного лечения значительно снизилась смертность новорожденных и грудных детей и инвалидность в результате нарушения деятельности кишечника, туберкулезного менингита, воспаления легких, ревматизма.

Кафедра неврологии, следуя традициям школы проф. Л. Пуусепа, посвятила свою научно-исследовательскую деятельность комплексным проблемам невропатологии и нейрохирургии. Особые успехи достигнуты в диагностике и хирургическом лечении дискогенных радикулитов, васкулярных заболеваний мозга и т. п. Дыхательный центр, созданный в 1958 году по инициативе доц. Э. Раудамы, стал базой интенсивной научно-исследовательской работы по реаниматологии и комплексному лечению терминальных состояний.

В области психиатрии проведены многочисленные исследования по патофизиологии, патогенезу и лечению различных психических заболеваний (в первую очередь шизофрении) В лаборатории высшей нервной деятельности при кафедре психиатрии ТГУ была выработана методика дифференцированных показаний и оценки эффективности лечения шизофрении (докторская диссертация Ю. Саарма)

Во многих областях исследования благотворное влияние оказало тесное сотрудничество ученых-медиков с представителями других наук. В области оториноларингологии в сотрудничестве с физиками разработан метод лечения различных заболеваний аэроионизацией и электроаэрозолями. Анализу механизма действия этого метода и его эффективности посвятил свою докторскую диссертацию проф. Э. Сийрде. В последние годы эти методы находят широкое применение и в других областях клинической медицины.

Успешное разрешение современных проблем, стоящих перед клинической медициной, требует все более широкого применения экспериментальных методов. Разработка экспериментального направления велась в течение ряда лет в основном только на теоретических кафедрах. В последние годы на клинических кафедрах медицинского факультета ТГУ увеличился удельный вес клинко-физиологических и экспериментальных работ. В настоящее время возможность проведения таких работ значительно расширилась благодаря Центральной медицинской научно-исследовательской лаборатории, созданной в 1962 г. по решению Советского правительства. Оборудование этой лаборатории все время пополняется современной аппаратурой: к концу 1965 года число сотрудников лаборатории достигло 70-ти человек. Кроме того, при ТГУ созданы лаборатории биофизики и электрофизиологии, аэроионизации, спортивной физиологии; в ближайшие годы будут открыты лаборатории биохимии секреторных процессов и биологии тканей. Все эти лаборатории имеют свой персонал, не связанный с преподавательской рабо-

той, и служат базой для научной работы, проводимой преподавателями факультета. Несомненно, что эти лаборатории будут еще больше способствовать разрешению проблем, стоящих перед народным здравоохранением.

Значительный вклад в сокровищницу науки внесли своими работами теоретические кафедры.

На кафедре анатомии ТГУ велась работа по изучению кровеносных и лимфатических сосудов паренхиматозных органов, причем были усовершенствованы и дополнены анатомические методы исследования. Изучением строения стенок кровеносных сосудов занимался и проф. Э. Аунап, заведовавший долгие годы кафедрой гистологии ТГУ. На кафедре гистологии и в ЦМНИЛ изучалась регенерация кровеносных сосудов в связи с восстановительной хирургией.

В области нормальной и патологической физиологии сердечно-сосудистой системы работа продолжается в направлении, проложенном бывшими профессорами Тартуского университета А. Флейшем и М. Тийтсо. Более подробно исследованы сущность и механизм возникновения респираторной аритмии (Э. Кяэр-Кингисепп, М. Эплер, Р. Лоога и др.). В последнее время большое внимание уделяется комплексному изучению взаимозависимости дыхания и кровообращения. С этой целью лабораторией биофизики и электрофизиологии ТГУ создан аппарат для одновременной регистрации многих физиологических показателей и их последующего анализа при помощи электронно-счетной машины. В связи с изучением механических актов дыхания на подопытных животных установлен ряд рефлекторных воздействий из легких и других органов на систему кровообращения (Р. Лоога).

Кафедра биохимии своими работами в области биохимии секреторных процессов показала важность карбамид-уреазаммиачной системы для секреторной деятельности желудка и его неврогуморальной регуляции (Э. Мартинсон, Х. Линд и др.) Были исследованы функциональная значимость уреазы для деятельности желудка и ее распределение в различных типах клеток желез желудка, а также образование гексозаминов в слизистой оболочке желудка. В последнее время изучаются вопросы участия белков в секреторных процессах и механизм биосинтеза пищеварительных ферментов в поджелудочной железе. Биохимики ТГУ — пионеры использования радиоактивных изотопов в научных исследованиях в Эстонии. Этот метод дал ценные данные о синтезе белков пищеварительных желез.

Длительные наблюдения, проведенные на кафедре физиологии над подопытными животными, показали, что в функционировании желез пищеварительного тракта (желудка и поджелудочной железы) наблюдается характерная ритмика, указывающая на периодические колебания регуляции в нормальном орга-

низме. Изучение процесса приспособления секреторного аппарата к различным режимам питания и к различным химическим и пищевым раздражителям выявило изменение в комплексе пищеварительных ферментов.

В области функциональной биохимии нервной системы (Л. Тяхепылд и др.) доказано, что при различных, в том числе и патологических состояниях организма возникает ряд изменений в азотистом обмене мозга, в активности ферментов и конформации белков.

Работы, проводимые на ряде кафедр, посвящены исследованию влияния нервной системы и ее функциональных связей на различные части организма и протекающие в них процессы.

Путем экспериментального исследования дистрофических изменений внутренних органов, особенно ожирения, установлено, что существенную роль в возникновении этих изменений играет общее состояние организма и центральной нервной системы. Для изучения процессов регенерации была разработана модель в виде асептической ожоговой раны печени или какого-либо другого органа. Закономерности протекания восстановительных процессов тоже выявлялись прежде всего в условиях различных воздействий на центральную нервную систему (А. Вальдес и др.)

В последние годы осуществлен ряд интересных экспериментов для выяснения функций различных структур переднего мозга и для оценки их роли в механизме действия психофармаконов (ЦМНИЛ совместно с некоторыми клиническими кафедрами)

Гистологи Центральной медицинской лаборатории провели ряд исследований для изучения биологии клеток и тканей, используя метод культур тканей (К. Пылдвере и др.) Установлено, что трипсинизированные первичные культуры, как и другие культуры тканей, являются дифференцирующимися тканевыми системами, которые, несмотря на отсутствие интегрирующих влияний, имеющих в целом организм, сохраняют детерминированность и биологическую специфичность. Описаны клеточный состав ряда употребляемых в вирусологии культур тканей и их цитологические особенности. В настоящее время все большее внимание сосредоточивается на биологии нервной ткани и на моделировании патологических состояний клеток культур тканей с помощью методов витального окрашивания. Результаты этих работ могут в ближайшее время найти применение как в практической вирусологической диагностике, так и при более глубоком изучении проблем генетики.

На кафедре микробиологии были исследованы этиология острых желудочно-кишечных заболеваний (Ф. Лепп, Э. Тальмейстер, С. Лаанес и др.), возможности совершенствования микробиологической диагностики туберкулеза и лекарственная

устойчивость возбудителя туберкулеза (С. Лаанес, А. Ленцнер, Э. Тальмейстер, Э. Тюри и т. д.) и другие актуальные вопросы. В последнее время получен ряд интересных данных о видовом составе лактобацилл микрофлоры человека (А. Ленцнер и др.), а также о колициногенности кишечной палочки (Э. Тальмейстер и др.).

Большое народнохозяйственное значение имеет проводимое кафедрой гигиены санитарно-гигиеническое обследование водных ресурсов южных районов ЭССР, а также изучение микроэлементов в водоемах ЭССР (М. Касък и др.)

Тесное сотрудничество между наукой и практикой проявляется и в научно-исследовательской работе, проводимой в области фармации и фармакологии. В области фармакогнозии в изучении лекарственного сырья еще до 1940 года выработалось определенное биохимическое направление. Однако работа ограничивалась изучением отдельных дикорастущих растений, поскольку для более широких опытов по культивации отсутствовали соответствующие возможности. В 1940 году при кафедре был заложен сад лекарственных растений, а в 1945 году — опытные поля по выращиванию лекарственных растений. Это позволило провести географические опытные посеы и установить культивируемость ряда таких ранее не культивировавшихся лекарственных растений, как наперстянка, далматский пиретрум, синюха, медицинский ревень, серый желтушник и др. (А. Томингас) Многолетние исследования влияния факторов внешней среды на содержание действующих начал в мяте, валериане и ромашке позволили расширить их применяемость (И. Таммеорг). Особое внимание было обращено на образование алкалоидов в растениях. Выявлены особенности образования алкалоидов в получаемом у нас опиуме (Э. Вагане), в спорынье (Х. Яльвисте) и дурмане (И. Таммеорг) Получены новые данные об образовании, выделении и действии действующих начал некоторых местных культивируемых растений, как валерьяна (Л. Кирш), горчица и др.

Параллельно с изучением культивируемых растений продолжалось также изучение лекарственного сырья, получаемого из дикорастущих растений. Ценный вклад в выяснение сущности и динамики действующих начал внесло изучение чистотела (Х. Симм, Г. Кингисепп), пижма (В. Тали) и листьев толкнянки.

Впервые в Эстонской ССР был налажен научный учет ресурсов лекарственных растений. Работы в этой области продолжаются.

В методику переработки лекарственных растений были внесены некоторые изменения. Так, изучались вопросы их засушки (И. Таммеорг), различные методы изготовления tinkтур (Б. Луйк) и возможности получения унитарных экстрактов

(Н. Вейдерпасс) Ведется постоянная работа по выработке, изучению и усовершенствованию новых методов анализа фармацевтических препаратов. На протяжении ряда лет уделялось внимание изучению пластмасс и их практическому использованию в фармации и клинической медицине. Издано два новых учебника по фармации (Н. Вейдерпасс).

Результаты научно-исследовательских работ фармакологов помог внедрить в практику новый препарат випраксин, изготовленный из змеиного яда. Научно-исследовательская работа фармакологов дала дополнительные данные о фармакодинамике снотворных — барбитуратов и заменителей морфия (Г Кингисепп).

Успехам факультета способствовала тесная связь с учеными Советского Союза. Многие преподаватели факультета окончили аспирантуру при соответствующих институтах Москвы и Ленинграда; многие исследования консультируются ведущими учеными страны. Преподаватели факультета принимают постоянное участие во всесоюзных научных конференциях, часть из них организована в Эстонской ССР

Многие преподаватели университета установили личный контакт с учеными различных стран, принимают участие в научных конференциях за рубежом (Ю. Саарма, Э. Кару, Э. Раудам, Л. Алликметс и др.). Происходит обмен отпечатками и опытом научно-исследовательской работы.

Большим резервом для молодого поколения ученых является студенческое научное общество ТГУ секция медицины которого охватывает свыше 400 студентов. Всего на медицинском факультете 1200 студентов. Студенты, активно включившиеся в научную работу, выступают с результатами своих исследований как на внутриуниверситетских конференциях, так и на конференциях в других республиках. Особенно большую популярность получили научные конференции студентов-медиков Прибалтийских республик и Белорусской ССР. Таким образом, кружки студенческого научного общества готовят из студентов-энтузиастов как хороших врачей-специалистов для медицинских учреждений республики, так и кандидатов в аспирантуру и клиническую ординатуру

Если в буржуазной Эстонии выполнялись лишь единичные студенческие конкурсные работы, то уже в течение ряда лет на медицинском факультете ТГУ ежегодно заканчивается около 20 работ, удостоенных премий, часть из которых находит и всесоюзное признание.

В советский период медицинские центры республики проделали большую работу по поднятию квалификации врачей-практиков и фармацевтов. Систематические семинары, конференции, совещания, курсы усовершенствования — все это наряду с доступностью литературы обеспечивает каждому врачу, стома-

тологу, фармацевту возможность быть в курсе всей современной науки. В последние годы центром систематического усовершенствования врачей республики стала специальная кафедра по усовершенствованию врачей, организованная при медицинском факультете ТГУ. В будущем предусмотрено еще большее усиление работы в этом направлении.

Ценных результатов достигли ученые и в популяризации науки. Во всех городах и в большинстве районов работают народные университеты здоровья, где ученые и практики знакомят широкие массы населения с достижениями современной медицины.

Нельзя не отметить, что за годы советской власти произошел большой сдвиг также в общественном положении врачей — воспитанников ТГУ. Вместо специалистов, замкнувшихся в узком кругу специальных интересов, в сегодняшней Эстонии мы видим активных ученых — общественных деятелей, принимающих деятельное участие во всех формах проявления государственной и общественной жизни. Один из замечательных хирургов республики Б. Энилане — депутат Верховного Совета СССР профессор П. Боговский, крупный патоморфолог, исследователь канцерогенных свойств горючего сланца и доцент Э. Раудам, заслуженный невропатолог, нейрохирург, нейроинфекционист — депутаты Верховного Совета ЭССР, руководители комиссии по здравоохранению и социальному обеспечению при Верховном Совете ЭССР. Многие медики принимают активное участие в работе городских и местных советских органов. Многочисленные ученые-медики непосредственно примкнули к организации и руководству здравоохранения республики, став членами Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения ЭССР.

Тесные связи между наукой и практикой народного здравоохранения, постоянный рост армии ученых, расширение и углубление научных исследований обусловили неоспоримые успехи и в повседневной работе медицинских учреждений республики. В профилактике заболеваний, в гигиене труда и школьной гигиене, в ранней диагностике заболеваний и в повышении эффективности лечения ярко проявляются как напряженная исследовательская работа ученых-медиков, так и результаты самоотверженной работы врачей-практиков.

Мы полностью отдаем себе отчет в том, что достигнутые результаты далеко еще не достаточны. Для полного обеспечения здоровья народа и его благосостояния нужно сделать очень много. Вдохновленные энтузиазмом и чувством общественного долга, медики не щадят своих сил для того, чтобы в будущем еще более успешно решать стоящие перед ними задачи. Все более расширяются материальные возможности, увеличиваются кадры ученых, постоянно повышается их квалификация, расши-

ряются связи с передовыми учеными всего мира — все это служит залогом того, что будущее медицины Советской Эстонии достойно эпохи строительства коммунизма.

Research work at the Medical Faculty of Tartu State University in 1940—1965

I. Tammeorg, J. Saarma, K. Kõrge, A. Lenzner, K. Põldvere

О РАБОТАХ МОРФОЛОГОВ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА В ОБЛАСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РЕАКТИВНОСТЬ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНАХ

Ю. Э. Аренд

Кафедра гистологии

Экспериментальный метод на медицинском факультете Тартуского университета уже рано внедрился и в морфологические исследования. После организации в 1860 г самостоятельной кафедры патологической анатомии [31], а особенно после занятия названной кафедры проф. В. А. Афанасьевым в 1894 году эксперимент нашел более широкое и систематическое применение при проведении исследовательской работы. У профессора В. А. Афанасьева выполнено около 20 докторских диссертаций, главным образом, на экспериментальные темы (Г. Р. Рубинштейн [65], И. И. Широкогоров [79], Н. Н. Бурденко [27] и др.).

В годы после Великой Отечественной войны группа тартуских морфологов — проф. А. О. Вальдес (из школы В. А. Афанасьева) и его ученики занимались экспериментальным исследованием влияния разных общих факторов (недостаточное питание, интоксикации, нарушения кровообращения, влияния через нервную систему и т. д.) на реактивность соединительной ткани и на возникновение дистрофических процессов в целостном организме. Экспериментально-морфологические данные по этим вопросам были немногочисленны, часто противоречивы, нуждающиеся в дальнейшей разработке. Частично морфологами было только начато изучение этих проблем, например, исследование регулирующего влияния тканевых реакций центральной нервной системы.

I

В качестве экспериментальной модели для изучения реактивных свойств соединительной ткани была использована рана

печени от прижигания. Впервые экспериментально вызванный некротический очаг (асептическое воспаление) в печени был применен Б. Малышевым [36] в 1927 году при исследовании гемопоэтических потенций купферовских клеток. В работах эстонских морфологов, начиная с П. А. Боговского [23, 24], методика исследования была усовершенствована и было показано, что рана печени от прижигания является весьма удовлетворительным тестобъектом для исследования пролиферативных процессов соединительной ткани (процесса организации некротического очага). В настоящее время эта модель применяется успешно как тартускими [3—20, 23, 38—44, 66—78, 90—93], так и таллинскими морфологами [25, 32—35, 28] при изучении влияния разных факторов на реактивность соединительной ткани.

Рана печени от прижигания гальванокаутером как тестобъект имеет ряд положительных свойств. Процесс организации очага некроза в такой ране протекает всегда изолированно от внешних воздействий, в асептических условиях. Первые стадии асептического воспаления (лейкоцитарная и макрофагические фазы) достаточно четко выражены, но особенно хорошо следить за фибробластической фазой. В печени нормальных лабораторных животных (белая мышь, белая крыса, морская свинка, кролик и др.) волокнистой соединительной ткани весьма мало, и она сосредоточена вокруг сосудов в междольковых пространствах. Соединительная ткань разрастается вокруг некротического очага в виде пояса — зоны организации и не проникает в глубину некроза (в опытах от 3 до 15 дней). Зона организации резко отграничена от печеночной паренхимы (рис. 1), в участках вне междольковых пространств на краю некроза толщину зоны можно определить с определенной точностью в микронах или измерить площадь новообразовавшейся ткани планиметрическим способом. Это дает возможность точной количественной оценки процесса при разных влияниях на организм. В 3-дневных опытах зона организации состоит, в основном, из одноядерных полиморфных клеток — полибластов (макрофагов) вблизи сохранившихся вокруг некроза междольковых пространств появляются первые фибробласты. С 5-го дня опыта в составе зоны организации различаются два слоя: более центральный слой состоит, главным образом, из полибластов гематогенного и гистогенного происхождения (называется слоем полибластов или слоем юных соединительнотканых клеток); более периферический слой состоит из клеток фибробластического ряда, между ними аргирофильные и коллагеновые волокна (слой созревающей соединительной ткани). Слой полибластов содержит, кроме полибластов, также гигантские клетки инородного тела и молодые фибробласты (у морских свинок в этом слое их весьма мало, у кроликов они встречаются в более зна-

чительном количестве) Между клетками этого слоя находится сеть нежных аргирофильных волокон, коллагеновые (фуксинофильные) волокна в этом слое практически отсутствуют. В названном слое наблюдаются еще эндотелиальные клетки разрастающихся капилляров, тучные и плазматические клетки, грануло- и лимфоциты. Полибласты, гигантские клетки и молодые фибробласты богаты РНК и PAS-положительными полисахаридами. По данным радиоавтографии синтез белков в этом слое высок (рис. 2), а выработка кислых мукополисахаридов тоже значительно выше, чем в слое созревающей соединительной ткани (рис. 18). В последнем слое, особенно у кроликов (у морских свинок и белых крыс этот слой довольно тонкий), можно различить зону, расположенную рядом со слоем полибластов, где в цитоплазме фибробластов много РНК и PAS-положительных гранул. Такие фибробласты являются молодыми (незрелыми) фибробластами. В периферической части зоны, в более зрелых фибробластах количество РНК и PAS-позитивного вещества значительно падает. Аргирофильные волокна сосредоточены главным образом между незрелыми фибробластами; между зрелыми фибробластами расположены преимущественно коллагеновые волокна.

Высокое содержание РНК и PAS-положительных веществ, интенсивный синтез кислых мукополисахаридов и массивное включение радиометионина в слой полибластов указывают на интенсивные обменные процессы, связанные с размножением, ростом и дифференцировкой этих клеток. В рне печени имеется постепенный переход от полибластов до зрелых фибробластов (в других ранах картина менее закономерна, более молодые участки грануляционной ткани разбросаны между более зрелыми). В зоне незрелых фибробластов вышеуказанные гистохимические показатели менее интенсивны, чем в слое полибластов, но выше, чем в зрелых фибробластах. Наконец, в зоне созревающей соединительной ткани удивительно мало фигур деления. Все это заставляет предполагать, что более важным источником новообразования фибробластов, чем допускается в литературе, являются полибласты. Очевидно, в выработке кислых мукополисахаридов основного вещества полибласты играют также важную роль. В литературе эту функцию приписывают, главным образом, молодым (незрелым) фибробластам.

С 15-го дня опыта от зоны организации в целостный до сих пор некротический очаг начинают проникать тяжи грануляционной ткани, которые и разделяют его на участки. Измерить толщину зоны организации уже не представляется возможным. Оценить интенсивность процесса организации можно по соотношению площадей новообразовавшейся ткани и нерасосавшихся некротических масс. К 60-му дню опыта почти весь некротический очаг замещается соединительной тканью.

При нанесении раны печени травма ее как органа незначительна, регенераторные явления можно наблюдать со стороны печеночных клеток только в виде единичных митозов непосредственно вокруг раны. Со стороны желчных протоков до 15—20-го дня опыта наблюдается интенсивная пролиферация вблизи сохранившихся вокруг очага некроза междольковых пространств, но и этот феномен не препятствует оценке соединительнотканной реакции.

Рана печени от прижигания является также хорошей моделью для применения разных гистохимических реакций и для радиоавтографических целей.

Пролиферация соединительной ткани исследована Ю. Э. Арендом [3, 4, 5, 6], кроме раны печени, в ране от лапаротомии и в ране от прижигания мышц спины, а также вокруг инородного тела в печени и подкожной клетчатке [7, 8, 10, 14, 20]. Из этих работ следует, что, несмотря на наличие некоторых органоспецифических различий, соединительная ткань во всех ранах реагирует одинаково на экспериментальные воздействия. Из применяемых тестобъектов наиболее ясной картиной и более закономерным расположением пролиферирующих соединительнотканых элементов, позволяющих вести наиболее точные наблюдения, отличается рана печени от прижигания.

В. А. Силласту в ряде интересных работ [74, 75, 76, 77 78] сравнивает ход процесса организации в паренхиматозных органах (в печени, почках и сердце) при помощи оригинальной методики, позволяющей одновременно наносить раны в названных органах у одного и того же животного. Она установила, что организация некротического очага в печени и сердце протекает приблизительно одинаково, регенераторные явления паренхимы вокруг ран ничтожны. При этом расположение разрастающейся соединительной ткани в печени более закономерно, чем в сердце. Процесс в почках значительно интенсивнее (рис. 3 и 4). грануляционная ткань в виде тяжей уже довольно рано проникает в некротический очаг. Одновременно в почках наблюдается хорошо выраженная регенерация почечных канальцев и разрастание их в некротический очаг. И в этом отношении можно заключить, что наиболее выгодной моделью для исследования соединительнотканной репарации является рана печени от прижигания. Показано, что, несмотря на наличие органоспецифических свойств соединительной ткани (более точное их определение — это большая задача будущего), во всех исследуемых органах мезенхимальная ткань однотипно реагирует на экспериментальное воздействие. Все указанные работы еще раз подтверждают, что рана печени от прижигания — модель для исследования процесса организации не только в одном органе, а является весьма удовлетворительным тестобъектом для изучения реактивных свойств соединительной ткани вообще.

II

Данные П. А. Боговского [23, 24, 26] убедительно показывают зависимость реактивности соединительной ткани от состояния питания организма. Установлено, что длительное количественное недостаточное питание кроликов до опыта, вызывающее значительное падение веса тела (около 30%) обуславливает сильное снижение пролиферативных процессов соединительной ткани. Уменьшается общее количество грануляционной ткани, гранулоцитов и полибластов встречается меньше, их фагоцитарная деятельность и активное продвижение в некротическую ткань ослабевает. Меньше отмечается молодых фибробластов и увеличивается число фиброцитов. При помощи впрыскивания больших доз глюкозы (4 г на 1 кг веса в сутки) процесс можно приблизить к таковому у кроликов с нормальным питанием.

Аналогичные результаты получены У Я. Подаром [38, 39] и А. Ю. Высамяз [91, 92, 93] на морских свинках. А. О. Вальдес [90] указывает, что в условиях недостаточного питания различные факторы вызывают более значительные сдвиги в процессе организации, чем при нормальном питании подопытных животных. Так, например, А. Ю. Высамяз [91, 92, 93] обнаружила при экспериментальной дифтерийной интоксикации (1, $\frac{2}{6}$ и $\frac{1}{5}$ минимальной смертельной дозы) подавление деятельности соединительнотканых клеток, проявляющуюся еще сильнее у морских свинок, содержавшихся на недостаточном питании. У Я. Подар [38, 39] отмечал аналогичное явление при введении кофеина.

Из опытов У Я. Подара [38, 39, 40, 41] следует, что барбитамил и некоторые другие барбитураты в дозах, вызывающих у морских свинок боковое положение или лишь первые стадии наркоза, не влияли существенно на процесс организации. Уреган в дозах, вызывающих такой же эффект, заметно угнетает пролиферацию соединительной ткани. Таким образом, при сходном усыпляющем действии снотворные могут влиять на течение процесса организации по-разному. Возбуждающий медикамент кофеин обуславливал снижение разрастания соединительной ткани в ране печени. Одновременное введение барбитамил и кофеина еще сильнее подавляло процесс, чем применение одного только кофеина. Из этих данных следует, что некоторые снотворные и возбуждающие медикаменты, влияющие на функциональное состояние центральной нервной системы, действуют на реактивность соединительной ткани.

В. А. Силласту в ряде своих работ [67—73, 78] исследует влияние многократных электросудорожных припадков на активность соединительнотканых элементов. По литературным данным, применение электросудорожных припадков она оценивает как хороший метод вызывания нарушения центральной нервной

системы [70]. Под влиянием электросудорог возникает задержка в процессе организации некротического очага в печени — в опытах до 30 дней возникает меньше полибластов, а разрастание созревающей соединительной ткани подавляется (рис. 5 и 6). В созревающей соединительной ткани можно было обнаружить большое количество фиброцитов, утолщение и местами гиалиноз коллагеновых волокон. Чаще всего отклонения наблюдаются тогда, когда повторные электросудороги приводят к заметному падению веса тела вместе со значительным ухудшением общего состояния организма. В этих же условиях электросудороги вызывают в надпочечниках уменьшение липоидов в корковом веществе и снижение хромафиновой реакции мозгового вещества. При наблюдении за разрастанием соединительной ткани в одновременно вызванных очагах некроза в печени, сердце и в почках выяснилось, что изменения в процессе организации возникали во всех исследуемых органах, но в различной степени. В почке, где процесс разрастания соединительной ткани значительно интенсивнее, чем в сердце и печени, электросудороги вызывали менее заметные изменения. При ослаблении процесса под влиянием электросудорог падает количество митозов, обнаруживается ослабление синтеза кислых мукополисахаридов, что указывает на задержку фиброплазии.

Эксперименты Л. Р. Покк [53, 57] показывают, что в условиях нарушения кровообращения (повторные экспериментальные ортостазы) у кроликов возникают изменения реактивных свойств соединительной ткани. Отмечены снижение фагоцитарной активности полибластов, задержка пролиферации соединительной ткани в ране печени и ускоренное созревание разрастающейся соединительной ткани (явления «старения»). Процесс организации задерживается особенно заметно у тех животных, у которых возникали ортостатические коллапсы и ухудшалось общее состояние организма. При развитии морфологических изменений в условиях ортостаза и при возникновении ортостатического коллапса автор, на основе своих исследований, придает большое значение состоянию центральной нервной системы [45—63]. При ортостазе у кроликов в головном мозгу обнаруживаются расстройства кровообращения (гиперемия, отек, сподогенные и гиалиновые тромбы) и изменения в нервных клетках (набухание, хроматолиз и вакуолизация клеток, очаги выпадения клеток, особенно в коре больших полушарий, в аммоновом роге и в мозжечке). Изменения в нервных клетках, возникающие, очевидно, вследствие гипоксии головного мозга, заметно больше у тех животных, у которых при ортостазе наблюдались коллапсы [50, 58].

Непосредственное повреждение больших полушарий головного мозга у морских свинок и кроликов в виде диффузной травмы, нанесенной гальванокаутером (Ю. Э. Арэнд [3, 4, 5]),

сильно влияет на реактивность соединительной ткани. Поверхностные повреждения больших полушарий обуславливали менее заметные и менее продолжительные сдвиги в процессе разрастания в ране печени, чем повреждения средней глубины и глубокие. Отмечалось более рыхлое строение грануляционной ткани, меньше полибластов и уменьшение их фагоцитарной активности; фибробластические процессы были заторможены. Кроме того, наблюдались более быстрая дифференцировка созревающей соединительной ткани и гиалиноз коллагеновых волокон. Наряду с резким ослаблением процесса организации, при более глубоких повреждениях мозга обнаруживались ослабление общего состояния организма и сильная потеря веса тела, хотя животных и кормили искусственно. Но связывать снижение реактивности соединительной ткани в этих условиях только с недостатком питательных веществ нельзя. В опытах на морских свинках без поражения мозга, у которых резкое ограничение пищевого рациона после нанесения ран вызывало такую же потерю в весе, как травма мозга, процесс организации был почти такой же, как в контрольных опытах.

Впрыскивание больших доз глюкозы кроликам с повреждением мозга существенно не способствовало образованию грануляционной ткани. Этот прием в опытах П. А. Боговского [23, 24, 26] с длительным недостаточным питанием приближает процесс организации к норме. Повреждение больших полушарий останавливает пролиферативные процессы в ранах, которые нанесены до травмы мозга. Это видно из опытов на морских свинках, у которых процесс организации протекал в течение 6 дней без повреждения мозга, а затем в течение 6 дней в условиях поражения мозга. У этих животных процесс разрастания соединительной ткани останавливался приблизительно на таком же уровне, какого он достигал в 6-дневных контрольных опытах.

Э. П. Когерман [29, 30] описывает ослабление и нарушение процесса окостенения у молодых морских свинок при непосредственной травме головного мозга в области сенсомоторной коры, частично с повреждением полосатых тел, или под влиянием электросудорог.

В дальнейших работах Ю. Э. Арэнд [6, 9, 11, 12, 13, 15—18] уже более дифференцированным включением разных структур головного мозга пытался выяснить значение определенных областей центральной нервной системы в регуляции пролиферативных процессов соединительной ткани. Опыты с двухсторонним повреждением определенных областей новой коры [сенсомоторной, височной (инсулярной), лимбической и затылочной] обуславливали в большинстве случаев лишь непродолжительное и слабое снижение реактивности соединительной ткани (см. рис. 7. 8, 18, 19).

Характерным для повреждения неокортикальных структур

является становление процесса значительно более лабильным, чем в контроле. Выключение даже максимально доступного участка новой коры вызывает не слишком резкие сдвиги в процессе. При этом значение имеет также способ поражения коры. Выключение кортикальных структур гальванокаутером вызвало несколько более заметные сдвиги в ранах, чем наложение марлевых салфеток на кору. В литературе наложение инородных тел на кору больших полушарий нередко трактуется как вызывание хронического раздражения коры. В наших опытах энцефалографический контроль на кроликах (Аренд, Мяги [19]) показывает, что как выключение коры, так и наложение марлевых салфеток вызывает изменения, характерные для повреждения коры. Изменения, обусловленные наложением стерильных марлевых салфеток, при этом менее положительны и менее резки. У некоторых животных, особенно у морских свинок, наложение марли на максимально доступный участок новой коры вызывает более интенсивный ход фибробластической фазы (в опытах до 12 дней). Итак, хотя по литературным данным пораженные области коры тесно связаны с разными висцеральными функциями, выключение участков новой коры обуславливает лишь непродолжительные и не очень интенсивные изменения реактивности клеточных элементов соединительной ткани.

Проведена серия опытов с повреждением более древней коры — гиппокампа. По литературным данным, гиппокамп — важный центр в лимбической системе, которая является регулирующей системой и для вегетативных функций. В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии лимбической системы на регенераторные процессы соединительной ткани. Под влиянием повреждения гиппокампа ход лейкоцитарной фазы асептического воспаления в ранах мало изменяется, но макрофагическая фаза запаздывает и протекает гораздо слабее. Значительно позднее начинается также появление первых молодых фибробластов и волокнообразование. Ослабление фибробластической фазы (рис. 18 и 20) продолжается до 20—30 дня опыта (при повреждении новой коры только до 12 дня). Следовательно, повреждение более древней коры обуславливает уже более заметное снижение реактивности элементов соединительной ткани, чем манипуляции над новой корой.

Еще более резкое ослабление процесса обуславливает повреждение полосатых тел (головки хвостатого ядра). Интенсивность лейкоцитарной фазы мало изменяется, но макрофагическая фаза подавляется и запаздывает. Разрастание фибробластов и волокнообразование начинается значительно позднее, чем в контроле, и протекает вяло (рис. 7, 9, 16, 17). Резкое отставание процесса наблюдается до 15—20 дня опыта. К 60-му послеоперационному дню количественных отклонений уже почти не обнаруживается. Отставание процесса при повреждении поло-

сатых тел сопровождается значительным ухудшением общего состояния, наблюдается потеря веса тела до 30% (в опытах до 10 дней).

Выключение гипоталамических центров (ростральных, туберальных и маммилярных групп ядер) вызывает, независимо от локализации, несколько иные явления. Лейкоцитарная реакция такая же или даже несколько мощнее, чем в контроле. Макрофаги (полибласты) появляются позднее и в меньшем количестве, а их активность понижена (резорбция лейкоцитарного вала и некротического очага замедляется). Но с 5—10 дня опыта преобладает не столько ослабление, сколько явление извращения процесса — зона организации менее правильного строения, местами тяжи грануляционной ткани проникают в очаг некроза, местами зона узкая, узловатая. Внутри зоны остаются большие глыбы нерассосавшихся некротических масс (рис. 7 10) В слое созревающей соединительной ткани плотные участки чередуются с участками очень рыхлого строения (рис. 13—15) Наблюдаются выраженные нарушения в волокнообразовании и другие качественные изменения, о которых речь пойдет несколько ниже. Не безынтересно отметить, что и повреждение гипоталамуса вызывает у большинства подопытных животных в опытах продолжительностью до 10—15 дней ухудшение общего состояния и падение веса до 33,5%, но отставание в процессе значительно менее выражено, чем при повреждении полосатых тел.

Блокирование нервных импульсов [7, 8, 12, 13, 20] в ретикулярной формации аминазином дает эффект только при употреблении больших доз (10 мг/кг) — лейкоцитарная и макрофагическая фазы заторможены, но разрастание соединительной ткани изменяется меньше. Гексоний (блокатор н-холинэргической системы вегетативных ганглиев), кроме подавления первых фаз воспаления в экспериментальных ранах, в дозах 1 и 10 мг/кг вызывает также резкое снижение активности фибробластов. Подобным эффектом обладает и редергам (симпато-адренолитик преимущественно с более периферической точкой приложения) — рис. 10, 11, 12.

Установлено, что аминазин [37] и гексоний [64] снижают поглотительную способность ретикуло-эндотелиальной системы. Примененные блокаторы не вызывают ухудшения общего состояния, животные были во время опыта активны и прибавляли в весе. Несмотря на это, редергам и гексоний обуславливают даже такое ослабление фибробластической фазы, какое наблюдается при повреждении полосатых тел.

Все вышеуказанные воздействия на нервную систему вызывают изменения уже на клеточном уровне. В эмигрированных специальных гранулоцитах в ранних фазах асептического воспаления наблюдается снижение запасов энергетического материала — гликогена, в частности, при повреждении полосатых

тел и гипоталамуса. Поражаются и макрофаги (полибласты); в них уменьшается количество РНК и PAS-позитивного материала, снижается и включение S³⁵-метионина (рис. 21, 23). Все эти явления связаны с подавлением активности макрофагов; особенно четко они проявляются при поражении субкортикальных структур. В разрастающихся фибробластах имеет место иррегулярное уменьшение PAS-положительного материала и ослабление пиронинофилии. Биосинтез белков (по данным радиоавтографии — рис. 21—23), а также кислых мукополисахаридов (рис. 18—20) подавляется. Очевидно, возникающие трофические нарушения, более выраженные при выключении подкорковых центров, являются важной причиной при возникновении задержки процесса в условиях поражения нервной системы. Надо отметить, что митотический коэффициент в полибластах и молодых фибробластах указывает на значительные индивидуальные колебания (неопубликованные данные). При поражении разных этажей центральной нервной системы нет статистически реальных различий от контроля даже при резком отставании пролиферативных процессов. Это обстоятельство, а также подавление появления в поле воспаления одноядерных элементов (полибластов) наводит на мысль, что в случае отставания процесса при поражении нервной системы роль может играть блокирование гематогенного компонента образования соединительнотканых клеток. Нарушения в волокнообразовании особенно заметны при повреждении полосатых тел и гипоталамуса. Образовавшиеся аргирофильные и коллагеновые волокна более короткие и грубые, особенно при повреждении гипоталамуса наблюдается резко выраженное утолщение и огрубение коллагеновых волокон (рис. 15), чередуются плотные и рыхлые участки в созревающей соединительной ткани. Кислые мукополисахариды расположены незакономерно: в одних местах они скопляются, а в других почти отсутствуют. В условиях поражения нервной системы, особенно резко при повреждении гипоталамуса и полосатых тел, имеет место гиалиноз коллагеновых волокон. Кариометрические исследования показывают, что при повреждениях разных этажей нервной системы происходит быстрая и преждевременная дифференцировка разрастающейся соединительной ткани, несколько более выраженная при повреждении субкортикальных центров. Оказывается, что размеры ядер фибробластов уменьшаются и становятся в условиях поражения нервной системы уже к 5-му дню опыта такими, как в контрольной группе в 60-дневных опытах.

Эксперименты с выключением разных частей рефлекторной дуги свидетельствуют о том, что в сложной цепи нейро-эндокринной регуляции реактивности соединительной ткани важное место занимают высшие вегетативные центры (гиппокамп, полосатые тела, гипоталамус) Морфологические данные о роли подкорко-

вых структур в регуляции тканевых процессов в литературе пока еще скудные. Большинство исследователей, применяя повреждающую операцию «декортикации» или вызывая функциональную перегрузку больших полушарий, утверждает, что в процессе управления тканевыми реакциями ведущее место занимают высшие отделы центральной нервной системы, в частности, кора больших полушарий. Наши опыты наводят на мысль о том, что в литературе преувеличивают значение неокортикальных структур. По крайней мере у лабораторных животных наиболее важными регулируемыми центрами являются филогенетически более древняя кора, часть лимбической системы — гиппокамп, полосатые тела и гипоталамус.

На сложность этих регуляторных механизмов указывает обстоятельство, что повреждение гиппокампа и полосатых тел вызывает, главным образом, отставание, а выключение гипоталамических центров — преимущественно, извращение процесса. Опыты с блокированием нервных импульсов гексонием и редергамом демонстрируют важность нервно-проводниковой функции вегетативной нервной системы для нормального хода пролиферативных процессов в ранах.

III

Все факторы, имеющие влияние на реактивность соединительной ткани, вызывают и морфологические изменения в печени и в других паренхиматозных органах. В работах А. О. Вальдеса [87, 88, 89, 90] экспериментальным путем установлено, что при развитии ожирения паренхиматозных органов важное значение имеют не местные, а общие факторы. Определено, что при воздействии даже одних и тех же агентов жировая дистрофия развивается неодинаково. Выяснена тесная связь между общим состоянием, в частности, между состоянием питания и уровнем жирового обмена и возникновением дистрофического ожирения. Благодаря работам А. О. Вальдеса эти установленные факторы стали истинами в учебниках [1, 2]. Х. К. Туру [85, 86] установила, что при внутрибрюшном введении масла имеется также связь между состоянием питания и возникновением ожирения паренхиматозных органов.

А. О. Вальдес [88] описывает жировую дистрофию печеночных клеток при диффузной травме больших полушарий, преимущественно крупнокапельную. На важность центральной нервной системы в возникновении морфологических изменений в органах указывают и опыты Ю. Э. Аренда [3, 4, 5], который обнаружил в таких же условиях, наряду с ослаблением процесса организации, ожирение печеночных клеток, мутное набухание, очаги некробиоза и некроза в печени. Описанные изменения были более выражены при более обширной травме головного мозга.

В. А. Силласту [66—73] под влиянием электросудорог и У. Я. Подар [38—41] при применении возбуждающих и тормозящих медикаментов нашли у части животных дистрофические изменения в печени. Л. Р. Покк [45—63] наблюдал при экспериментальном ортостазе различную тяжесть морфологических изменений в органах в зависимости от разного функционального состояния центральной нервной системы (рис. 24—27).

Авторы [38, 39, 66—73, 90, 91, 92, 93], исследовавшие одновременно разрастание соединительной ткани и возникновение дистрофических процессов в органах, отмечают, что факторы, обуславливающие изменения реактивности соединительной ткани, сопровождаются и морфологическими изменениями в органах (главный объект исследования в этих работах — печень). Однако тяжесть изменений в органах далеко не всегда соответствует степени нарушения процесса организации. Часто при сильном подавлении пролиферативных процессов соединительной ткани наблюдаются лишь незначительные изменения в органах, или наоборот. Это дает повод предполагать наличие различных механизмов регуляции исследуемых процессов.

Опыты с исключением разных этажей головного мозга и с блокированием нервных импульсов на разных уровнях рефлекторной дуги (Т. Ю. Торпатс и Ю. Э. Аренд [21, 80—84]) показывают, что повреждение отдельных участков новой коры влечет за собой менее выраженные изменения печеночной паренхимы, чем поражение подкорковых структур (рис. 28, 29). Особенно часто наблюдаются жировая дистрофия, обеднение печеночных клеток гликогеном и нарушения водного обмена, а также изменения ядерного аппарата в клетках печени при выключении гипоталамических центров. Изменения при повреждении гиппокампа и полосатых тел были менее выражены. Очевидно, трофические процессы в печеночных клетках регулируются главным образом гипоталамусом.

Как отмечено выше, при управлении пролиферацией соединительной ткани важную роль играют гиппокамп и полосатые тела; выключение центров подбугорья не вызывает такого сильного торможения, но обуславливает более выраженные качественные изменения в новообразовавшейся соединительной ткани. Таким образом, трофика печеночных клеток и реактивность клеточных элементов соединительной ткани регулируются разными механизмами.

Показано [9, 13, 15], что по истечении 50—90 дней после повреждения головного мозга процесс организации некротической ткани нормализуется — количественных отклонений от контроля больше не наблюдается. Нормализация при повреждении новой коры происходит быстрее, чем при травме подкорковых структур, но даже при повреждении полосатых тел к 60-му дню опыта количественные отклонения от контроля прак-

тически отсутствуют. С другой стороны, изменения в печеночных клетках [84] при таких же условиях можно наблюдать еще в самых продолжительных опытах (60 дней). Очевидно, что процесс асептического воспаления нормализуется раньше, чем морфологические изменения, обусловленные нарушением трофики после поражения нервной системы в высокодифференцированной паренхиме печени.

В настоящее время в регуляции тканевых реакций большое значение придают эндокринным факторам, в частности системе гипофиз-кора надпочечников. Многими исследователями показано влияние гормональных веществ на пролиферативные процессы мезенхимальных элементов. На модели раны печени от прижигания У. Я. Подар [42, 43, 44] показал стимулирующий эффект гормона щитовидной железы на процесс организации.

Особенно за последние годы литература обогатилась новыми данными, свидетельствующими о ведущей роли центральной нервной системы при управлении функцией эндокринных органов. Показано, что при поражении центральной нервной системы в механизм развития нарушений морфогенетических процессов вовлекается и эндокринная система. В. А. Силласту [69, 70, 71, 73] отмечала снижение количества липоидов в коре и ослабление хромаффинной реакции в мозговом веществе надпочечников под влиянием электросудорог. Ю. Э. Арэнд, А. Н. Насари и Т. Ю. Торпач [22] исследовали в специальной серии опытов морфологические изменения в коре надпочечников при повреждениях головного мозга, которые вызывали отклонения в ходе пролиферативных процессов соединительной ткани. Повреждение неокортикальных структур только у части животных обуславливало некоторое снижение липоидов в коре надпочечников. Повреждение же гиппокампа, полосатых тел и гипоталамуса, вызывающих выраженные сдвиги в пролиферации соединительной ткани, создаёт лишь умеренную активацию коры надпочечников. Морфологическим критерием этой активации было умеренное снижение липоидов, уменьшение содержания аскорбиновой кислоты и увеличение объема ядер в пучковой зоне. Нерезкая гипертрофия коры органа наблюдалась у кроликов только при травме гипоталамуса. Частота и выраженность этих явлений в части групп по сравнению с контролем не была даже на статистически достоверном уровне. На основе собственных данных авторы полагают, что все изменения в очаге воспаления в ранах при поражении головного мозга нельзя объяснить только активацией функции системы гипофиз-кора надпочечников.

В литературе показано, что в управлении тканевыми реакциями существуют и парагипофизарные пути. Важность нервно-проводниковой функции вегетативной нервной системы демон-

стрируют и опыты с применением блокирующих веществ [7. 8, 13, 15, 20].

Несмотря на несомненные успехи в изучении регуляторных механизмов тканевых процессов, в исследовании центральных механизмов морфологами сделаны лишь первые шаги. Выяснение промежуточных звеньев в управлении процессами регенерации, воспаления, заживления ран и т. д. является важной задачей будущего. Надо подчеркнуть, что еще более детальное и всестороннее изучение нейро-эндокринной регуляции является необходимой предпосылкой для активного управления тканевыми процессами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А. И., Струков А. И., Патологическая анатомия, ч. I. Общепатологические процессы, М., 1958.
2. Абрикосов А. И., Струков А. И., Патологическая анатомия, М., 1961.
3. Ar end, Ü., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooniprotsessisse. Dissertatsioon, Tartu, 1955.
4. Ар енд Ю. Э., О влиянии повреждения больших полушарий головного мозга на процесс организации некротической ткани. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1955.
5. Ар енд Ю. Э., О влиянии повреждения больших полушарий головного мозга на процесс организации некротической ткани. Архив патологии, 1956, 6, 121.
6. Ar end, Ü., Muutuste erinevusest nekrootilise koe organisatsiooniprotsessis peaaegu koore kroonilise ärrituse ja koorealuse piirkonna isoleeritud vigastamise korral. TRÜ Toimetised, 1958, 57, 100.
7. Ар енд Ю. Э., О влиянии аминазина на пролиферацию соединительной ткани в очаге асептического воспаления. Научн. конф. ТГУ Тез. докл., Тарту, 1959, 14.
8. Ar end, Ü., Aminasiini toimest aseptilise põletiku kulusse. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 14.
9. Ар енд Ю. Э., О характере процесса организации некротического очага в печени при повреждении и раздражении коры и подкорковых образований головного мозга. Архив патологии, 1960, 4, 56.
10. Ар енд Ю. Э., Хуссар Ю. П., О влиянии анатоксина яда гадюки («Випрагокс») на морфологию некоторых органов и на пролиферацию соединительной ткани. Тезисы докл. научн. конф. медфака ТГУ. Тарту, 1960, 20.
11. Ар енд Ю. Э., Об изменениях организационного процесса при различных воздействиях на центральную нервную систему. Вопросы цитологии, гистологии и эмбриологии, Рига, 1960, 95.
12. Ар енд Ю. Э., О влиянии сенсомоторной коры (поля 4—6) больших полушарий головного мозга на процесс пролиферации соединительной ткани. Уч. зап. ТГУ, 1960, 112, 94.
13. Ар енд Ю. Э., О влиянии различных отделов нервной системы на репаративную регенерацию соединительной ткани. Тез. докл. симпозиумов Всесоюзн. НО АГЭ (Каунас, 1962), М., 1962, 42.
14. Ар енд Ю. Э., Хуссар Ю. П., О влиянии препарата випротокс на морфологию некоторых органов и реактивность соединительной ткани. Фармакология и токсикология, 1963, 3, 343.

15. Ар енд Ю. Э., О роли разных отделов нервной системы в регуляции процесса пролиферации соединительной ткани. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 232.
16. Ар енд Ю. Э., Торпатс Т. Ю., Насари А. Н., О гистологических и гистохимических изменениях в разрастающейся соединительной ткани при воздействиях на разные отделы нервной системы. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 294.
17. Ар енд Ю. Э., О влиянии повреждения гипоталамической области на пролиферативные процессы соединительной ткани у кроликов. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 300.
18. Ар енд Ю. Э., О влиянии лимбической системы на пролиферативные процессы соединительной ткани у кроликов. Уч. зап. ТГУ. 1963, 143, 304.
19. Ар енд Ю. Э., Мяги М., Об электроэнцефалографических изменениях при разных способах поражения коры больших полушарий головного мозга у кроликов. Уч. зап. ТГУ. 1963, 143, 327.
20. Ар енд Ю. Э., О влиянии аминазина, гексония и редергама на пролиферацию соединительной ткани. Научн. тр. высших учебн. завед. Литовской ССР. Медицина, V, 1964, 297.
21. Ар енд Ю. Э., Торпатс Т. Ю., О влиянии поражения разных отделов головного мозга на содержание гликогена и жира в печеночных клетках. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 174.
22. Ар енд Ю. Э., Насари А. Н., Торпатс Т. Ю., О морфологических изменениях в коре надпочечников при повреждении разных отделов головного мозга. Уч. зап. ТГУ, 1965, 178, 118.
23. Bogovski, P., Vaegtoite ja glükoosisüsteete mõjust haava organisatsiooniprotsessi morfoloogiale (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1949.
24. Бог овский П. А., О влиянии недостаточного питания и впрыскивания глюкозы на морфологию раневого организационного процесса. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1949.
25. Бог овский П. А., Лоогна Г. О., Методика изучения процессов соединительнотканной репарации. Архив патологии, 1960, 4, 81.
26. Bogovski, P., Vaegtoite ja glükoosisüsteete mõjust haava organisatsiooniprotsessi morfoloogiasse. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 37.
27. Бурденко Н. Н., Материалы к вопросу о последствиях перевязки *vena portae* (экспериментальное исследование). Дисс., Юрьев, 1909.
28. Ehivest, J., Haava paranemine (aseptilise nekroosikolde organisatsiooniprotsess maksas) eksperimentaalse silikoosi tingimustes. Dissertatsioon, Tallinn, 1965.
29. Kogerman, E., Luustumisprotsessist noortel merisigadel peaaajuvigastuse puhul. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 129.
30. Ког ерман Е. П., О зависимости процесса окостенения от состояния центральной нервной системы. Тр. I научн. конф. анат., гистол. и эмбриол. Средней Азии и Казахстана, Алма-Ата, 1961, 464.
31. Левицкий Г. В. (ред.), Биографический словарь профессоров и преподавателей императорского Юрьевского, бывш. Дерптского университета за сто лет его существования, т. II, Юрьев, 1903.
32. Лоогна Г. О., Действие основных противотуберкулезных препаратов на процесс организации асептического некротического очага. Автореф. канд. дисс., М., 1958.
33. Loogna, G., Nekrootilise kolde ümber areneva granulatsioonikoe isearasustest tuberkuloosivastaste preparaatide ja pentoksüüli manustamisel. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 87.
34. Лоогна Г. О., Соединительнотканная репарация в печени крыс под влиянием ультрафиолетовых лучей различного спектрального состава. Тез. докл. симпозиумов ВНО АГЭ (Каунас, 1962), М., 1962, 43.
35. Лоогна Г. О., Процесс соединительнотканной репарации в печени при острой лучевой болезни. Изв. АН Эст. ССР 1961, 4, 280.

36. Malyschew, B., Über die Rolle der Kupffer'schen Zellen bei aseptischer Entzündung der Leber. Zeigler's Beiträge, 1927, 78, 1.
37. Maslennikova, I., Aminasiini toimest retikuloendoteliaalsüsteemi (RES) salvestusvõimesse. TRÜ XIV üliõpil. tead. konv. ettekannete teesid, Tartu, 1959, 78.
38. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haavorganisatsiooniprotsessile (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1953.
39. Подар У. Я., О влиянии некоторых снотворных и возбуждающих медикаментов на раневой организационный процесс (в печени). Автореф. дисс. канд., Tartu, 1953.
40. Подар У. Я., О влиянии некоторых снотворных и возбуждающих медикаментов на раневой организационный процесс (в печени). Архив патологии, 1956, 6, 122.
41. Podar, U., Mõningate uinutite mõju iseloomust organisatsiooniprotsessisse (maksas). TRÜ Toimetised, 1956, 40, 63.
42. Podar, U., Türeoïdiini mõjust organisatsiooniprotsessisse (maksas). TRÜ Toimetised, 1959, 79, 6.
43. Podar, U., Kilpnäärme hormooni mõjust organisatsiooniprotsessisse. TRÜ Toimetised, 1961, 112, 98.
44. Podar, U., Muutustest organisatsiooniprotsessis türeoidektoomia puhul. TRÜ Toimetised, 1963, 141, 79.
45. Pokk, T., Pokk, L., Morfoloogilistest muutustest küüliku südames ja maksas ortostaasi puhul. Auhinnatöö, Tartu, 1955.
46. Pokk, L., Morfoloogilistest muutustest küüliku ajus ja siseorganites ortostaasi puhul. TRÜ Arstiteadusk. teadusl. konv. Ettekannete teesid, Tartu, 1957, 74.
47. Покк Л. Р., О возникновении жировой дистрофии, содержании гликогена в сердце и печени и морфологических изменениях в надпочечниках кролика при его пребывании в вертикальном положении. Тез. докл. научн. конф. ТГУ, Tartu, 1959, 36.
48. Pokk, T., Pokk, L., Morfoloogilistest muutustest küüliku südames ja maksas ortostaasi puhul. TRÜ Toimetised, 1959, 54, 9.
49. Покк Л. Р., О возникновении жировой дистрофии, содержании гликогена в сердце и печени и морфологических изменениях в надпочечниках кролика при его пребывании в вертикальном положении. Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 185.
50. Покк Л. Р., О возникновении ортостатического коллапса и морфологических изменений в органах кролика при его пребывании в вертикальном положении. Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 115.
51. Pokk, L., Ortostaatilise kollapsi tekkimisest, morfoloogilistest muutustest siseelundites ja vereringehäiretest peaaug küülikutel vertikaalses asendis viibimise puhul. Dissertatsioon, Tartu, 1959.
52. Покк Л. Р., О возникновении ортостатического коллапса, морфологических изменений во внутренних органах и расстройствах кровообращения в головном мозгу кролика при его пребывании в вертикальном положении. Автореф. дисс. канд., Tartu, 1959.
53. Pokk, L., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessist maksas küülikutel vertikaalses asendis viibimise puhul. TRÜ Arstiteadusk. tead. konv. Ettekannete teesid, Tartu, 1960, 25.
54. Покк Л. Р., О гистологических изменениях в центральной нервной системе и в сердце в зависимости от возникновения коллапсов при ортостазе. Уч. зап. ТГУ. 1961, 112, 53.
55. Покк Л. Р., Возникновение ортостатического коллапса и морфологических изменений в органах кролика при воздействии на центральную нервную систему. Архив патологии, 1963, 5, 26.
56. Pokk, L., Uretaani ja aminasiini toimest ortostaatiliste vereringehäirete kulusse küülikutel. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 243.

57. P o k k, L., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessist maksas küülikutel vertikaalses asendis viibimise puhul. TRÜ Toimetised, 1963, 141, 61.
58. P o k k, L., Morfoloogilistest muutustest küüliku koljuajuus ortostaasi tagajärjel. TRÜ Toimetised, 1963, 141, 69.
59. П о к к Л. Р., О влиянии повреждения центральной нервной системы на возникновение морфологических изменений при расстройствах кровообращения. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 218.
60. P o k k, L., Patoloogilis-morfoloogilistest muutustest ortostaasi teostamisel akuutse aneemia korral. TRÜ Toimetised, 1963, 143, 210.
61. П о к к Л. Р., О влиянии аминазина на возникновение гистологических изменений при нарушении кровообращения у кроликов. Научн. тр. высшей учебн. завед. Литовской ССР 1964, Медицина, V, 205.
62. П о к к Л. Р., О влиянии гексония на размеры экспериментальных некрозов миокарда. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 92.
63. П о к к Л. Р., О влиянии нарушения деятельности центральной нервной системы на развитие экспериментальных инфарктов сердца. Кардиология, 1965, 1, 8.
64. R o o s a a r, P., Neksooni toimest salvestusvõimesse ja S.³⁵ metioniini sisselülitamise retikuloendoteliaalsüsteemi rakkelementides. Auhinnatöö, Tartu, 1961.
65. Р у б и н ш т е й н Г. Р., Материалы к экспериментальной разработке взаимной связи между маткой и ее придатками. Диссертация, Юрьев, 1899.
66. S i l l a s t u, V., Düstroofiliste muutuste sügenemine maksas erineva ulatusega tsentraalnärvisüsteemi rikete tagajärjel. Auhinnatöö, Tartu, 1953.
67. S i l l a s t u, V., Kõrvalekaldumised organisatsiooniprotsessis ja düstroofiliste muutuste teke maksas tsentraalnärvisüsteemi rikete tagajärjel. elekterkrampide toimel. Auhinnatöö, Tartu, 1954.
68. S i l l a s t u, V., Kõrvalekaldumised organisatsiooniprotsessis ja düstroofiliste muutuste teke maksas tsentraalse närvisüsteemi rikete tagajärjel. elekterkrampide toimel. TRÜ Toimetised, 1956, 42, 16.
69. S i l l a s t u, V., Morfoloogilistest muutustest nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis, maksas ja neerupealistes elekterkrampide toimel. TRÜ teadusl. ses Ettek. teesid, Tartu, 1957, 73.
70. S i l l a s t u, V., Uurimismeetodeid tsentraalnärvisüsteemi häirete osa selgitamiseks morfoloogiliste muutuste tekkes. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 48.
71. С и л л а с т у В. А., О течении процесса организации некротического очага в печени и морфологических изменениях в печени и надпочечниках под влиянием электросудорог. Архив патологии, 1959, 12, 15.
72. S i l l a s t u, V., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Dissertatsioon, Tartu, 1960.
73. С и л л а с т у В. А., О течении процесса организации некротического очага в печени и морфологических изменениях в печени и надпочечниках при электросудорогах. Автореф. дисс. канд., Tartu, 1960.
74. S i l l a s t u, V., Võrdlevaid andmeid nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust parenhümatossetes elundites (maks, süda ja neer). TRÜ Toimetised, 1961, 112, 102.
75. S i l l a s t u, V., Võrdlevaid andmeid nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ja neerus. TRÜ Toimetised, 1963, 141, 93.
76. С и л л а с т у В. А., Об одновременном сравнительном исследовании процесса организации некротического очага в паренхиматозных органах. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 206.
77. С и л л а с т у В. А., Сравнительное исследование процесса организации некротического очага в паренхиматозных органах. Тр. Института экспер. морфологии Акад. наук Грузинской ССР, 1963, 11, 27.

78. Sillastu, V., Võrdlevaid andmeid nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust parenhümatooosetes elundites elekterkrampide toimel. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 373.
79. Широкогородов И. И., Адrenalовый склероз артерий. Экспериментальное исследование. Диссертация, Юрьев, 1907.
80. Torpats, T., Arend, U., Aminasiini toimest tuuma mõõtmisesse ja mõningatesse valguainevahetuse morfoloogilistesse näitajatesse maksarakkudes. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 65.
81. Torpats, T., Arend, U., Aminasiini, heksooni ja redergaami toimest rakutuumade suurusesse, kahetuumaliste rakkude hulgasse ja nukleiinhapete sisaldusse maksas. TRÜ Toimetised, 1963, 141, 177.
82. Torpats, T., Arend, U., Aminasiini, heksooni ja redergaami toimest maksa glükogeenisaldusesse. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 158.
83. Торпач Т. Ю., О влиянии аминазина, гексония и редергама на размеры ядер и на содержание нуклеиновых кислот, и гликогена в печеночных клетках. Научн. тр. высших учебн. завед. Литовской ССР, 1964, Медицина, V, 305.

Рис. 1. Общий вид раны печени морской свинки от прижигания. Срок опыта 6 дней. Н — некротический очаг, О — зона организации, П — печеночная ткань. Микрофотограмма, ван Гизон, лупа.

Рис. 2. Контрастный радиоавтограф раны печени кролика от прижигания. Срок опыта 10 дней. Н — некротический очаг, П — печеночная ткань. Включение радиометионина, отмеченного по сере, в слое полибластов (М) значительно более интенсивное, чем в слое созревающей соединительной ткани (С). Микрофотограмма, лупа.

Рис. 3. Рана печени морской свинки от прижигания. Срок опыта 7 дней. Между некротическим очагом и печеночной тканью узкая зона организации. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×. (Материал В. А. Силласту)

Рис. 4. Рана почки морской свинки от прижигания. Срок опыта 7 дней. Процесс организации во много раз интенсивнее, чем в печени. В разрастающейся соединительной ткани видны регенерирующие почечные канальцы. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×. (Материал В. А. Силласту)

Рис. 5. Рана печени контрольной морской свинки от прижигания. Срок опыта 9 дней. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 180×. (Материал В. А. Силласту)

Рис. 6. Рана печени морской свинки от прижигания, повторные электросудорожные припадки. Срок опыта 9 дней. Сильное ослабление процесса организации. (Материал В. А. Силласту)

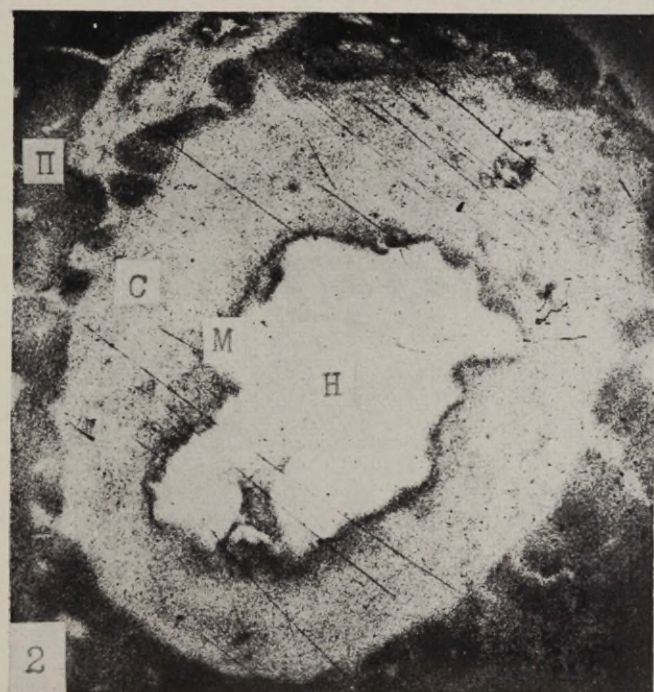
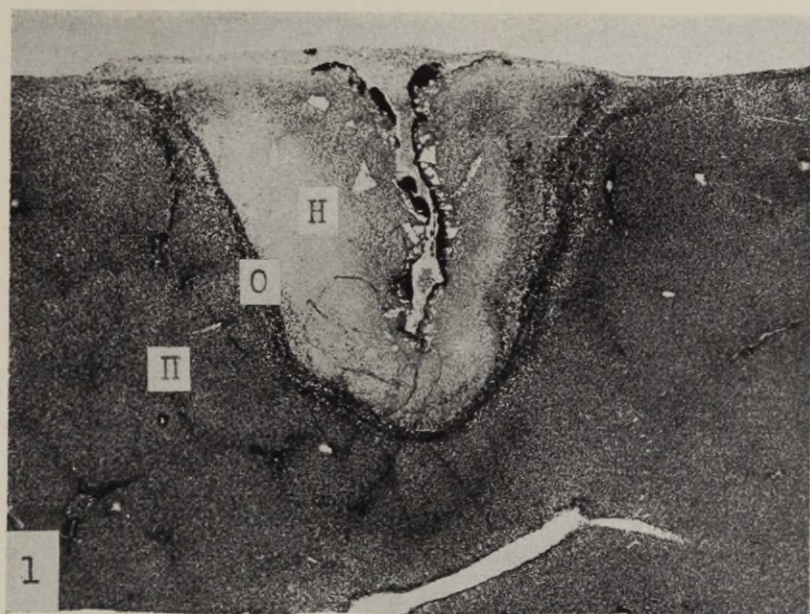
Рис. 7. Рана печени контрольного кролика от прижигания. Срок опыта 10 дней. Между некротическим очагом и печеночной тканью мощная зона организации. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×.

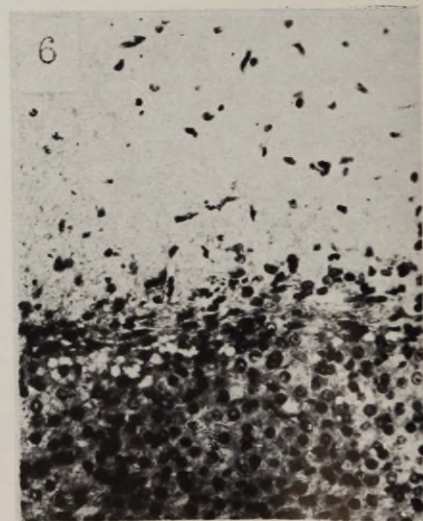
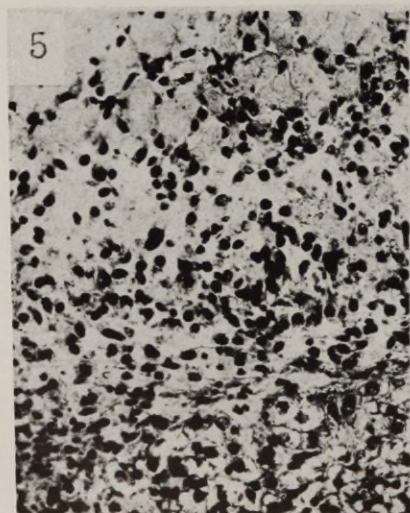
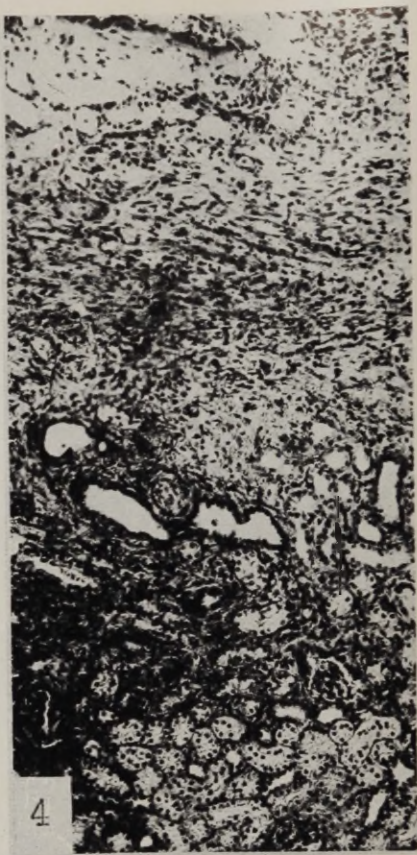
Рис. 8. Рана печени кролика от прижигания. Поражение сенсорной коры. Срок опыта 10 дней. Процесс несколько менее интенсивный, чем в контроле. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×.

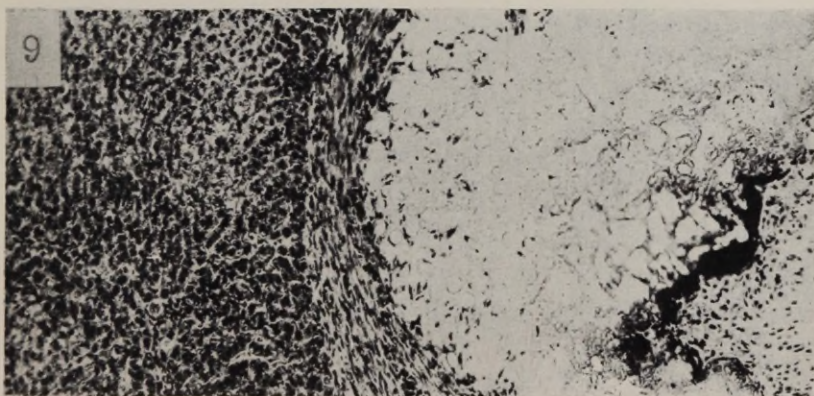
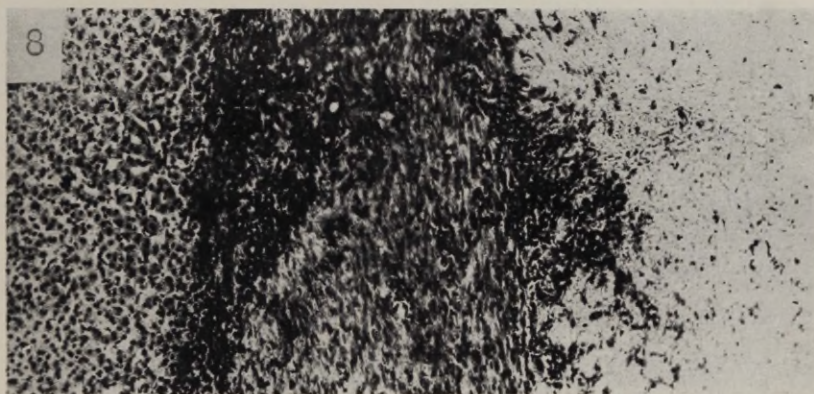
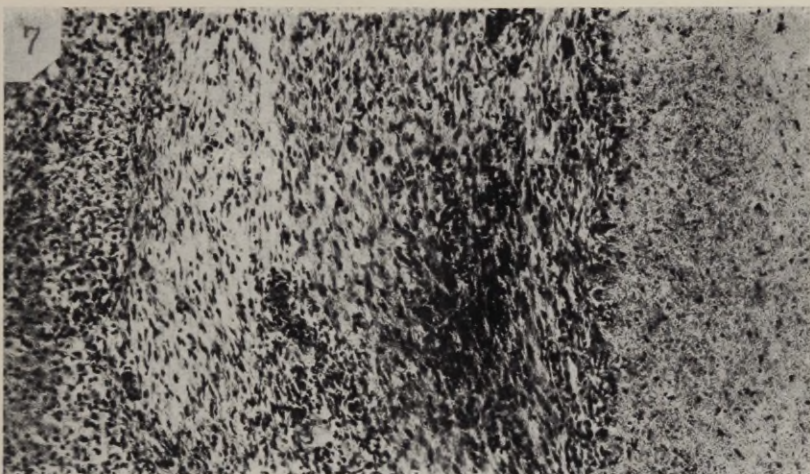
Рис. 9. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение полосатых тел. Срок опыта 10 дней. Резкое отставание процесса организации. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×.

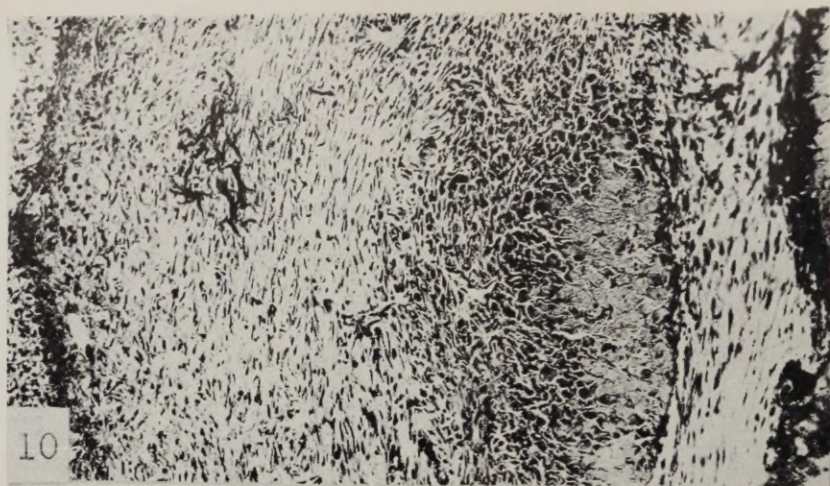
Рис. 10. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение туберального отдела гипоталамуса. Срок опыта 10 дней. Интенсивность процесса такая же, как в контроле, но грануляционная ткань рыхлая, большие участки некротического очага остались внутри зоны организации. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×.

Рис. 11. Рана печени кролика от прижигания. Гексония 10 мг/кг в сутки подкожно в течение 10 дней. Сильная задержка процесса. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90×.

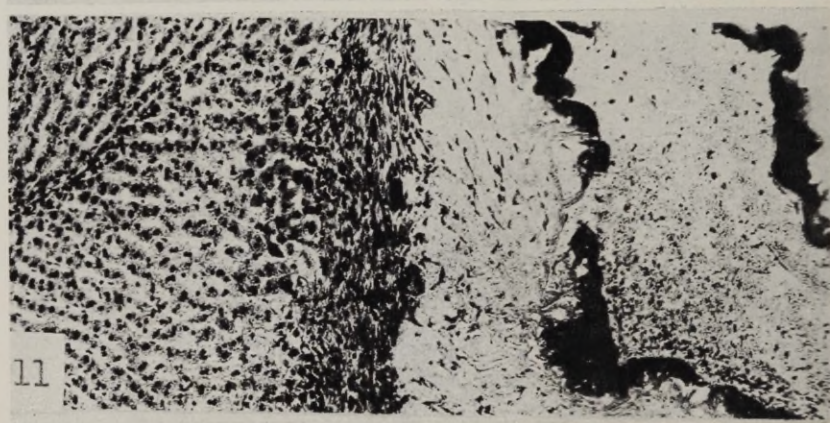




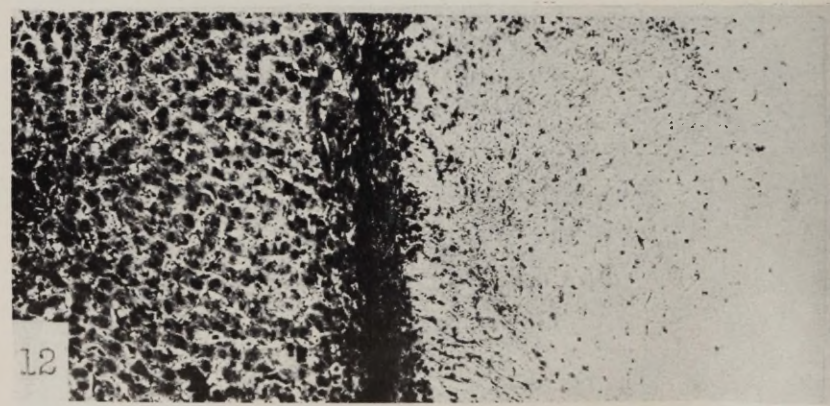




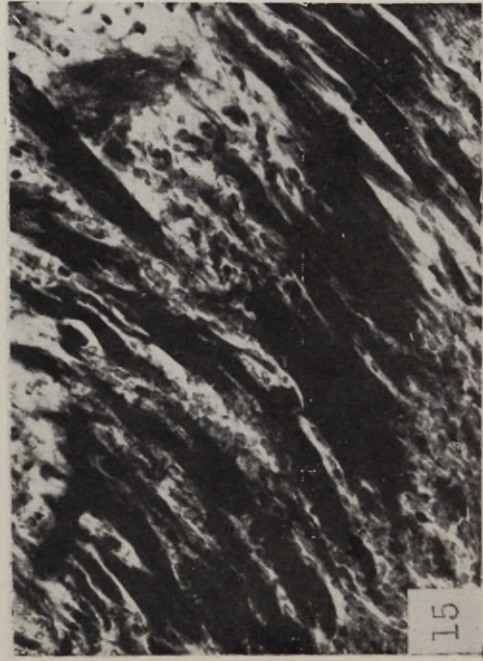
10

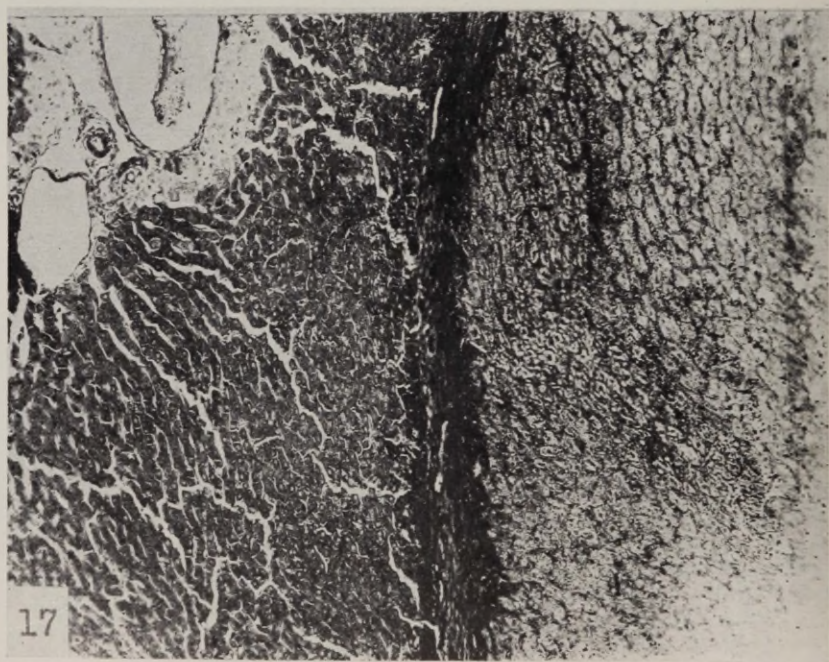
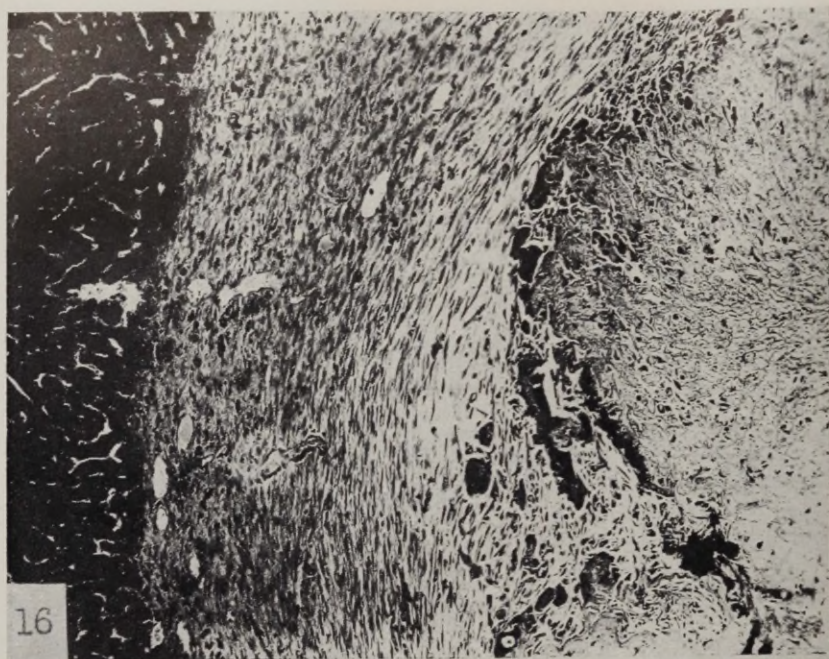


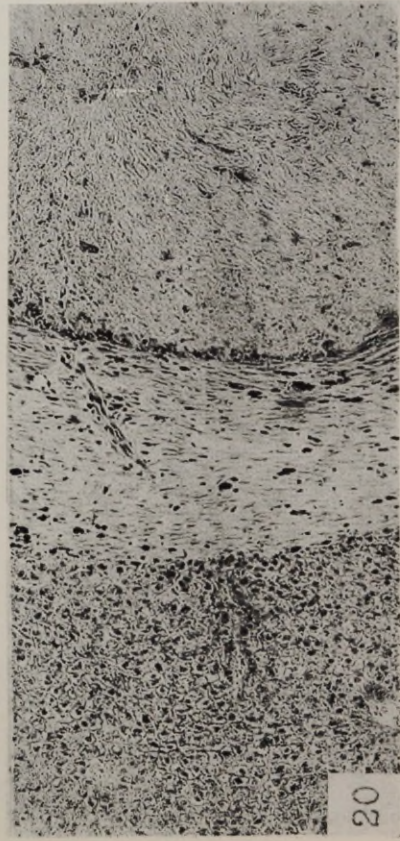
11

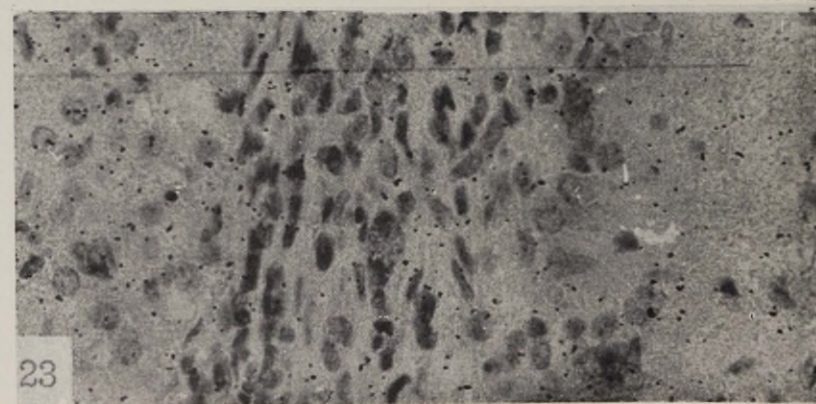
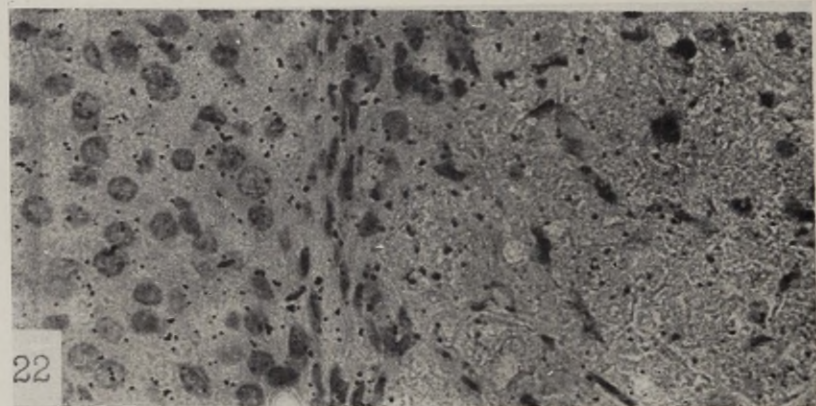
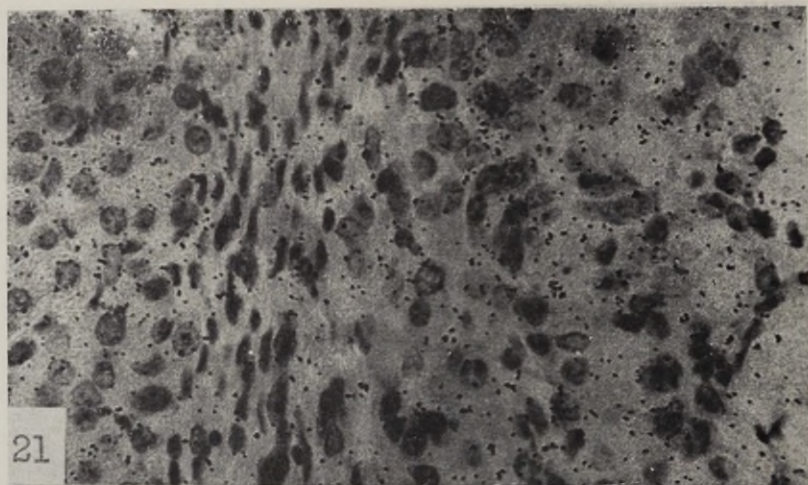


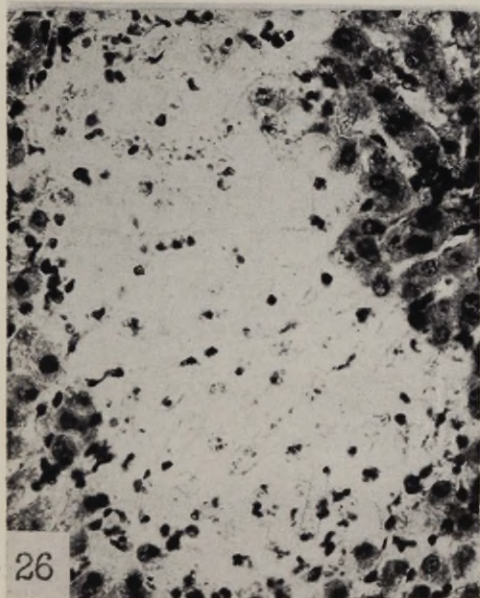
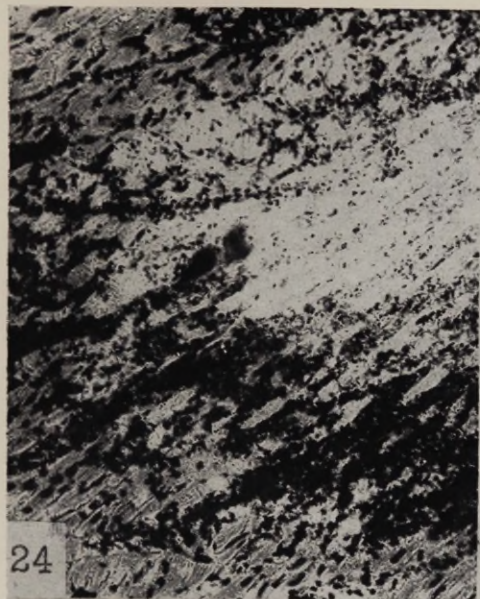
12

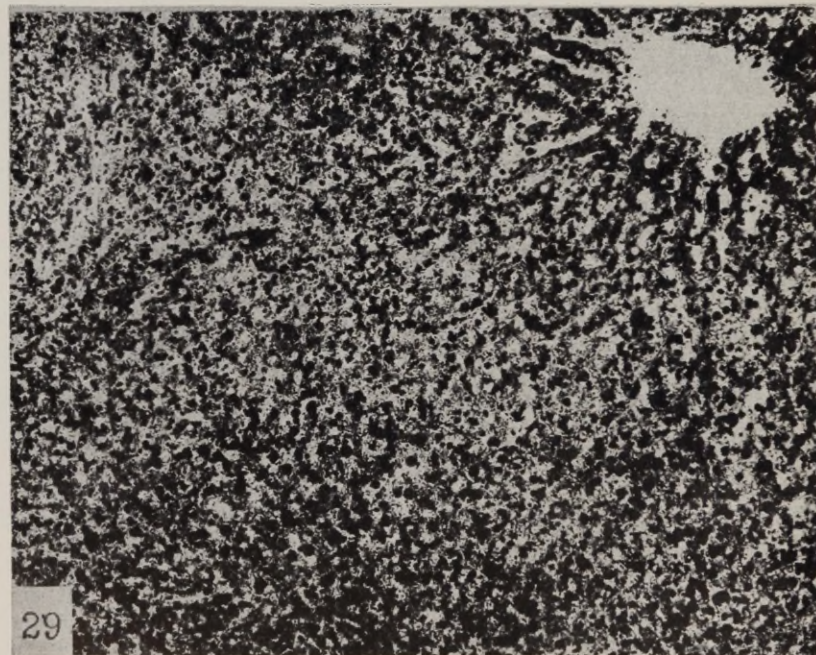












- Рис. 12. Рана печени кролика от прижигания. Редергама (дигидроэрготоксина) 0,1 мг/кг в сутки в течение 10 дней. Резкое ослабление процесса организации. Микрофотограммы, ван Гизон, увеличение 90 X.
- Рис. 13. Строение грануляционной ткани в ране печени контрольного кролика от прижигания. Срок опыта 15 дней. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90 X.
- Рис. 14. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение туберальных ядер гипоталамуса. Срок опыта 15 суток. В грануляционной ткани чередуются рыхлые и плотные участки. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 90 X.
- Рис. 15. Огрубление коллагеновых волокон в ране печени кролика от прижигания при повреждении ростральных и туберальных ядер гипоталамуса. Срок опыта 10 дней. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 300 X.
- Рис. 16. Рана печени контрольного кролика от прижигания. Срок опыта 10 дней. PAS-положительный материал расположен в слое созревающей соединительной ткани между более зрелыми фибробластами. Микрофотограмма, PAS-реакция, увеличение 90 X.
- Рис. 17. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение полосатых тел. Срок опыта 10 дней. Резкое отставание процесса. PAS-позитивная окрашиваемость основного вещества увеличена. Микрофотограмма, PAS-реакция, увеличение 90 X.
- Рис. 18. Рана печени контрольного кролика от прижигания. Срок опыта 10 дней. Кислые мукополисахариды находятся главным образом в слое полибластов и в зоне расположения молодых фибробластов. Микрофотограмма, реакция коллоидным железом, увеличение 90 X.
- Рис. 19. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение максимально доступного участка коры большого мозга. Срок опыта 10 дней. Интенсивность процесса почти такая же, как в контроле, но синтез кислых мукополисахаридов подавлен. Микрофотограмма, реакция коллоидным железом, увеличение 90 X.
- Рис. 20. Рана печени кролика от прижигания. Повреждение гиппокампа. Срок опыта 10 дней. Ослабление процесса организации, синтез кислых мукополисахаридов подавлен. Микрофотограмма, реакция коллоидным железом, увеличение 90 X.
- Рис. 21. Следовый радиоавтограф раны печени контрольной морской свинки. Срок опыта 9 дней. Микрофотограмма, увеличение 500 X.
- Рис. 22. Следовый радиоавтограф раны печени морской свинки. Срок опыта 9 дней. Повреждение полосатых тел. Уменьшение включения S^{35} -метионина в грануляционную ткань. Микрофотограмма, увеличение 500 X.
- Рис. 23. Следовый радиоавтограф раны печени морской свинки. Повреждение гипоталамуса. Уменьшение включения S^{35} -метионина. Микрофотограмма, увеличение 500 X.
- Рис. 24. Миокард кролика. Глубокое повреждение больших полушарий головного мозга + ортостаз. В миокарде крупный очаг некроза. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 180 X. (Материал Л. Р. Покк)
- Рис. 25. Миокард кролика. Аминазин + ортостаз. Очаги фиброза. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 120 X. (Материал Л. Р. Покк)
- Рис. 26. Печень кролика. Аминазин + ортостаз. Образован очаг некроза. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 250 X. (Материал Л. Р. Покк)
- Рис. 27. Миокард кролика. Гексоний + ортостаз. Одиночный мелкий очаг фиброза. Микрофотограмма, ван Гизон, увеличение 120 X. (Материал Л. Р. Покк)
- Рис. 28. Дистрофическое ожирение печени морской свинки. Повреждение полосатых тел. Срок опыта 6 дней. Микрофотограмма, судан черный, увеличение 160 X.
- Рис. 29. Дистрофическое ожирение печени кролика. Повреждение ростральных и туберальных ядер гипоталамуса. Срок опыта 5 дней. Микрофотограмма, судан черный, увеличение 160 X.

84. Torpats, T., Arend, U., Morfoloogilistest muutustest maksarakkude peaaegu erinevate piirkondade kahjustamise korral. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 125.
85. Turu, H., Maksarakkude rasvatuse iseloomust sõltuvalt organismi üldseisundist õli intraperitoneaalsel manustamisel. Dissertatsioon, Tartu, 1956.
86. Туру Х. К., О характере ожирения клеток печени в зависимости от общего состояния организма при внутрив брюшном введении масла. Автореф. дисс. канд., Tartu, 1956.
87. Вальдес А. О., О зависимости развития ожирения клеток паренхиматозных органов от состояния питания организма и о влиянии впрыскивания глюкозы на процесс ожирения клеток. Архив патологии, 1951, 5, 46.
88. Вальдес А. О., О роли центральной нервной системы в возникновении ожирения печеночных клеток. Архив патологии, 1952, 5, 34.
89. Вальдес А. О., О дистрофическом ожирении миокарда при нарушении деятельности центральной нервной системы (по экспериментальным данным). Архив патологии, 1954, 4, 27.
90. Вальдес А. О., О влиянии некоторых факторов на процесс организации некротического очага и о дистрофических изменениях в тканях при этом. Тр. всесоюз. конф. патологоанатомов (Л., 1954), М., 1956, 51.
91. Võsamäe, A., Diftleeriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessisse (maksas). Dissertatsioon, Tartu, 1954.
92. Высамяэ А. И., О действии дифтерийного токсина на процесс организации некротического очага (в печени). Автореф. дисс. канд., Tartu, 1954.
93. Võsamäe, A., Morfoloogilistest nihetest asepticise nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis difteeriatoksiini toimel. TRÜ Toimetised, 1959, 79, 203.

**CONCERNING THE WORKS OF MORPHOLOGISTS
OF THE MEDICAL FACULTY OF TARTU STATE
UNIVERSITY ON THE EXPERIMENTAL INFLUENCING
OF THE REACTIVITY OF THE CONNECTIVE TISSUE AND
THE DEVELOPMENT OF DYSTROPHIC PROCESSES
IN ORGANS**

Ü. Arend
Summary

Since World War II a group of morphologists in Tartu (Prof. A. Valdes and his disciples) have been studying the effect of a number of general factors on the reactivity of the connective tissue in the organism as a whole. Under investigation have also been the morphological changes, dystrophic ones in particular, caused by the same factors in the liver and other parenchymatous organs. To assess the reactivity of the connective tissue the liver burn wound model has been used which gives an exact quantitative assessment of the reaction of the connective tissue (the

organizing process) and is a good test object for determining the condition of the connective tissue.

The nutritive condition of the organism has a substantial effect on the reactivity of the connective tissue (P. Bogovski, U. Podar, A. Vōsamāe) A quantitatively limited diet of long duration, that brings about a 30 per cent decrease in the weight, considerably weakens the proliferation process of the connective tissue. An intensely limited diet of short duration which brings about the same loss of weight does not, however, substantially influence the activity of the elements of the connective tissue (U. Podar, Ü. Arend). In case of limited diet several experimental factors cause considerably greater changes in the organizing process than in animals who have been on normal diet (A. Valdes, A. Vōsamāe, U. Podar).

In case of disturbances in the blood circulation (repeated experimental orthostatic disorders) an inhibition of the proliferation process of the connective tissue was observed. With the development of changes under orthostasis the condition of the central nervous system is of great importance (L. Pokk).

Changing the functional condition of the central nervous system by administration stimulants and soporifics (U. Podar) or by inducing repeated electroshocks (V Sillastu) it is possible to affect the condition of the connective tissue.

It was shown by means of excluding different parts of the reflex arc (Ü. Arend) that neocortical structures do not play an important role in regulating the proliferation process of the connective tissue. Lesion of the phylogenetically older region of the cortex (hippocampus) calls forth greater shifts, the traumatizing of corpora striata giving rise to a still stronger inhibition in all phases of the organizing process. A damage to the hypothalamus (the exclusion of rostral, tuberal or mammillar nuclei) brings about other changes, disfigurements in the process and mainly qualitative shifts. Thus, the higher vegetative centres — hippocampus, corpus striatum and hypothalamus are important in the regulation of the connective tissue. In case of brain injury changes occur already on the level of the cell — a rapid and premature differentiation of the connective tissue and disorders in collagenogenesis can be observed. Changes in the content of RNA and PAS-positive matter can be detected in the cell elements of the connective tissue, a fall in protein metabolism and the synthesis of acid mucopolysaccharides, especially when the sub-cortical centres are excluded.

As experiments with the use of blocking agents with different mode of action have shown intact peripheral vegetative innervation is important for the normal development of the proliferation process of the connective tissue.

The factors that effect the reactivity of the connective tissue give rise also to morphological, especially dystrophic changes in the liver and other parenchymatous organs. The nature and frequency of occurrence of dystrophic changes often do not correspond to the intensity of changes in the connective tissue which testifies the presence of different regulation mechanisms.

As shown by the investigations conducted by A. Valdes, in case of a fatty degeneration of parenchymatous organs important are not local but general factors — the general condition of experimental animals, their nutrition and the level of fat metabolism. In case of fatty dystrophy the condition of the central nervous system is of great importance. On the basis of experiments involving damage to different parts of the nervous system (T. Torpats and Ü. Arend) it is possible to state that in the regulation of trophic processes in the liver cells the hypothalamic region is the most important centre. The normalization of the proliferation process of the connective tissue after brain injury (even after the exclusion of subcortical centres) proceeds considerably quicker than the restoration of trophic damages in the highly differentiated liver parenchyma.

A further more detailed investigation into the regulation mechanisms of tissue processes, especially neuro-endocrinous mechanisms, with the collaboration of different specialists is a necessary precondition for the wilful direction of these processes.

О РАБОТАХ ПО ТКАНЕВОЙ БИОЛОГИИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

К. И. Пыльдвере

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Общебиологические и эволюционные аспекты гистологии наиболее разработаны в теориях А. А. Заварзина [66, 67] о параллельном и Н. Г. Хлопина [16] о дивергентном развитии тканей.* В последнее время сделана успешная попытка соединения этих концепций в виде теории А. А. Брауна и В. П. Михайлова [2, 3] о параллелизме дивергентных изменений тканей в филогенезе. Все теории тканевой биологии нуждаются в уточнениях как в отношении фактического материала, так и в отношении частных теоретических вопросов.

Для решения разных проблем тканевой биологии, наряду с описанием строения и развития разных тканевых структур, важное значение имеют анализ патологического материала и экспериментальный метод. Последний находит применение в двух областях. Опыты, проводимые над целостными организмами, дают нам интегральное представление о тканевых закономерностях и взаимоотношениях. Для выяснения генетически или эпигенетически фиксированных свойств самих тканей вне влияния внутриорганизменных или даже межтканевых корреляций наиболее плодотворным является метод тканевых культур.

Наиболее целостным циклом исследований, выполненным по тканевой биологии в нашей лаборатории, работающей с 1962 года, является изучение трипсинизированных первичных тканевых культур и сравнение их с первичными кусочковыми эксплантами.

Общегистологические закономерности роста и превращений

* Следует отметить, что в Эстонии наиболее выдающуюся роль в пропаганде биологического подхода к вопросам гистологии, особенно взглядов Н. Г. Хлопина, сыграла покойная профессор Л. М. Поска-Тейсс, сказав этим влияние и на направление нашей лаборатории.

отдельных тканей в культуре выяснились до сих пор, в основном, культивированием тканей по методикам Карреля и А. А. Максимова, давшим для теоретических обобщений наиболее блестящие результаты в руках Н. Г. Хлопина и его учеников. В последние десятилетия широкое распространение получил метод трипсинизированных тканевых культур, предложенный Москона (Moscona [36]), Дюльбекко (Dulbecco [8]) и Янгнером (Youngner [65]): Так как развитие метода трипсинизированных тканевых культур происходило, прежде всего, в связи с запросами вирусологии, то морфологическое исследование трипсинизированных культур сильно отстало и в вирусологической литературе представлено отчасти поверхностно и даже неверно.

При этом возникает закономерный вопрос, каковы особенности биологии трипсинизированных культур и насколько возможно перенесение закономерностей, обнаруженных при культивации кусочковых эксплантатов, на первичные трипсинизированные тканевые культуры (В. П. Михайлов [35]).

При культивировании кусочков устранены только внутриорганизменные, внутриорганные и отчасти межтканевые корреляции. В начале роста трипсинизированной культуры, кроме того, устранены также внутритканевые и межклеточные корреляции, так как рост начинается мультицентрично из изолированных клеток. Единственное интегрирующее звено при этом — питательная среда, которая является общей для всех засеянных клеток и куда клетки выделяют свои метаболиты. Сохраняют ли клетки в таких условиях, после трипсинизации и при росте в унифицированной для всех клеток среде, свою детерминированность и гистобластические свойства? Растут ли клетки в первичных трипсинизированных культурах гистоморфно?

Хотя имеющиеся немногочисленные работы (Moscona [36], Cavanaugh [4], Lasfargues [27], Auerbach a. Grobstein [1], Wilde [63] В. П. Михайлов [35], Lucy a. Rinaldini [30], Holtzer, Abbot, Lash a. Holtzer [19], Konigsberg [20, 21]) отвечают на последние вопросы положительно, однако продолжение этих работ было крайне необходимым. И это тем более, что именно тканевые культуры во многом показывают несостоятельность тех концепций, которые в гистологии недавно распространялись под видом «мичуринской биологии» и нервизма.

Первым объектом работ в этом направлении (К. И. Пыльвере [51]) в нашей лаборатории была так называемая культура «кожно-мышечной ткани» разных эмбрионов и плодов, широко применяемая в вирусологической практике. Главным источником клеток для посева при этом являлись три ткани: эпидермальный эпителий, соединительная ткань в узком смысле и соматическая мышечная ткань.

При росте и превращении культуры можно различить четыре

фазы. Сразу после посева и прикрепления к субстрату клетки округлы, изолированы друг от друга или расположены небольшими агрегатами. После этой латентной фазы начинается фаза роста. Размножаясь, клетки связываются друг с другом. Цитоморфное строение культуры постепенно переходит в гистоморфное. Третья фаза, фаза дифференцировки, характеризуется образованием непрерывного клеточного монослоя и завершением тканевой дифференцировки клеток. В четвертой фазе происходит старение и дегенерация культуры. Такая смена фаз развития культуры является общим для всех первичных трипсинизированных тканевых культур.

Эпидермальный эпителий в культуре «кожно-мышечной ткани» (рис. 1) образует сплошные мембраны, состоящие из полигональных базофильных клеток, которые тесно примыкают друг к другу. Только на границе эпителиальной мембраны и фибробластической клетки принимают более веретенообразную и звездчатую форму

Доминирующей тканью в культуре «кожно-мышечной ткани» являются фибробласты (рис. 2) Форма фибробластов в культуре обычно продолговато-звездчатая; в непрерывных клеточных мембранах фибробласты имеют более эпителиоидный вид, но и в этом случае между ними не удается выявить таких четких клеточных границ, как у эпителиальных клеток. Важным признаком дифференцировки фибробластов в тканевой культуре, в том числе и в трипсинизированной, является образование густой сети аргирофильных волокон, расположенных, в первую очередь, над клеточным монослоем (рис. 3)

Интересные данные были получены при изучении гистогенеза жировой ткани в культурах «кожно-мышечной ткани». Незрелыми клеточными формами жировой ткани в культуре являются полигональные или округлые с некоторыми тупыми отростками клетки, немного крупнее фибробласта, содержащие жировые капли. Такие клетки могут размножаться митотически. В ходе дальнейшего развития (рис. 4) жировые капли укрупняются и сливаются. Клеточное ядро, в начале овальное, потом сплюснутое, смещается жировыми каплями на периферию клетки. На более поздних этапах дифференцировки путем слияния жировых капель образуется типичная зрелая жировая ткань (рис. 5)

Подобная дифференцировка жировых клеток дана А. Тимофеевским [59] в кусочковых эксплантатах подкожной соединительной ткани человека. Следует указать на работу Д. М. Левиной [28], где описываются превращения в культуре «кожно-мышечной ткани», которые на наш взгляд полностью соответствуют развитию жировой ткани в культуре, но Д. М. Левина считает эти изменения проявлением «феномена ранней вакуолизации клеток». По нашему мнению, никакого «феномена» там нет, мы имеем дело с дифференцировкой жировой ткани.

Описанные выше превращения показывают, что жировая ткань обладает более узкой биологической специфичностью, чем это обычно принято считать. В частности, нам в культуре не удалось отметить превращения других клеток соединительной ткани в жировые клетки.

Исходная мышечная ткань была в наших опытах на стадии мышечных трубок с аксиально лежащими ядрами.

Первой клеточной формой мышечной ткани, которую удалось наблюдать в наших опытах, были одноядерные миобласты, образующие путем слияния многоядерные миосимпласты (рис. 6, 7). Миобласты размножаются митотическим путем. Делятся ли ядра миосимпластов (в частности, амитотически), наблюдениями над фиксированными клетками без радиоавтографии нам выяснить не удалось. При применении сред с асцитной или плацентарной сыворотками в трипсинизированных культурах образуются более зрелые соматические мышечные волокна с периферически расположенными клеточными ядрами и поперечно-полосатой исчерченностью (рис. 8) Многие миосимпласты в культуре дегенерируют.

Созревание мышечной ткани в трипсинизированных культурах не отличается от превращений, описанных в литературе преимущественно на основе культивирования кусочков (Lewis a. Lewis [29], Podogeff a. Murray [44], Н. Г. Хлопин [16], Hermann. Konigsberg a. Robinson [11]). Они соответствуют также превращениям соматической мышечной ткани при эмбриональном гистогенезе или репаративной регенерации.

Такое же сохранение тканевой специфичности отдельными компонентами исходного материала в культурах наблюдается и при культивации других тканей и органов.

С. А. Вероман [60, 61] показала в нашей лаборатории, что культуры клеток почки состоят по меньшей мере из трех типов клеток (рис. 9, 10) — из эпителиальных (тубулярных), из фибробластов и из клеток, ведущих свое начало от почечных клубочков. Являются ли гломерулярные клетки в культурах эпидитам или эндотелиальным клеткам, требует дальнейшего исследования.

При культивации отдельных органов выясняются некоторые органные различия одноименных тканей. В качестве примера приведем некоторые неопубликованные данные по культивации тимуса новорожденных животных (рис. 11).

По сравнению с кожным эпителием, эпидермальный эпителий тимуса в первых фазах культивирования имеет более звездчатый вид, и до образования сплошного монослоя клеточная мембрана является сетчатой.

Большое внимание уделяется в лаборатории вопросам биологии глио-эпендимальной ткани в нормальных, экспериментальных и патологических условиях.

Для понимания закономерностей эволюционной морфологии глио-эпендимальной ткани важное значение имеет выяснение биологической специфичности отдельных клеточных форм глио-эпендимальной ткани. Н. Г. Хлопин в своей книге, посвященной общебиологическим основам гистологии [16], отрицает фиксированную биологическую специфичность астроцитов, олигодендроглиоцитов, эпендимальных клеток и микроглии и считает, что различия между ними можно сравнивать с различиями между базальными клетками эпидермального эпителия. В тканевых культурах ему не удалось показать различий между названными отдельными клеточными формами глио-эпендимальной ткани. Поэтому Н. Г. Хлопин не распространил выдвинутый им принцип дивергентной эволюции тканей на отдельные клеточные формы глио-эпендимальной ткани.

Однако в ряде работ после второй мировой войны (Hogue [17, 18], Lumsden a. Pomerat [31], Costero a. Pomerat [5], Pomerat [45, 46, 47], Pomerat a. Costero [48], Hild [12, 13], Hild a. Tasaki [14], Wolfgram a. Rose [64], Okamoto [41], Nakai [37], Nakazawa, Tominaga a. Yamauchi [38], Geiger [9]) показано сохранение разными клеточными формами глио-эпендимальной ткани своих морфологических и цитофизиологических особенностей.

Работами, проведенными в нашей лаборатории (К. И. Пыльдове [49, 50, 54, 55] с применением трипсинизированных культур вместо кусочковых эксплантатов, это полностью подтверждено, и получены также некоторые дополнительные данные о гистогенезе нейроглии.

Самыми крупными клетками нейроглии в культурах являются астроциты, которые имеют здесь дендритную форму (рис. 12). Отмечается четкое разделение цитоплазмы на эндо- и эктоплазму. По ходу отростков образуются варикозные или плоские расширения и ундулирующие мембраны, контактирующие между собой. В культурах реактивно измененных астроцитов отмечается полифори́зм клеток, достигающий еще большей степени в культурах астроцитом и мультиформных глиобластом.

Олигодендроглия в культурах представлена в виде мелких темно окрашивающих круглых или коротких веретенообразных клеток с несколькими тонкими отростками (рис. 13). Протоплазма олигодендроглиоцитов в культуре отличается сильным светопреломлением, сродством с основными красителями и сильно окрашивается гематоксилином Гейденгайна.

В зонах роста вокруг посеянных кусочков у эпендимальных клеток более эпителиоидный вид, чем у астроцитов. Они имеют форму неправильного треугольника, недалеко от основания которого находится ядро, а вершина образовывается коротким толстым конусообразным выростом. При более рыхлом росте или после сильного трипсинизирования этот отросток вытяги-

ваются в длину и клетка становится довольно похожей на эпендимальную клетку в организме.

Рост и превращения клеток сосудистых сплетений мозга в трипсинизированных культурах изучены в нашей лаборатории М.-А. А. Кооль [22]. Эти клетки вырастают в культуре в виде эпителиальных мембран преимущественно из полигональных клеток. В работе М.-А. А. Кооль проведено также сравнение гистохимических свойств культуры с теми гистохимическими особенностями сосудистого сплетения, которые были выяснены ею раньше в организме [58].

Микроглиоциты в культурах превращаются в типичные макрофаги (рис. 14)

Рост покровных клеток мягких мозговых оболочек в культуре отличается известным варьированием от более эпителиоидных клеток с несколькими тупыми короткими отростками до более фибробластоподобных клеток (рис. 15) От настоящих фибробластов покровные клетки менингеотелия отличаются расположением под более тупым углом друг к другу, а также тенденцией образовывать клеточные скопления, иногда даже концентрические структуры. Хотя менингеотелиальные клетки в культуре по многим признакам и близки к другим клеткам глио-эпендимальной ткани, все же они отличаются от глиальных клеток образованием аргирофильных волокон.

Интересные результаты были получены культивированием перивентрикулярного матрикса плодов и поздних эмбрионов человека и некоторых сельскохозяйственных животных. Прослежен ход дифференцировки индифферентных клеток через спонгиобласты в зрелые астроциты и олигодендроглиоциты.

Снова поднят вопрос о миграторных спонгиобластах, которые в свое время были описаны Пенфильдом (Penfield, [42, 43].

К эволюционно-гистологическим выводам, вытекающим из результатов культивирований глио-эпендимальной ткани, вернемся ниже.

При совместном росте разных тканей в трипсинизированных культурах оказалось, что все ткани растут обособленно, не смешиваясь друг с другом (рис. 1). Только клетки соматической мышечной ткани мигрируют среди фибробластов, смешанный рост дают также глиальные клетки.

В культурах обнаруживаются порой значительные видовые различия в пределах морфологии культур одной и той же ткани и половые признаки, определяемые по половому хроматину. Так как видовые отличия, по В. П. Михайлову [34], являются отражением общей закономерности дивергентной эволюции тканей, то этот вопрос заслуживает серьезного внимания и в дальнейшем.

Таким образом, выяснилось, что клетки в трипсинизирован-

ных культурах сохраняют свою биологическую специфичность, свою детерминированность и гистобластические потенции (К. И. Пыльдвере [50]) Так как в трипсинизированных культурах преобладают тканевые закономерности, то, по нашему мнению, эти культуры правильнее называть не клеточными, а тканевыми. Самой главной тканевой закономерностью в культурах является дифференцировка.

Н. Г. Хлопин уже раньше рассматривал мезенгимальные эксплантаты как «своеобразные тканевые системы» [15, 16]. Как выяснилось выше, тканевые закономерности в трипсинизированных культурах принципиально не отличаются от закономерностей в кусочковых эксплантатах. Поэтому мы пришли к общему выводу, что все тканевые культуры, как кусочковые эксплантаты, так и трипсинизированные, представляют собой дифференцирующуюся одно- и многотканевую систему (С. А. Вероман, М.-А. А. Кооль, Ю. К. Кярнер, Т. А. Лайск и К. И. Пыльдвере [61], К. И. Пыльдвере, С. А. Вероман, М.-А. А. Кооль, Ю. К. Кярнер и Т. А. Лайск [57]).

Для более точного определения природы дифференцировки в отдельных формах тканевых культур в настоящее время вышеупомянутыми сотрудниками лаборатории, а также В. Э. Мейпалу и М. Г. Вийкмаа проводится сравнение форм дифференцировки в трипсинизированных тканевых культурах, кусочковых эксплантатах и в органных культурах. Полученные до сих пор результаты показывают, что дифференцировка в трипсинизированных первичных тканевых культурах и в зонах роста кусочковых эксплантатов является самодифференцировкой (по терминологии Ру) В качестве примера можно привести дифференцировку фибробластов или мышечных тканей. В трипсинизированных культурах или в зонах роста отсутствуют надлежащие межтканевые корреляции для зависимой дифференцировки. Примером зависимой дифференцировки является возникновение вертикально анизоморфных эпителиев. Зависимая дифференцировка наблюдается в центральных кусочках эксплантатов, а также в органных культурах. В органных культурах М. Г. Вийкмаа [62] показал значительную способность вагинального эпителия к различным модуляциям под влиянием разных половых гормонов в среде.

Важное значение имеет также гистохимическое исследование тканевых культур и сравнение полученных данных со свойствами исходных тканей в организме. На основе опыта нашей лаборатории можно заключить, что одни гистохимические показатели, например дыхательные ферменты, обладают значительным сходством у всех исследованных тканей в культуре. Цитохимические свойства этих веществ связаны с отдельными элементарными сторонами жизнедеятельности клеток. Это сходство еще более усиливается влиянием унифицированных условий

культивации клеток и адаптацией клеток к этим единым условиям. С другой стороны, между отдельными клетками и тканями всегда имеются цитохимические различия, зависящие от тканевой дифференцировки в разных направлениях.

В настоящее время в лаборатории, исходя из концепции о тканевой культуре как о дифференцирующейся системе, проводятся также работы по выяснению цикла жизни клеток в этой системе в зависимости от фазы развития культуры. Поднят вопрос о камбиальном резерве в тканевой системе культуры. Наибольшее участие в этих работах принимает Т. А. Лайск. Описано строение клеточного ядра в отдельных фазах цикла жизни клеток. Показано, что в пресинтетической фазе интеркиназы фибробластов ядрышко более округлое и околоядрышковый хроматин менее развит. В постсинтетической фазе клеточное ядрышко приобретает более неправильные очертания, имеется больше околоядрышкового хроматина. Преобладание ядер первого типа в более поздних фазах культивирования указывает на преобладание пресинтетических клеток в более дифференцированных клеточных популяциях. Вместе с тем отмечаются сдвиг изоэлектрической точки хроматина в щелочную сторону и увеличение количества гетерохроматина в интеркинетических ядрах. Показана неодинаковая чувствительность клеток тканевой культуры к тепловому повреждению в зависимости от места клетки в цикле жизни. Наиболее чувствительными оказывались постсинтетические клетки или клетки в митозе.

Обращено внимание на аномальные митозы, амитозы и анеуплоидии, особенно полиплоидии в культурах. Эти явления наиболее характерны для дифференцированных и старых культур. Имеется основание считать, что многие амитозы связаны с эндомитотическим процессом. Материалы А. Н. Микельсаар показывают, что одним из механизмов возникновения полиплоидий является эндоредупликация хромосом (рис. 16). Им же собирается материал по хромосомным ассоциациям.

Остальные цитологические особенности клеток тканевых культур изучены на фибробластах Ю. К. Кярнером [24, 25, 26]. По этим наблюдениям в фазе дифференцировки и старения культур более выражено разделение клетки на экто- и эндоплазму, в последней укрупняется зона Гольджи. С этой зоной тесно связаны митохондрии, а также лизосомы, обнаруженные недавно как гетерогенная группа органоидов, содержащих кислый гидролиз (de Duve [6, 7], Novikoff [39], Novikoff a. oth. [40]). Самым надежным признаком лизосом служит положительная реакция на кислую фосфатазу (рис. 17). Большинство из них являются в микроскопе положительного фазового контраста темными (рис. 18), суданофильными, имеют в своем составе фосфолипиды, а часть лизосом — также слюнорезистентный ШИК-положительный материал. Они образуются, по крайней

мере, в более молодых культурах в зоне Гольджи. В дальнейшем развитии культур количество лизосом увеличивается, особенно в виде остаточных телец и аутофагирующих вакуоль.

Процесс окрашивания клеток тканевых культур основными витальными красителями изучен Ю. К. Кярнером на фибробластах [25, 26] и им же вместе с С. А. Вероман на клетках культуры почечной ткани (неопубликованные данные). Ими была показана роль зоны Гольджи и лизосом в процессе отложения красителя в клетку (рис. 19) и образования криномы. Выяснилось также, что характер витального окрашивания во многом зависит от возраста и степени дифференцировки клеток. Кроме того, в лаборатории имеются наблюдения относительно участия лизосом в процессе фагоцитоза в клетках тканевых культур.

Во многих аспектах данные, полученные при помощи тканевых культур, были расширены биоптическим материалом или экспериментами на животных. Это позволило сделать некоторые дальнейшие обобщения.

На основе собственных и литературных данных была сделана попытка анализа некоторых общегистологических закономерностей глио-эпендимальной ткани (К. И. Пыльдвере [52, 53, 54, 55]). Различная биологическая специфичность отдельных клеточных форм отлично проявляется также в патологических и экспериментальных условиях, обладая различной реактивностью к повреждающим факторам и участвуя по-разному в репаративных процессах. При прогрессивных реакциях в астроцитах происходит интенсификация трофического обмена между кровеносными сосудами и нейронами, а также пограничной функции против мезодермальных или мезенгимальных структур (К. И. Пыльдвере [53]). По многим литературным данным олигодендроглия участвует прежде всего в патологии водно-солевого обмена и миелинизации. Резко выраженными фагоцитарными свойствами обладает лишь микроглия.

Анализ и сопоставление имеющихся литературных данных по филогенетическому развитию глио-эпендимальной ткани показывает, что исходной клеточной формой развития нейроглии является эпендимальная глия, которая имеет пограничную функцию между нейронами и мезодермальными (или эктомезенгимальными) структурами. Возникновение так называемой автономной нейроглии (начиная с поперечноротых) связано с появлением внутримозговых кровеносных сосудов и миелинизацией аксонов. С прогрессивным развитием этих факторов и усложнением водно-солевого обмена автономная глия у рептилий разделяется на астроциты и олигодендроглиocyты. Микроглию мы считаем производным мезенхимы. То же относится к клеткам мягких мозговых оболочек, в том числе менингоэндотелия, которые, как показали опыты нашей лаборатории, в эксперименталь-

ных условиях имеют много общего с другими производными эктомезенхимы.

Таким образом, на основании фило- и онтогенетического развития и тканевых культур вырисовывается дивергентная тканевая эволюция глио-эпендимальной ткани. Наряду с дивергентной эволюцией, можно установить параллельное развитие глио-эпендимальной ткани у разных классов рыб, а также у млекопитающих и птиц. Поэтому, по нашему мнению, данные по сравнительной морфологии глио-эпендимальной ткани являются подтверждением точки зрения А. А. Брауна и В. П. Михайлова [2, 3] о том, что эволюционное развитие тканей осуществляется на основе параллелизма дивергентных изменений.

На основе изучения раневого процесса в головном мозгу у лягушек и птиц в нашей лаборатории (К. И. Пыльдвере и Р. Н. Микельсаар [56] Т. Р. Криспин [23]) можно утверждать, что параллелизм дивергентных изменений в филогенезе обнаруживается также в патологических условиях.

Кроме того, выполнены некоторые другие работы, так или иначе связанные с разработанными в лаборатории проблемами тканевой биологии.

Весьма интересные выводы следуют из исследований С. Я. Марамая [32, 33]. Изучение экспериментальной адреналиновой миокардиодистрофии им было показано, что в обратимо поврежденных мышечных волокнах за альтеративным процессом следует выраженная интенсификация нуклеинового обмена и синтеза белков. Этот процесс является репарацией на клеточном уровне, единственной формой репарации в стабильных постмитотических тканевых системах. Данные С. Я. Марамая хорошо согласуются с аналогичными неопубликованными наблюдениями, сделанными в нашей лаборатории над нервными клетками. В настоящее время намечаются новые работы по биологии стабильных постмитотических тканевых систем.

Коллектив лаборатории считает нужным в дальнейшем шире заниматься патологическими аспектами тканевой биологии, особенно по мышечным и нервным тканям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Auerbach, R., Grobstein, C., Inductive interaction of embryonic tissues after dissociation and reaggregation. *Exptl. Cell Res.*, 15, 384, 1958.
2. Браун А. А., Михайлов В. П., Теории тканевой эволюции А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина и вопрос об их творческом синтезе. *Арх. анат.*, 35, 3, 8, 1958.
3. Браун А. А., Михайлов В. П., Главные пути эволюции тканей у первично- и вторичноротых. Материалы VIII научной конференции, посвященной памяти акад. А. А. Заварзина, Л., 1965, 16.

4. Cavanaugh, M., Pulsation, migration and division in dissociated chick embryo heart cells in vitro. *J. Exp. Zool.*, 128, 573, 1955.
5. Costero, J., Pomerat, C. M., Propriedades del tejido nervioso conservado fuera del organismo, *Ciencia (Mex.)*, 12, 9, 1952.
6. De Duve, C., The lysosome concept. *Lysosomes (Ciba Found. Symp.)*, 1, London, 1963.
7. De Duve, C., From cytases to lysosomes. *Fed. Proc.*, 23, 1045, 1964.
8. Dulbecco, R., Monolayer tissue cultures. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 38, 747, 1952.
9. Geiger, R. S., The behaviour of adult mammalian brain cells in culture. *Int. Rev. of Neurobiology*, 5, 1, 1963.
10. Harary, J., Farley, B., In vitro organization of single beating rat heart cells into beating fibers, *Science*, 132, 1389, 1960.
11. Herrmann, H., Koningsberg, I. R., Robinson, G., Observations on culture in vitro of normal and dystrophic muscle tissue. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 105, 217, 1960.
12. Hild, W., Ependymal cells in tissue culture. *Zeitschr. für Zellf.*, 46, 259, 1957.
13. Hild, W., Observations on neurons and neuroglia fibers from the area of the mesencephalic nucleus of the cat in vitro. *Zeitschr. für Zellf.*, 47, 127, 1957.
14. Hild, W., Tasaki, J., Morphological and physiological properties of neurons and glial cells in tissue cultures. *J. Neurophysiol.*, 25, 2, 277, 1962.
15. Chlopin, N. G., Studien über Gewebekulturen im artfremden Blutplasma. V Das Verhalten und die Verwandlungen des menschlichen Mesenchyms im Explantat. *Arch. exp. Zellf.*, 12, 11, 1932.
16. Хлопин Н. Г., *Общегистологические и экспериментальные основы гистологии*, Л., 1946.
17. Hogue, M. J., Human fetal brain cells in tissue cultures, their identification and motility. *J. Exp. Zool.*, 106, 85, 1947.
18. Hogue, M. J., A study of adult human brain cells grown in tissue cultures. *Am. J. Anat.*, 93, 397, 1953.
19. Holtzer, H., Abbot, J., Lash, J., Holtzer, S., The loss of phenotypic traits of differentiated cells in vitro. I Dedifferentiation of cartilage cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.*, 46, 1533, 1960.
20. Koningsberg, I. R., The differentiation of cross-striated myofibrils in short-term cell cultures. *Exptl. Cell Res.*, 212, 414, 1960.
21. Koningsberg, I. R., Cellular differentiation in colonies derived from single cell platings of freshly isolated chick embryo muscle cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, 47, 1868, 1961.
22. Кооль М.-А., Рост и превращение покровных клеток сосудистого сплетения мозга в первичных трипсинизированных культурах. *Уч. зап. ТГУ*, 189. *Труды по тканевой биологии*, 1, 121, 1966.
23. Криспин Т. Р., О раневом процессе в головном мозгу у домашнего голубя. *Уч. зап. ТГУ*, 143, 315, 1963.
24. Кярнер Ю. К., О светомикроскопической организации цитоплазмы фибробластов, растущих в однослойных тканевых культурах. *Уч. зап. ТГУ*, 143, 320, 1963.
25. Кярнер Ю. К., Цитологические особенности клеток первичных тканевых культур. *Уч. зап. ТГУ*, 189. *Труды по тканевой биологии*, 1, 4, 1966.
26. Кярнер Ю. К., О лизосомах и витальном окрашивании фибробластов в первичных тканевых культурах. *Арх. анат.*, 50, 5, 60, 1966.
27. Lasfargues, E., Cultivation and behaviour in vitro of the normal mammary epithelium of the adult mouse. *Anat. Rec.*, 127, 117, 1957.
28. Левина Д. М., Феномен ранней вакуолизации клеток в первично трипсинизированных культурах кожно-мышечной ткани эмбрионов мышей. (Предварительное сообщение.) *Вопр. вирусологии*, 8, 5, 624, 1963.

29. Lewis, W. H., Lewis, M. R., Behaviour of cross-striated muscle in tissue cultures. *Am. J. Anat.*, 22, 169, 1917.
30. Lucy, J., Rinaldini, L., The amino acid metabolism of differentiating skeletal myoblasts in vitro. *Exptl. Cell Res.*, 17, 385, 1959.
31. Lumsden, C. E., Pomerat, C. M., Normal oligodendrogliaocytes in tissue culture. *Exptl. Cell Res.*, 17, 385, 1959.
32. Марамаа С. Я., О гистохимических изменениях белков и обмена РНК сердечной мышцы при экспериментальной адреналиновой миокардиодистрофии. *Уч. зап. ТГУ*, 143, 46, 1963.
33. Марамаа С. Я., Восстановительные процессы в миокарде при адреналиновой миокардиодистрофии. *Уч. зап. ТГУ*, 189, Труды по тканевой биологии, 1, 67, 1966.
34. Михайлов В. П., Гистогенез эпителиальных опухолей яичника, М., 1949.
35. Михайлов В. П., Проявления тканевой детерминации в культурах из трипсинизированных тканей. Тез. докл. научн. конф. по проблеме детерминации и пластичности тканей в нормальных, экспериментальных и патологических условиях, посвящ. памяти акад. А. А. Заварзина, Л., 72.
36. Moscona, A., Cell suspensions from organ rudiments of chick embryos. *Exptl. Cell Res.*, 3, 535, 1952.
37. Nakal, J., Transformation and multiplication of neuroglia in tissue culture. In: *Proc. IV International Congress of Neuropathology*, Munich, 4.—8. Sept. 1961, ed. H. Jacob, vol. II, 241, G. Thieme, Stuttgart, 1962.
38. Nakazawa, T., Tominaga, J., Yamauchi, K., Morphological concepts of astrocytes, based on tissue culture. In: *Proc. IV Internat. Congress of Neuropathology*, Munich, 4.—8. Sept. 1961, ed. H. Jacob, vol. II, 246, G. Thieme, Stuttgart, 1962.
39. Novikoff, A. B., Lysosomes and related particles. In: *The Cell*, II, 423. Academic Press, New-York—London, 1961.
40. Novikoff, A. B., Essner, E., Quintana, N., Golgi apparatus and lysosomes. *Fed. Proc.*, 23, 1010, 1964.
41. Okamoto, M., Observations on neurons and neuroglia from the area of the reticular formation grown in tissue culture. *Zeitschr. für Zellf.*, 47, 269, 1958.
42. Penfield, W., Neuroglia and microglia. The interstitial tissue of the central nervous system. In: *Cowdry's Special Cytology*. Hoeber, N.-Y., 1928.
43. Penfield, W., Neuroglia: normal and pathological. In: *Cytology and cellular pathology of the nervous system II*. Hoeber, N.-Y., 1932.
44. Podogeff, J. A., Murray, M. R., Form and behaviour of adult mammalian skeletal muscle in vitro. *Anat. Rec.*, 95, 321, 1946.
45. Pomerat, C. M., Pulsatile activity of cells from the human brain tissue culture. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 114, 430, 1951.
46. Pomerat, C. M., Rhythmic pulsatile activity of oligodendroglia cells from the central nervous system. *Anat. Rec.*, 112, 473, 1952.
47. Pomerat, C. M., Dynamic neurogliology. *Texas Rev. Biol. & Med.*, 4, 885, 1952.
48. Pomerat, C. M., Costero, J., Tissue cultures of cat cerebellum. *Am. J. Anat.*, 99, 211, 1965.
49. Пыльдвере К. И., О некоторых проблемах тканевой биологии в однослойных культурах. *Уч. зап. ТГУ*, 134, 218, 1963.
50. Пыльдвере К. И., О росте и превращении невроглии позднего эмбрионального периода в трипсинизированных культурах. *Уч. зап. ТГУ*, 143, 326, 1963.
51. Пыльдвере К. И., О росте и превращении так называемой «кожно-мышечной ткани» в однослойной трипсинизированной культуре. *Арх. анат.*, 45, 10, 20, 1963.

Рис. 1. Общий вид трипсинизированной культуры плода белой крысы: а — эпидермальный эпителий, б — фибробласты, в — миобласты, д — незрелые соматические мышечные волокна. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Ок. 10, об. 20.

Рис. 2. Фибробласты в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» эмбрионов курицы. Микроскоп фазового контраста. Ок. 10, об. 10. Препарат Ю. К. Кярнера.

Рис. 3. Аргирофильные волокна в трипсинизированной культуре фибробластов «кожно-мышечной ткани» эмбрионов курицы. Серебрение по В. Я. Карупу. Ок. 10, об. 9. Препарат Ю. К. Кярнера.

Рис. 4. Незрелые жировые клетки в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» эмбрионов белой крысы. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Гомаль IV, об. 20.

Рис. 5. Скопление зрелой жировой ткани в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» эмбрионов белой крысы. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Гомаль VI, об. 20.

Рис. 6. Миобласты (а — справа митоз), фибробласты (б — митоз фибробласта), миосимпласты (в) и незрелые жировые клетки (д) в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» белой крысы. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Ок. 15, об. 20.

Рис. 7. Общий вид трипсинизированной культуры «кожно-мышечной ткани» плода морской свинки. Слияние миобластов в миосимпласты. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Гомаль VI, об. 9.

Рис. 8. Незрелые соматические мышечные волокна в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» белой крысы. Россман. Гематоксилин Вейгерта. Гомаль IV, об. 20.

Рис. 9. Тубулярные клетки в трипсинизированной культуре почки эмбрионов белой крысы. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 10, об. 20. Препарат С. А. Веромана.

Рис. 10. Гломерулярные клетки (мелкие клетки в центре) и фибробласты в трипсинизированной культуре почки человека. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 10, об. 20. Препарат С. А. Веромана.

Рис. 11. Рост и превращение эпидермального эпителия тимуса щенка в трипсинизированной культуре: а — 1 день, б — 2 день, в — 5 день культивирования. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 10, об. 20.

Рис. 12. Астроциты эмбриона курицы в трипсинизированной культуре. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 10, об. 20.

Рис. 13. Олигодендроглиоциты (мелкие темные отростчатые клетки) и астроциты в культуре перивентрикулярной ткани плода человека. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 15, об. 20.

Рис. 14. Превращение микроглиоцитов в макрофаги в культуре коры большого мозга взрослого человека. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 12,5, об. 9.

Рис. 15. Клетки менинготелия в культуре мягких мозговых оболочек плода человека. Максимов. Гематоксилин Гейденгайна. Ок. 12,5, об. 9.

Рис. 16. Эндоредупликация хромозом в метафазной пластинке фибробласта в культуре «кожно-мышечной ткани» эмбриона человека. Колхицин. Ацеторсен. Ок. 10, об. 90. Препарат А. Н. Микельсаар.

Рис. 17. Гранулы с активностью кислой фосфатазы (лизосомы) в фибробласте в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» эмбрионов морской свинки. Метод Гомори в модификации Хольта. Подкрашено эозином. Ок. 10, об. 90. Препарат Ю. К. Кярнера.

Рис. 18. Живые фибробласты в трипсинизированной культуре «кожно-мышечной ткани» эмбриона человека: я — ядро; г — зона Гольджи; м — митохондрии; л — лизосомы; ж — жировые капли. Микроскоп фазового контраста. Ок. 10, об. ВИ 70. Препарат Ю. К. Кярнера.

Рис. 19. Отложения нейтрального красного в клетках культуры почки щенка после трехчасового витального окрашивания (а), и активность кислой фосфатазы в том же препарате после определения методом Гомори в модификации Хольта (б.) Ок. 10, об. ВИ 40. Препарат С. А. Веромана и Ю. К. Кярнера.

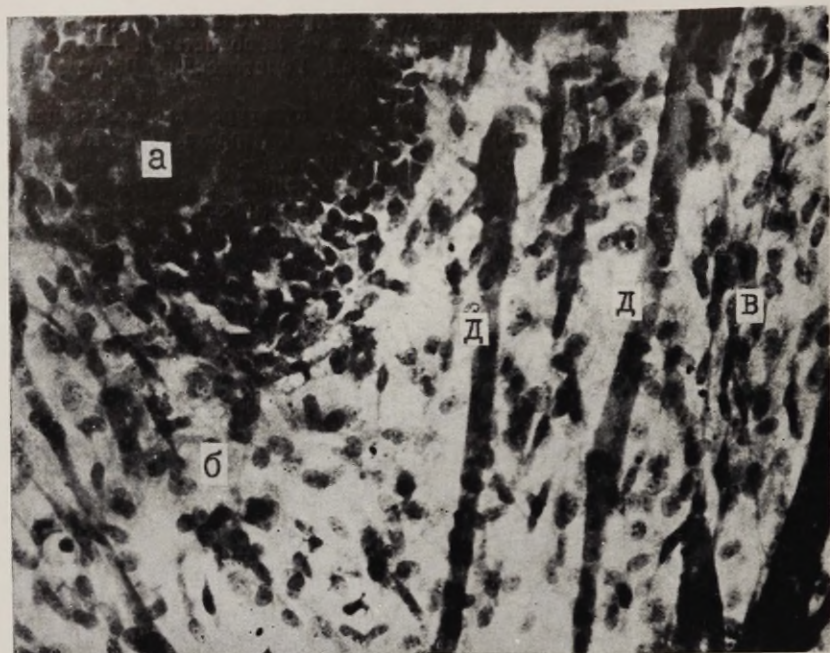


Рис. 1

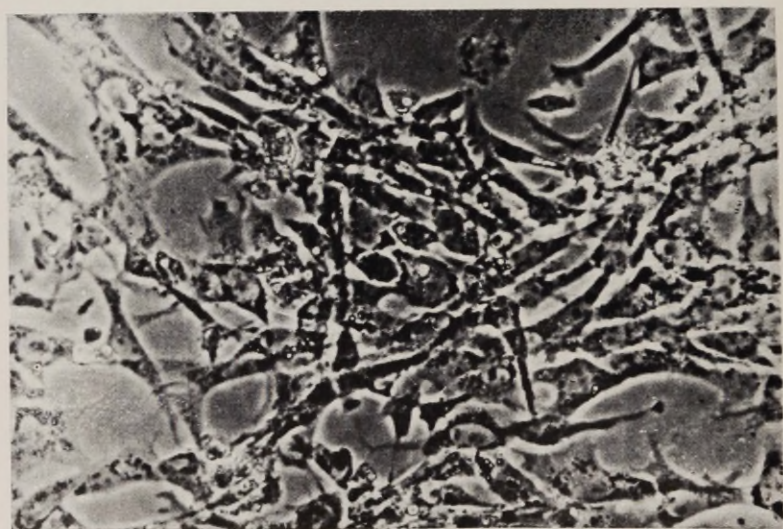


Рис. 2

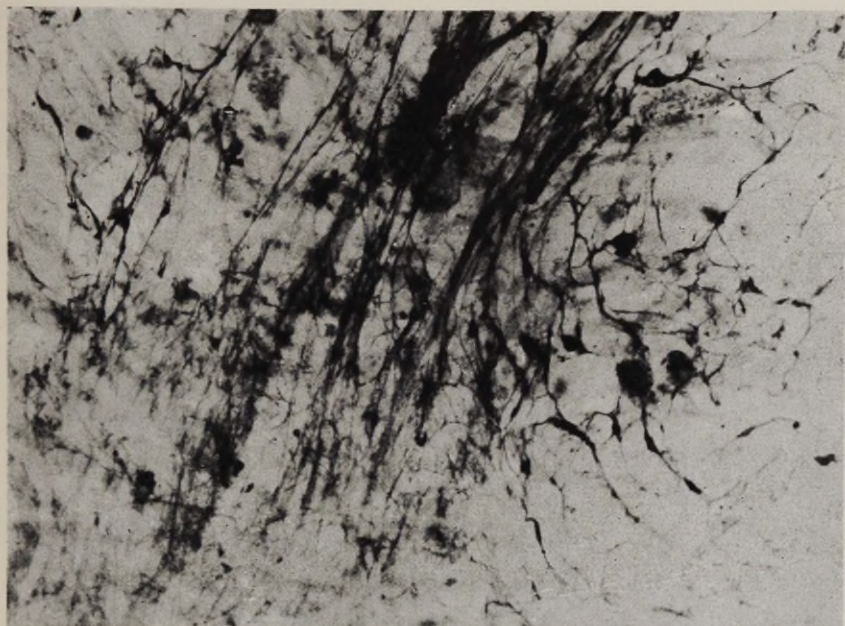


Рис. 3

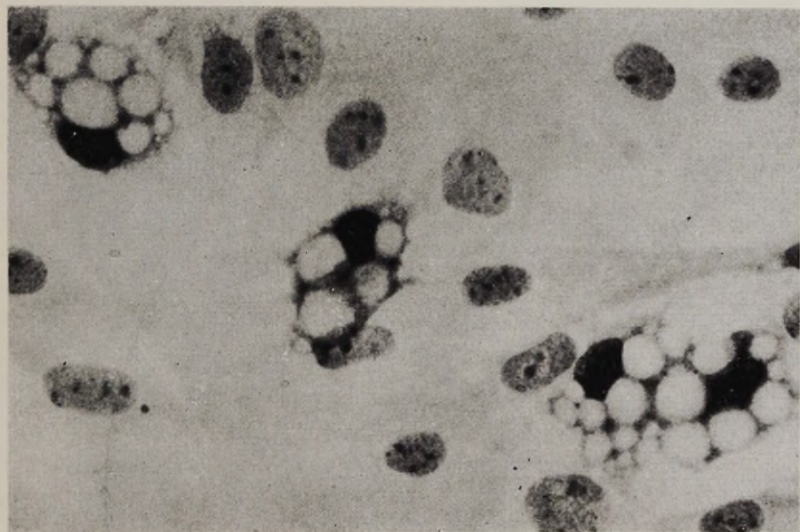


Рис. 4

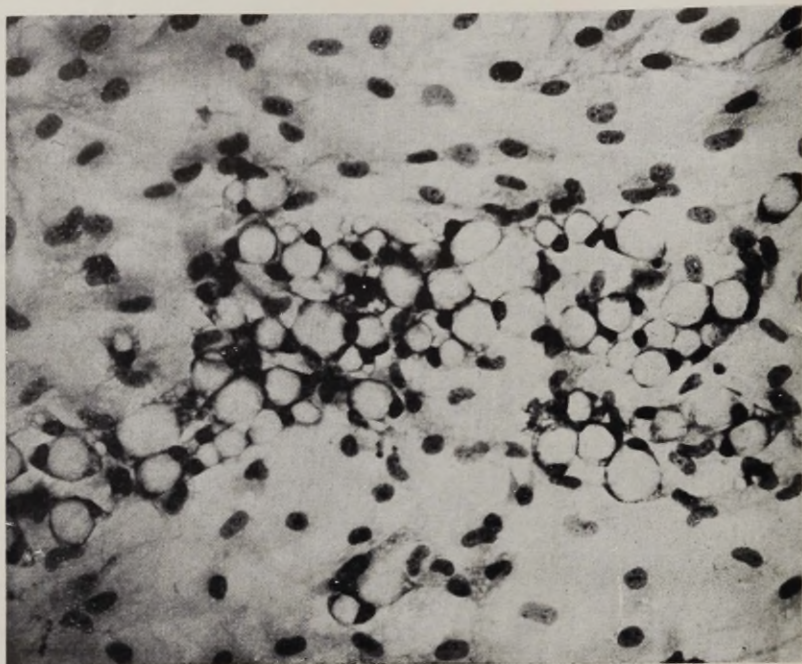


Рис. 5

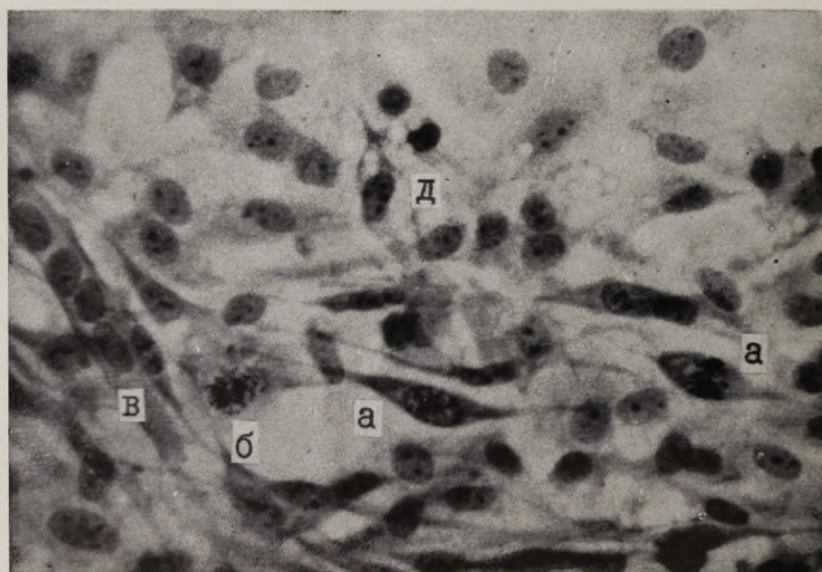


Рис. 6

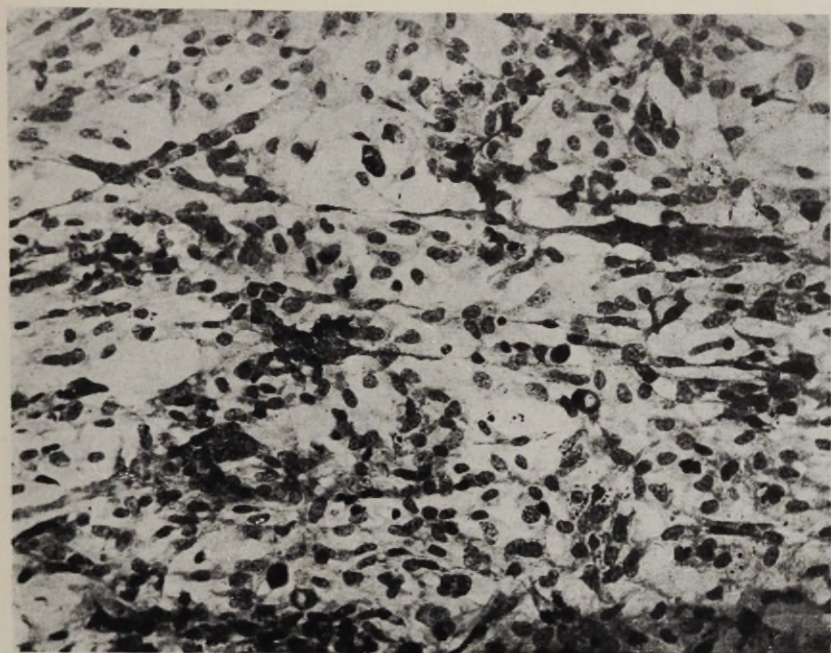


Рис. 7

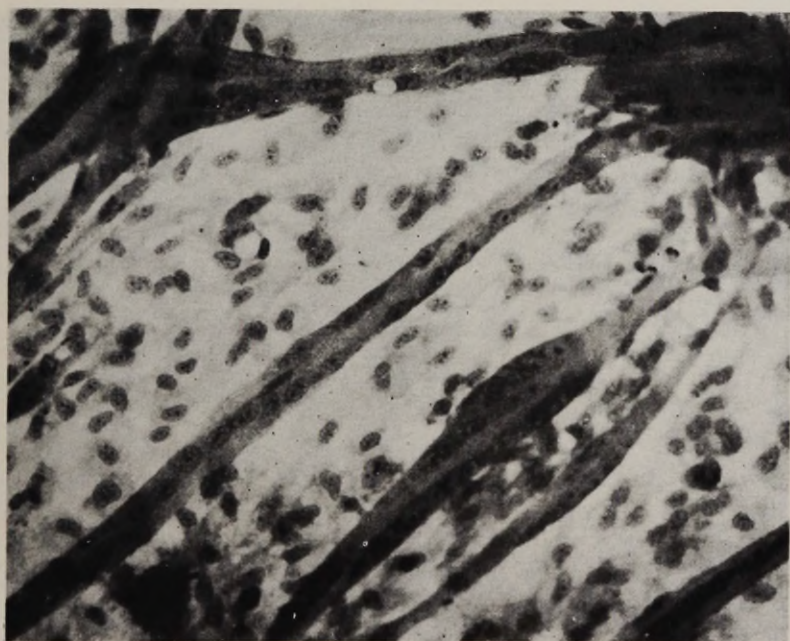


Рис. 8

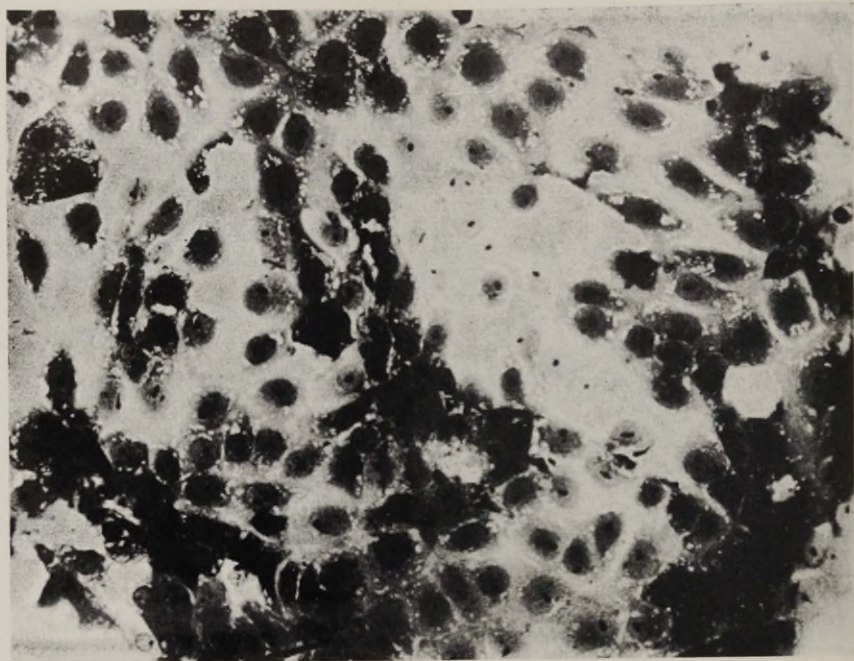


Рис. 9

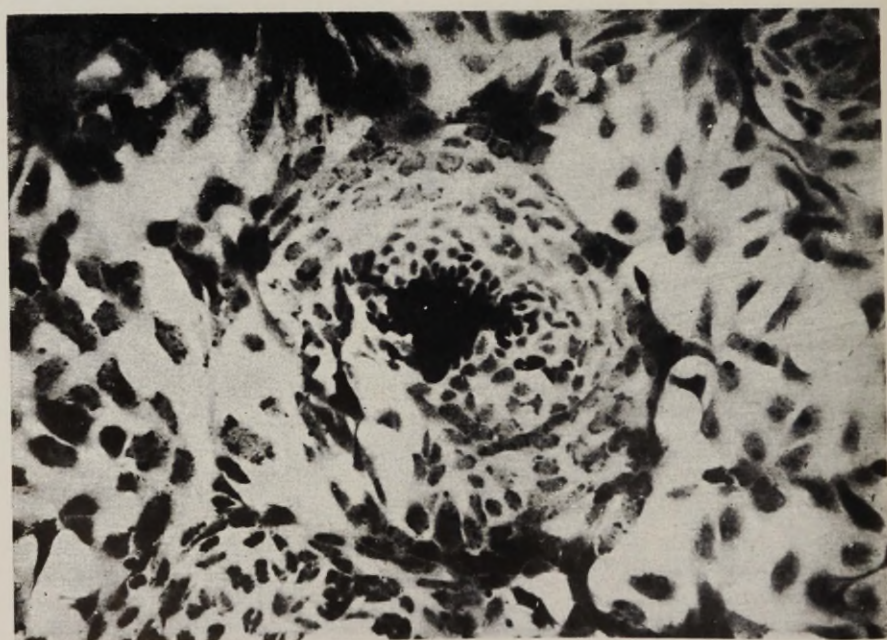


Рис. 10

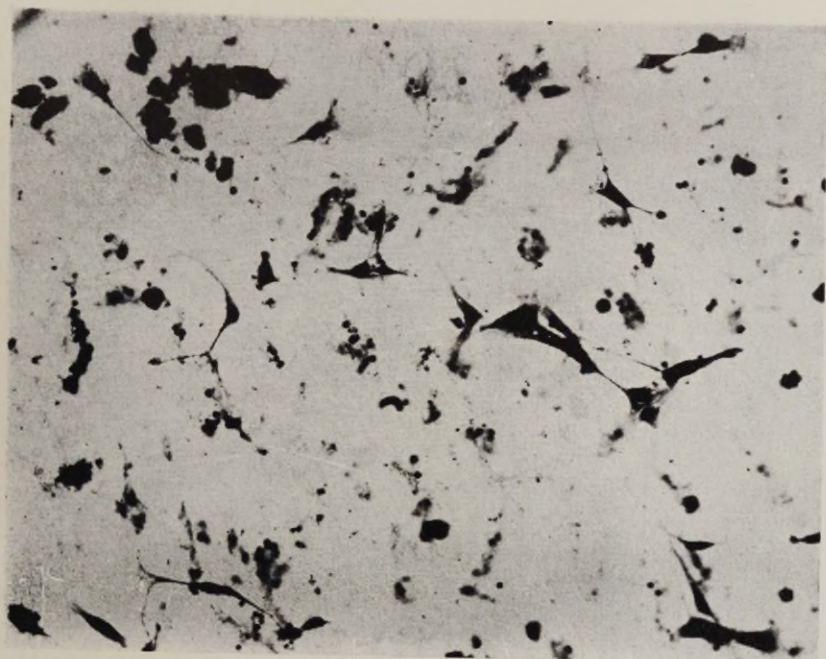


Рис. 11а

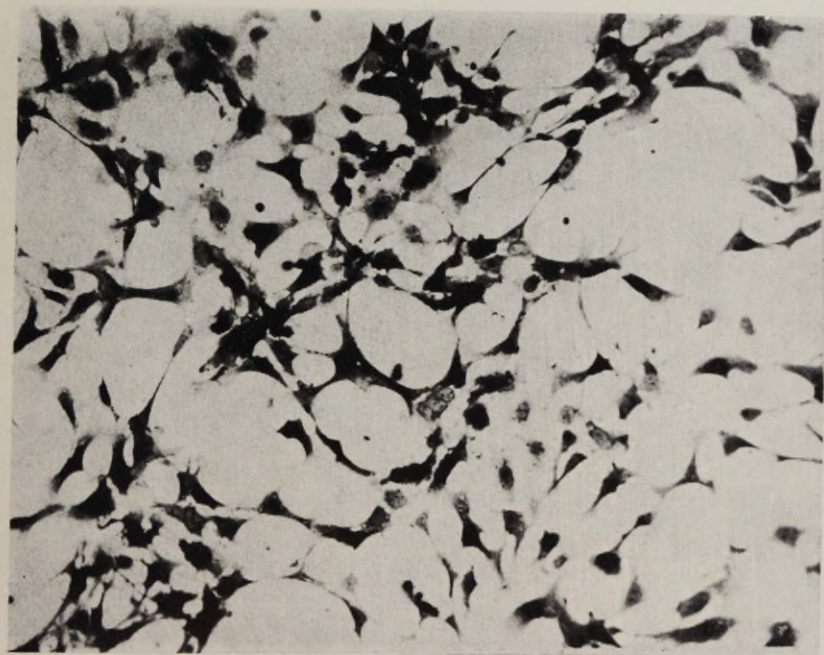


Рис. 11б

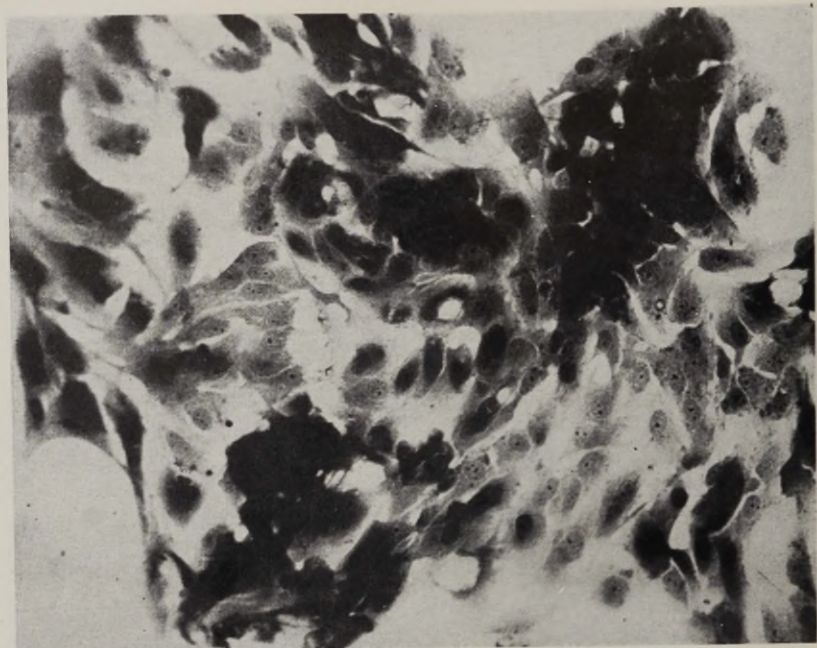


Рис. 11в



Рис. 12



Рис. 13

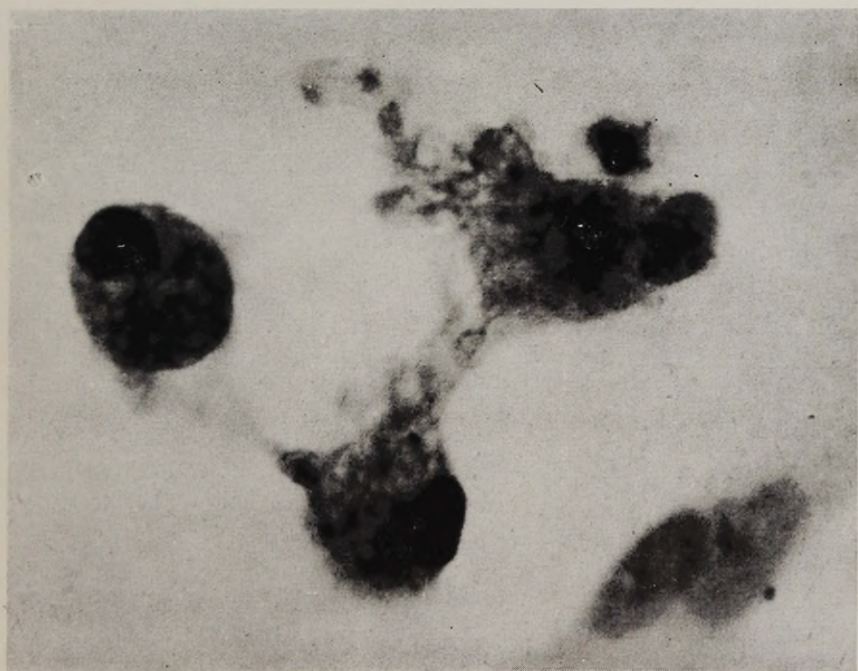


Рис. 14

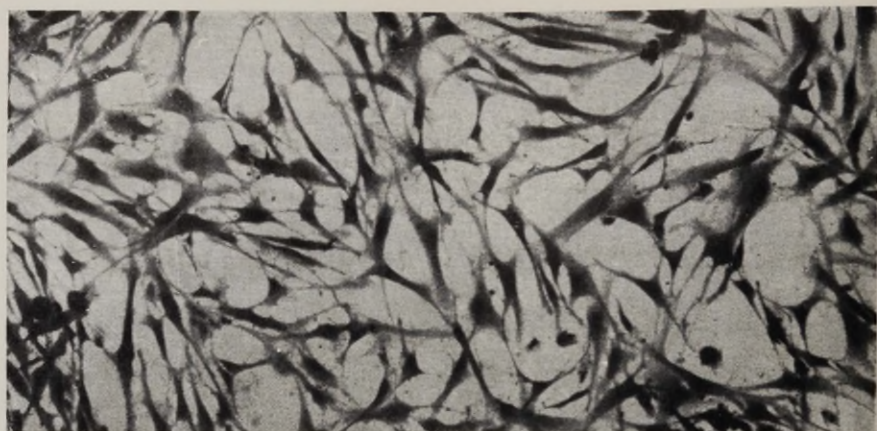


Рис. 15

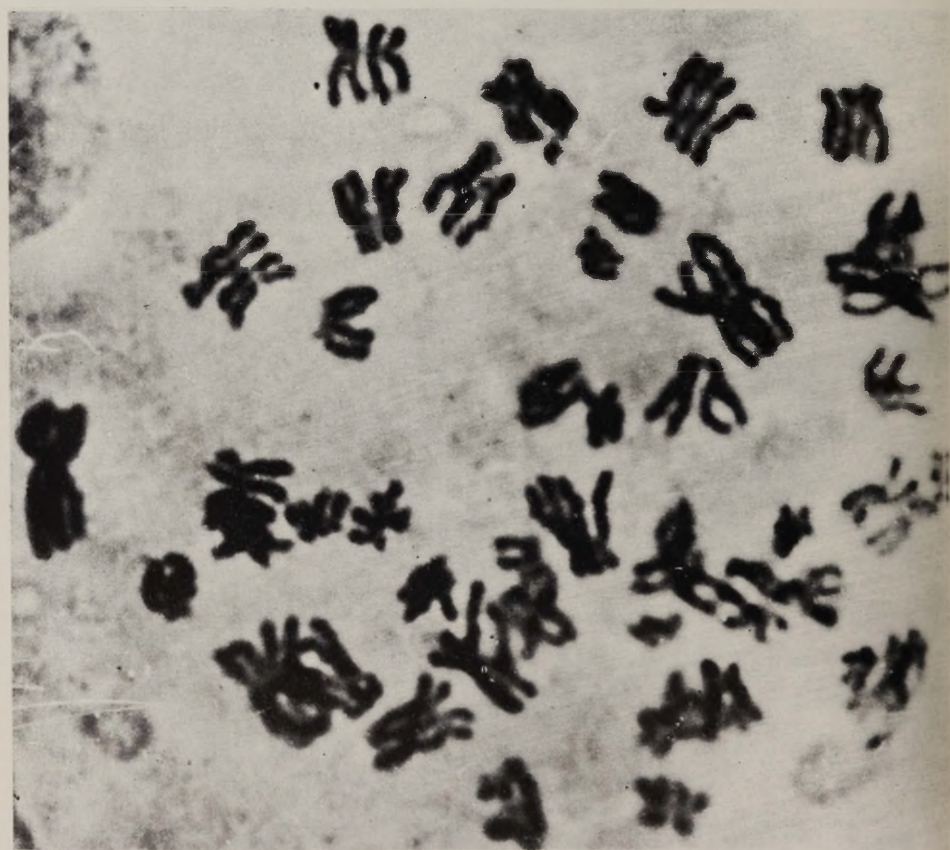


Рис. 16

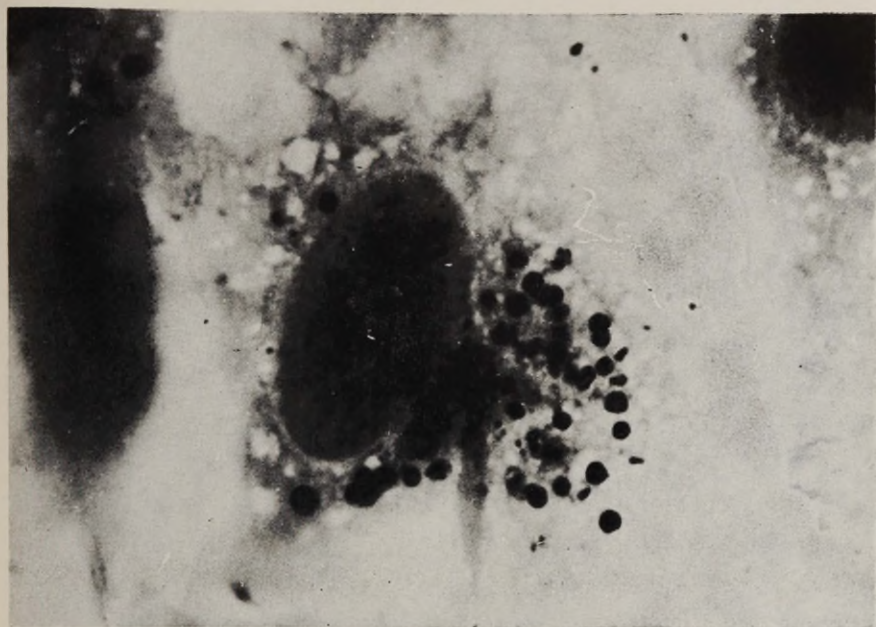


Рис. 17

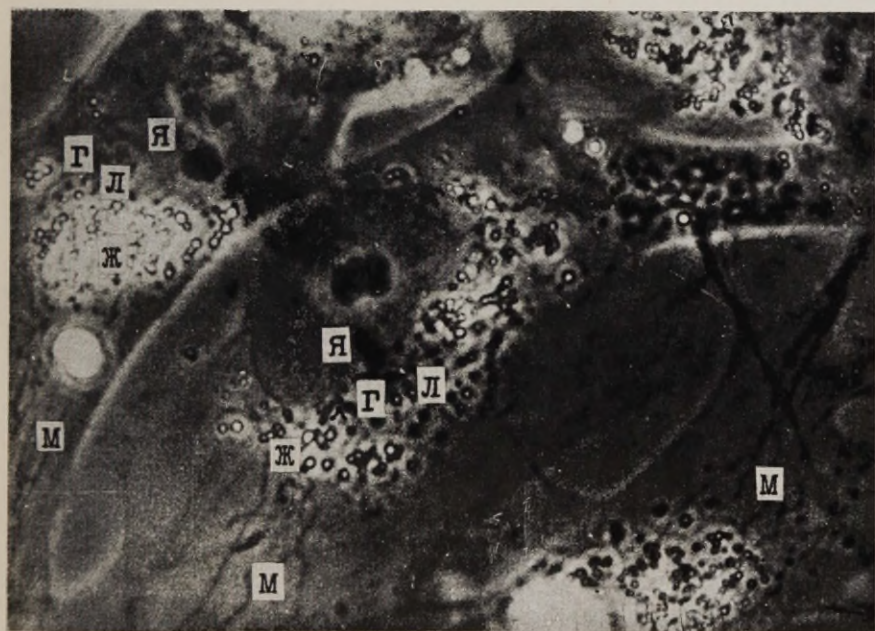


Рис. 18

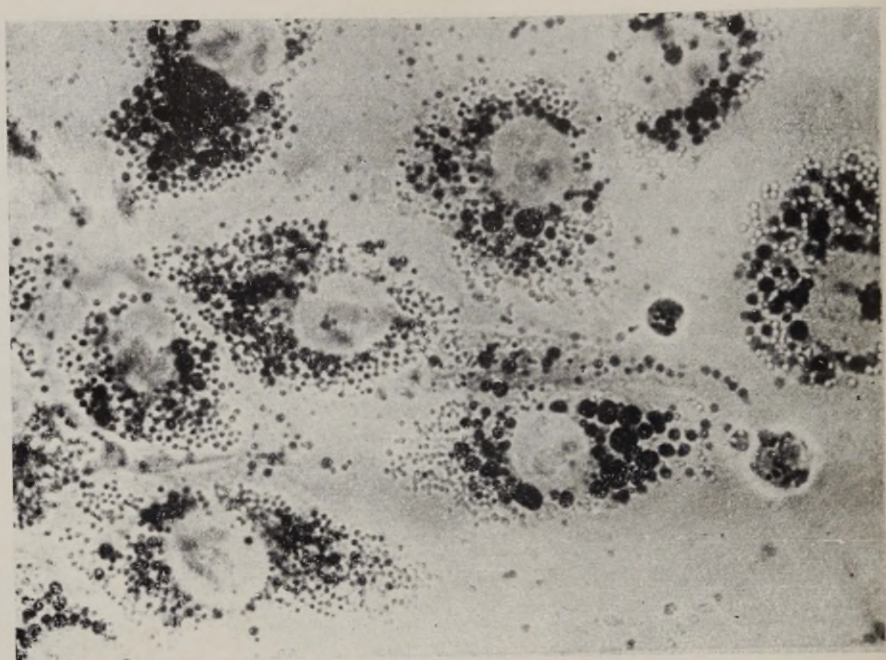


Рис. 19а

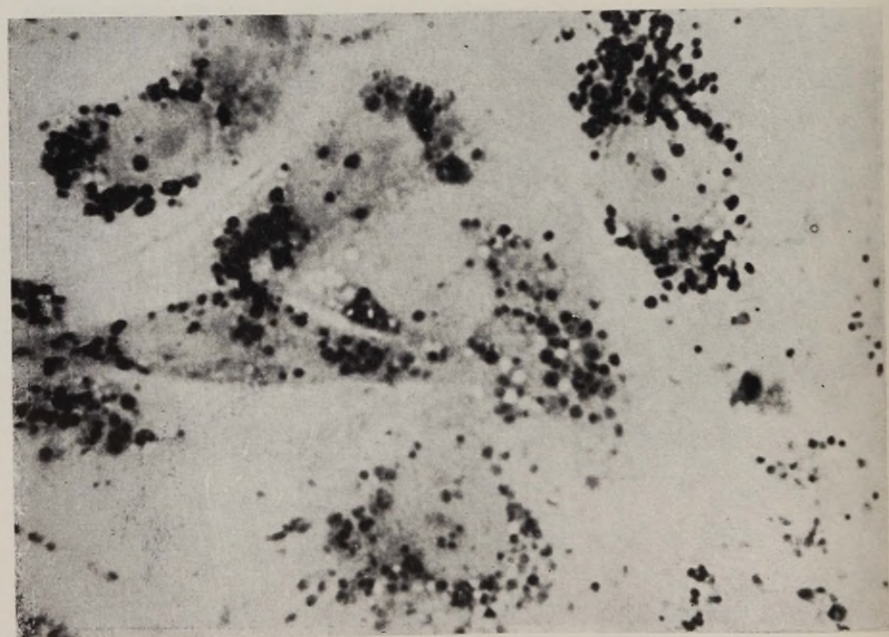


Рис. 19б

52. Пыльдвере К. И., О некоторых цитологических и общегистологических аспектах прогрессивной реакции неврологии. Материалы симпозиума по проблеме «Морфологическое выражение реактивности нервной системы в нормальных и патологических условиях», Баку, 1963, 214.
53. Пыльдвере К. И., О цитологических и гистохимических изменениях при прогрессивных реакциях неврологии. Научные труды высших учебных заведений Литовской ССР, Медицина, V, 19, 1964.
54. Пыльдвере К. И., Проблема биологической специфичности глио-эпендимальной ткани. Уч. зап. ТГУ, 189. Труды по тканевой биологии, I, 108, 1966.
55. Пыльдвере К. И., К вопросу об эволюционном развитии глио-эпендимальной ткани позвоночных. Материалы VIII научной конференции, посвященной памяти акад. А. А. Заварзина, Л., 1965, 155.
56. Пыльдвере К. И., Микельсаар Р. Н., О раневом процессе в головном мозгу травяной лягушки. Уч. зап. ТГУ, 143, 309, 1963.
57. Пыльдвере К. И., Вероман С. А., Кооль М.-А., Кярнер Ю. К., Лайск Т. А., Первичная трипсинизированная тканевая культура как дифференцирующаяся тканевая система. Материалы VIII научной конференции, посвященной памяти акад. А. А. Заварзина, Л., 1965, 156.
58. Штаркопф М.-А. А., О гистохимии сосудистого сплетения мозга. Научные труды высших учебных заведений Литовской ССР, Медицина, V, 309, 1964.
59. Тимофеевский А., Continuous cultures of tumors in man. Acta medica USSR, 11, 2, 1939.
60. Вероман С. А., Рост и превращения почки в трипсинизированных тканевых культурах. Материалы V конференции Таллинского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1964, 28.
61. Вероман С. А., Кооль М.-А., А., Кярнер Ю. К., Лайск Т. А., Пыльдвере К. И., Биологические особенности первичных трипсинизированных тканевых культур. Материалы V конференции Таллинского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1964, 29.
62. Вийкмаа М. Г., Изменения влагалищного эпителия в органотипических культурах. Уч. зап. ТГУ. 189. Труды по тканевой биологии, I, 89, 1966.
63. Wilde, C., The fusion of myoblasts and morphogenetic mechanism in striated muscle differentiation. Anat. Rec., 132, 517, 1958.
64. Wolfgram, F., Rose, A. S., The morphology of neuroglia in tissue culture, with comparisons to histological preparations. J. Neuropath. Exptl. Neurol., 16, 4, 514, 1957.
65. Youngner, J. S., Monolayer tissue cultures. I Preparation and standardization of suspensions of trypsin-dispersed monkey kidney cells. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 85, 202, 1954.
66. Заварзин А. А., Очерки по эволюционной гистологии нервной системы, М.—Л., 1941.
67. Заварзин А. А., Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. Избранные труды, IV, М.—Л., 1953.

DES TRAVAUX SUR LA BIOLOGIE TISSULAIRE, EXÉCUTÉS AU LABORATOIRE CENTRAL DE RECHERCHES MÉDICALES DE L'UNIVERSITÉ D'ÉTAT DE TARTU

K. Põldvere
Résumé

Les recherches du secteur de morphologie du Laboratoire ont porté, depuis sa création en 1962, sur les thèmes généraux suivants: la différenciation de tissus en culture, les particularités cytologiques de cellules cultivées, la biologie des tissus gliépendymaires et le processus de réparation des cellules du myocarde.

Dans le présent article, l'auteur tente de résumer brièvement les résultats principaux, obtenus par lui jusqu'ici avec ses collaborateurs M.-A. Kool, J. Kärner, T. Laisk, S. Maramaa, S. Veroman et M. Viikmaa.

Au cours de nos recherches, nous avons comparé des cultures primaires trypsinées de plusieurs tissus avec cultures de fragments tissulaires. Dans les cultures primaires trypsinées, au début, la croissance commence par des cellules isolées. Malgré cela, la culture primaire trypsinée ce n'est pas une culture cellulaire mais une vraie culture de tissu avec ses évolutions d'ordre tissulaire. Comme dans les cultures de fragments, les tissus cultivés après trypsination, conservent et manifestent leurs puissances histioblastiques, caractères particuliers sexuels et leur spécificité tissulaire et celle d'espèce. Ainsi, nous avons pu conclure, que toutes les cultures tissulaires, soit de fragments, soit trypsinées, se comportent comme les systèmes tissulaires différenciants.

Nos observations cytologiques et cytochimiques ont montré des modifications assez remarquables de la structure de cellule pendant la cultivation. Nous avons décrit, entre autres, que les cellules en culture sont pourvues de nombreuses lysosomes. La coloration vitale par le rouge neutre et l'orange d'acridine se fait au niveau du zone golgienne et des lysosomes. Les soi-disant granules du rouge neutre peuvent être assimilées à des lysosomes.

L'analyse de la morphologie du tissu gliépendymaire dans les conditions normales, expérimentales et pathologiques a révélé une spécificité très nette de ses divers éléments dont la phylogénèse et l'ontogénèse présentent une évolution divergente. D'autre côté, en comparant la névroglie aussi chez les poissons que chez les oiseaux et les mammifères, il y a là, outre l'évolution divergente, un parallélisme de ses divergences. On peut adapter au tissu gliépendymaire la théorie de A. A. Braun et V. P. Mikhailov, selon laquelle l'évolution tissulaire se déroule par le parallélisme des changements divergents.

L'étude de la réparation du myocarde a prouvé, que celle-là se fait au niveau de cellule, par intensification de son métabolisme d'ARN et protéinique, assez faible dans les conditions normales.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАКТОБАЦИЛЛ МИКРОФЛОРЫ ЧЕЛОВЕКА, ПОЛУЧЕННЫЕ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

А. А. Ленцнер

Кафедра микробиологии

Изучение проблемы лактобацилл микрофлоры человека получило свое начало еще на заре развития современной микробиологии. Углубленное исследование лактобацилл стало, однако, возможным лишь в последние годы благодаря усовершенствованию методики выделения названных микробов и разработке основ определения их видовой принадлежности. Убедительно удалось доказать весьма существенный удельный вес лактобацилл в микрофлоре человека, получить первые данные о видовой неоднородности лактобацилл некоторых областей тела, сделать первые попытки использования устойчивых к антибиотикам лактобацилл с лечебно-профилактической целью и т. д.

Все же до сих пор неизвестен видовой состав лактобацилл отдельных областей тела, его зависимость от различных физиологических и патологических состояний организма, а также от воздействий факторов внешней среды. Ведь трудно представить, чтобы видовой состав лактобацилл, этих столь чувствительных микробов-индикаторов оставался неизменным, независимым от возраста человека, фаз менструального цикла, беременности, инфекционных и венерических заболеваний, злокачественных новообразований, применения различных антибиотиков, питания, климата и т. д.

Недостаточно изучены и количественные изменения лактобацилл микрофлоры человека, возможная патогенность лактобацилл, антагонистическая активность и чувствительность к антибиотикам отдельных видов лактобацилл.

Необходимость решения далеко не всех перечисленных здесь вопросов изучения лактобацилл микрофлоры человека очевидна. Препятствием на пути к этому является сложность выделения и идентификации видов лактобацилл.

На кафедре микробиологии Тартуского государственного университета исследования лактобацилл микрофлоры человека были начаты в 1962 году. Пока изучаются лактобациллы влагаллища, желудка, кала, а также антагонистическая активность и чувствительность к антибиотикам отдельных видов лактобацилл. Большое внимание уделяется дальнейшему усовершенствованию методик. Используется набор типовых штаммов лактобацилл, предоставленный в наше распоряжение проф. М. Е. Шарп (M. Elisabeth Sharpe, National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, England), за что, пользуясь случаем, приносим ей глубокую благодарность.

Что касается таксономии лактобацилл, то в этом вопросе мы руководствуемся обзорными работами Дейвиса (Davis [8]) и Шарп [65].

Цель настоящего сообщения — дать краткий обзор некоторых результатов наших исследований.

Исследования по методике изучения лактобацилл

1. Выделение лактобацилл

Хотя для выделения лактобацилл предложено много методов, единого и общепризнанного до сих пор нет. Применяются различные жидкие среды обогащения, а также плотные питательные среды, в том числе синтетические, селективные и синтетические селективные. Кроме выращивания в обычных условиях, пользуются также атмосферой, состоящей либо из 90% N_2 и 10% CO_2 , либо из 90% H_2 и 10% CO_2 , либо из 100% углекислого или светильного газа и т. д.

С целью определения наиболее надежной методики выделения лактобацилл нами [29, 36, 38, 30, 42, 44] изучалась эффективность сахарного печеночного бульона по Хейму (Heim [22]), гидролизованного молока с 5% дрожжевого автолизата и приготовленной на нем агаровой среды по В. М. Богданову [6], сред Блаурока (Blaurock [5]), Малиота (Malyoth [49]), Рогозы (Rogosa [59]), Петуэли (Petuely [56]), модификации среды Рогозы по Мэббит и Зелинска (Mabbit, Zielinska [48]) и среды МРС [50] с 0,04% сорбиновой кислоты [12]. Посевы выращивали в атмосфере CO_2 и светильного газа, а также в обычных условиях.

Опыты показали, что для выделения лактобацилл из сильно обсемененного другими микробами материала лучшими являются плотные селективные питательные среды с выращиванием посевов в атмосфере CO_2 или светильного газа.

При выделении лактобацилл из влагаллищного отделяемого, желудочного сока и кала мы применяем пока несколько модифицированные нами ацетатный агар Рогозы и среду МРС с 0,04% сорбиновой кислоты — среду МРС-4. Посевы выращи-

ваются в атмосфере CO_2 или светильного газа при 37°C в течение 4—5 суток. Колонии лактобацилл отсеваются в среду МРС-2.

2. Определение видовой принадлежности лактобацилл по физиологическим свойствам и биохимической активности

В литературе имеются весьма противоречивые данные о способности отдельных видов лактобацилл расщеплять те или иные углеводы. Расходятся мнения исследователей и в оценке физиологических свойств указанных микробов.

Так, например, ряд авторов [62, 60, 8, 61, 65] считает *L. acidophilus* трехалёзу и целлобиозу ферментирующим микробом, однако имеются и иные наблюдения [46]; часто отмечается неспособность лактобацилл группы *Thermobacterium* расти при температуре 15°C [54, 60, 8, 65], но Лерхе и Реутер (Lerche, Reuter [46, 47]) описывают растущие при этой температуре штаммы *L. lactis* и *L. leichmannii* и т. д.

Физиологические свойства и биохимическая активность являются всё же важнейшими критериями при определении видовой принадлежности лактобацилл [54, 62, 60, 8, 46, 4, 65]. Это подчеркивает и международный подкомитет по таксономии названных микробов [21]. Возникает вопрос: результатами каких именно физиологических и биохимических тестов следует руководствоваться? Явно необходима какая-то схема идентификации, построенная на ограниченном числе определенных, наиболее надежных тестов.

Нами [45] составлена соответствующая схема с помощью методов теории вероятностей. Исходными данными служили физиологические свойства и биохимическая активность лактобацилл, приведенные в обстоятельных исследованиях Рогозы, Шарп и их соавторов [62, 60, 55, 61, 65], Кедди (Keddie [26]), Дейвиса [8], а также Лерхе и Реутера [46, 47]). Отбор минимального количества необходимых тестов произведен методом последовательного разделения тестов на две группы [28]. Для определения видовой принадлежности лактобацилл по отобранным тестам приспособлена методика последовательного (секвенциального) анализа по Вальду (Wald [73]) в модификации А. А. Генкина [13].

Из наиболее часто применяемого 41 теста необходимыми оказались 13 тестов: образование газа из глюкозы, рост при 0,4% типуля (Teerol), рост при 15°C , расщепление сорбита, целлобиозы, рамнозы, мелецитозы, мальтозы, сахарозы, маннозы и салицина, а также предельное кислотообразование в молоке и образование зерен волютина.

Нами включены в пестрый ряд еще галактоза, лактоза и маннит. Ферментация галактозы является ценным дополнительным тестом при идентификации *L. leichmannii* и *L. delbrueckii*, а способность расщеплять лактозу — важным крите-

рием при идентификации *L. casei var. alactosus* [65]. Маннит входит практически во все пестрые ряды.

Физиологические свойства и биохимическая активность лактобацилл по отобранным тестам представлены в таблице 1.

В таблице знаком + отмечены тесты, которые во всех работах приводятся как положительные, а знаком — — тесты, которые во всех работах приводятся как отрицательные. Если тест в большинстве работ дается положительным, то в таблице это отмечено знаками ±; если же, наоборот, тест в большинстве работ дается отрицательным, то знаки его ∓. Дополнительно учитывалось также количество соответствующих штаммов лактобацилл, изученных в той или иной работе. Знак 0 был использован в тех случаях, когда данные о применении теста отсутствовали.

Что касается предельного кислотообразования в молоке, то средний % кислоты 0—0,01 отмечался знаком —, 0,02—0,1 знаками ∓, 0,11—0,9 знаками ± и > 0,9 знаком +.

Определение видовой принадлежности лактобацилл по отобранным тестам проводится следующим образом. Пользуясь таблицей, последовательно сравнивают результаты каждого теста (от 1 до 16) у изучаемого штамма с результатами того же теста у всех видов лактобацилл. Если результаты определенного теста совпадают, то «расстояние» равно нулю. Под «расстоянием» здесь следует понимать близость изучаемого штамма к соответствующему виду лактобацилл по данному тесту. Если же, наоборот, результаты противоположны, то «расстояние» бесконечно, и изучаемый штамм не может относиться к соответствующему виду лактобацилл.

Если в таблице какой-либо тест отмечен знаками ± или ∓, то результаты этого теста у изучаемого штамма могут совпадать или с верхним, или с нижним знаком. Совпадение с верхним знаком дает «расстояние» в 2 балла, с нижним — в 5 баллов. При определении баллов «расстояния» исходили из весьма осторожного предположения, что совпадение знака результата теста изучаемого штамма с верхним знаком указывает на вероятность встречаемости результата с верхним знаком 0,62 и с нижним знаком 0,38, совпадение же с нижним знаком — на вероятность встречаемости нижнего знака 0,24 и верхнего знака 0,76 (пример: результаты теста у изучаемого штамма +, а в таблице ±, следовательно, имеется совпадение с верхним знаком и «расстояние» равно 2 баллам).

Для тестов, о которых данные в таблице отсутствуют, «расстояние» не выводится.

Полученные баллы «расстояния» тестов складывают по видам. С наибольшей вероятностью изучаемый штамм относится именно к тому виду лактобацилл, в отношении которого эта сумма оказалась наименьшей.

Приведём пример определения. Результаты тестов изучаемого штамма оказались следующими: 1 +; 2 —; 3 —; 4 —; 5 —; 6 —; 7 —; 8 +; 9 +; 10 +; 11 —; 12 +; 13 —; 14 — 15 ±; 16 — (цифры соответствуют номерам тестов в таблице)

Сравнение результатов первого теста с данными таблицы позволяет отбросить виды лактобацилл, относящиеся к группам *Thermobacterium* и *Streptobacterium*, а в ходе сравнения результатов второго теста отпадают также *L. buchneri*, *L. cellobiosus* и *L. viridescens*. Таким образом, изучаемый штамм может быть или *L. fermenti*, или *L. brevis*.

Сравнение результатов всех тестов изучаемого штамма с результатами соответствующих тестов *L. fermenti* и *L. brevis* дает следующие баллы «расстояния».

1. К *L. fermenti*: 1: 0; 2: 0; 3: 0; 4: 0; 5: 0; 6: 0; 7: 0; 8: 2; 9: 0; 10: 2; 11: 5; 12: 2; 13: 0; 14: 2; 15: 0; сумма баллов: 13.

2. К *L. brevis*: 1: 0; 2: 5; 3: 5; 4: 0; 5: 0; 6: 0; 7: 0; 8: 2; 9: 0; 10: 2; 11: 0; 12: 5; 13: 2; 14: 2; 15: 0; сумма баллов: 23.

Вывод: изучаемый штамм относится с наибольшей вероятностью к *L. fermenti*.

Теоретически допустимо, что у единичных штаммов того или иного вида лактобацилл результаты какого-либо теста все же могут быть противоположны приведенным в таблице. Нельзя полностью отрицать и возможных технических погрешностей в проведении тестов. Поэтому иногда может оказаться полезным вычисление суммы баллов также в тех случаях, когда «расстояние» по одному тесту было бесконечно, т. е. вычисление суммы баллов без учета результатов сомнительного теста. Иногда может возникнуть необходимость в дополнительных тестах.

В опытах и с типовыми, и со свежeweделенными штаммами составленная схема полностью оправдала себя [45, 69] и применяется нами при изучении видов лактобацилл микрофлоры человека.

Что касается самой постановки физиологических и биохимических тестов, то в ходе наших исследований [37 30—41, 45, 70] мы остановились на следующей методике. На каждый тест берется 0,1 мл двухсуточной активно растущей бульонной культуры изучаемого штамма в среде МРС-1. Для определения роста при 0,4% титрула и при 15° С применяется среда МРС-2, в пестром ряду — среда МРС-3. Количество продуцируемой кислоты титруется в молоке с 0,1 N раствором NaOH в присутствии фенолфталеина как индикатора. Наличие зерен волютина исследуется в препаратах, приготовленных из культур на молоке с глюкозой (1%) и дрожжевым автолизатом (5%) и окрашенных разведенным 1:10 раствором метиленовой синьки Лёффлера.

Способность культур расщеплять глюкозу с образованием газа определяется по Гибсону и Абд-эль-Малеку (Gibson, Abd-el-Malek [14])

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Streptobacterium	<i>L. casei var. casei</i>	-	-	+	+	+	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	0
	<i>L. casei var. rhamnosus</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	±	±	+	+	+	+	+	0
	<i>L. casei var. alactosus</i>	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	0
	<i>L. plantarum</i>	-	+	+	±	+	±	±	+	±	+	+	±	±	±	±	0
Betabacterium	<i>L. fermenti</i>	+	-	-	-	-	-	-	±	+	±	±	±	-	±	±	0
	<i>L. buchneri</i>	+	+	±	-	-	-	+	+	+	+	-	±	-	±	±	0
	<i>L. brevis</i>	+	±	±	-	-	-	-	±	+	±	-	±	±	±	±	0
	<i>L. cellobiosus</i>	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	±	±	±	-	0	0
	<i>L. viridescens</i>	+	+	+	-	-	-	-	0	+	±	+	-	-	±	0	0

Мы пользуемся типулем фирмы Carl Roth Karlsruhe. Наши опыты показали, что типуль — анионный детергент, содержащий алкилсульфаты — действительно дает значительно более постоянные результаты, чем такие поверхностноактивные вещества, как бычья и свиная желчь и таурохолат натрия [70].

Рост культур при 15°С определяется в термостате марки BS 103K VEB Labortechnik, Ipenau. Пробирки помещаются в термостат в сосуд с водой.

Посевы для определения роста культур при 0,4% типуля и при 15°С выдерживаются в термостате в течение 7. пестрые ряды — в течение 14 суток. Температура выращивания — 37°С (за исключением теста роста лактобацилл при 15°С).

Следует подчеркнуть, что перед постановкой физиологических и биохимических тестов культуры засеваются по меньшей мере 6 раз на модифицированный нами ацетатный агар Рогозы или среду МРС-4. При этом отдельные колонии исследуются под стереомикроскопом, а также в окрашенных по Граму препаратах [69]. Более старые микробные клетки по Граму не окрашиваются [72].

3. Определение количества лактобацилл в кале

Для определения количества лактобацилл в кале мы стали пользоваться методом нанесения капель по Хэнелю и Мюллер-Бэутхоф (Haenel, Müller-Beuthow [18]) в модификации Хейде (Heyde [23]) Питательной средой служит модифицированный нами ацетатный агар Рогозы. Посевы выращивают в атмосфере CO₂ или светильного газа при 37°С в течение 4—5 суток [3, 51, 52].

4. Определение антагонистической активности лактобацилл и их чувствительности к антибиотикам

Для изучения антагонистической активности лактобацилл мы приспособили методику определения колициногенности Фредерики (Fredericq [11]), используя среду МРС-5. Посевы лактобацилл выращивают как в обычных условиях, так и в атмосфере CO₂ или светильного газа при 37°С в течение 2 суток [1, 31, 35, 2, 34].

На секторах этой же плотной среды МРС-5 определяется чувствительность лактобацилл к антибиотикам. Посевы выращивают в атмосфере CO₂ или светильного газа при 37°С в течение 4 суток [1, 2, 34].

5. Приготовление модифицированных нами питательных сред

Модифицированный ацетатный агар Рогозы. Среда не содержит триптического перевара казеина (Trypticase VBL), а готовится на гидролизованном молоке Богданова. Кроме того, дрожжевой экстракт Difco заменен дрожжевым автолизатом собственного приготовления (6%), и к среде прибавлено 2‰ цистеина.

Сначала готовят гидролизованное молоко (I), затем отдельно основной раствор среды (II), а также агар с дрожжевым автолизатом и глюкозой (III).

I. Обезжиренное молоко кипятят 5 минут, выливают в колбу и охлаждают до 45°C ; к 1 литру молока прибавляют 1 г панкреатина и 10 мл хлороформа, взбалтывают; колбу закрывают пробкой и ставят в термостат на 3 суток при температуре $40-45^{\circ}\text{C}$. Порошок панкреатина лучше предварительно развести в небольшом количестве теплой воды, а содержимое колбы время от времени взбалтывать при приоткрытой пробке.

Гидролизованное молоко фильтруют и стерилизуют в автоклаве в течение 20 минут при 0,5 ат.

II. В 400 мл дистиллированной воды растворяют 0,3 г цистеина, 6 г цитрата аммония, 18 г K_2HPO_4 и 75 г ацетата натрия, прибавляют 3 мл Твин 80, 3,96 мл ледяной уксусной кислоты и 15 мл солевого раствора, затем доводят гидролизованным молоком объем жидкости до 900 мл. Стерилизуют основной раствор путем фильтрации через фильтр Зейтца.

Солевой раствор: 11,5 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 2,86 г $\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$; 0,68 г $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; дистиллированной воды — до объема 100 мл.

III. К 26 г мелко нарезанного агар-агара и 86 мл дрожжевого автолизата прибавляют гидролизованное молоко до объема 1000 мл и автоклавируют 20 минут при 0,5 ат; фильтруют, устанавливают рН 7,2 и прибавляют 3,2% глюкозы. Среду стерилизуют в автоклаве 20 минут при 0,5 ат.

Для получения готовой среды к 350 мл предварительно растопленного и охлажденного до 60°C агара с дрожжевым автолизатом и глюкозой стерильно прибавляют 150 мл подогретого до 60°C основного раствора среды, рН среды 5,4.

Перед употреблением среду растапливают в водяной бане, охлаждают до 50°C и разливают в стерильные чашки Петри.

Модификации среды МРС. МРС 1 — жидкая питательная среда для выращивания лактобацилл. Среда содержит не пептон Oxoid, а отечественный пептон и гидролизованное молоко Богданова. Кроме того, мясной и дрожжевой экстракты Oxoid заменены печеночным экстрактом (10%) и дрожжевым автолизатом (5%) собственного приготовления, к среде прибавлено $2^{0/100}$ цистеина.

В 200 мл дистиллированной воды растворяют 50 мг $\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 200 мг цистеина, 200 мг $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 2 г K_2HPO_4 , 2 г цитрата аммония, 5 г ацетата натрия и 20 г глюкозы; прибавляют 10 г пептона и 1 мл Твин 80, отдельно растворенных в небольшом объеме горячей дистиллированной воды; добавляют 50 мл дрожжевого автолизата и 100 мл печеночного экстракта; доводят объем жидкости дистиллированной водой до 500 мл, затем гидролизованным молоком Богданова до 1000 мл и уста-

навливают рН 6,2—6,6. Среду фильтруют, разливают в пробирки по 5 мл и стерилизуют в течение 20 минут при 0,5 ат.

МРС-2 — полужидкая питательная среда для выращивания лактобацилл. В отличие от среды МРС-1 содержит 0,15% агар-агара.

МРС-3 — основная среда для пестрого ряда. В отличие от среды МРС-1 не содержит гидролизованного молока Богданова, печеночного экстракта и глюкозы, а содержит 0,15% агар-агара; рН среды 7,0.

Концентрация углеводов в среде — 0,5%. Сорбит, целлобиоза, рамноза, мелецитоза, сахароза, лактоза, салицин и маннит прибавляются к среде до стерилизации. Из галактозы, мальтозы и маннозы готовят 5% растворы на дистиллированной воде, фильтруют через фильтр Зейтца и прибавляют к среде после стерилизации.

В качестве индикатора прибавляют 0,004% хлорфенолового красного. Индикатор растворяют ex tempore в небольшом количестве (примерно 1 мл) этилового спирта и прибавляют к среде перед ее стерилизацией.

МРС-4 — плотная селективная среда для выделения лактобацилл. В отличие от среды МРС-1 содержит еще 2,5% агар-агара и 0,04% сорбиновой кислоты; рН среды 5,0—5,1.

Сорбиновую кислоту прибавляют к среде после стерилизации. При необходимости рН корректируют стерильным 10% раствором лимонной кислоты на дистиллированной воде.

МРС-5 — плотная питательная среда для определения антагонистической активности лактобацилл и их чувствительности к антибиотикам. В отличие от среды МРС-1 не содержит ацетата натрия и цитрата аммония, а содержит 1,5% агар-агара; рН среды 7,0.

Исследования лактобацилл влагалища

Еще в конце прошлого века классические работы Дёдерлейна (Döderlein [10]), В. В. Строганова [67] и др. показали исключительное значение палочек Дёдерлейна — лактобацилл влагалища — в защите женского организма от посторонних микробов. Однако, до настоящего времени взгляды авторов на встречаемость этих микробов при той или иной патологии расходятся, нет достаточных данных об их видовой принадлежности, мало известно об их видовом составе.

Проведенные нами исследования [29, 30] показывают, что влагалищное отделяемое может содержать палочки Дёдерлейна не только при I и II, но также при III и IV степенях чистоты влагалища (Хёрлин). Лактобациллы выделяются из патологического отделяемого влагалища больных трихомонозом уrogenитального тракта, цервицитом, миомой матки и др. заболева-

ниями. В некоторых случаях выделить лактобацилл все же не удалось, независимо от степени чистоты влагалища. Одной из причин к тому являются, видимо, описанные Похунек (Pohunek [57]) стрептококки-ингибиторы влагалища.

До последних лет палочки Дёдерлейна обыкновенно считались идентичными *L. acidophilus* [53]. В 1960 году Рогозе и Шарп [61] удалось среди лактобацилл влагалища идентифицировать не только *L. acidophilus*, но также и *L. casei var. rhamnosus*, *L. fermenti* и *L. cellobiosus*. В 1963 году последовало сообщение Вернера и Зеэлигера Werner, Seeliger [74]) о выделении *L. delbrueckii*, *L. leichmannii*, *L. casei var. casei*, *L. casei var. alactosus* и *L. plantarum*. Следует отметить, что первые авторы определили видовую принадлежность всего 21 штамма лактобацилл от 21 женщины, а вторые — 25 штаммов от 10 женщин.

Мы определили видовую принадлежность 132 штаммов лактобацилл от 30 женщин [43]. Идентичными *L. acidophilus* оказались только 49 штаммов (37%). 36 штаммов были отнесены к *L. plantarum*, 33 — к *L. fermenti*, 6 — к *L. brevis*, 5 — к *L. casei var. rhamnosus* и 3 — к *L. casei var. casei*. Таким образом, термин «палочки Дёдерлейна» (или «влагалищные бациллы», «влагалищные палочки») следует рассматривать не как синоним *L. acidophilus*, а как собирательное название для всех лактобацилл, заселяющих влагалище.

Способностью расщеплять гликоген обладало всего примерно 20% штаммов лактобацилл. От некоторых женщин с I и II степенью чистоты влагалища были выделены лишь штаммы, не расщепляющие гликоген. Следовательно, степень чистоты влагалища не зависит от способности палочек Дёдерлейна ферментировать гликоген.

Немалый интерес могут представить результаты изучения видового состава лактобацилл влагалища, впервые проведенного нами у 12 здоровых женщин [33]. От этих женщин было выделено 124 штамма лактобацилл, из них у 82 штаммов проведено определение видовой принадлежности. Устанавливалась также степень чистоты влагалища и сопутствующая аэробная микрофлора.

Возраст обследуемых — от 19 до 41 года, 5 из них беременны (от 12 до 36 недель). В течение 6 месяцев до взятия влагалищного отделяемого они не получали никаких антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, не вводили им во влагалище также никаких лекарственных веществ.

Видовой состав палочек Дёдерлейна у обследованных женщин оказался неодинаковым (см. табл. 2 и 3). Встречались различные сочетания видов, причем у 5 женщин было обнаружено 3 вида, у 4 — 2 и только у 3 — один вид лактобацилл.

У небеременных чаще всего встречались *L. fermenti* и *L. plantarum*, у беременных — *L. acidophilus*. Так, например, *L.*

Видовой состав палочек Дедерлейна у небеременных

№ случая	Возраст в годах	Степень чистоты влагалища	Количество штаммов лактобацилл		Вид лактобацилл	Сопутствующая аэробная микрофлора
			выделено	идентифицирован вид		
52 (M = 8)	26	II	7	4	1 <i>L. casei var. rhamnosus</i> 2 <i>L. plantarum</i> 1 <i>L. fermenti</i>	стафилококки
57 (M = 18)	35	I	15	8	2 <i>L. casei var. casei</i> 6 <i>L. fermenti</i>	отсутствует
59 (M = 2)	41	II	3	3	3 <i>L. fermenti</i>	стрептококки
61 (M = 13)	20	II	10	7	3 <i>L. acidophilus</i> 4 <i>L. plantarum</i>	дрожжи
64 (M = 1)	23	II	7	5	2 <i>L. acidophilus</i> 2 <i>L. plantarum</i> 1 <i>L. fermenti</i>	стрептококки и дрожжи
67 (M = 15)	25	II	6	5	3 <i>L. acidophilus</i> 1 <i>L. plantarum</i> 1 <i>L. fermenti</i>	стафилококки, стрептококки и дрожжи
68 (M = 12)	19	I	10	6	2 <i>L. plantarum</i> 4 <i>L. fermenti</i>	дрожжи

Обозначения. M — день менструального цикла.

Видовой состав палочек Дёдерлейна у беременных

№ случая	Возраст в годах	Степень чистоты влагалища	Количество штаммов лактобацилл		Вид лактобацилл	Сопутствующая аэробная микрофлора
			выделено	идентифицирован вид		
69 (Б = 14)	21	I	9	5	5 <i>L. acidophilus</i>	стафилококки, дрожжи и спороносные палочки
70 (Б = 36)	23	II	12	9	5 <i>L. acidophilus</i> 4 <i>L. brevis</i>	микрোকки и спороносные палочки
71 (Б = 25)	26	I	19	12	8 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. casei var. rhamnosus</i> 1 <i>L. plantarum</i>	микрোকки, сарцины и дрожжи
72 (Б = 12)	35	I	11	7	7 <i>L. acidophilus</i>	стафилококки и сарцины
75 (Б = 16)	26	II	15	11	8 <i>L. acidophilus</i> 1 <i>L. fermenti</i> 2 <i>L. brevis</i>	дифтеройды и дрожжи

Обозначения. Б — срок беременности в неделях,

fermenti был выделен от 6 из 7 небеременных и всего от одной из 5 беременных. В то же время *L. acidophilus* удалось выделить от всех беременных и только от 3 из 7 небеременных. Следует еще отметить, что у двух беременных *L. acidophilus* был единственным выделенным видом лактобацилл, а от одной небеременной женщины удалось выделить только *L. fermenti*.

Установленная нами сопутствующая аэробная микрофлора в основном соответствует приводимой в литературе [63, 58, 66].

Каких-либо определенных корреляций между днем менструального цикла или сроком беременности, возрастом, степенью чистоты влагалища, видовым составом палочек Дёдерлейна и сопутствующей микрофлорой у обследованных женщин не выявлено.

Вероятно, видовой состав палочек Дёдерлейна у здоровых женщин зависит каким-то образом от физиологического состояния организма. Об этом говорят некоторые различия, выявленные нами между видовым составом палочек Дёдерлейна у небеременных и беременных. Такое предположение хорошо согласуется с данными об изменениях микрофлоры влагалища в связи с перестройкой гормонального фона [9, 27, 63, 66]. Возможно, что определенную роль играют также бытовые, гигиенические и климатические факторы.

Исследования лактобацилл желудка

В желудке лактобациллы появляются в основном при понижении кислотности желудочного сока и известны здесь как палочки Боас-Опплера. Наиболее часто палочки Боас-Опплера описываются при раке желудка, и обыкновенно на основании одного лишь микроскопического исследования.

Пока еще недостаточно изучена видовая принадлежность лактобацилл желудка. Обыкновенно палочки Боас-Опплера считаются идентичными *L. acidophilus* [53]. Видовая однородность лактобацилл желудка кажется все-таки мало вероятной — ведь исследованиями последних лет убедительно доказана видовая неоднородность лактобацилл полости рта [62], толстого кишечника [47, 64, 68], влагалища [61, 74, 40, 31, 43, 33]. На выделение из желудочного сока *L. casei* указывает Т. И. Иванова с соавторами [25].

Определение видового состава лактобацилл желудка представляет большой теоретический и практический интерес, ибо нахождение палочек Боас-Опплера является одним из вспомогательных лабораторных показателей, учитываемых при диагностике рака желудка.

Нами проведено изучение 31 штамма лактобацилл, выделенных из желудочного сока 6 больных — двух с *ulcus ventriculi*, одного с *polyposis ventriculi* и трех с *carcinoma ventriculi* [44].

Видовая принадлежность штаммов лактобацилл желудка по случаям заболевания

№№ п/п	№ случая	Диагноз	Кислотность		Палочки Боас- Опплера в препарате	Количество изученных штаммов	Вид лактобацилл
			свободная	общая			
1	4	<i>Ulcus ventriculi</i>	0	18	—	1	1 <i>L. casei var. rhamnosus</i>
2	20	<i>Ulcus ventriculi</i>	46	60	+	1	1 <i>L. casei var. casei</i>
3	18	<i>Polyposis ventriculi</i>	0	11	+	5	2 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. fermenti</i>
4	5	<i>Carcinoma ventriculi</i>	0	20	+	7	2 <i>L. acidophilus</i> 1 <i>L. casei var. casei</i> 2 <i>L. casei var. rhamnosus</i> 2 <i>L. fermenti</i>
5	10	<i>Carcinoma ventriculi</i>	0	17	+	9	1 <i>L. acidophilus</i> 8 <i>L. fermenti</i>
6	16	<i>Carcinoma ventriculi</i>	0	10	+	8	1 <i>L. acidophilus</i> 4 <i>L. fermenti</i> 3 <i>L. brevis</i>

Примечание. Показатели кислотности приведены по фракциям с наивысшей кислотностью.

Проведенные опыты убедительно показывают видовую неоднородность палочек Боас-Опплера (см. табл. 4). Из выделенного от 6 больных 31 штамма лактобацилл идентичными *L. acidophilus* оказались 6, *L. casei var. casei* — 2, *L. casei var. rhamnosus* — 3, *L. fermenti* — 17 и *L. brevis* — 3 штамма. Следовательно, среди лактобацилл желудка встречаются как гомоферментативные, так и гетероферментативные виды.

В желудочном соке могут быть одновременно даже различные виды лактобацилл. Так, например, из желудочного сока одного больного с *carcinoma ventriculi* (случай № 5) были выделены *L. acidophilus*, *L. casei var. casei*, *L. casei var. rhamnosus* и *L. fermenti*.

Полученные результаты приводят к выводу, что термин «палочки Боас-Опплера» также нужно рассматривать не как синоним *L. acidophilus*, а как собирательное название всех видов лактобацилл, встречающихся в желудочном соке.

Относительно возможной зависимости видов лактобацилл желудка от заболевания и кислотности желудочного сока наш пока еще небольшой материал каких-либо определенных выводов делать не позволяет.

Исследования лактобацилл кала

Работы многих исследователей убедительно доказали, что количество лактобацилл в кале здоровых взрослых не уступает количеству кишечных палочек [64, 47, 76, 19 и др.]. Аналогичные результаты были получены и в наших предварительных опытах [42].

Однако мало еще проведено длительных наблюдений за возможными изменениями количественных соотношений между отдельными группами бактерий. Это приводит авторов к расхождению в мнениях о постоянстве микрофлоры кала. Так, исследования Зубжыцкого и Спольдинга (Zubrzycki, Spaulding [76]), проведенные в течение 17—283 дней на 4 здоровых взрослых, показали постоянство количественных соотношений между отдельными группами бактерий кала. К аналогичному выводу приходит Хэнель с сотрудниками [20, 16, 17] в своих многочисленных работах с применением различных диет. Противоположна точка зрения Хоффмана (Hoffmann [24]), который, наблюдая за микрофлорой кала в течение года, отметил существенные сдвиги при применении богатой углеводами или жирами диеты. Некоторые сдвиги в микрофлоре кала в зависимости от содержания лактобацилл в пище отмечали Лерхе и Реутер [47].

К сожалению, наблюдения Хэнеля с сотрудниками [20, 16, 17] и Лерхе и Реутера [47] проводились в течение непродолжительного времени, а опыты Хоффмана [24] ограничиваются лишь одним человеком.

Мы вели наблюдения в течение одного года за происходящими изменениями количественного состава микрофлоры кала у 10 здоровых взрослых (у 7 женщин и 3 мужчин в возрасте 22—45 лет), которые находились на обычном для них домашнем питании [51, 52]. От каждого человека было взято в различные времена года по 1—2 и за год от 6 до 8 проб. Всего было сделано 74 анализа.

В каждом анализе, кроме лактобацилл, определялись еще общие количества аэробных и анаэробных бактерий, а также отдельно количества кишечных палочек, протей, стафилококков и бактероидов на 1 г кала.

Для определения общих количеств аэробных и анаэробных бактерий и количества кишечных палочек, стафилококков и лактобацилл мы пользовались методом нанесения капель по Хэнелю и Мюллер-Бэутхоф [18] в модификации Хейде [23]. Количество протей определялось в жидкой питательной среде при помощи MPN-теста¹ [15], количество бактероидов — путем подсчета выросших колоний на чашках Петри.

Разведения кала готовились на рекомендуемом Хэнелем и Мюллер-Бэутхоф [18] буферном растворе с рН 6,8. Для выращивания лактобацилл применяли модифицированный нами ацетатный агар Рогозы, для бактероидов — основную среду анаэробов Хэнеля и Мюллер-Бэутхоф [18] с 7% цитратной крови человека и для протей — несколько видоизмененную среду Зарэт и Дьуч (Zarett, Doetsch [75]). В остальном применялись среды, рекомендуемые Хэнелем и Мюллер-Бэутхоф [18]. Лактобациллы и анаэробы выращивались в атмосфере CO₂ или светильного газа при 37° С в течение 4—7 дней.

Количественный состав микрофлоры кала обследованных лиц в основном соответствует литературным данным (см. табл. 5)

Таблица 5

Средние количества бактерий на 1 г кала по их отдельным группам

Группы бактерий	Количество положительных анализов в %	Микробное число в лог/г
Аэробные бактерии	100	6,8 ± 0,4
Анаэробные бактерии	100	8,1 ± 0,5
Кишечные палочки	98	6,5 ± 0,5
Протеи	73	3,7 ± 0,5
Стафилококки	67	3,6 ± 0,5
Лактобациллы	97	6,3 ± 0,6
Бактероиды	94	8,2 ± 0,7

¹ MPN-тест — Most Probable Number Test.

Среднее количество анаэробных бактерий существенно превышает среднее количество аэробных ($p < 0,01$). Наибольшей из отдельных изученных групп бактерий оказались бактероиды, среднее количество которых существенно превышало среднее количество кишечных палочек, протей, стафилококков и лактобацилл ($p < 0,01$). Количество лактобацилл статистически несущественно уступало количеству кишечных палочек. Что касается средних квадратических отклонений, то они не превышают данных Хэнеля и Мюллер-Бэутхоф [19].

У каждого из обследованных лиц наблюдались некоторые изменения в количестве бактерий по отдельным их группам, однако количественные соотношения между группами оставались в основном постоянными. Так как исследования проводились в течение года, то пищевые рационы, естественно, менялись. Следовательно, обычные колебания пищевого рациона, видимо, не приводят к изменениям количественных соотношений между отдельными группами бактерий. Это совпадает с утверждением Зубжыцкого и Спольдинга [76] и Хэнеля с сотрудниками [20, 16, 17] о постоянстве количественных соотношений между отдельными группами бактерий кала здоровых взрослых.

В зависимости от времен года определенной закономерности в изменениях количеств бактерий по их группам выявить не удалось.

Хотя возраст и пол отдельных исследуемых и были разные, но статистическая обработка результатов изучения их микрофлоры с помощью ридит-теста доказала, что они составляют группу с однородной микрофлорой кала.

Стремление организма поддерживать постоянство кишечной микрофлоры независимо от пищи выявилось также в наших опытах на белых мышах [3]. Проведенные исследования показали, что количество лактобацилл в 1 г кала взрослых мышей, получавших обычный корм, было в среднем $1,74 \cdot 10^8$, а кишечных палочек — $3,8 \cdot 10^7$. После 9-дневного применения в пищу простокваши, приготовленной на заквасках из лактобацилл, отмечалось уменьшение количества кишечных палочек (в среднем $2,5 \cdot 10^4$ в 1 г кала) и увеличение количества лактобацилл (в среднем $1,15 \cdot 10^9$ в 1 г кала). Продление опыта с простоквашей до 18 суток выявило тенденцию возвращения количеств бактерий к исходным величинам: среднее количество кишечных палочек в 1 г кала к этому времени было $5,13 \cdot 10^5$ и лактобацилл — $1,38 \cdot 10^8$.

Исследования антагонистической активности лактобацилл и их чувствительности к антибиотикам

В микрофлоре человека встречаются различные виды лактобацилл. Поэтому представляется важным изучать антагонистическую активность отдельных видов лактобацилл по отношению

к различным патогенным микробам. Такие исследования необходимы и для дальнейшего усовершенствования бактериотерапии [32].

Наши исследования показывают [31, 35], что антагонистическая активность отдельных видов лактобацилл микрофлоры человека по отношению к возбудителям дизентерии, кишечной палочке, стафилококкам и стрептококкам различна. *L. buchneri*, *L. fermenti* *L. casei* оказались более сильными антагонистами, чем *L. acidophilus*. Антагонистическая активность выделенных из влагалищного отделяемого лактобацилл не зависит от их способности расщеплять гликоген.

Чувствительность отдельных штаммов лактобацилл микрофлоры человека к антибиотикам оказалась различной [1, 2, 34].

В иностранной периодической литературе имеются сообщения о выведении штаммов лактобацилл, устойчивых к антибиотикам, и об успешном клиническом применении таких штаммов в сочетании с антибиотиками [71, 7]. Это побудило нас попытаться получить собственные устойчивые к антибиотикам штаммы лактобацилл.

Нам [1, 2, 34] удалось вывести стрептомициноустойчивый штамм *L. casei* var. *casei* (штамм ЮЗ—стр) растущий еще при концентрации стрептомицина 40000 $\mu\text{г}/\text{мл}$. Весьма важно, что стрептомициноустойчивый штамм сохранил исходную антагонистическую активность и сохраняет стрептомициноустойчивость уже более года. Предстоят клинические испытания эффективности бактериопрепаратов из штамма ЮЗ—стр.

Заключение

Углубленное изучение лактобацилл микрофлоры человека находится еще в начальной стадий. Дальнейшие исследования будут, несомненно, содействовать уточнению патогенеза, диагностике, профилактике и лечению ряда заболеваний, прольют свет на многие неясные стороны биоценоза человека. Мы надеемся, что наша работа сможет внести свой вклад в решение этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Г. Н., Воронина М. Н., К получению антибиотикоустойчивых штаммов лактобацилл. Тезисы докл. VI объединенной студенческой научн. конф. высших медицинских учебных заведений Прибалтийских Советских Соц. Респ. и Белорусской ССР, 1963, Тарту, 9.
2. Ананьева Г. Н., Воронина М. Н., Получение стрептомициноустойчивого штамма лактобацилл. Тезисы докл. XXX научн. студенческой конф. Харьковского медицинского института, посвященной 94 годовщине со дня рождения В. И. Ленина, 1964, Харьков, 7.

3. Ананьева Г. Н., Воронина М. Н., О количественных взаимоотношениях кишечных палочек и лактобацилл в кале взрослых мышей. Тезисы докл. XV научн. студенческой конф. Каунасского медицинского института, 1964, Каунас, 5.
4. Белоусова Н., Гибшман М., Идентификация молочнокислых бактерий, применяемых при выработке советского сыра. Молочн. пром-сть, 1961, 11, 35.
5. Blaugock, G., Zur Physiologie der Bifidusbakterien. Zschr. Kinderheilk., 1937, 68, 304.
6. Богданов В. М., Микробиология молока и молочных продуктов. Пищепромиздат, М., 1957
7. Callamand, M., Résultats cliniques de l'administration d'une poudre de «Lactobacillus acidophilus» lyophilisé et antibiorésistant au cours du traitement antibiothérapique des gastroentérites du prématuré, Sem. Ther., 1962, 38, 430.
8. Davis, J. G., The lactobacilli, I. Progr. industr. Microbiol., 1960, 2, 1.
9. Дозорцева Г. А., Влагалищная флора нормальной женской половой сферы. Практ. дерматол., 1939, 2, 24.
10. Döderlein, A., Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. E. Besold, Leipzig, 1892.
11. Fredericq, P., Actions antibiotiques réciproques chez les Enterobacteriaceae. Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale, 1948, 19, Suppl. 4, 1.
12. Gasser, F., Milieu d'isolement pour les Lactobacillus fécaux. Ann. Inst. Pasteur, 1962, 102, 2, 239.
13. Генкин А. А., в сб.: Биологические аспекты кибернетики. Изд. АН СССР, 1962.
14. Gibson, T., Abd-el Malek, Y., The information of carbon dioxide by lactic acid bacteria and Bacillus licheniformis and a cultural method of detecting the process. J. Dairy Res., 1945, 14, 1/2, 35.
15. Haenel, H., Rehbrücker Methodik der bakteriologischen Stuhluntersuchung. Ernährungsforschung, 1959, 5, 499.
16. Haenel, H., Emanuiloff, I., Natschef, L., Müller-Beuthow, W., Daov, T., Versuche über den Einfluss bulgarischer Sauermilch (Joghurt) auf die faekale Mikroökologie gesunder Erwachsener. Milchwissenschaft, 1963, 18, 9, 454.
17. Haenel, H., Gassmann, B., Grütte, F.-K., Müller-Beuthow, W., Einflüsse einer zellulosereichen Kost auf die intestinale Mikroökologie beim Menschen. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1964, 192, 491.
18. Haenel, H., Müller Beuthow, W., Vergleich der faekalen Mikroökologie verschiedener Personengruppen. Ernährungsforschung, 1963, 8, 263.
19. Haenel, H., Müller Beuthow, W., Untersuchungen an deutschen und bulgarischen jungen Männern über die intestinale Eubiose. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1963, 188, 70.
20. Haenel, H., Müller Beuthow, W., Scheunert, A., Der Einfluss extremer Kostformen auf die faekale Flora des Menschen. I. Einleitung und Versuchsabsichten. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1957, 168, 37.
21. Hansen, P. A., Minutes of the meeting of the taxonomic subcommittee on Lactobacillus and closely related organisms. Montreal, Canada, August, 19, 1962. Int. Bull. Bact. Nomencl., 1963, 13, 1, 47.
22. Heim, L., Lehrbuch der Bakteriologie. 6—7 Aufl., Ferd. Enke, Stuttgart, 1922.
23. Heyde, H. van der, Zur Vereinfachung der quantitativen und qualitativen Bestimmung der Bakterien unter Verwendung von «Ringplatten». Zbl. f. Bakt., I Orig., 1963, 189, 224.
24. Hoffmann, K., Untersuchungen über die Zusammensetzung der Stuhlflora während eines langdauernden Ernährungsversuches mit kohlen-

- hydratreicher, mit fettreicher und mit eiweissreicher Kost. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1964, 192, 500.
25. Иванова Т. И., Патрило Я. П., Сенютович В. Ф., Юркевич М. А., О микрофлоре желудочного содержимого при раке желудка. Ж. микробиол., 1964, 5, 125.
 26. Keddie, R. M., The properties and classification of lactobacilli isolated from grass and silage. J. appl. Bact., 1959, 22, 3, 403.
 27. Laughton, N., The vaginal bacterial flora and ovarian dysfunction. J. Obst. Gynaec. Brit. Emp., 1948, 55, 5, 608.
 28. Ледли Р. С., Ластед Л. Б., Объективные обоснования диагноза. В кн.: Кибернетический сборник. Изд. ИЛ, М., 1961, 2, 5.
 29. Ленцнер А., О выделении палочек Дёдерлейна при различной степени чистоты влагалища. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 274.
 30. Ленцнер А., Методика выделения палочек Дёдерлейна. Лабор. дело, 1964, 1, 32.
 31. Ленцнер А., Некоторые результаты изучения лактобацилл микрофлоры человека. Материалы V научн. конф. Таллинского ИЭМиГ Таллин, 1964, 7.
 32. Ленцнер А., Актуальные вопросы исследования микрофлоры человека в связи с проблемой профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Материалы Республиканского съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов, Таллин, 1965, 30.
 33. Ленцнер А., К вопросу о видовом составе палочек Дёдерлейна. Акуш. и гин., 1965, 6, 45.
 34. Lenzner, A., Ananjeva, G., Voronina, M., Streptomütsiinresistentsete suure antagoneistliku aktiivsusega piimhappebakterite aretamisest. «Nõuk. Eesti Tervishoid», 1965, 1, 21.
 35. Ленцнер А. А., Таллмейстер Э. Т., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., Воронина М. Н., Аллик Э. А., Об антагонистической активности различных видов лактобацилл по отношению к энтеропатогенной кишечной палочке серологического типа O111:В4. Материалы V научн. конф. Таллинского ИЭМиГ, Таллин, 1964, 8.
 36. Ленцнер А., Тоом М., Методика выделения молочнокислых палочек. Молочн. пром-сть, 1963, 9, 42.
 37. Ленцнер А., Тоом М., О методике определения биохимической активности лактобацилл в пестром ряду. Уч. зап. ТГУ. 1963, 143, 163.
 38. Lenzner, A., Тоом, М., Tähe valiksööde piimhappebakterite isoleerimiseks. «Toiduainete Tööstus», 1963, 6, 5.
 39. Lenzner, A., Тоом, М., Põhisööde piimhappebakterite samastamiseks. «Toiduainete Tööstus», 1964, 1/2, 43.
 40. Ленцнер А., Тоом М., Некоторые данные о видовой принадлежности палочек Дёдерлейна. Уч. зап. ТГУ, 1964, 147, 124.
 41. Ленцнер А., Тоом М., Питательная среда для выращивания лактобацилл. Лабор. дело, 1964, 10, 616.
 42. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., К методике выделения лактобацилл из кала. Ж. микробиол., 1964, 9, 146.
 43. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Савомяги Л. Р., Некоторые результаты изучения палочек Дёдерлейна. Материалы Республиканской конф. акушеров-гинекологов Эст. ССР, Таллин, 1965 (в печати).
 44. Ленцнер А., Воронина М., Некоторые данные о видовой принадлежности палочек Боас-Опплера. Уч. зап. ТГУ, 1965, 178, 277.
 45. Ленцнер А., Выханду Л., Тоом М., Схема определения видовой принадлежности лактобацилл по физиологическим свойствам и биохимической активности. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 413.
 46. Lerche, M., Reuter, G., Beitrag zur Methodik der Isolierung und Differenzierung von aerob wachsenden «Laktobazillen» (genus «Lactobacillus Beijerinck»). Zbl. f. Bakt., I Orig., 1960, 179, 354.

47. Lerche, M., Reuter, G., Das Vorkommen aerob wachsender grampositiver Stäbchen des Genus *Lactobacillus* Beijerinck im Darminhalt erwachsener Menschen. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1962, 185, 446.
48. Mabbitt, L. A., Zielinska, M., The use of a selective medium for the enumeration of lactobacilli in Cheddar cheese. J. appl. Bact., 1956, 19, 1, 95.
49. Malyoth, G., Bauer, A., Serick, E., Ein Beitrag zur Wuchsstofffrage des *Bacterium bifidum*. Zschr. Kinderheilk., 1953, 73, 1, 93.
50. Man, J. C. de, Rogosa, M., Sharpe, M. E., A medium for the cultivation of lactobacilli. J. appl. Bact., 1960, 23, 1, 130.
51. Микельсаар М. Э., О постоянстве микрофлоры кала здоровых взрослых людей. Материалы V научн. конф. Таллинского ИЭМиГ, Таллин, 1964, 9.
52. Микельсаар М., Длительные наблюдения за количественным составом микрофлоры кала здоровых взрослых. Уч. зап. ТГУ, 1965, 178, 288.
53. Mráz, O., Tesářík, J., Vařejka, F., Nomina und Synonyma der Mikroben. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1963.
54. Orla-Jensen, S., Die echten Milchsäurebakterien. D. Kgl. Danske Vidensk. Selskab., Biol. Skrifter, 1943, 2, 3.
55. Perry, K. D., Sharpe, M. E., Lactobacilli in raw milk and in Cheddar cheese. J. Dairy Res., 1960, 27, 2, 267.
56. Petuely, F., Lynau, V., Ein einfacher, vollsynthetischer Optimalnährboden für den *Lactobacillus bifidus*. Biochem. Z., 1954, 326, 1, 62.
57. Pohunek, M., Стрептококки с влагалищных мазков, антагонисты влагалищных лактобацилл. Ж. гигиены, эпидемиол., микробиол. и иммунол. (Praha), 1962, 6, 1, 28.
58. Ritzerfeld, W., Verschiebungen in der Keimbesiedlung der Vagina. Zbl. f. Bakt., I Orig., 1962, 184, 84.
59. Rogosa, M., Mitchell, J. A., Wiseman, R. F., A selective medium for the isolation and enumeration of oral lactobacilli. J. Dent. Res., 1951, 30, 5, 682.
60. Rogosa, M., Sharpe, M. E., An approach to the classification of the lactobacilli. J. appl. Bact., 1959, 22, 3, 329.
61. Rogosa, M., Sharpe, M. E., Species differentiation of human vaginal lactobacilli. J. gen. Microbiol., 1960, 23, 1, 197.
62. Rogosa, M., Wiseman, R. F., Mitchell, J. A., Disraeli, M. N., Beaman, A. J., Species differentiation of oral lactobacilli from man including descriptions of *Lactobacillus salivarius* nov spec and *Lactobacillus cellobiosus* nov spec. J. Bact., 1953, 65, 6, 681.
63. Рысакова Е. Н., Влагалищные палочки и экспериментальные обоснования использования их в акушерско-гинекологической практике. Автореф. дисс. канд., Свердловск, 1952.
64. Seeliger, H. P. R., Werner, H., Quantitative und qualitative Untersuchungen über die anaeroben Lactobacillen in Säuglings- und Erwachsenenstuhl. Z. Hyg. Infekt.-Kr., 1962, 148, 383.
65. Sharpe, M. E., Taxonomy of the lactobacilli. Dairy Sci. Abstr., 1962, 24, 3, 109.
66. Slotnick, I. J., Hildebrandt, R. J., Prystowsky, H., Microbiology on the female genital tract., IV. Cervical and vaginal flora during pregnancy. Obstet. and Gynec., 1963, 21, 3, 312.
67. Строганов В. В., Бактериологические исследования полового канала женщины в различные периоды ее жизни. Со включением материалов к вопросу о самозащите организма против патогенных микробов со стороны полового канала. Дисс. докт., тип. С. Н. Худенкова, СПб., 1893.
68. Суденко В. И., Молочнокислые бактерии желудочно-кишечного тракта человека и их антагонистические свойства. Автореф. дисс. канд., Киев, 1964.

69. Тоом М. А., О методике определения видовой принадлежности штаммов лактобацилл. Материалы V научн. конф. Таллинского ИЭМиГ, Таллин, 1964, 16.
70. Тоом М., О значении некоторых физиологических свойств лактобацилл при определении их видовой принадлежности. Уч. зап. ТГУ, 1965, 178, 283.
71. Tögrök, J., Turay, P., Die Lactobazillustherapie des Staphylokokkenenteritis. Kinderärztl. Praxis, 1960, 28, 9, 385.
72. Уйбу Я. А., Изучение морфологии и тинкториальных свойств лактобацилл и их изменений при старении культур. Тезисы докл. VIII объединенной студенч. научн. конф. высших мед. уч. заведений Прибалтийских Советских Соц. Респ. и Белорусской ССР, 1966, Минск, 169.
73. Вальд А., Последовательный анализ, Физматгиз, М., 1960.
74. Werner, H., Seeliger, H. P. R., Kulturelle Untersuchungen über die Vaginalflora unter besonderer Berücksichtigung der Bifidusbakterien. Path. Microbiol., 1963, 26, 53.
75. Zarett, A. J., Doetsch, R. N., A new selective medium for the quantitative determination of members of the Genus *Proteus* in milk. J. Bact., 1949, 57, 2, 266.
76. Zubrzycki, L., Spaulding, E. H., Studies on the stability of the normal human faecal flora. J. Bact., 1962, 83, 5, 968.

ON SOME RESULTS OF THE INVESTIGATION OF LACTOBACILLI OF HUMAN MICROFLORA AT THE CHAIR OF MICROBIOLOGY OF TARTU STATE UNIVERSITY

A. A. Lenzner

Summary

The investigation of lactobacilli of human microflora began in 1962 at the Chair of Microbiology of Tartu State University. Up to-day the investigation of lactobacilli in the vagina, gastric juice and feces, of the antagonistic activity and of the sensitivity to antibiotics of different species of lactobacilli are carried out. Great attention has been paid to the improvement of laboratory methods.

In our work we have used a collection of type-strains of lactobacilli kindly supplied to us by M. Elisabeth Sharpe (National Institute for Research in Dairying University of Reading, England) Taking the opportunity we express our sincere gratitude to M. Elisabeth Sharpe. The questions of taxonomy of lactobacilli are based on the works of Davis (1960) and Sharpe (1962)

Acetate agar of Rogosa and MRS medium with 0.04 per cent of sorbic acid modified by us are used for the isolation of lactobacilli. The number of lactobacilli is determined according to the method of Haenel and Müller-Beuthow in the modification of Heyde. The inoculated plates are incubated in an atmosphere of CO₂ or coal-gas at 37° C during 4—5 days. The determination of the species of lactobacilli is carried out by means of a scheme

compiled by us with the help of the theory of probability. The scheme makes use of the following 16 physiological and biochemical tests: gas from glucose; growth in 0.4% Teepol; growth at 15° C; fermentation of sorbitol, cellobiose, rhamnose, melezitose, galactose, maltose, sucrose, mannose, lactose, salicin and mannitol, also acidity in milk and presence of metachromatic granules. To differentiate the species of lactobacilli with the help of the above-mentioned tests we used Wald's method of sequential analysis modified by Genkin.

The results of the investigation of vaginal lactobacilli revealed that the vaginal secretion may contain Döderlein's bacilli not only in the case of I and II, but also in III and IV grade of cleanness of the vagina. Lactobacilli are isolated from the pathological vaginal secretion in patients with trichomoniasis of genito-urinary tract, cervicitis, myoma of the uterine and with other diseases.

In the identification of 132 strains of lactobacilli from 30 women only 49 strains (37%) were identified as *L. acidophilus*. 36 strains were identified as *L. plantarum*, 33 — as *L. fermenti*, 6 — as *L. brevis*, 5 — as *L. casei var rhamnosus* and 3 — as *L. casei var. casei*. These results reveal that the term of "Döderlein's bacillus" ("vaginal bacilli") must not be considered as a synonym for *L. acidophilus*, but as a general name for all lactobacilli in the vagina.

20% of strains of lactobacilli were only capable to fermentate glycogen. Only the strains not capable to fermentate glycogen were isolated from some women with the I and II grade of vaginal cleanness. Consequently the grade of the vaginal cleanness does not depend on the capability of Döderlein's bacilli to fermentate glycogen.

The data of the identification of Döderlein's bacillus in the results of the investigation of vaginal lactobacilli species composition in 12 healthy women reveal the heterogeneity of vaginal lactobacilli in different women. The combination of different species of lactobacilli was registered. For instance in 5 women 3 species of lactobacilli, in 4—2 species and only in 3 — 1 species of lactobacilli were determined. *L. fermenti* and *L. plantarum* were more frequently determined in non-pregnant women, *L. acidophilus* — in the case of pregnancy. It may be supposed that the species composition of Döderlein's bacillus in healthy women somewhat depends on the physiological condition of the organism. This viewpoint well coincides with well-known data on the changeability of vaginal microflora in connection with the shifts in hormonal balance.

From 31 strains of lactobacilli isolated from the gastric juice of 6 patients (2 patients with the diagnosis of ulcus ventriculi, 1 — with polyposis ventriculi and 3 — with carcinoma ventriculi) 6 strains were identified as *L. acidophilus*, 2 as *L. casei var.*

casei, 3 as *L. casei var rhamnosus*, 17 as *L. fermenti* and 3 as *L. brevis*. Gastric juice may contain simultaneously several species of lactobacilli. For instance in 1 patient with carcinoma ventriculi *L. acidophilus*, *L. casei var. casei*, *L. casei var. rhamnosus* and *L. fermenti* were isolated from the gastric juice. The results obtained make it possible to conclude that the term "Lactobacillus Boas-Oppler" also must not be considered as a synonym for *L. acidophilus* but as a general name for all lactobacilli in the gastric juice.

Interesting data are obtained from the investigation of quantitative composition of the fecal microflora in 10 healthy adults over a period of 1 year. The persons investigated were on usual nutrition at home. Besides lactobacilli in feces, the total number of cultivable aerobic and anaerobic bacteria as well as the number of coliform bacteria, *Proteus*, staphylococci and bacteroides were determined in 1 g of feces.

The experiments revealed that the average number of anaerobic bacteria significantly exceeds the average number of aerobic ($p < 0.01$). The group of bacteroides was the largest among the different groups investigated. The number of lactobacilli was insignificantly lower than that of coliform bacteria.

There were some changes concerning the number of bacteria of different groups in every person investigated, but the quantitative correlation between groups basically did not change. Depending on the one-year period of the investigation there were naturally some changes in the nutritional compounds. Consequently, the usual changes in the food ration apparently do not induce the changes in the quantitative correlations between different groups of bacteria. This coincides with the opinion of Zubrzycki and Spaulding and with Haenel and co-workers about the constancy of the quantitative correlations of fecal bacteria among healthy adults.

The results of our investigations reveal that the antagonistic activity of different species of lactobacilli of human microflora on dysentery bacilli, *E. coli*, staphylococci and streptococci is different.

The author of this work would like to draw attention to the importance of the further investigation of lactobacilli of human microflora as this would give a possibility to study more precisely the pathogenesis, diagnostics, prevention and treatment of different diseases and would help better to understand several questions of human biocoenosis.

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОХИМИИ СЕКРЕТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ НА КАФЕДРЕ БИОХИМИИ ТГУ

Памяти профессора Э. Э. Мартинсона

А. Я. Линд, Х. П. Линд и Л. Я. Тяхепыльд

Кафедра биологической химии

Классические работы И. П. Павлова и его школы заложили прочный фундамент физиологическому исследованию и вместе с тем новому пониманию механизма деятельности пищеварительных желез.

Однако уже сам И. П. Павлов предвидел возрастание роли химии и физики в понимании регуляции функций организма и выражал в связи с этим глубокую уверенность в следующем: «Я на своем физиологическом этапе пробую, стремлюсь подвинуть нашу общую задачу еще немного дальше в сторону истинной общей механики нервного возбуждения и задерживания. А эти явления, их механизм в свою очередь, все более приближаясь к концу задачи, будут раскрывать химия и, наконец, физика» [81].

На нашем «химическом» этапе исследования физиологических функций с проникновением биохимии и молекулярной биологии в микромир клеток и даже молекул действительно открываются перспективы успешного изучения тонких химических и физико-химических процессов, лежащих в основе секреторной деятельности. В этом смысле задачей, широко разрабатываемой в настоящее время функциональной биохимией, и является по словам академика В. А. Энгельгардта дать « биохимическое, а следовательно, по существу в конечном счете химическое истолкование природы, механизма и сущности определенных физиологических функций» [8].

Пищеварительные железы в силу ряда специфических особенностей представляют определенные возможности и интерес для исследования с точки зрения функциональной биохимии в ее современном понимании. Прежде всего желудочные железы являются уникальным местом, где происходит образование

соляной кислоты путем весьма усиленного концентрирования водородных ионов против миллионкратных градиентов концентрации. Только в желудке содержится фермент уреазы, под действием которого азот конечного продукта белкового обмена — мочевины — может вновь принимать участие в обмене и функциях, происходящих в слизистой оболочке желудка. Там же образуется ряд специфических веществ мукопротеидной природы, которые входят в состав не только слизи, но и выделяются в кровь и выполняют свою специфическую функцию вне пределов желудка. И, наконец, в пищеварительных железах, в частности, в поджелудочной железе происходит усиленное образование белков-ферментов, т. е. интенсивный процесс биосинтеза белков. А именно этот процесс стоит в центре внимания современной биохимии и молекулярной биологии и охватывает, кроме самих белков, другой класс биополимеров — нуклеиновые кислоты.

Таким образом, изучение функциональной биохимии секреторных процессов имеет значение не только для выяснения самого механизма секреции, но и переплетается с рядом актуальных общепарабиологических проблем.

Коллектив кафедры биохимии занялся разработкой этой проблемы под руководством покойного профессора Э. Э. Мартинсона в 1949 г. В данной статье излагаются основные результаты этих исследований, а также возникшие на их основе новые перспективы для дальнейшей развернутой работы в этой области.

1. Процессы образования и связывания аммиака в слизистой оболочке желудка и в поджелудочной железе в связи с их секреторной функцией

Одним из наиболее поразительных явлений в животном организме представляется образование в слизистой оболочке желудка свободной сильной минеральной кислоты — соляной кислоты. Соляная кислота в желудочном соке была обнаружена Проутом (W. Prout [82]) и окончательно установлена К. Шмидтом [2] в Тартуском университете. Несмотря на то, что вопрос о соляной кислоте в желудке имеет более чем вековую историю, до сих пор нет общепризнанной теории для объяснения всех аспектов механизма концентрирования водородных ионов против столь высокого концентрационного градиента.

В 1949—1950 гг. проф. Э. Э. Мартинсоном была выдвинута принципиально новая гипотеза относительно образования соляной кислоты в желудке. Получив научное воспитание в русской физиолого-химической школе И. П. Павлова, М. В. Ненцкого и С. С. Салазкина, он обратил внимание на обнаруженный М. В. Ненцким и И. П. Павловым [80] факт увеличения коли-

чества аммиака в слизистой оболочке желудка во время секреторной деятельности, а также при мнимом кормлении. Усиленное образование аммиака, как было подчеркнуто в этой работе [80], обусловлено «единственно химическими процессами, совершающимися во время деятельности желез». Высокое содержание аммиака в секреторных железах пищеварительного аппарата подтвердилось в дальнейших работах этой школы.

Процесс образования аммиака в желудке получил новое освещение после обнаружения там в 1924 г фермента уреазы, расщепляющего мочевины на аммиак и углекислый газ [45]. Учитывая эти факты, а также данные Сумида о совпадении топографии уреазы с топографией образования соляной кислоты, Э. Э. Мартинсон предложил свою гипотезу относительно образования соляной кислоты [49, 50] с участием циклического процесса образования и связывания аммиака (рис. 1). Согласно

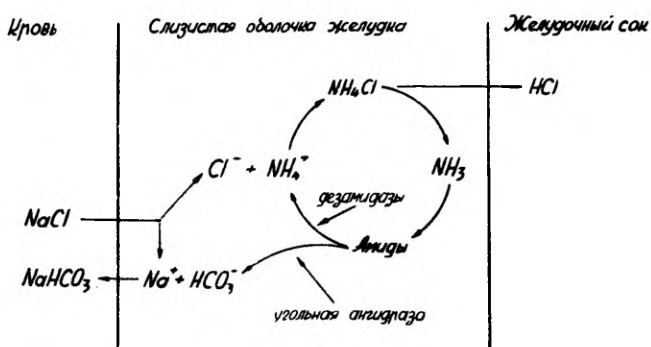


Рис. 1. Схема образования соляной кислоты в слизистой оболочке желудка по Э. Э. Мартинсону [15].

этой схеме, аммиак, образующийся из мочевины под действием уреазы, превращается в хлористый аммоний, который и является предшественником соляной кислоты желудочного сока. Поскольку в желудке некоторых видов животных, способных секретировать соляную кислоту, уреазы не обнаружена, то в гипотезе Э. Э. Мартинсона допускается возможность образования аммиака также из других аминов, например, из глутамина.

Еще в 1950 г при опубликовании своей гипотезы [51] проф. Э. Э. Мартинсон подчеркивал, что и эта концепция «стоит перед рядом трудностей и нерешенных пока вопросов и тем самым не отличается в этом смысле от других теорий». В последующий период усилия коллектива кафедры биохимии и были направлены на более подробное изучение обмена аммиака и соответствующих ферментных систем в слизистой оболочке желудка в связи с его секреторной функцией.

Первые доказательства в пользу роли уреазы и образования аммиака в секрети соляной кислоты были получены в дальнейших работах Э. Э. Мартинсона и Х. П. Линда [31, 32, 56]. Было показано, что в ранние периоды развития (до одного месяца), когда по литературным данным не происходит образования соляной кислоты, у кошек и собак не удается обнаружить также уреазной активности в слизистой оболочке желудка. Отсутствие соляной кислоты у щенков в ранние периоды развития подтвердилось и в самое последнее время [12]. Значение обмена аммиака в желудочной секрети расширялось в последующих исследованиях [30, 32] с подтверждением наличия фермента аргиназы в слизистой оболочке желудка и, в особенности, с увеличением ее активности при введении животным гистамина, специфического стимулятора образования соляной кислоты.

Дальнейшие подтверждения важной роли обмена аммиака в желудочной секрети были получены в опытах с использованием ингибиторов блокирования ферментных систем. Оказалось, что если гистамин вызывает увеличение количества аммиака в слизистой оболочке желудка и усиленное выделение соляной кислоты, то подавление ферментных систем путем блокирования их сульфгидрильных групп хлористым кадмием приводит параллельно с уменьшением образования аммиака и к подавлению секрети соляной кислоты [32, 33, 55, 56]. Изменения количества аммиака в слизистой оболочке желудка и ее уреазной активности в этих условиях опыта приведены на рис. 2. Заслуживает внимания факт, что депротеинизация в результате голодания приводит тоже к снижению активности уреазы и выделения соляной кислоты, а также к несколькократному увеличению количества мочевины в слизистой оболочке желудка [31].

Учитывая универсальность образования и связывания аммиака в системе глутаминовая кислота — глутамин в нервной и мышечной тканях, были предприняты исследования для выяснения роли глутамин в обмене аммиака в слизистой оболочке желудка. Соответствующие определения установили, что в слизистой оболочке желудка содержится довольно большое количество глутамин [35, 59]. В этих же работах было показано, что введение глутаминовой кислоты совместно с хлористым аммонием приводит к усиленному синтезу глутамин. Связывание аммиака в форме глутамин и увеличение его количества отмечается также при возбуждении секрети гистамином. Блокирование сульфгидрильных групп хлористым кадмием приводит к нарушению синтеза глутамин.

Эти наши данные находятся в соответствии с представлением о роли сульфгидрильных групп в ферментативной активности глутаминсинтетазы [86]. Этими работами было подтверждено, что в слизистой оболочке желудка наряду с процессами образо-

вания аммиака происходит также его связывание, и что одним из связывающих механизмов является синтез глутамина. На пути выяснения физиологической значимости этого процесса в желудочной секреции был обнаружен важный факт. В опытах с изолированными желудочками по Павлову введение глутаминовой кислоты подкожно или в большой желудок оказывает заметное влияние на желудочную секрецию (рис. 3) удлиняется

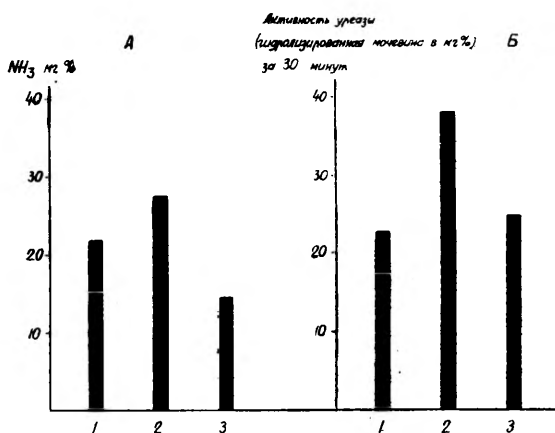


Рис. 2. Изменение количества аммиака (А) и активности уреазы (Б) в слизистой оболочке желудка; 1 — контроль, 2 — после введения гистамина, 3. — после введения хлористого кадмия и гистамина (средние данные).

латентный период на пищевой раздражитель, уменьшается общее количество выделяемого сока и свободной соляной кислоты [57, 59]. Следовательно, усиление связывания аммиака приводит действительно к подавлению секреции и образованию соляной кислоты. Эти данные дали основание предложить применение глутаминовой кислоты в клинике с терапевтической целью при нарушениях секреторной деятельности желудка — при гиперсекреции и гиперхлоргидрии [34, 57, 59]. Однако эти вопросы требуют дальнейшего исследования. Таким образом, вопреки мнению Корнберга и Дэвиса (H. Kornberg a. R. Davies [21]) о том, что аммиак неспособен включаться в слизистой оболочке желудка в местные синтетические процессы, указанные работы кафедры биохимии показали не только связывание аммиака в форме глутамина, но и физиологическое значение этого процесса в желудочной секреции.

Несмотря на эти, казалось бы, убедительные доказательства о роли процессов образования и связывания аммиака в секре-

торной деятельности желудка, в середине 50-х годов на основании новых работ в других лабораториях сложились весьма противоречивые мнения как об источниках и механизмах образования аммиака, так и о физиологической роли этого процесса для функций желудка. Ряд исследователей, хотя и без убедительных доказательств, высказались в пользу физиологической роли уреазы в образовании соляной кислоты. Однако многие авторы, в особенности Корнберг и Дейвис [21] отрицают это на том основании, что изолированная слизистая оболочка желудка и желудок в целом способны к секреторной деятельности без

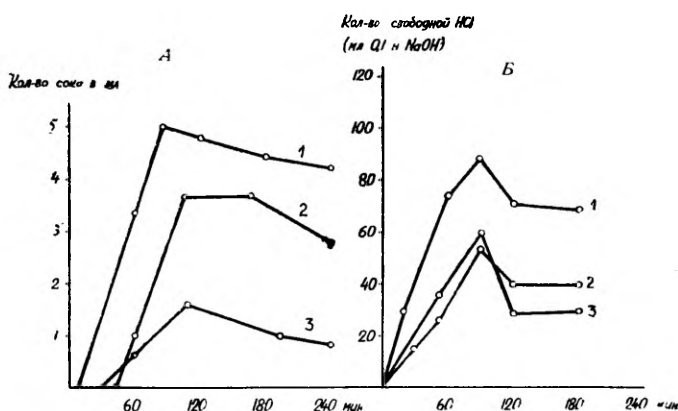


Рис. 3. Изменения количества желудочного сока (А) и свободной НСІ (Б) при введении глютаминовой кислоты; 1 — контроль; 2 — после введения глютаминовой кислоты в большой желудок, 3 — то же подкожно.

добавки мочевины или аммиака. Добавление в этих условиях к среде мочевины или хлористого аммония не только не усиливает секрецию соляной кислоты, но, наоборот, подавляет ее. На этом основании мочевина была даже рекомендована в качестве лечебного средства при язвах желудка [9]. Однако точка зрения о подавляющем на секрецию действии мочевины не нашла подтверждения у других авторов [3].

Большое количество исследователей полагает, что физиологическая роль желудочной уреазы заключается в нейтрализации образующимся из мочевины аммиаком высокой кислотности сока, т. е. уреазы выполняет защитную роль [10, 43]. При этом расщепление мочевины в организме подтвердилось наблюдениями при уремии: как у нефрэктомированных животных, так и у больных уремией было найдено увеличение количества аммиака в желудочном соке.

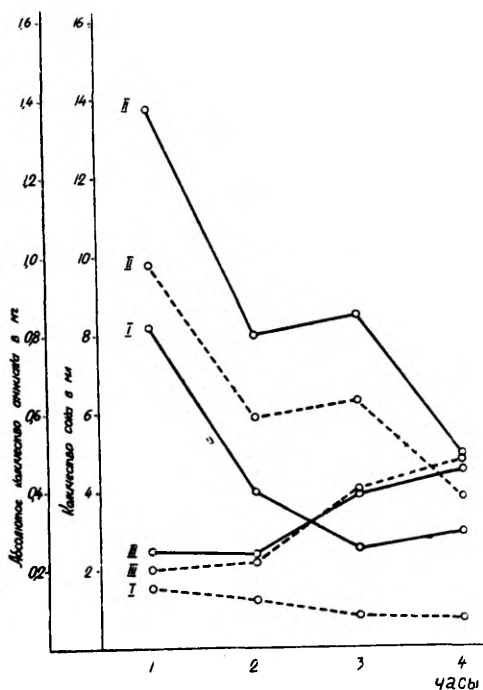
Необходимо отметить, что опыты с введением мочевины, в которых было показано расщепление ее и выделение при этом

желудком аммиака, были выполнены или с перфузией изолированного желудка, или в условиях острого опыта без сопоставления количества образующегося аммиака с величиной секреции и кислотностью желудочного сока.

Казалось бы, новые возможности открывает применение меченой мочевины для решения вопроса о роли уреазы в условиях целостного организма. Действительно, опыты с введением мочевины, меченой C^{14} , выявили, что в выдыхаемом воздухе быстро появляется радиоактивный $C^{14}O_2$ [20 и др.]. При введении мочевины, меченой тяжелым изотопом азота, часть его обнаруживается в моче в форме аммиака и других отличных от мочевины азотистых соединений [18]. При этом, однако, возникло представление, что разложение мочевины в организме животных происходит за счет уреазы бактерий, находящихся в верхних дыхательных путях, а также в желудке [19, 20]. Это привело к отрицанию внутриклеточного происхождения уреазы и к утверждению, что она имеет бактериальную природу, на основе чего в обзорах Корнберга и Дейвиса [21] и Хейнца и Эбринка [13] отрицается также физиологическая роль уреазы. Наиболее существенным доказательством в пользу этого представления явилось подавление уреазной активности и расщепления радиоактивной мочевины после кормления животных антибиотиками [20]. Несмотря на всю категоричность и видимую убедительность этих данных, открытым остается ряд вопросов. Так, если допустить, что уреазы имеются в бактериях в полости желудка, то трудно представить себе ее сохранение в активной форме, учитывая инактивирующее влияние соляной кислоты и пепсина [10]. Кроме того, можно думать, что длительное введение антибиотиков подавляет не только рост бактерий, но и синтез уреазы. Таким образом, учитывая вышеприведенные литературные и наши данные, спорными и окончательно нерешенными остались все же следующие вопросы: 1) природа уреазы в слизистой оболочке желудка, 2) превращение мочевины и роль этого процесса в обмене и функции слизистой оболочки желудка в физиологических условиях. Наши дальнейшие исследования и были направлены на более детальное изучение этих вопросов.

На большом количестве опытов в физиологических условиях целостного организма (на собаках с изолированными желудочками по Павлову с одновременным наложением фистулы большого желудка) было показано, что введенная в большой желудок мочевина действительно расщепляется на аммиак, содержание которого возрастает в собираемом из маленького желудочка соке [69, 70]. Так как при этом в желудочном соке из маленького желудочка увеличивается также количество мочевины, то естественно думать, что она, будучи введенная в большой желудок, поступает оттуда в кровь и через нее в слизистую

оболочку и полость маленького желудочка с частичным расщеплением на аммиак. Наиболее существенным в этих опытах надо считать факт, что параллельно с увеличением количества аммиака в собираемом соке увеличивается также количество самого сока, его кислотность и укорачивается латентный период на пищевой раздражитель. Наоборот, связывание аммиака предварительным введением глютаминовой кислоты в большой желудок сопровождается, наряду с уменьшением количества аммиака в соке маленького желудочка, также подавлением секреции и образованием соляной кислоты. Все эти изменения представлены



Р и с. 4. Изменение количества желудочного сока маленького желудочка (сплошная линия) и содержания в нем аммиака (пунктирная линия); I — контроль, II — после введения в большой желудок мочевины, III — то же с глютаминовой кислотой.

на рис. 4. Следовательно, эти результаты явились новым подтверждением того, что мочевина, считаемая обыкновенно постоянным необратимым конечным продуктом азотистого обмена в животном организме, на самом деле подвергается расщеплению, а продукт распада мочевины — аммиак — путем свя-

звания в глютамин вовлекается снова в круг биохимических процессов в слизистой оболочке желудка. Вместе с тем, эти данные, полученные в естественных условиях целостного организма, могут быть рассмотрены как убедительное доказательство в пользу физиологической роли расщепления мочевины в желудочной секреции и образования соляной кислоты. Так как трудно представить себе связывание образующегося из мочевины аммиака глютаминовой кислотой вне клеток слизистой оболочки желудка, то и само расщепление мочевины и, следовательно, уреазы должны быть локализованы внутриклеточно.

Тем не менее, в литературе этот вопрос остался объектом обсуждения и исследования. На первый взгляд вполне убедительные данные в пользу бактериальной природы уреазы в животном организме представили в 1959 г. Левенсон и сотр. [23]. Они показали, что у выращенных в стерильных условиях крыс не происходит расщепления вводимой им мочевины, меченой C^{14} . С другой стороны, весьма тщательные исследования Конвэя [6] установили в опытах на мышах, что протоплазма клеток слизистой оболочки желудка, извлекаемая микроканюлей, обладает уреазной активностью и в то же время не обнаруживает роста бактерий при посеве на соответствующих средах. Такое расхождение находит удовлетворительное объяснение в том, что уреазы не содержится в желудке всех видов животных, и весьма низкая активность ее отмечается именно в желудке крыс [5, 51]. Дальнейшим доказательством в пользу внутриклеточного происхождения уреазы явились данные ряда работ Т. Николова [77] о двух рН оптимумах желудочной уреазы.

Наши дальнейшие исследования в этом направлении [14, 72, 93] на целостных животных установили, что при введении в желудок, замкнутый с пилорической и кардиальной частей жомами, раствора мочевины в оттекающей от желудка крови бурно нарастает количество аммиака и происходит его связывание в глютамин, количество которого также нарастает (рис. 5). Гораздо меньшее нарастание количества аммиака происходит в желудочном содержимом. При введении в желудок в тех же условиях и той же собаке (при повторной операции) раствора аммонийных солей в той максимальной и даже в десятикратной концентрации аммиака, которая устанавливается в растворе мочевины в полости желудка во время первого опыта, нарастание аммиака в оттекающей от желудка крови или совсем отсутствует, или несравненно меньше, чем при введении в полость желудка раствора мочевины (рис. 5). Гистамин, вводимый кошкам подкожно перед введением мочевины в желудок [72], заметно усиливает расщепление мочевины и накопление аммиака как в самой слизистой оболочке желудка, так и в желудочном содержимом, по сравнению с введением одной мочевины. Сопоставление этих данных является новым убедительным дока-

зательством не только расщепления мочевины в слизистой оболочке желудка уреазой, но и внутриклеточного происхождения ее. В следующих работах В. Холло [15, 16] на собаках с изолированным желудочком по Гейденгайну было найдено также расщепление мочевины в слизистой оболочке желудка и стимулирующее влияние образующегося аммиака на секрецию сока и его кислотность. Это подтвердилось именно тем, что вводимая в этих условиях метилмочевина, которая, как известно, не расщепляется уреазой на аммиак, не влияет на желудочную секрецию и не повышает образования соляной кислоты.

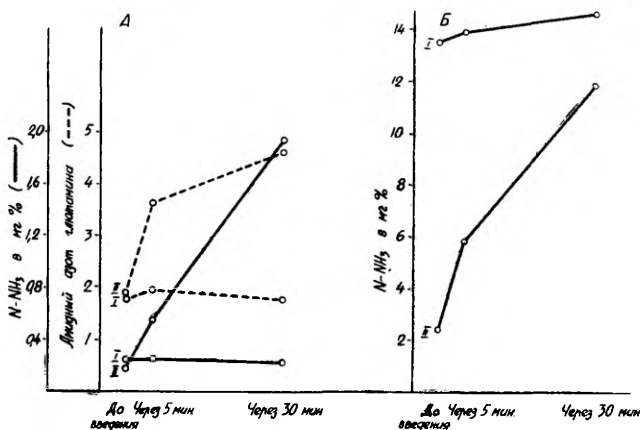


Рис. 5. Изменение количества аммиака (сплошная линия) и глутамина (прерывистая линия) в оттекающей от желудка крови (А) и аммиака в желудочном содержимом (Б) при введении в желудок хлористого аммония (I) и мочевины (II).

С целью развития вопроса о происхождении уреазы были проведены исследования ее распределения в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка [41, 42]. Оказалось, что уреазной активностью обладают все субклеточные фракции, но наибольшая активность сосредоточена в митохондриальной и растворимой фракциях (рис. 6А). Определение рН оптимума показало, что как в митохондриях, так и в растворимой фракции имеются 2 различные уреазы с оптимумами при рН 5 и 7—8, с преимущественной концентрацией первой в митохондриях (рис. 6Б). Наличие двух уреаз подтвердилось и при помощи разделения белков растворимой фракции электрофорезом на крахмальном блоке, а также в работах других авторов [76]. Все эти факты, несомненно, являются подтверждением внутриклеточной локализации уреазы. Высокая активность уреазы в митохондриях говорит также о роли ее в образовании соляной

кислоты, так как в последнее время образование водородных ионов рассматривается как процесс, протекающий в дыхательной цепи в митохондриях [7]. В соответствии с этим блокирование дыхательной цепи роданидами приводит к подавлению секреции соляной кислоты [1]. Заслуживает внимания, что работы, проведенные нами еще ранее, установили наличие тесной связи между дегидразной системой дыхания и ее блокированием секретацией соляной кислоты [32, 40, 58]. С другой стороны, роданиды оказали тормозящее влияние на секрецию желудочного

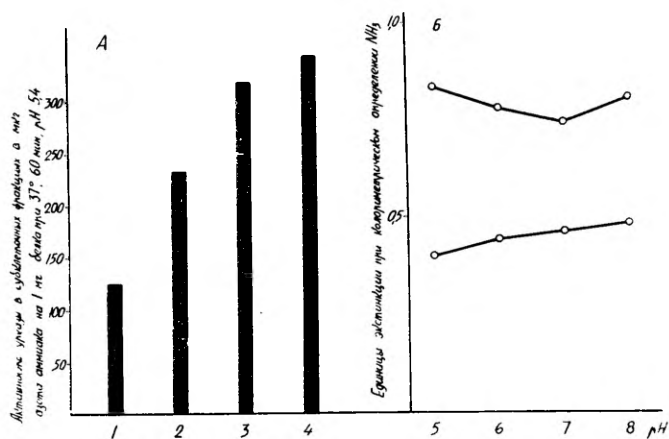


Рис. 6. А — распределение уреазной активности по субклеточным фракциям слизистой оболочки желудка (1 — микросомы, 2 — «рН 5-фракция», 3 — растворимая фракция, 4 — митохондрии) и Б — влияние рН на активность уреазы (1 — митохондриальная уреазы, 2 — уреазы растворимой фракции).

сока и образование соляной кислоты в условиях целостного организма (Э. Мартинсон и Л. Виллако [65]). Это находится в полном соответствии с распределением фермента роданезы в слизистой оболочке желудка (Э. Мартинсон и Л. Ханге [53]). Оказалось, что топография активности роданезы в разных областях желудка находится в обратном отношении к интенсивности образования в них соляной кислоты.

Много ценного для понимания физиологической роли и распределения уреазы в слизистой оболочке желудка дали гистохимические исследования С. Марамая, проведенные методом стандартных срезов Линдерштрем-Ланга и Холтера. Сопоставление уреазной активности с распределением клеточных элементов [46, 47, 62] выявило, что наиболее высокой и постоянной уреазной активностью обладают срезы слизистой оболочки, богатые обкладочными клетками, вырабатывающими соляную кислоту (рис. 7А). Возбуждение секреции пищей и гистаминном

приводит к значительному увеличению уреазной активности в районе обкладочных клеток (рис. 7Б). Однако уреазная активность была обнаружена в этих исследованиях также в покровном эпителии, особенно во время секреторной деятельности. Таким образом, с одной стороны, данные гистохимических исследований говорят в пользу внутриклеточного происхождения уреазы. С другой стороны, они расширяют наши представления о физиологической роли уреазы не только в образовании соляной кислоты, но и в других специфических функциях слизистой оболочки желудка, протекающих в мукоидных клетках.

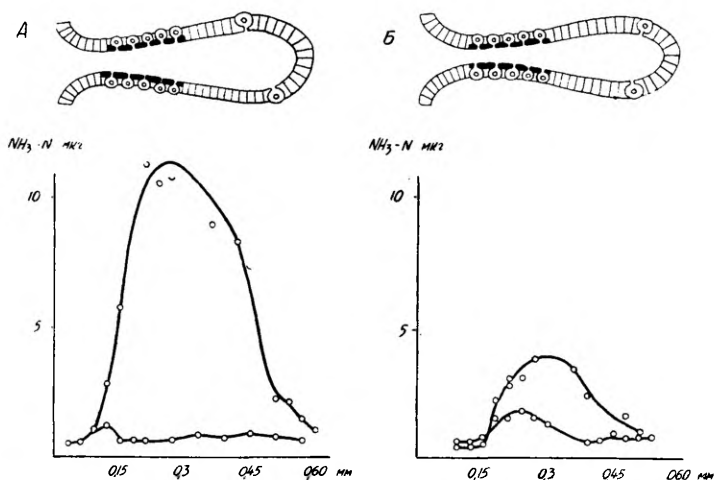


Рис. 7. А — гистохимическое распределение уреазной активности в слизистой оболочке желудка (I — при добавлении мочевины, II — без мочевины) и Б — влияние гистамина (I — гистамин, II — контроль).

Учитывая установленное нами наличие в слизистой оболочке желудка другого амида — глутамина [32, 35, 59, 69], в дальнейших работах более подробному исследованию подвергались его роль и соответствующие механизмы в процессах образования и связывания аммиака. В специальной работе [95] было показано, что в слизистой оболочке желудка содержится фермент глутаминаза относительно высокой активности, в отдельных случаях приближающейся к глутаминазной активности мозга и почек (рис. 8А), которые наиболее богаты этим ферментом. О связи глутаминазной активности как фактора образования аммиака с секреторной функцией желудка свидетельствует характерная топография этого фермента с наиболее высокой активностью его на малой кривизне (рис. 8Б), которая является, согласно концепции К. М. Быкова [4], ведущей в секреторном процессе. Наличие глутаминазной активности именно в обкла-

дочных клетках в гистоструктуре желудочных желез и отсутствие ее в покровном эпителии выявлено также в гистохимических исследованиях С. Марамаа [47 48]. Активность аспарагиназы оказалась значительно ниже и была менее постоянной [95].

Приведенные исследования убедительно выявили наличие в слизистой оболочке желудка мощной системы образования аммиака как в системе уреазы-мочевина, так и глутаминаза-глутамин, а также связь этих биохимических превращений с желудочной секрецией и образованием соляной кислоты.

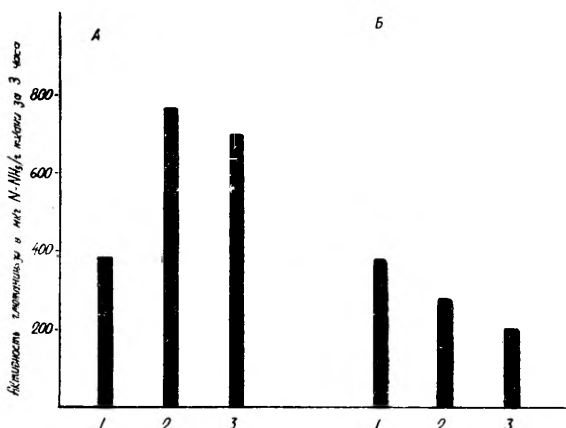


Рис. 8. А — сравнительная глутаминазная активность (1 — слизистая оболочка желудка, 2 — мозг, 3 — почки); Б — распределение глутаминазной активности по различным отделам желудка (1 — малая кривизна, 2 — большая кривизна, 3 — пилорическая часть).

С другой стороны, эти данные явились исходными и для предположения об участии образующегося в большом количестве аммиака, кроме секреции соляной кислоты, также в других специфических биохимических процессах, происходящих в слизистой оболочке желудка. В этом смысле прежде всего привлекала внимание возможность использования образующегося аммиака для биосинтеза азотистых компонентов мукопротеидов слизи — гексозаминов и сиаловых кислот. На такую возможность указали также вышеприведенные данные С. Марамаа [62] о наличии уреазы в мукоидных клетках слизистой оболочки желудка.

По литературным данным, сиаловые кислоты были действительно обнаружены в слизистой оболочке желудка. Известно также, что источником аминокруппы для биосинтеза сиаловых

кислот, а также гексозаминов является глутамин. В связи с этим, помимо наших предыдущих данных об образовании глутамина в слизистой оболочке желудка [35, 39], было сделано специальное исследование для обнаружения фермента глутаминсинтетазы в слизистой оболочке желудка [54]. Оказалось, что там содержится довольно активная глутаминсинтетаза, не уступающая по своей активности глутаминсинтетазе мозга. Наиболее высокой активностью при этом обладает малая кривизна по сравнению с большой (рис. 9). При возбуждении сек-

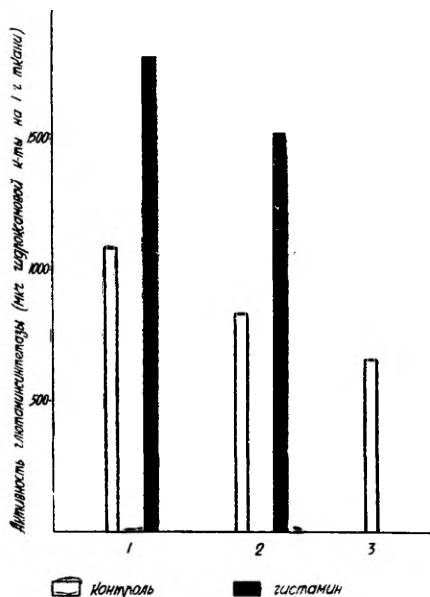


Рис. 9. Изменение глутаминазной активности слизистой оболочки желудка под действием гистамина (1 — малая кривизна, 2 — большая кривизна, 3 — пилорическая часть).

реции гистамином происходит увеличение глутамин-синтетазной активности. Эти данные свидетельствуют о том, что утилизация аммиака, как и его образование, связана с функциональной активностью желудка, что было установлено нами ранее на целостном организме [32, 35, 59]. На основании данных о наличии синтеза глутамина в слизистой оболочке желудка представляется реальным и биосинтез сиаловых кислот и гексозаминов. Действительно, исследования в этом направлении (Х. П. Линд [36, 37]) установил, что в гомогенатах слизистой оболочки желудка кошек и морских свинок содержится ферментная система, осуществляющая биосинтез сиаловых кислот из раз-

личных субстратов: пируват, глюкозамин, глюкоза, глутамин в присутствии АТФ (рис. 10А). В опытах с парентеральным введением кошкам аммиака (в виде хлористого аммония) количество сиаловых кислот увеличивается, особенно при совместном введении аммиака с глутаминовой кислотой (рис. 10Б). Это говорит, несомненно, о том, что образующийся в слизистой оболочке желудка аммиак используется для биосинтеза сиаловых кислот. О функциональном значении этого процесса в слизистой оболочке желудка свидетельствует также увеличение количества сиаловых кислот при возбуждении секреции гистамином (рис. 10Б)

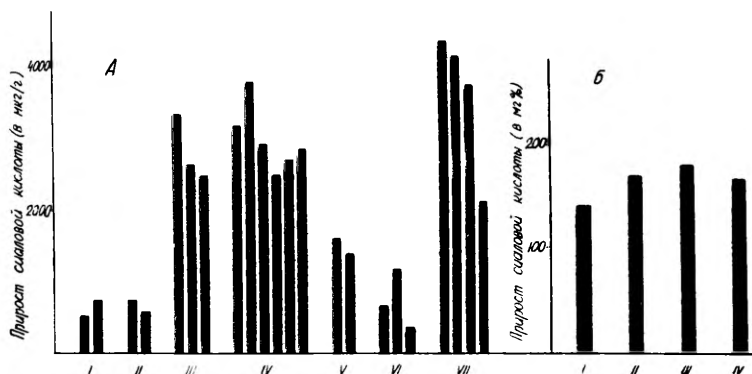


Рис. 10. А — Биосинтез сиаловых кислот в слизистой оболочке желудка из различных субстратов: I — глюкозо-6-фосфат + пируват + глюкозамин, II — глюкозо-6-фосфат + пируват + глутамин, III — глюкозо-6-фосфат + пируват + глюкозамин + АТФ, IV — глюкозо-6-фосфат + пируват + глутамин + АТФ, V — глюкоза + пируват + глутамин + АТФ, VI — галактоза + пируват + глутамин + АТФ, VII — галактоза + пируват + глутамин + АТФ + глюкозо-6-фосфат.

Б — Влияние введения аммиака, аммиака совместно с глутаминовой кислотой и гистамина на биосинтез сиаловых кислот в слизистой оболочке желудка: I — контроль, II — хлористый аммоний, III — хлористый аммоний совместно с глутаминовой кислотой, IV — гистамин.

Для исследования биосинтеза других составных частей мукопротеидов — гексозаминов, была прежде всего разработана и приспособлена подходящая методика для определения свободных и связанных гексозаминов в слизистой оболочке желудка [64, 66]. Далее было показано, что в слизистой оболочке желудка имеется ферментная система, под действием которой происходит образование гексозаминов из аммиака через глутамин (рис. 11А) Это нашло подтверждение недавно в работе болгарских авторов [88]. Количество связанных и свободных гексозаминов в слизистой оболочке желудка увеличивается также при парентеральном введении кошкам как хлористого аммония, так и мочевины (рис. 11Б), что делает весьма вероят-

ным биосинтез гексозаминов из аммиака, образующегося в слизистой оболочке желудка в системе уреазы-мочевина. Поскольку в этих опытах увеличивается количество гексозаминов также в крови, оттекающей от желудка, то можно думать, что они не только включаются в состав мукопротеидов слизи, но выделяются также за пределы желудка.

И этот процесс имеет функциональное значение для желудочной секреции. Так, в опытах *in vivo* после введения кошкам гистамина отмечалось увеличение в слизистой оболочке желудка как свободных, так и связанных гексозаминов (Э. Мартинсон и Л. Виллако [67]) В опытах с введением инсу-

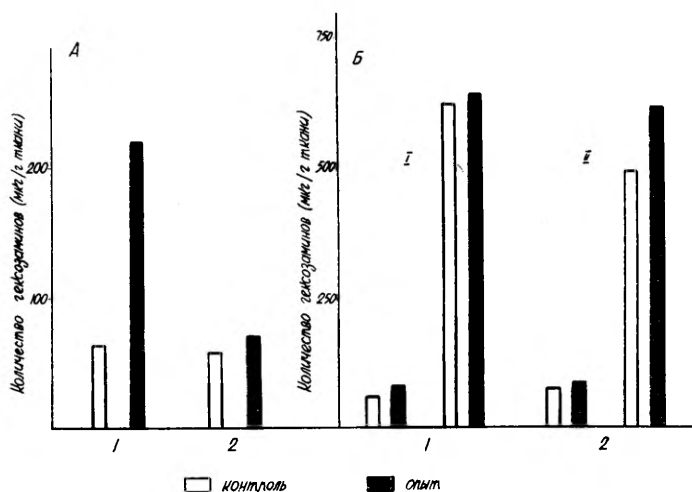


Рис. 11. А — синтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка: 1 — при добавлении глюкозо-6-фосфата и глутамина, 2 — при добавлении глюкозо-6-фосфата и хлористого аммония.

Б — образование свободных (1) и связанных (2) гексозаминов после введения хлористого аммония (I) и мочевины (II).

лина (Л. Виллако [92]) количество свободных и связанных гексозаминов изменяется в таком же направлении (рис. 12). Под действием кортизона отмечается уменьшение связанных и увеличение свободных гексозаминов в слизистой оболочке желудка. Это свидетельствует о деградации мукопротеидов в слизистой оболочке желудка под влиянием кортизона, что находится в соответствии с литературными данными [73].

В заключение можно сказать, что все вышеприведенные наши работы, а также работы других авторов подтверждают наличие в секреторном аппарате желудка интенсивно протекающих процессов образования и связывания аммиака, а также соответствующих ферментных систем. В этом смысле железистая

ткань желудка не является исключением по сравнению с мышечной и нервной системами, где, однако, эти процессы нашли более подробное изучение во многих лабораториях. С другой стороны, в слизистой оболочке желудка выявляется целый ряд особенностей в связи с наличием там, в частности, системы мочевино-уреаза, отсутствующей в других тканях. На основе изложенных данных превращение азотистых веществ можно представить таким образом, как это показано на рис. 13.

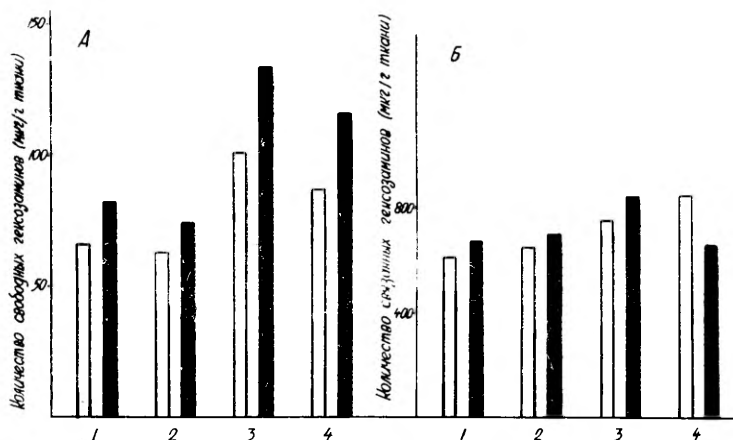


Рис. 12. Изменение количества свободных (А) и связанных (Б) гексозаминов при введении гистамина (1), карбохолина (2), инсулина (3) и кортизона (4).

Следует подчеркнуть, что хотя наши результаты исследования не решают вопроса о непосредственном механизме транспорта и концентрирования водородных ионов, как это предполагается в гипотезе Э. Э. Мартинсона [49—51], (рис. 1), тем не менее они так или иначе свидетельствуют о тесной связи обмена аммиака с секреторной функцией желудка. Процессы азотистого обмена на низкомолекулярном уровне могут быть рассмотрены как один из метаболических основ желудочной секреции и образования соляной кислоты. Поскольку целый ряд вопросов в механизме образования соляной кислоты остается и в настоящее время открытым, то этот аспект азотистого обмена заслуживает дальнейшего углубленного исследования.

Нами были начаты исследования процессов образования и связывания аммиака также в поджелудочной железе [74]. Предварительные данные показали, что в этом пищеварительном органе по сравнению с желудком и кишечником действительно протекают наиболее интенсивные процессы образования аммиака, судя по его количеству в оттекающей крови (рис. 14А). Под влиянием карбохолина, стимулирующего секреторную дея-

тельность поджелудочной железы, количество аммиака в оттекающей от pancreasa крови увеличивается, а при введении атропина, наоборот, — уменьшается. В ткани поджелудочной

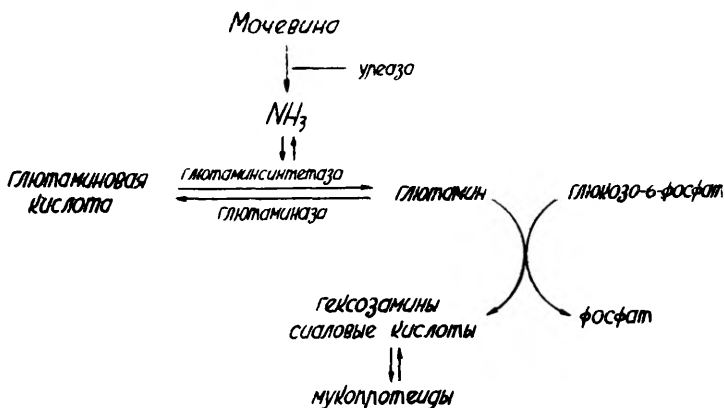


Рис. 13. Превращение азотистых низкомолекулярных веществ в слизистой оболочке желудка.

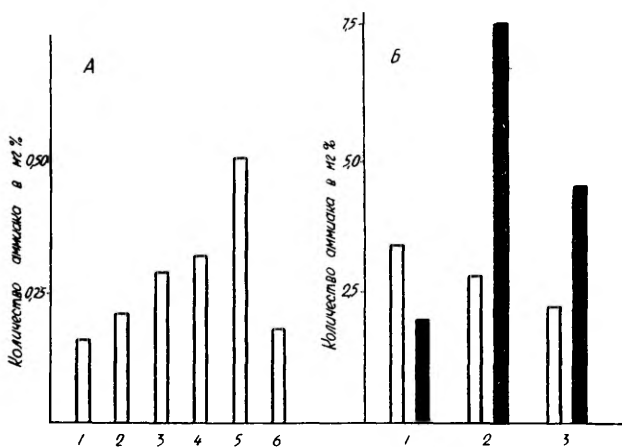


Рис. 14. А — количество аммиака в крови аорты (1), желудочной вены (2), кишечной вены (3), панкреатической вены (4) и в панкреатической вене после введения карбохолина (5) и атропина (6).

Б — количество аммиака в ткани поджелудочной железы после введения карбохолина (1), атропина (2) и инсулина (3).

железы количества аммиака оказались противоположными (рис. 14Б). Под влиянием инсулина отмечалось резкое увеличение уровня аммиака.

Эти предварительные данные свидетельствуют о том, что и в секреторном аппарате поджелудочной железы процессы образования аммиака находятся в тесной связи с его функциональным состоянием. Вместе с тем, ввиду протекания в этом пищеварительном органе весьма интенсивных процессов белкового обмена, как это показано ниже, большого внимания заслуживает дальнейшее углубленное изучение процессов обмена аммиака также в панкреасе: различные источники, механизмы и ферментные системы его образования и связывания.

2. К вопросу об участии структурных белков слизистой оболочки желудка в его секреторной деятельности

Помимо самообновления, характерными признаками живого вещества являются также раздражимость и возбуждение. Материальным субстратом раздражительности служат высокополимеры, в основном, белки и нуклеиновые кислоты и их структурные изменения в ходе возбуждения.

В настоящее время выяснение биохимической сущности возбуждения является одной из наиболее важных и пока неразрешенных проблем в биологии. Хотя сущность возбуждения связывается с движением ионов, образованием и действием биологически активных медиаторов и аминов и др., все же нельзя не учитывать свойств и состояния главного воспринимающего раздражения субстрата — белка.

В связи с этим заслуживает внимания денатурационная теория возбуждения Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова [75]. Эта теория, широко признаваемая как у нас в СССР так и за рубежом, приобретает новое принципиальное значение в связи с расширением наших знаний в области структуры и функций белков. По современным представлениям в понятие денатурации белков входят различные структурные изменения их, выражающиеся в освобождении многообразных реактивных групп ($-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$) в перестройке в результате этого конформации белковых макромолекул, в образовании комплексных соединений и т. д. А эти изменения, в частности, трансформация, являются по Б. Ф. Штраубу [87] одним из наиболее существенных факторов в регуляции ферментативной активности белков и тем самым интенсивности и направленности всей совокупности обмена веществ и энергетики клетки. С другой стороны, определенная структурная организация белков зависит от уровня обменных процессов и энергетики. В связи с выполнением различными белками тех или иных органов специфических функций создается самая тесная взаимосвязь между структурой и обменом.

К настоящему времени накопилось довольно много существенных фактов о свойствах и структурных изменениях мышечных

белков в ходе сократительного процесса [44, 85]. Объектом усиленного исследования являются также белки нервной системы [63, 78]. Структура и свойства белков секреторного аппарата, в частности, желудка в связи с его специфической функцией — секрецией, изучены относительно мало.

Исходя из этих представлений, мы поставили перед собой задачу изучить роль физико-химических изменений белков секреторного аппарата желудка в связи с его секреторной деятельностью, а также подойти к изучению роли отдельных белков в этом процессе.

С этой целью нами были прежде всего поставлены опыты с возбуждением желудочной секреции гистамином и карбохолином с одновременным изучением некоторых физико-химических показателей состояния суммарных белков слизистой оболочки желудка: количества свободных сульфгидрильных групп белков [60], электрофоретической подвижности, ультрафиолетовых спектров поглощения (УФ-спектров [61]), а также «коэффициента ионизации боковых групп» (КИБГ) растворимых белков секреторного аппарата желудка по Дж. Унгару [89]).

Оказалось, что распределение свободных сульфгидрильных групп в белках секреторного аппарата различных отделов желудка соответствует интенсивности секреторного процесса в этих отделах. Это является подтверждением концепции Быкова-Давыдова [4] о секреторных полях желудка. Переход секреторного аппарата желудка из состояния покоя к физиологической деятельности под влиянием гистамина, карбохолина или пищевого раздражителя (мясо) сопровождается увеличением количества сульфгидрильных групп белковых веществ слизистой оболочки желудка кошек (рис. 15). Для подтверждения того, что найденное увеличение сульфгидрильных групп действительно отражает изменение в структуре белков (денатурацию), связанное с возбуждением секреции, были поставлены опыты с введением мочевины. Было найдено, что мочевина, которая является типичным фактором денатурации белков *in vitro*, действительно вызывает значительное увеличение количества сульфгидрильных групп (рис. 15). Реактивность сульфгидрильных групп изменяется и в слюнных железах в процессе секреции слюны [84].

Как показано выше, мочевина вызывает увеличение желудочной секреции на пищевой раздражитель [70], а с другой стороны, блокирование сульфгидрильных групп хлористым кадмием и малеинатом натрия приводит к задержке секреции соляной кислоты. Из сопоставления этих данных ясно, что изменение состояния белков является, очевидно, необходимой предпосылкой для восприятия физиологического раздражения. Сульфгидрильные группы при этом, возможно, играют роль рецептивных биохимических механизмов или как-то связаны с ними согласно энзимо-химической теории возбуждения Х. С. Коштыянца [22].

Естественно, что найденные по свободным сульфгидрильным группам изменения в структуре белков не могут не отразиться на их физико-химических свойствах. Так, например, от высвобождения ионогенных групп, в том числе и сульфгидрильных, зависят электрический заряд и, следовательно, электрофоретическая подвижность отдельных белковых фракций. С другой стороны, согласно современным представлениям совокупность третичной структуры белков поддерживается различными валентными, ковалентными и слабыми водородными связями. При изменении структуры и конформационного состояния происходит разрыв и перестройка этих связей, что находит свое отражение в спектральных свойствах белков. Исходя из этих

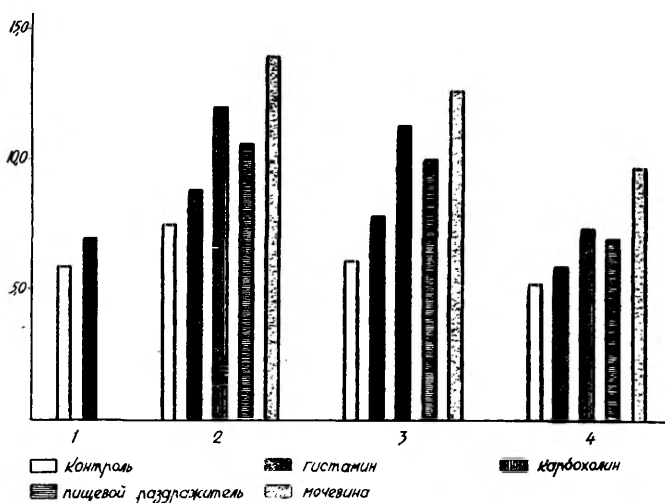


Рис. 15. Изменение количества свободных сульфгидрильных групп в белках слизистой оболочки различных областей желудка под влиянием гистамина, карбохолина, пищевого раздражителя и мочевины: 1 — кардиальная часть, 2 — большая кривизна, 3 — малая кривизна, 4 — пилорическая часть.

представлений, были предприняты исследования электрофоретической подвижности и УФ-спектров поглощения белков слизистой оболочки желудка. Было установлено, что возбуждение секреции после введения гистамина и карбохолина, а также введение мочевины и действие ее *in vitro* сопровождаются уменьшением электрофоретической подвижности как глобулиновых, так и альбуминовой фракций [61]. В результате этого уменьшается число отдельных фракций (вместо 5—6 в состоянии покоя во время секреторной деятельности обнаруживается лишь 4 фракции — рис. 16).

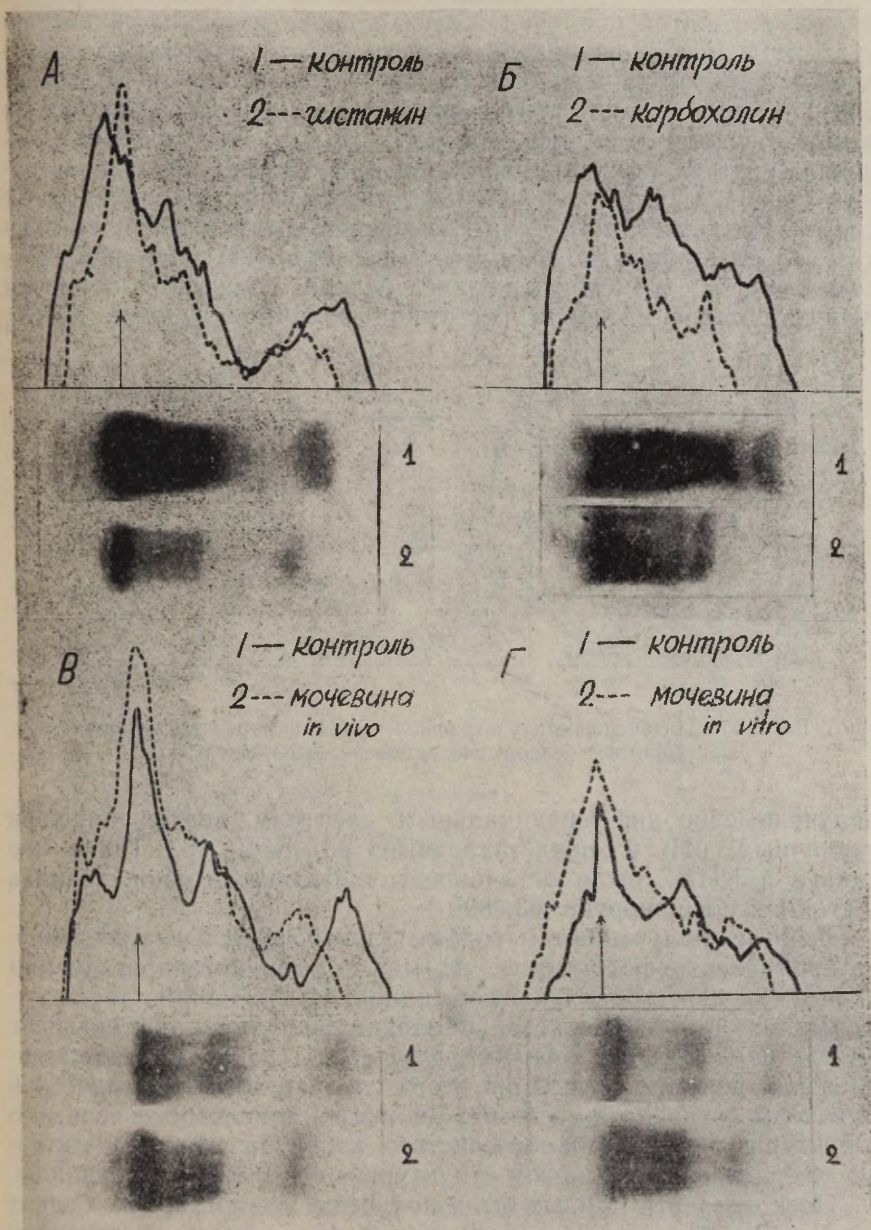


Рис. 16. Электрофореграммы и соответствующие денситограммы растворимых белков слизистой оболочки желудка.

Исследованиями УФ-спектров поглощения [61] растворимых белков слизистой оболочки желудка после введения животным гистамина и карбохолина было выявлено количественно одинаковое общее увеличение интенсивности поглощения в районе 240—280 нм с некоторым смещением максимума поглощения в кратковолновую сторону (рис. 17). Такие спектральные изменения свидетельствуют о перестройке конформационного состояния белков в результате разрыва слабых внутримолекулярных связей. Реальность найденных изменений подтверждается в опытах с введением животным мочевины (рис. 17) Наконец, подтверждением трансконформации белков слизистой оболочки желудка после введения гистамина являются данные КИБГ,

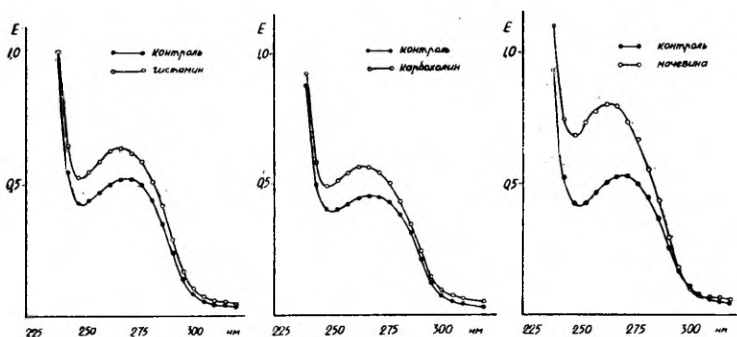


Рис. 17. Интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения растворимых белков слизистой оболочки желудка.

полученные по дифференциальным спектрам поглощения при различных рН и представленные на рис. 18. Такие же сдвиги в КИБГ были установлены в белках нервной ткани в состоянии возбуждения [63, 89].

Данные, полученные методами электрофореза и ультрафиолетовой спектрофотометрии, не могут быть интерпретированы иначе, как перестройка конформационного состояния, трансконформация белков слизистой оболочки желудка и вытекающие отсюда изменения в их физико-химических свойствах в ходе секреторной деятельности. А из этого следует, что биохимический механизм секреции и ее возбуждение действительно связаны со структурными белками железистого аппарата желудка, активным вовлечением белковой структуры в секреторную функцию.

Поскольку эти данные были получены на суммарных белках слизистой оболочки желудка, то для дальнейшего развития и конкретизации изложенного представления необходимо выделение и изучение отдельных индивидуальных белков, обеспечивающих в общем комплексе то или иное звено в механизме секреторного процесса.

Классическим примером взаимосвязи биологической структуры и функции и вместе с тем началом биохимических исследований на молекулярном уровне явилось открытие В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой [44] аденозинтрифосфатазной (АТФазной) активности сократительного белка мышц — миозина и роли ее в мышечном сокращении. К настоящему времени накоплен многосторонний экспериментальный материал, свидетельствующий об универсальности структурных белков и АТФазной активности в проявлении движения в животном и растительном мире. Однако биологические функции этих систем ока-

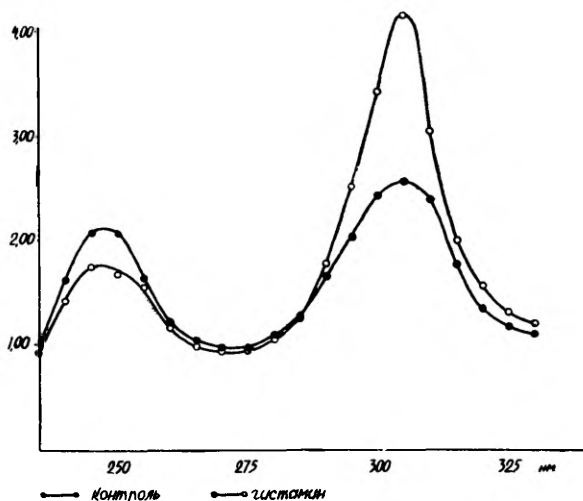


Рис. 18. Конформационные изменения растворимых белков слизистой оболочки желудка по коэффициенту ионизации боковых групп (КИБГ) под действием гистамина.

зались более широкими. Как показывают многочисленные исследования, АТФазная активность миозиноподобных структур обнаружена в оболочках эритроцитов, в микросомах нерва краба, в микросомах почек, в митохондриальных мембранах, в клеточных оболочках печени, в бактериальных мембранах и т. д. На основе этого в настоящее время сложилось представление, согласно которому АТФазная активность миозиноподобных белков в различных клеточных и внутриклеточных мембранах связана с их проницаемостью, активным транспортом ионов, а также регуляцией энергетических процессов внутри клетки.

В слизистой оболочке желудка АТФазная активность в миозиноподобных белках в связи со специфическими функциями желудка до сих пор не подвергалась изучению. Исходя из этого, нами была поставлена задача подойти к этому вопросу в общем

комплексе исследований функциональной биохимии секреторных процессов. К этому побудило нас и то обстоятельство, что образование и выделение желудочного сока, в частности, соляной кислоты так или иначе связано с активным транспортом ионов в слизистой оболочке желудка между кровью и желудочным соком.

Из слизистой оболочки желудка собак была изолирована и очищена фракция миозиноподобного белка [38]. При взаимодействии с актином из мышц кролика и АТФ в присутствии ионов магния она проявила типичное понижение относительной вязкости (рис. 19), хотя это понижение по сравнению с мышечным миозином гораздо слабее. Вполне возможно, что миозиноподобный белок из слизистой оболочки желудка находится в комплексе с весьма подвижными в этом отношении мукополисахаридами или нуклеиновыми кислотами, что, по-видимому, изменяет его первоначальные свойства.

Тем не менее этот миозиноподобный белок имеет большую функциональную роль, так как он является носителем довольно высокой АТФазной активности с рН оптимумом около 8. Заметное влияние на ферментативную активность миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка оказывают ионы одновалентных металлов натрия и калия и в более выраженной форме — ионы двухвалентных ионов кальция и магния (рис. 20). Далее оказалось, что изолированный нами белок по активирующему влиянию на него ионов магния отличается от мышечного миозина, для которого эти ионы являются сильными ингибиторами. Возможно, что такое различие в свойствах обоих белков обусловлено выполнением миозиноподобным белком специфической функции при транспорте и взаимодействии ионов в процессе желудочной секреции и образования соляной кислоты. На такую возможность, т. е. на участие АТФазной активности в функциональной деятельности желудка, указывают предварительные данные увеличения ее в гомогенатах и экстрактах слизистой оболочки желудка при возбуждении секреции гистамином (рис. 21). Как видно из этих данных, в оптимальных условиях (в присутствии ионов натрия, калия и магния, или натрия, калия, кальция) АТФазная активность повышается в среднем в два раза.

Эти первоначальные исследования показывают, что структурные белки слизистой оболочки желудка могут включаться в механизм его секреторной деятельности и образования соляной кислоты. Однако многочисленные возможные звенья реализации этого процесса остаются пока невыявленными. Можно представить себе, что роль различных белков (миозиноподобного белка, мукопротеидов, нуклеопротеидов и др.) в силу их полиэлектролитного характера в секреции и, в особенности, в концентрировании водородных ионов осуществляется по типу ионо-

обменной адсорбции. В этом случае происходит взаимодействие белковой структуры и ее активных участков с ионами и метаболитами, в том числе с ионами аммония, образование которых, согласно данным первой части работы, тесно связано с самим секреторным процессом. Ввиду такой взаимосвязи структуры и функции в слизистой оболочке желудка, внимания заслуживает миозиноподобный белок со своей АТФазной активностью.

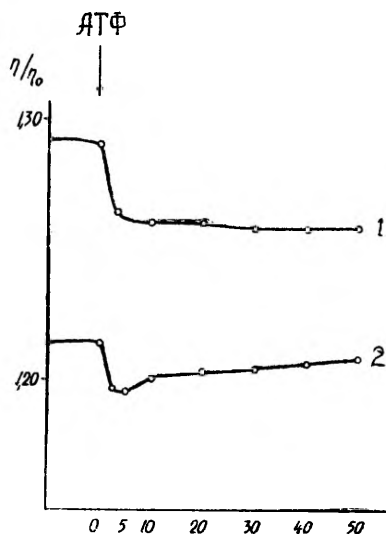


Рис. 19. Изменение относительной вязкости миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка.

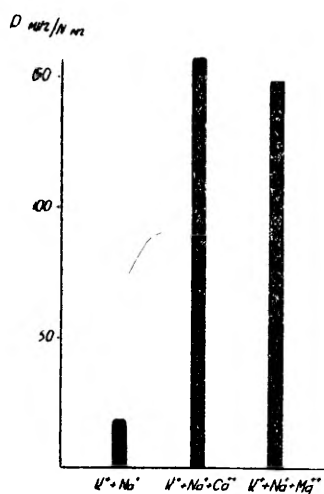


Рис. 20. Влияние ионов на АТФазную активность миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка.

Такой подход открыл бы новые широкие и вместе с тем увлекательные перспективы к дальнейшему успешному выяснению тайн секреции и возможных механизмов до сих пор неразрешенного, но в то же время наиболее поразительного процесса образования соляной кислоты.

3. О биосинтезе белков в пищеварительных органах

Главной функцией пищеварительных желез является синтез «на экспорт» большого количества различных пищеварительных ферментов. Представление о масштабе синтеза ферментов получается на примере поджелудочной железы, которая, по данным Жункейра и сотр. [17], выделяет за сутки количество ферментов, составляющее 25—32% от общего содержания белка в поджелудочной железе. Поэтому важнейшим вопросом биохимии секреторных процессов является механизм и регуляция биосинтеза специфических ферментов.

Большие успехи, достигнутые в течение последнего десятилетия в области изучения биосинтеза белков и нуклеиновых кислот, получены главным образом при изучении простых белок-синтезирующих систем из микроорганизмов. В то же время имеется относительно мало работ, касающихся биосинтеза специфических белков и ферментов в органах высших животных. Исключением являются только данные о биосинтезе альбуминов в бесклеточных системах печени и гемоглобина в системе ретикулоцитов кролика. Это значит, что молекулярная биология, раз-

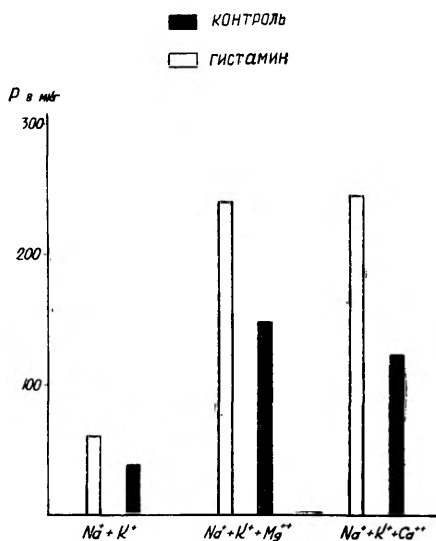


Рис. 21. Изменение АТФазной активности экстрактов слизистой оболочки желудка при возбуждении секреции гистамином.

вивающаяся особенно бурными темпами в последние годы, базируется почти исключительно на фактах, накопившихся при изучении микроорганизмов и их биохимических систем.

С другой стороны, современные достижения молекулярной биологии составляют прочный фундамент и открывают новые перспективы для расширения молекулярно-биологического подхода, значительно отличного от физиологического, к явлениям и процессам, протекающим в высших организмах.

Необходимо подчеркнуть, что развитие молекулярной биологии связано прежде всего с развитием и усовершенствованием методов изучения и зависит от них.

Работы по биосинтезу белка были начаты нами в 1956 г. в связи с внедрением на кафедре нового метода — метода изотоп-

ных индикаторов, — который в настоящее время стал общепринятым методом исследования в каждой биохимической лаборатории.

Первой задачей явилось выяснение нормального уровня биосинтеза белка на основании изучения включения S^{35} -метионина в белки различных отделов слизистой оболочки желудка [68, 71] кишечника и поджелудочной железы [28]. Эти работы показали, что интенсивность биосинтеза белка в пищеварительных органах в состоянии функционального покоя находится на определенном, характерном для каждой железы уровне. Более того, и отдельные участки одного и того же секреторного органа вне своей специфической функциональной деятельности отличаются по интенсивности в них биосинтеза белков. В желудке, например, интенсивность биосинтеза белка является различной на большой и малой кривизне и в пилорической части. Более высокая интенсивность биосинтеза белка в слизистой оболочке малой кривизны по сравнению с большой является очередным подтверждением ведущей роли малой кривизны в секреторной деятельности желудка согласно концепции К. М. Быкова и М. Г. Давыдова [4]. В слизистой оболочке кишечника, где включение S^{35} -метионина в белки в общем превышает соответствующие показатели для желудка, интенсивность биосинтеза белка падает от 12-перстной кишки по направлению к толстому кишечнику. Однако среди всех отделов пищеварительного аппарата наиболее интенсивным синтезом белка характеризуется поджелудочная железа, в которой происходит и усиленное образование многих пищеварительных ферментов. Все эти данные представлены на рис. 22. В связи с этим интересно отметить, что степень включения S^{35} -метионина в белки разных отделов пищеварительного тракта точно совпадает с количеством ацетилхолина в этих органах (Гоффарт [11]).

Исходя из полученных данных, представлялось интересным выяснить, сохраняются соотношения интенсивности включения S^{35} -метионина в белки различных отделов пищеварительных желез, или они изменяются при возбуждении секреции пищей. Полученные данные (рис. 22) отчетливо показали, что под влиянием пищевого возбудителя значительно повышается включение S^{35} -метионина в белки всех отделов слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы. Следовательно, повышение интенсивности биосинтеза белков в указанных участках пищеварительного тракта происходит уже во время усиленного выделения секрета, а не после этого, в период покоя. В слизистой оболочке тонкого кишечника в этих условиях наблюдается, наоборот, заметное понижение биосинтеза белков (рис. 22)

Так как деятельность пищеварительных желез регулируется в общем блуждающими нервами, то в дополнение к ранее полученным данным интересно было исследовать влияние выключения

парасимпатической нервной системы атропином на биосинтетическую активность. Этими опытами было показано, что биосинтез белка в слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе после «атропинизации» животного значительно понижается. Это свидетельствует о том, что парасимпатическое влияние на биосинтез белка не прекращается в состоянии функционального покоя, и так называемый «уровень покоя» биосинтетических процессов принимает некоторое среднее значение,

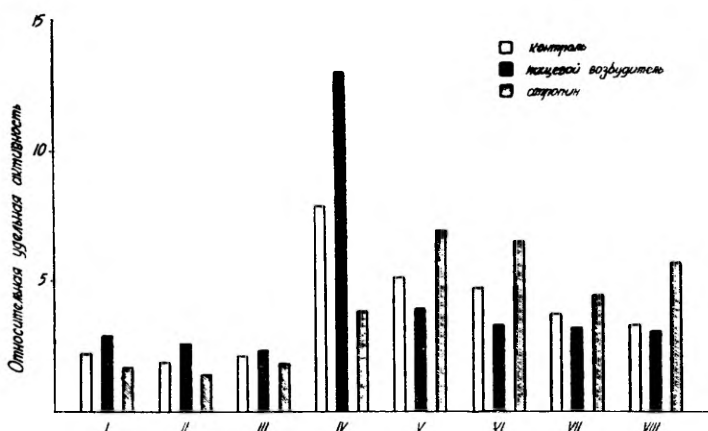


Рис. 22. Включение S³⁵-метионина в общие белки разных отделов слизистой оболочки желудка и кишечника и поджелудочной железы под влиянием пищевого возбудителя и атропина:

- I — малая кривизна
- II — большая кривизна
- III — пилорическая часть
- IV — поджелудочная железа, V — 12-перстная кишка,
- VI — тощая кишка, VII — подвздошная кишка, VIII — толстая кишка.

обусловленное тонусом парасимпатической нервной системы [24]. Иные результаты были получены с атропином на кишечнике, в котором включение S³⁵-метионина в белки во всех изученных отделах сильно повышается (рис. 22).

Выраженное влияние парасимпатической нервной системы на биосинтез белков в пищеварительных железах было доказано далее при помощи введения животному карбохолина, аналога ацетилхолина. Оказалось, что карбохолин, подобно пищевому возбудителю, оказывает стимулирующее влияние на биосинтез белка в слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе и, наоборот, подавляет этот процесс во всех отделах тонкого кишечника (рис. 23).

Таким образом, этими работами было доказано, что био-

синтез белка в состоянии функционального покоя протекает на определенном уровне и значительно усиливается при возбуждении секреции.

Учитывая широкое применение гистамина и инсулина для исследования больных в качестве возбудителей желудочной секреции, интересным представлялось изучить на основании полученного нами опыта влияние этих веществ на биосинтез белков,

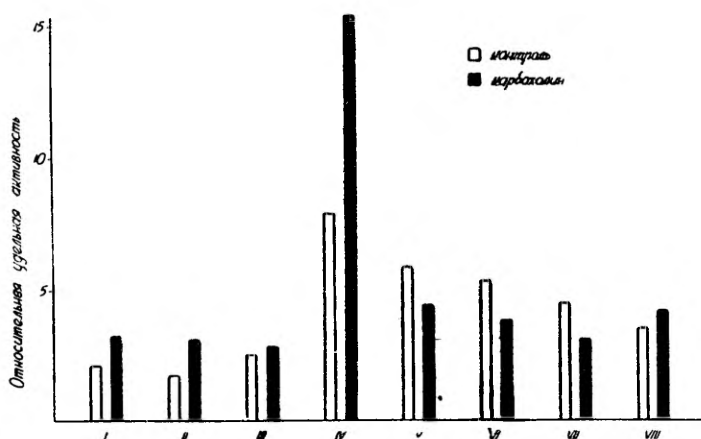


Рис. 23. Включение S^{35} -метионина в белки разных отделов слизистой оболочки желудка и кишечника и поджелудочной железы под влиянием карбохолина. Обозначения см. на рис. 22.

как основного компонента в секреторной функции желудка. При этом гистамин оказался сильным тормозящим фактором биосинтеза белка в слизистой оболочке желудка ([71], рис. 24А). На основе этого гистамин нельзя считать возбудителем желудочной секреции в целом, как это делается некоторыми авторами. Эти данные позволили сделать предложение о переоценке результатов гистаминовой пробы в клинических лабораториях, учитывая, что она не отражает способности слизистой оболочки желудка к синтезу желудочных ферментов. Очевидно, возбуждающее действие гистамина на желудочную секрецию ограничивается только количеством сока и содержанием в нем соляной кислоты (27, 52).

Ввиду того, что в последнее время в качестве возбудителя желудочной секреции вместо гистамина широко применяется инсулин, а также с целью выяснения вообще значения гормональной регуляции в деятельности желудочной секреции нами было исследовано влияние инсулина на биосинтез белка в слизистой оболочке желудка и в поджелудочной железе. Поджелу-

дочная железа была нами выбрана и потому, что влияние инсулина на ее деятельность является, по литературным данным, до сих пор неясным и спорным. Наши опыты показали [25, 27, 52], что инсулин значительно стимулирует включение S^{35} -метионина в белки слизистой оболочки желудка (рис. 24А) Степень повышения интенсивности оказался различным в белках малой и большой кривизны в таких же характерных соотношениях, как и в опытах с пищевым возбудителем и карбохолином. Значительное повышение включения S^{35} -метионина под влиянием

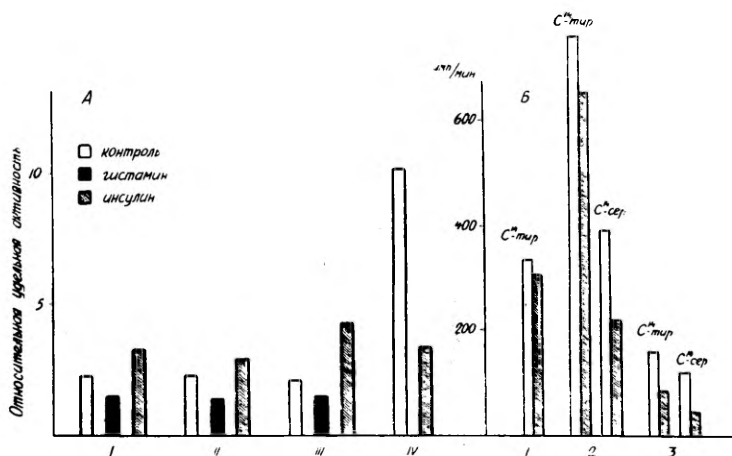


Рис. 24. А — включение S^{35} -метионина в общие белки разных отделов слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы под влиянием гистамина и инсулина. Обозначения I—IV см. на рис. 22.

Б — включение C^{14} -тирозина и C^{14} -серина в белки субклеточных фракций поджелудочной железы под влиянием инсулина: 1 — митохондрии и секреторные гранулы, 2 — микросомы, 3 — надосадочная жидкость.

инсулина наблюдалось в белках пилорической части желудка. В этом отношении действие инсулина на секреторную деятельность желудка отличается от действия пищевого возбудителя и карбохолина. Отсюда было сделано заключение, что применение инсулина в качестве возбудителя желудочной секреции, рекомендованное рядом гастроэнтерологов, полностью себя оправдывает, так как стимулированная им секреция во всех отношениях соответствует физиологической.

В поджелудочной железе, в противоположность желудочным железам, под действием инсулина наблюдалось сильное подавление биосинтеза белка (рис. 24Б). Объяснение такого влияния инсулина на поджелудочную железу через блуждающий нерв

оказалось невозможным, так как в предыдущих работах на возбуждение парасимпатической нервной системы желудок и поджелудочная железа реагировали однотипно. Поэтому было сделано предположение, согласно которому инсулин может оказывать прямое влияние на биосинтез белков в поджелудочной железе. Учитывая накопленные к этому времени данные о локализации биосинтеза белка в клетке, дальнейшие исследования в этом направлении были поэтому проведены на уровне субклеточных фракций.

Оказалось, [26, 28], что инсулин действительно подавляет включение S^{35} -метионина, C^{14} -тирозина и C^{14} -серина в белки микросом и надосадочной жидкости (рис. 24Б) или в общую фракцию их. Таким образом, эти данные подтвердили прямое подавляющее влияние инсулина на белоксинтезирующие системы.

Для развития представленных ранее нами данных [60, 61] о физико-химических изменениях белков секреторного аппарата желудка типа обратимой денатурации при возбуждении секреции и для исследования влияния гистамина, карбохолина и мочевины на состояние белков слизистой оболочки желудка нами использовалась разработанная А. Г. Пасынским [79] чувствительная методика связывания S^{35} -метионина белками, выявляющая минимальные денатурационные изменения. Опыты показали [28, 52], что примененные возбудители желудочной секреции увеличивают связывание S^{35} -метионина растворимыми белками слизистой оболочки желудка (рис. 25). Неферментативная природа связывания S^{35} -метионина растворимыми белками слизистой оболочки желудка была дополнительно доказана линейным характером кинетики этого процесса в зависимости от температуры [52].

Так как растворимые белки слизистой оболочки желудка являются гетерогенными и при электрофорезе разделяются на несколько фракций [60, 61], то представлялось целесообразным выяснить, с какими фракциями белков связана радиоактивность при неферментативном связывании S^{35} -метионина белками *in vitro* и при включении S^{35} -метионина в белки в процессе биосинтеза. Этими опытами было показано, что при биосинтезе S^{35} -метионин включается интенсивнее в альбуминоподобные (по электрофоретической подвижности) белки и отражает биосинтез белков в слизистой оболочке желудка (рис. 26А). В отличие от этого, неферментативное связывание S^{35} -метионина происходит глобулиновоподобными белками, которые участвуют в образовании клеточных структур (рис. 26Б). В связи с этим интересно отметить, что, по данным Х. П. Линда [39], включение радиосульфата в кислые мукопротеиды происходит в гомогенате слизистой оболочки желудка, а не в микросомах и митохондриях. Очевидно, различные белки в секреторном аппарате

желудка синтезируются в различных частях клетки. Этот вопрос заслуживает дальнейшего подробного исследования.

С 1963 г. главное внимание сосредоточивалось на поджелу-

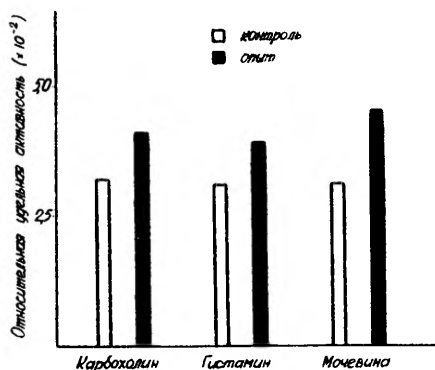


Рис. 25. Связывание S^{35} -метионина изолированными растворимыми белками слизистой оболочки желудка после введения животным карбохалина, гистамина и мочевины.

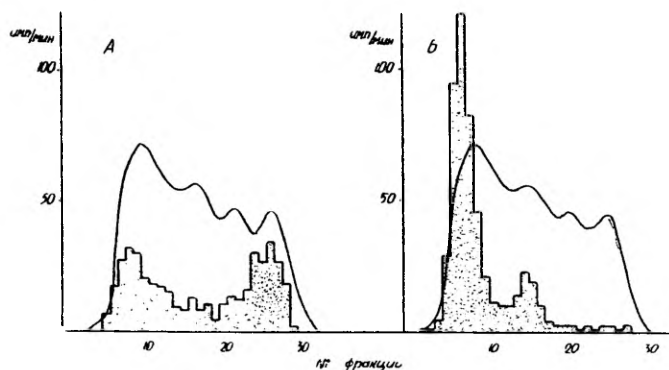


Рис. 26. А — включение S^{35} -метионина в отдельные белковые фракции слизистой оболочки желудка. Б — связывание S^{35} -метионина отдельными белковыми фракциями слизистой оболочки желудка. (Сплошная линия — количество белка, площадь, заполненная точками, — радиоактивность.)

дочной железе, синтезирующей большое количество отдельных специфических ферментных белков, которые могут быть относительно легко обнаружены и определены по своим ферментативным свойствам. С другой стороны, поджелудочная железа

является органом, быстро и адекватно реагирующим на различные воздействия, и представляет собой, таким образом, подходящий объект для исследования регуляции биосинтеза белков на молекулярном уровне. Наряду с этими положительными сторонами, поджелудочная железа как объект исследования биосинтеза ферментов содержит в себе и ряд отрицательных сторон. Главной из них является присутствие там весьма активной рибонуклеазы, разрушающей в гомогенате главные компоненты белоксинтезирующей системы — нуклеиновые кислоты.

Чтобы получить представление о биосинтезе ферментов и наметить цели наших дальнейших исследований, целесообразно кратко остановиться на современном состоянии проблемы биосинтеза белка. Общие выводы этого сложного процесса приведены на схеме, в основном заимствованной из работы Рича [83] и дополненной новыми данными (рис. 27).

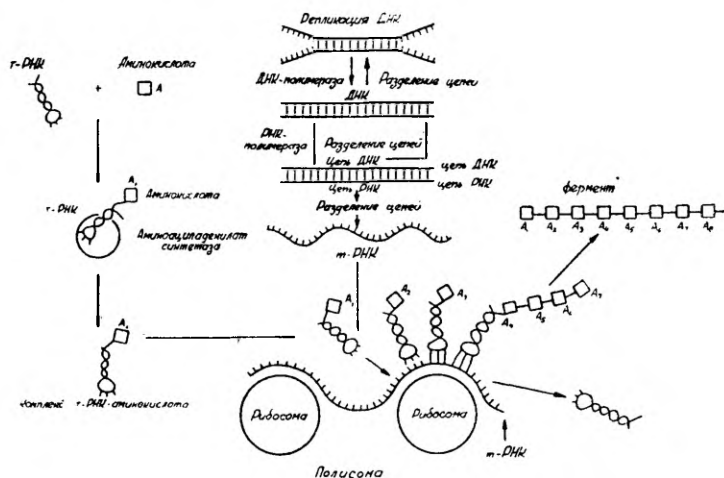


Рис. 27. Современная схема биосинтеза ферментов.

Согласно этой схеме центром биосинтеза ферментов являются рибосомы, куда поступают, с одной стороны, поток информации и, с другой, — поток строительного материала, т. е. аминокислот. В клеточном ядре информация для белкового синтеза, «записанная» и сохраняемая в виде последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК, копируется синтезом комплементарной быстротекущей информационной РНК (мРНК). В свою очередь, готовые молекулы мРНК, содержащие информацию для белкового синтеза в виде последовательности нуклеотидов, переносятся на рибосомы. Последние связываются при участии мРНК в так называемые полисомы-комплексы, содержащие информа-

цию и каталитический механизм для соединения аминокислот пептидными связями в заданной последовательности.

Поток аминокислот к центрам белкового синтеза — к полисомам — начинается с их активации по карбоксильной группе на аминокислотаденилатсинтетазах и связывания активированной аминокислоты специфической низкомолекулярной растворимой (транспортной) РНК (тРНК). Последние, содержащие антикодоны, комплементарные к кодомам мРНК, транспортируют активированные аминокислоты к полисомам. Комплексы аминокислота-тРНК «саждаются» на мРНК в зависимости от порядка ее кодонов. Химический механизм образования пептидной связи, а также роль рибосом в этом процессе в настоящее время еще окончательно не установлены. От полисом на последнем этапе освобождается полипептидная цепь фермента с точно установленной первичной структурой. Приобретение специфической пространственной структуры, т. е. конформации, по имеющимся экспериментальным данным происходит спонтанно.

Разумеется, путь биосинтеза фермента не является таким простым. Каждый этап в этом сложном процессе требует ряда кофакторов и происходит на определенных биохимических структурах.

Начатые нами недавно исследования механизма биосинтеза панкреатических ферментов исходят из этих представлений.

В этом плане мы обратили внимание прежде всего на готовые продукты биосинтеза — ферменты и поставили себе цель выделить их из субклеточных фракций гомогената поджелудочной железы. В первой работе была применена ионообменная хроматография растворимой фракции поджелудочной железы на ДЭАЭ-, ЭКТЭОЛА- и СМ-целлюлозах [90]. Данная методика дает довольно хорошее разделение белковых компонентов, однако требует много времени и не исключает возможности инактивации ферментов в процессе фракционирования. Этой методикой нами было выделено несколько белковых фракций, обладающих протеолитической и амилолитической активностями, а также ингибитор трипсина. При этом, однако, не удалось избежать потери белком липолитической активности. В то же время в исходном гомогенате и субклеточных фракциях обнаружилась липолитическая активность. Это заставило нас искать новые, более мягко действующие методы разделения ферментов субклеточных фракций. Наиболее надежным методом для этого оказалась гельдильтрация на сефадексе G-100, в процессе которой липолитическая активность сохраняется [91]. В настоящее время данная часть работы находится в стадии разделения субклеточных фракций гомогената поджелудочной железы на отдельные компоненты по молекулярным объемам, что позволит достаточно точно измерить ферментативную активность этих фракций (рис. 28).

Параллельно с этим направлением, нами начаты исследования самого механизма биосинтеза ферментов в поджелудочной железе. С этой целью мы изучали различные фракции РНК, выделенные из гомогената и субклеточных фракций поджелудочной железы. Полученные данные с применением ЭКТЭОЛА-целлюлозы в этих целях оказались трудно воспроизводимыми [29]. Идеальным методом фракционирования нуклеиновых кислот, так же как и ферментов, оказалась гельфильтрация на сефадексе G-100. Применяя рециклическую и препаративную хроматографию, мы постоянно получали 5 фракций РНК (рис. 29, 30) и фракцию низкомолекулярных нуклеотидов.

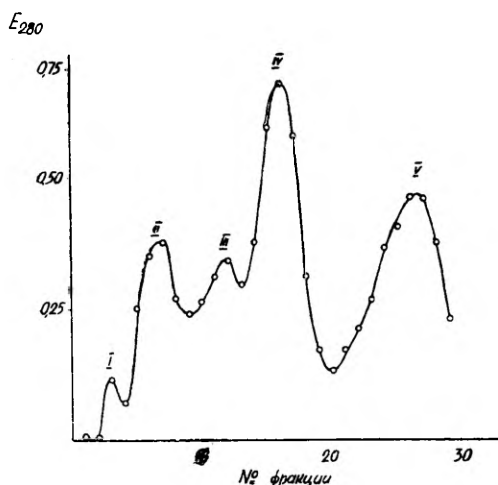


Рис. 28. Белковые фракции надосадочной жидкости гомогената поджелудочной железы, полученные гельфильтрацией на сефадексе G-100, и распределение ферментативной активности по фракциям: I — фракция гранул с протеолитической, липолитической, амилолитической и рибонуклеазной активностями, II — липаза, III — рибонуклеаза, IV — протеазы, V — амилаза.

(рис. 30) Из этих фракций нами идентифицирована высокомолекулярная РНК, тРНК и быстрометящаяся фракций, последняя из которых является, вероятно, информационной РНК. Наиболее детально изучена фракция высокомолекулярной РНК, для которой установлены нуклеотидный состав и ряд физико-химических характеристик.

Таким образом, работы по изучению биосинтеза ферментов поджелудочной железы находятся пока еще на уровне разработки методических подходов. В настоящее время мы заняты

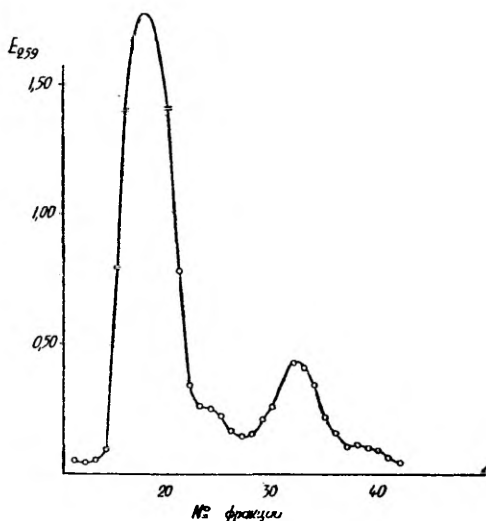


Рис. 29. Разделение нерастворимой в 1 М NaCl РНК гомогената поджелудочной железы гельфильтрацией на сефадексе G-100.

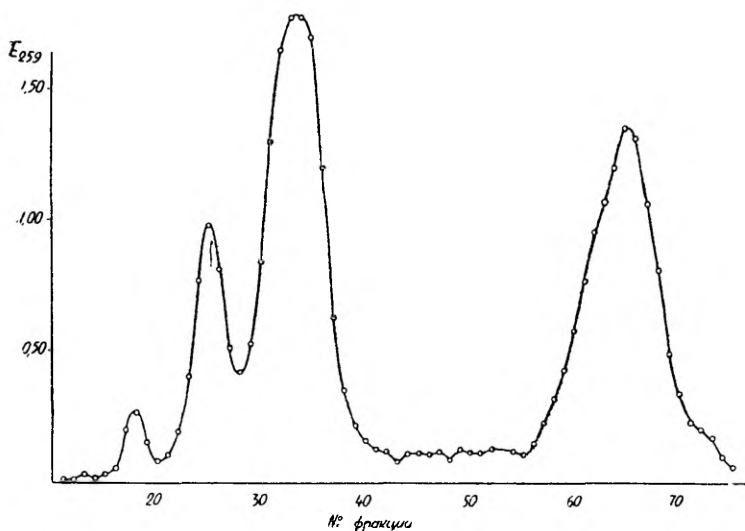


Рис. 30. Разделение растворимой в 1 М NaCl РНК гомогената поджелудочной железы гельфильтрацией на сефадексе G-100.

разделением и изучением физико-химии и химии биополимеров, участвующих в процессах биосинтеза ферментов, а также изучением способов выделения и свойств синтезируемых ферментов. Тем не менее этот этап является необходимой предпосылкой

для дальнейшего углубленного исследования конкретных механизмов биосинтеза ферментов и его регуляции на молекулярном уровне. Использование в этих целях бесклеточной белоксинтезирующей системы самой поджелудочной железы в настоящее время значительно затруднено ввиду присутствия в ней весьма активной рибонуклеазы. Поэтому предстоит еще большая методическая работа по созданию функционирующей бесклеточной системы для исследования механизмов биосинтеза белков в секреторном аппарате поджелудочной железы. На первых этапах придется, очевидно, обратиться к микробным системам, либо системам из ретикулоцитов или из регенерирующей печени.

Заключение

Полученные и представленные результаты 15-летней коллективной работы кафедры в области биохимии секреторных процессов отражают общее развитие биохимической науки и ее методов исследования. С этой точки зрения, исследования были начаты на низкомолекулярном уровне, как наиболее доступном в методическом отношении, с постепенным концентрированием внимания на биологические макромолекулы — белки и нуклеиновые кислоты. С другой стороны, для более глубокого понимания механизмов секреции, расшифровки ее отдельных звеньев, исследования на уровне целостного организма все больше и больше переходят на уровень субклеточных фракций и индивидуальных макромолекул, т. е. на молекулярный уровень с применением новых химических и физико-химических методов исследования. На этом пути открываются многие новые задачи и перспективы.

Разумеется, что биохимические данные об отдельных звеньях секреторного процесса, полученные на целостном организме и на молекулярном уровне, должны быть в конечном итоге оценены в тесной взаимосвязи и взаимозависимости, ибо общий путь познания и заключается в переходе от общего к отдельному с тем, чтобы возвращаться к общему, т. е., исходя из общей задачи, к биохимическому пониманию всего сложного комплексного процесса секреции, но уже на более высоком уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bannister, W. H., Effect of thiocyanate on secretion of acid and uptake of oxygen by gastric mucosa of the frog. *Nature (Engl.)*, 1965, 203, 978.
2. Bidder, F., Schmidt, C., *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Mitau, 1852.
3. Burke, J. O., Page, S. G., The effects of orally administered urea on healthy subjects and their gastric secretory response to histamine. *Gastroenterology*, 1954, 26, 503.
4. Быков К. М., Секреторные поля желудка. *Клин. мед.*, 1941, 7—8, 19.

5. Conway, E. J., Biochemistry of gastric acid secretion. C. C. Thomas, Springfield, 1955.
6. Conway, E. J., FitzGerald, O., McGeeney, K., Geoghegan, F., The localization and origin of gastric urease. Gastroenterology, 1959, 37, 449.
7. Davenport, H. W., Sodium space and acid secretion in frog gastric mucosa. Amer. J. Physiol., 1963, 204, 213.
8. Энгельгардт В. А., Некоторые проблемы современной биохимии. Доклад на VIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии. Изд-во АН СССР, М., 1959, 34.
9. FitzGerald, O., Murphy, P., Studies on the physiological chemistry and clinical significance of urease and urea with special reference to the stomach. Irish J. Med. Sci., 1950, March, 97.
10. Glick, D., Zak, E., von Korff, R., Role of urease in the gastric mucosa. Amer. J. Physiol., 1950, 136, 386.
11. Goffart, M., Teneur en acétylcholine du tube digestif du chien. C. r. Soc. Biol., Paris, 1939, 130, 254.
12. Гзгзян Д. М., Функциональное состояние желез желудка у шенят до месячного возраста. Физиол. ж. СССР, 1963, 49, 10, 1230.
13. Heinz, E., Öbrink, K. J., Acid formation and acidity control in the stomach, Physiol. Rev., 1954, 34, 643.
14. Hollo, V., Lind, A., Lind, H., Maramaa, S., Martinson, E., Täheröld, L., Villako, L., Zalesskaja, J., Ammoniaagi moodustumisega seoses olevad sünteetilised protsessid maos ja nende füsioloogiline tähtsus. TRU Toimetised, 112. Arstit. töid IV, Tartu, 1961, 148.
15. Холло В., О влиянии мочевины и метилмочевины на секрецию желудочка Гейденгайна. Труды I биохим. конф. Прибалт. республик и Белоруссии, Тарту, 1961, 343.
16. Холло В., О влиянии мочевины и метилмочевины на секрецию изолированного по Гейденгайну желудочка. Физиол. ж. СССР, 1963, 49, 845.
17. Junqueira, L. C. U., Rotschild, H. A., Fajer, A., Protein production by the rat pancreas. Exp. Cell Res., 1957, 12, 338.
18. Kornberg, H. L., Davies, R. E., The metabolism of subcutaneously injected [¹⁵N]urea in the cat. Biochem. J., 1952, 52, 2, 345.
19. Kornberg, H. L., Davies, R. E., Wood, D. R., The metabolism of [¹⁴C]urea in cats secreting gastric juice. Biochem. J., 1953, 55, 1, iii.
20. Kornberg, H. L., Davies, R. E., Wood, D. R., The activity and function of gastric urease in the cat. Biochem. J., 1964, 56, 3, 363.
21. Kornberg, H. L., Davies, R. E., Gastric urease. Physiol. Rev., 1955, 35, 169.
22. Коштоянц Х. С., Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, М., 1951.
23. Levenson, S. M., Crowley, L. V., Horowitz, R. E., Malm, O. J., The metabolism of carbon-labeled urea in the germfree rat. J. Biol. Chem., 1959, 234, 2061.
24. Линд А., Нервная трофика пищеварительных желез по данным скорости включения в белки метионина с радиоактивной серой (S³⁵). Труды совещания по проблемам физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1959, 263.
25. Линд А. Я., Влияние инсулина на трофику слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы по данным включения S³⁵-метионина в белки. Труды I биохим. конф. Прибалт. республик и Белоруссии, Тарту, 1961, 351.
26. Линд А. Я., Влияние инсулина на синтез белков в секреторном аппарате желудка и в поджелудочной железе по данным включения S³⁵-метионина. V Международный биохим. конгресс. Рефераты секционных сообщений, М., 1961, 1, 545.

27. Lind, A., Insuliini ja kortisooni toime uurimine kõhunäärme ja mao limaskestas valkude (fermentide) sünteesis terviklikus organismis ja üksikutes rakufraktsioonides märgitud aatomite meetodiga. TRÜ Toimetised, II. Arstit. Töid, IV, Tartu, 1961, 152.
28. Линд А. Я., Исследование влияния нервной и гормональной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченых атомов. Канд. дисс., Tartu, 1963.
29. Линд А. Я., Вихалемм Т. Э., Илометс Т. Я., Разделение нуклеиновых кислот поджелудочной железы при помощи ЭКТЭОЛА-ионообменника. Уч. зап. ТГУ, вып. 163. Труды по медицине, IX, 1964, 235.
30. Lind, H., Mao limaskestas arginaasisaldusest ja histamiini mõjust selle aktiivsusele. Teaduslikud tööd, pühendatud TRÜ 150. aastapäevale, Tallinn, 1952, 381.
31. Lind, H., Mao soolhappe tekkimise neurohumoraalse regulatsiooni ensüümokeemilise mehhanismist. TRÜ Toimetised, 1954, 36, 170.
32. Lind, H., Materjale mao sekretoorse tegevuse funktsionaalsest biokeemiast. Kand. diss., Tartu, 1955.
33. Линд Х. П., Некоторые данные о биохимических механизмах нервно-гуморальной регуляции желудочной секреции и образования соляной кислоты и перспективы их терапевтического применения. Здрав. охранение Сов. Эстонии, 1955, 3, 85.
34. Линд Х., О биохимических факторах желудочной секреции и ее регуляции. О двухфазности действия метиленовой сини. Физиол. ж. СССР, 1956, 42, 592.
35. Lind, H., Ammoniaagi tekkimisest ja sidumisest mao limaskestas seoses mao sekretoorse tegevusega. TRÜ Toimetised, 1958, 57, 61.
36. Линд Х. П., Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка. V Международный биохимический конгресс. Рефераты секционных заседаний, М., 1961, 11, 220.
37. Линд Х. П., Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка и образование их из аммиака. Труды I биохим. конф. Прибалт. республик и Белоруссии, Tartu, 1961, 43.
38. Линд Х. П., Миозиноподобный белок и АТФазная активность слизистой оболочки желудка. I Всесоюзный биохимический съезд. Тезисы докладов, М.—Л., 1963, 11, 21.
39. Линд Х. П., О биосинтезе мукопротеидов в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка. Уч. зап. ТГУ, 163. Труды по медицине, IX, Tartu, 1964, 252.
40. Линд Х., Мартинсон Э., О распределении свободных сульфгидрильных групп в слизистой оболочке желудка и изменении их количества при возбуждении желудочной секреции. Научн. сессия, посв. 35-летию Минского медицинского института. Тезисы докладов, Минск, 1956, 164.
41. Линд Х., Мартинсон Э., Об активности уреазы и аденозинтрифосфатазы в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка. Уч. зап. ТГУ, 143. Труды по медицине, VIII, 1963, 56.
42. Линд Х. П., Мартинсон Э. Э., Об активности уреазы и аденозинтрифосфатазы в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка. Биохимия, 1964, 29, 191.
43. Linderström Lang, K., Ohlsen, A., Distribution of urease in dog's stomach (Studies on enzymatic histochemistry, XX). Enzymologia, 1936, I, 92.
44. Любимова М. Н., Энгельгардт В. А., Аденозинтрифосфатаза и миозин мышцы. Биохимия, 1939, 4, 716.
45. Luck, J. M., Ammonia production by animal tissues in vitro. The demonstration of urease in the animal body. Biochem. J., 1924, 18, 825.
46. Maramba, S., The distribution and functional changes of gastric urease activity. Gastroenterology, 1966, 50, 657.
47. Марамаа С. Я., Пыльдвере К. И., О гистохимии углеводов, липи-

- дов и активности некоторых амидаз в слизистой оболочке желудка. Научн. труды высших учебных заведений Лит. ССР Медицина, 1964, 5, 323.
48. М а р а м а а С. Я., О рН оптимуме глютаминазы слизистой оболочки желудка. Уч. зап. ТГУ, 163. Труды по медицине, IX, Тарту, 1964, 261.
 49. М а р т и н с о н Э. Э., О механизме образования соляной кислоты в желудке. Научная сессия Отд. мед. наук АН Эст. ССР Таллин, 1949, 143.
 50. М а р т и н с о н Э. Э., Образование соляной кислоты в желудке у животных в раннем возрасте под влиянием гистамина. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1950, 12.
 51. М а р т и н с о н Э. Э., Уреаза в слизистой оболочке желудка собак и кошек в раннем периоде развития. Биохимия, 1950, 15, 2, 121.
 52. М а р т и н с о н Э. Э., Л и н д А. Я., Влияние инсулина на трофику слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы по данным включения метионина- S^{35} в белки. Вопр. мед. химии, 1961, 7, 475.
 53. М а р т и н с о н Э., Х а н г е Л., О распределении фермента роланезы в слизистой оболочке желудка в связи с образованием соляной кислоты. Труды совещ. по проблемам физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1959, 274.
 54. М а р т и н с о н Э. Э., Х о л л о В. Л., Глютаминсинтетаза слизистой оболочки желудка и ее функциональная роль. Биохимия, 1964, 29, 399.
 55. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., Роль сульфгидрильных групп ферментных систем в нейрогуморальной регуляции образования соляной кислоты в желудке. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1952, 34, 11, 21.
 56. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., Исследование функциональной биохимии секреторной деятельности желудка. VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов, М., 1955, 399.
 57. М а р т и н с о н Э. Э., Л и н д Х. П., О влиянии глютаминовой кислоты на желудочную секрецию и образование соляной кислоты. Бюлл. эксп. биол., и мед., 1955, 12, 6.
 58. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., О роли сульфгидрильных групп и дегидрогеназной системы дыхания в нервно-гуморальной регуляции желудочной секреции. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1955, 7, 20.
 59. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., Связывание аммиака в слизистой оболочке желудка и влияние глютаминовой кислоты на его секреторную деятельность. Биохимия, 1955, 20, 533.
 60. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., Связь секреции желудка и ее возбуждения со структурными изменениями белков его железистого аппарата. Труды совещания по проблемам физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1959, 245.
 61. М а р т и н с о н Э., Л и н д Х., Изменение структуры белков слизистой оболочки желудка в связи с его секреторной функцией по данным электрофореза и спектрофотометрии. Труды научн. конф. по проблемам физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова. Иваново, 1960, 583.
 62. M a r t i n s o n, E., M a r a m a a, S., Histokeemiline uurimus ureaasi pagutusest mao limaskestas. TRU Toimetised, 103. Arstiteaduslikke töid, III, Tartu, 1961, 125.
 63. М а р т и н с о н Э. Э., Т я х е п ы л ь д Л. Я., Влияние аммиака, глютаминовой кислоты и мочевины на прижизненные изменения макромолекулярной структуры белков мозга в связи с функциональным состоянием. Биохимия, 1961, 26, 984.
 64. М а р т и н с о н Э. Э., В и л л а к о Л. А., Биосинтез токсозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка и образование их в нем из аммиака. Труды I биохим. конф. Прибалт. республик и Белоруссии, Тарту, 1961, 97.
 65. M a r t i n s o n, E., V i l l a k o, L., Rodaniidi toimest maosekretsioonisse. TRU Toimetised, 103. Arstiteaduslikke töid, III, Tartu, 1961, 118.

66. Мартинсон Э. Э., Виллако Л. А., Биосинтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка и образование их в нем из аммиака. Биохимия, 1962, 27, 437.
67. Martinson, E., Villako, L., Histamiini ja karbokoliini mõju heksoosamiinide ja mukopolisahhariidide sünteesile mao limaskestas. TRU Toimetised, 143. Arstiteaduslikke töid, VIII, Tartu, 1963, 10.
68. Martinson, E., Lind, A., Tähepõld, L., Harju, V., Sekretoorsete protsesside troofika uurimus märgitud aatomite meetodiga. TRU Toimetised, 57. Arstiteaduskonna töid, Tartu, 1958, 69.
69. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Является ли мочевина конечным необратимым продуктом азотистого обмена в животном организме. Биохимия, 1958, 23, 6, 835.
70. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Биохимическое превращение мочевины в железах желудка и связь этого процесса с желудочной секрецией и образованием соляной кислоты. Труды совещания по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Tartu, 1959, 221.
71. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Линд А. Я., Скорость включения метионина в белки желудочных желез в зависимости от их функционального состояния и топографии. Труды Всесоюзн. конф. АН СССР по применению атомной энергии в науке, технике и сельском хозяйстве, М., 1958, 104.
72. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Линд А., Линд Х., О превращении мочевины в слизистой оболочке желудка. Биохимия, 1961, 26, 3.
73. Menguy, R., Masters, Y. E., Effect of cortisone on mucoprotein secretion by gastric antrum of dogs: pathogenesis of steroid ulcer. Surgery, 1963, 54, 19, Discuss. 27.
74. Музыка В., Процессы образования и связывания аммиака в поджелудочной железе в связи с ее секреторной функцией. Конкурсная работа, Tartu, 1964.
75. Насонов Д. Н., Александров В. Я., Реакция живого вещества на внешние воздействия, М., 1940.
76. Николов Т. К., Исследование активности уреазы в слизистой оболочке желудка кошек с помощью электрофореза. Докл. Болг. АН, 1958, 11, 299.
77. Nikoloff, T., Zur Frage der Identität der pflanzlichen Urease mit der Magenurease, III. Über das Wesen des Inaktivators der Magenurease im Blutserum. Z. physiol. Chem., 1958, 312, 1—3, 68.
78. Палладин А. В., Обмен белков в нервной системе. III всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 9.
79. Пасынский А. Г., Волкова М. С., Блохина А. П., Изотопная методика определения денатурационных изменений в белках. Докл. АН СССР, 1955, 101, 317.
80. Павлов И. П., Ненцкий М. В., Залесский И. А., О содержании аммиака в крови и органах и об образовании мочевины у млекопитающих. Арх. биол. наук, 1895, 4, 191.
81. Павлов И. П., Избранные произведения, М., 1951.
82. Prout, W., On the nature of the acid and saline matters usually existing in the stomach of animals. Philos. transactions, 1824, 144, 45.
83. Рич А., Передача биохимической информации и проблемы эволюции. В кн.: Горизонты биохимии, М., 1964, 83.
84. Рубель В. М., Сульфгидрильные группы ткани подчелюстных слюнных желез при их секреторной деятельности. Вopr. мед. химии, 1959, 5, 6.
85. Сент-Джордьи А., О мышечной деятельности, М., 1947.
86. Staehelin, M., Leuthardt, F., Über den Mechanismus der Glutaminsynthese. Helv. chim. acta, 1955, 38, 184.
87. Straub, F. B., Formation of the secondary and tertiary structure of enzymes. Adv. Enzymol., 1964, 26, 89.

88. Челибонова Лорер Х., Биосинтез гексозамина в слизистой оболочке железистой части желудка кур. Изв. Ин-та сравн. патол. животных Болг. АН, 1964, 10, 149.
89. Ungar, G., Ascheim, E., Psychoyos, S., Romano, D. — Reversible changes of protein configuration in stimulated nerve structures. J. Gen. Physiol., 1957, 40, 635.
90. Вихалемм Т. Э., Линд А. Я., Иломэтс Т. Я., Разделение растворимой фракции гомогената поджелудочной железы на целлюлозоионитах. Уч. зап. ТГУ, 163. Труды по медицине, IX, Тарту, 1964, 241.
91. Вихалемм Т. Э., Линд А. Я., Разделение растворимой фракции гомогената поджелудочной железы гельфильтрацией на сефадексе. Уч. зап. ТГУ, 178. Труды по медицине, XI, Тарту, 1965, 255.
92. Виллако Л., О влиянии инсулина на биосинтез гексозаминов в слизистой оболочке желудка. Уч. зап. ТГУ, 163. Труды по медицине, IX, Тарту, 1964, 257.
93. Виллако Л. А., Линд А. Я., Линд Х. П., Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Холло В. Л., Превращение мочевины, изменение структуры и скорости обновления белков в слизистой оболочке желудка в связи с его секреторной функцией. IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов, II, Минск, 1959, 70.
94. Винни Т., О влиянии карбохолина и АКТГ на включение ^{14}C -лизина и ^{35}S -метионина в белки субклеточных фракций поджелудочной железы. Уч. зап. ТГУ, 163. Труды по медицине, IX, Тарту, 1964, 226.
95. Залеская Ю., Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Глютаминаза и аспарагиназа в слизистой оболочке желудка. Биохимия, 1961, 26, 5, 6.

EXPERIENCE AND PERSPECTIVES OF INVESTIGATING THE BIOCHEMISTRY OF SECRETORY PROCESSES

*To the memory of the late
Prof. E. E. Martinson*

A. Lind, H. Lind, L. Tähepõld

S u m m a r y

The present paper represents a review and generalization of fifteen years of work carried out by the Chair of Biological Chemistry of Tartu State University under the leadership and with the active participation of Prof. E. E. Martinson on the problems of the biochemistry of gastric and pancreatic secretion. At the same time this article outlines the perspectives of further work on the basis of the data obtained and on the foundation of the general development of biochemistry and of molecular biology.

In the introduction it is pointed out that the study of the biochemical bases of secretion, which considerably lags behind the

physiology of this process, is of great interest from the viewpoint of contemporary biochemistry and general biology.

The first part of the paper presents experimental data on ammonia formation and binding in the gastric mucosa and the pancreas in connection with their functional state. According to experimental data, ammonia formation in the gastric mucosa takes place at the expense of the breakdown of urea under the action of urease as well as of glutamine under the influence of glutaminase. The binding of ammonia occurs on the part of glutamic acid by way of glutamine synthesis, but ammonia is also utilized as a source of nitrogen for the biosynthesis of nitrogen-containing prosthetic groups of mucoproteins (hexosamines and sialic acids). The activity and distribution of the corresponding enzymes have been studied in different areas and subcellular fractions of the gastric mucosa. Experiments *in vivo* have demonstrated the functional role of the processes of ammonia formation and utilization for the secretory activity of the stomach and for the formation of hydrochlorid acid. These data are confirmed by the possibility of a direct action of administered urea and glutamic acid on the intensity of gastric secretion. On the debatable problem of the localization of the enzyme urease and its functional role, both the results of investigation *in vitro* and *in vivo*, particularly the purely histochemical data presented in the article, point to the intracellular origin of gastric urease as well as to its functional significance in gastric secretion. In the light of these data one is led to assume that urea is not the final product of nitrogen metabolism but that by way of its breakdown under the action of urease and through the utilization of formed ammonia urea is again involved in the circle of biochemical processes in the gastric mucosa. Some data are presented on the source and the mechanism of ammonia formation and utilization in the pancreas in connection with its functional state and on the reflection of the state of these processes on the ammonia content in the blood.

The second part of the review generalizes the investigations aimed at the clarification of the problem of the participation of proteins in the gastric secretion of the stomach. It was found that under the stimulation of secretion by neuro-humoral factors changes take place in some physico-chemical properties of proteins (electrophoretic mobility, ultraviolet absorption spectra, sylhydriyl groups), which is in agreement with the denaturation theory of excitation set up by D. N. Nasonov. The reality of these changes was also corroborated in the investigations by the introduction of urea *in vivo* as well as by its effect *in vitro*.

By way of a characteristic of individual proteins, myosin-like protein was separated from the gastric mucosa and some of its physico-chemical properties as well as its ATP-ase activity under

the actions of ions and other environmental factors have been studied. The prospects of a further investigation of the myosin-like protein and of other proteins in the secretory apparatus of the stomach are discussed in connection with its secretory function and the transfer of hydrogen and other ions in the process of hydrochloric acid formation.

The third part of the review deals with the problem of the biosynthesis of proteins and enzymes in the digestive glands. Data are presented on the intensity of the biosynthesis of total proteins and mucoproteins in different parts of the digestive apparatus on the basis of incorporation of labelled amino acids. Characteristic changes are reported in the intensity of the biosynthesis of proteins in these parts which set in under the stimulation of secretion by food and by neuro-humoral factors.

On the basis of the existing current scheme of the biosynthesis of proteins the perspectives of a further deeper study of the mechanism of protein synthesis in the pancreas and of its regulation are indicated. Data obtained so far are presented on the separation of individual fractions of nucleic acids as well as on the fractionation of individual protein fractions from the pancreatic tissue and on the distribution of amylolytic, proteolytic and esterase activity according to these fractions along with the application of current analytical methods of study.

In the conclusion the paper deals with the importance which the transition of the study of the biochemical bases of secretion from the organism and the organs as a whole to the molecular level would have in accordance with the general aims of the development of contemporary biochemistry and molecular biology.

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ В ТАРТУСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ЗА 1927—1965 гг.

Р. Лоога

Кафедра патологической физиологии

В течение последних сорока лет в Тартуском университете уделено много внимания изучению вопросов физиологии кровообращения и дыхания. Толчком к развитию такого направления послужило избрание талантливого и многостороннего физиолога, проф. А. Флейша заведующим кафедрой физиологии Тартуского университета в конце 1926 года. Несмотря на свою сравнительно непродолжительную деятельность на этом посту (1927—1932 гг.) проф. А. Флейш сумел положить начало исследованию ряда оригинальных проблем в области физиологии кровообращения и дыхания, изучение которых по ряду вопросов продолжается в Тартуском университете в настоящее время. Под руководством проф. А. Флейша было выполнено немало докторских диссертаций [1, 11, 14, 15]. Его методические идеи и сконструированные им аппараты были использованы и при выполнении многих более поздних диссертаций [2, 2-а, 3, 3-а, 4, 4-а, 5, 5-а, 6, 7, 7-а, 8, 8-а, 9, 10, 10-а, 12, 12-а, 16, 17, 17-а]. Восстановление советской власти в Эстонии в 1944 г. вызвало бурное развитие медицинской исследовательской работы, получившей вскоре невиданные размеры. В результате творческого сотрудничества медиков, физиков и инженерно-технического персонала Тартуского государственного университета для изучения кровообращения и дыхания стали применять новые аппараты и установки. Благодаря оригинальной методике исследования многие результаты отличаются совершенной новизной. Однако эти результаты мало известны для широких кругов, так как многие работы оформлены лишь в рукописях, доложены на различных конференциях, или же опубликованы в печати только на эстонском языке. Поэтому одной из основных задач данного обзора является более близкое ознакомление читателей с характером

проведенной в Тартуском университете исследовательской работы и достижениями в области физиологии кровообращения и дыхания.

1. Методика исследования кровообращения и дыхания

В 1930 году А. Флейш [44] опубликовал описание сконструированного им интервалографа. Интервалограф предоставлял возможность регистрировать на закопченной ленте в виде вертикальных линий («ординат») с большой точностью (0,01 сек) интервалы времени между отдельными импульсами. Первоначально автор применял этот аппарат для регистрации интервалов времени между отдельными ударами пульса («пульсовое время»). Поэтому он назвал аппарат «записывателем пульсового времени» («Пульсцайтшрайбер»). Принцип работы аппарата автор описал следующим образом: «В течение интервала времени между двумя пульсовыми ударами мотор с равномерной скоростью поднимает стержень писчика наверх. Следующая пульсовая систола электрическим путем освобождает стержень от поднимающего его мотора, стержень падает вниз, но тотчас же снова включается под тягу мотора и снова будет поднят наверх. Легко заметить, что путь, проходимый писчиком по закопченному барабану тем длиннее, чем больше пульсовой интервал». На основе записанной кривой можно одним лишь визуальным путем получить представление о соответствующих изменениях частоты сердечных сокращений.

Интервалографом А. Флейша регистрировали и различные другие циклические процессы. Так, его применяли для наглядного наблюдения за частотой дыхания [16, 55, 65] и падающих капель [55, 65]. Аппаратом определяли также точность времени реакции [65], различные формы экстрасистол и аритмий [48, 56, 57, 189, 222], продолжительность оборотов на велоэргометре [17 17-a] и т. д.

С целью получения необходимых для работы аппарата электрических импульсов, соответствующих каждому удару пульса, А. Флейш [44] сконструировал особый пульсовой пелот М. Тийтсо и Е. Тоотсон [202, 206] сконструировали механический датчик (т. н. «усилитель пульса»), позволявший применять интервалограф А. Флейша в остром опыте и для регистрации сердечной деятельности животных. Для этого датчик соединяли непосредственно с артерией.

А. Рулли [150] применял вместе с В. Кийсом в исследованиях на людях механо-электрический датчик, импульсы которого усиливались при помощи электронного усилителя.

В. Резбен, Ю. Унгер и А. Ягосильд [139, 140, 141] полностью заменили механический датчик электрическим. К грудной клетке в области сердца прикрепили 3 электрода, восприни-

мавшие биопотенциалы, возникавшие во время сердечной систолы (ЭКГ — зубец R) Эти импульсы через электронный усилитель приводили в действие направляющее реле интервалографа. Некоторые усовершенствования были сделаны и в конструкции самого интервалографа. Благодаря применению электрических датчиков стало возможным непрерывно регистрировать изменения сердечных сокращений людей и животных также во время движения и физической работы. Удлиняя в достаточной мере хорошо заэкранированный провод между электродами и усилителем, регистрировали детальные изменения частоты сердечных сокращений при плавании [131] и нырянии [240]. В. Кийс, Х. Раудсепп, В. Резбен и Х. Сильдмяэ [76, 77] стали применять радио-телеметрический метод передачи сердечных биоэлектрических импульсов. Таким путем стали регистрировать сердечную деятельность с еще более дальних расстояний, непосредственно со спортивных площадок или лыжных трасс в условиях соревнований [12, 12-а, 186, 188, 190, 191, 192, 228, 234, 240].

Для непрерывной и бескровной регистрации синхронно с сердечной деятельностью также кровяного давления А. Рулли [150] сконструировал совместно с В. Кийсом автоматический управляемый аппарат «тоноинтервалограф» У лучезапястного сустава над лучевой артерией устанавливали два датчика для воспринимания пульсаций. Эти пульсации использовались для получения электрических сигналов, которые электронно-механическим путем управляли работой особых насосов. При помощи последних можно было изменять давление в датчиках, а тем самым и давление на артерии. При работе насосов давление в обоих датчиках постепенно повышалось. Когда давление в проксимальном датчике превышало диастолическое, в артерии возникала пульсация, выключавшая соответствующий насос, и давление в этом датчике падало, пульсация исчезала, и насос включался снова в работу. В дистальном же датчике повышение давления продолжалось, пока оно не превышало систолическое давление. Это вызывало прекращение пульсации и в этом датчике, в результате чего выключался соответствующий насос. Вследствие этого давление в дистальном датчике начинало понижаться, возникала пульсация, и насос включался снова в работу. Таким образом, в проксимальном датчике давление непрерывно колебалось в пределах диастолического давления, в дистальном же — в пределах систолического.

В. Резбен и М. Эплер [41, 142] сконструировали аппарат, позволявший бескровным путем непрерывно регистрировать среднее артериальное давление. К двум пальцам одной и той же руки прикреплялись манжеты, при помощи которых можно было оказывать давление на артерии этих пальцев и одновременно воспринимать пульсации их кровеносных сосудов. Пульсации

были самыми сильными тогда, когда внутриманжетное давление соответствовало среднему артериальному давлению. При помощи особой насосной системы давление в одной манжете удерживали автоматически, электронно-техническим путем немного выше, в другой — на столько же ниже уровня среднего артериального давления. Таким образом, пульсации в обоих пальцах были одинаковой силы. При изменениях среднего кровяного давления в пальцевых артериях в одной из манжет возникало усиление пульсации, в другой — ослабление ее. Это вызывало автоматически изменения в режиме работы насосной системы, а вместе с тем и внутриманжетного давления, пока в обоих пальцах не были достигнуты одинаковые пульсации. Изменения внутриманжетного давления регистрировали при помощи ртутного манометра. Аппарат достаточно надежен, и дает возможность непрерывной регистрации и при умеренной физической нагрузке [24, 25, 84, 87].

Р. Лоога и М. Кулль [108] применяли метод бескровного определения кровяного давления на основании изменений пульсации в хвостовой артерии животных.

Многие авторы экспериментально и теоретически анализировали особенности осциллографического метода определения артериального давления [26, 27 153].

Для детального изучения механической функции сердечной деятельности и ее действия на организм К. Ряго предложил метод низкочастотной вибрографии [155, 156]. Для этого он сконструировал особую установку — виброкардиограф [157]. Основную часть ее составлял магнитно-электрический датчик, индукционная обмотка которой прикреплялась к пластинке в 80 см² весом 400 г., а стержнеподобный постоянный магнит подвешивали над этой катушкой. Пластинку помещали на нижнюю часть груди. Колебания пластинки, обусловленные сокращением сердца, вызывали электродвижущую силу в датчике, которая при помощи обыкновенного электрокардиографа регистрировалась в виде «стернокостальной виброкардиограммы». Каждому сердечному циклу соответствовал на кривой характерный комплекс зубцов, которые автор обозначил латинскими буквами от А до Н. Исследования показали, что эти зубцы являлись в основном результатом механического воздействия сокращения и расслабления сердечной мышцы и закрытия и открытия сердечных клапанов на грудную клетку [158]. Выяснилось также, что стернокостальная виброкардиография давала возможность характеризовать фазовую структуру сердечного цикла точнее, чем другие механокардиографические методы [145, 158, 159, 160, 161, 162]. Поэтому данный метод имеет значение при изучении кардиокинетической функции как в физиологических, так и в патологических условиях [159, 160, 161, 162]. Этот метод может быть полезным и при некоторых заболеваниях кровенос-

ных сосудов для изучения размера и локализации повреждения [163].

Из методологических усовершенствований изучения кровообращения нужно еще отметить аппарат автоматической перфузии А. Флейша [60, 62, 63, 66], установку А. Рулли для внутривенного вливания различных стерильных растворов [149], установку И. Сибуля для регистрации сосудистой реакции лягушки [179], электронный анализатор В. Реэбена и Л.-Х. Хумала для непрерывной регистрации интервалов $R - R$, $R - T$ и амплитуды зубца T [143]. В ряде опытов А. Флейш [60, 63] включил в систему своего перфузионного аппарата и изолированное, искусственно вентилируемое легкое. Это был один из первых вариантов аппарата искусственного кровообращения. Для изучения гуморальной регуляции кровообращения В. Реэбен, А. Клийман, П. Лоог и А. Ягосильд [79, 144] сконструировали флюорограф, при помощи которого можно было отдельно определять содержание адреналина и норадреналина в крови.

Хотя А. Флейш [29] описал свой пневмотахограф уже в 1925 г., экспериментальное испытание и теоретический анализ принципа работы этого аппарата были проведены в Тарту [42, 49, 67]. Пневмотахограф представлял собой трубку 11 см длиной и 4 см диаметром, в которой для предотвращения вихревого течения воздуха помещались еще 63 трубки такой же длины, но диаметр их был 2 мм. При дыхании через эту систему между определенными пунктами трубочек в результате воздухотока возникала разница давления, которую при помощи дифференциальной капсулы регистрировали в виде фотокинограммы. Так как по формуле Пуазеля разница давления равняется скорости воздухотока, то полученная пневмотахограмма выражала линейно скорость движения воздуха при дыхании.

А. Рулли [150] применял для регистрации дыхания систему с миниатюрным вращающимся трансформатором, прикрепленным к дыхательной маске. Вследствие изменений в давлении воздуха при дыхании возникал сдвиг вторичной снабженной крылаткой обмотки по отношению к первичной обмотке. Соответственно этому во вторичной обмотке индуцировался ток различной силы, что регистрировалось при помощи самопишущей установки.

Р. Лоога [96] применял для точной регистрации начала и конца дыхательных фаз два чувствительных клапанных вентиля из слюды. При вдохе открывался один из вентиля, при выдохе — другой, что записывалось электромагнитным путем в виде интегрированной кривой на закопченной ленте.

Е. Мытлик [7, 7-а, 128] разработал пневмографическую систему для пловцов. Для этого он вмонтировал в водонепроницаемую коробку регистрационную капсулу вместе с рулоном

бумаги, приводимым в движение часовым механизмом. Коробка прикреплялась пловцам к спине.

Для изучения газового обмена у людей А. Флейш [30] описал устройство камеры пониженного давления, и предложил упрощенную систему исчисления [50]. М. Эплер, Л. Хумаль, В. Реэбен [28] сконструировали электронные анализаторы, регистрирующие непрерывно вентиляционный объем и изменения содержания O_2 и CO_2 во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе.

При помощи сконструированного В. Кийсом и В. Реэбеном «звуковизора» Е. Сийрде [182, 183, 184] провел детальный анализ колебаний выдыхаемого воздуха при фонации. По этому методу зарегистрированную на ленте магнитофона звукозапись трансформировали в изображение на экране катодного осциллографа.

Большое внимание уделено в Тартуском государственном университете методике введения ионизированных веществ и газов в организм путем ингаляции. Более детальные данные об этой методике приведены в обзоре Е. Сийрде [185].

Р. Лоога [116] описал экспериментальный метод избирательного выключения рецепторов в легких под воздействием ингаляции паров кипящей воды.

Ряд авторов сконструировал комплексные установки, позволявшие регистрировать одновременно различные показатели кровообращения и дыхания по вышеприведенным оригинальным и прочим методам (А. Рулли [150], Ю. Саарма [165], М. Эплер, Л. Хумаль, В. Реэбен [28]).

Другие авторы применяли вышеописанные оригинальные методы для выработки различных функциональных проб сердечно-сосудистой системы. А. Виру, Х. Сильдмяэ, С. Оя и др. на основании сердечно-сосудистых реакций при физических нагрузках выработали разные критерий для оценки состояния спортивной тренированности. В качестве физической нагрузки были применены работа с максимальной силой на велоэргометре [17, 17-а, 227, 68, 189, 229], бег на месте с максимальной скоростью в течение одной минуты [189, 187, 229, 235, 239, 246], функциональная проба Летунова [25, 239], бег на различные дистанции в условиях соревнования-тренировки [227, 239, 245], лыжные соревнования по ландшафту с различным рельефом [12, 12-а, 186, 190, 191, 193, 194, 233], соревнования в плавании [129] и т. д.

А. Виру, А. Нурмекунд, Б. Омму [239] предложили оценивать состояние тренированности на основании комплексных показателей кровообращения.

И в других работах подчеркивается необходимость комплексного и динамического исследования сердечно-сосудистых реакций при оценке тренированности [130, 228]. Е. Васар [213, 214] показал на основании комплексного изучения дыхания и крово-

обращения, что у спортсменов, получивших хорошую тренировку, приспособительные механизмы организма при произвольной задержке дыхания значительно более эффективные, чем у спортсменов со слабой тренировкой. Ю. Лепп [90] нашел, что при хорошей физической тренировке ортоклиностагическая проба обуславливает умеренное повышение максимального кровяного давления, при малой же тренировке давление не изменяется или даже падает.

Р. Лоога [96, 98] обнаружил, что при опыте Вальсальвы проявляются индивидуально различные сердечные реакции. На основе этого он [5, 5-а, 99] различал три основных типа реакций: 1) при повышении внутрилегочного давления во время опыта Вальсальвы на 10 и 20 мм рт. ст. сердечная деятельность замедляется; 2) сердечная деятельность замедляется при повышении внутрилегочного давления на 10 мм рт. ст., но при 20 мм рт. ст. — ускоряется; 3) сердечная деятельность ускоряется как при 10, так и при 20 мм рт. ст. Экспериментальный анализ этих реакций показал, что замедление сердечной деятельности обусловлено депрессорным рефлексом с рецепторов растяжения легких [99, 104, 113, 114], ускорение же — прессорным рефлексом вследствие раздражения рецепторов сино-аортальной зоны [5, 5-а, 97, 102, 113]. Индивидуальные особенности типа сердечной реакции при опыте Вальсальвы были обусловлены различным функциональным состоянием соответствующих регуляторных центров. У больных с синдромом невроза сердечная реакция при опыте Вальсальвы протекала чаще всего по типу 3 [5, 5-а, 99]. Т. Ребане [138] нашла, что при неврозах обычно проявлялось повышение симпатического тонуса, вагусные же реакции сердца ослабевали. Патология самого сердца на характер рефлекторных сердечных реакций непосредственно не влияла. Я. Рийв [8, 8-а, 146] пришел к заключению, что сердечные реакции, проявляющиеся при обычном дыхании или в связи с действием ортоклиностагической пробы, выражают функциональное состояние не миокарда, а вегетативной нервной системы. При вегетативных неврозах, язвенной болезни и гипертонической болезни в I стадии эти сердечные реакции были сильно выражены, однако при атеросклерозе и гипертонической болезни во II и III стадиях они заметно ослабевали. По данным Ю. Леппа [90], самый сильный ортоклиностагический рефлекс отмечался у нормальных людей, ослабление же его наблюдалось при ухудшении течения гипертонической болезни.

Ю. Лепп [91] оценивал степень расстройств вентиляции у больных митральным стенозом на основании максимального количества воздуха, которое испытуемый был в состоянии выдохнуть в течение одной секунды.

Е. Сийрде [13, 180, 182, 183] показал, что при повышении мастерства певцов их дыхание становилось более регулярным,

при воображаемом пении возникали такие же дыхательные движения, как и при действительном. Он предложил при проверке подготовки певцов учитывать и эти факты.

На основе реакций дыхания можно было объективно определять и слуховой, и обонятельный пороги [181, 182, 183, 78].

II. Регуляция кровообращения

Ряд обзорных статей, посвященных регуляции органов кровообращения, написал А. Флейш [31, 32, 33, 53, 54].

Рефлекторная регуляция кровообращения. А. Флейш [64] установил, что психическое возбуждение в экзаменационной обстановке обуславливало у студентов повышение частоты сердца в среднем с 88,9 удара до 125,6 удара в минуту. Однако и перед экзаменами сердечная деятельность у них заметно ускорялась (109,6 уд/мин) А. Виру [225] отметил также, что у студентов-физкультурников частота сердечных сокращений повышалась в дни экзаменов и соревнований. М. Тийтсо и А. Пехап [203] изучали влияние физической работы на сердечную деятельность. Они нашли, что любой сигнал или приказ, который обращал внимание обследуемого на предстоящую физическую нагрузку, обуславливал уже до действительной работы заметную тахикардию (ускорение пульса на 12—40 ударов в минуту), продолжавшуюся 5—30 сек. («предстартовое состояние, *gesp.* тахикардия»). По данным А. Виру [17 17-а, 220, 222], эта тахикардия достигала максимума уже 3—5 ударами сердца. Если «предстартовое состояние» было продолжительнее (до 10 сек.), то после первоначальной тахикардии возникало замедление сердечной деятельности. Иногда это замедление превышало даже соответствующие показатели для состояния отдыха. Физиологический анализ показал, что соответствующая сердечная реакция была связана с повышением возбуждения как симпатического, так и парасимпатического отделов. Это возбуждение усиливалось еще проприоцептивными импульсами в связи с принятием предстартового положения тела. Существенную роль играли и условнорефлекторные механизмы, хотя характерную сердечную реакцию невозможно было погасить [17 17-а, 221, 224, 230].

Очень сходным с «предстартовой» сердечно-сосудистой реакцией оказались и те изменения кровообращения, которые А. Рулли [150] наблюдал у больных непосредственно перед хирургическими операциями. Вследствие психического возбуждения у больных, попадавших в условия операционной комнаты, особенно когда их внимание обращали на предстоящую операцию, возникало обычно резкое повышение кровяного давления (на 10—50 мм рт. ст.) и учащение сердечной деятельности, после чего падение кровяного давления и урежение частоты сердце-

биения падали до исходного уровня или даже ниже его. Затем кровяное давление снова медленно поднималось, удерживаясь иногда на повышенном уровне до 30-ти минут. При повторных словесных раздражениях каждый раз проявлялись однотипные реакции, только интенсивность их уменьшалась. Различные рефлекторные сердечно-сосудистые реакции в условиях такого психического возбуждения значительно усиливались. Однако изменения кровяного давления и сердечной деятельности не всегда протекали параллельно.

А. Виру [221, 223, 226] отметил, что тахикардия, возникавшая при физической работе, была в условиях соревнования при такой же нагрузке гораздо сильнее. Восстановление сердечного ритма по окончании работы проходило в условиях соревнования медленнее.

М. Эплер [2, 2-а, 20] изучала замедление сердечной деятельности при надавливании на глазные яблоки (глазо-сердечный рефлекс). Возникавшая сердечная реакция колебалась в широких пределах, однако, при повторных опытах на одном и том же человеке сохраняла свой индивидуальный характер. Иногда при надавливании на глазные яблоки возникала и тахикардия, которая представляла собой один из компонентов общей ориентировочной реакции. Уже после 2—6 сочетаний образовывался условный глазо-сердечный рефлекс. Под действием медикаментозного сна [23] глазо-сердечный рефлекс усиливался, под влиянием алкоголя [22] — слабел. Я. Рийв тоже наблюдал [8, 8-а, 146], что под влиянием сонной терапии возбудимость парасимпатической иннервации сердца повышалась.

По данным В. Штейнфельдта [2, 211], изменения рефлекторной регуляции кровообращения возникали также во время и после хирургического наркоза. При эфирном наркозе частота сердца заметно повышалась и не приходила в норму даже по истечении 24 часов после операции. Хлороформный же наркоз вызывал замедление сердечной деятельности, заменявшееся уже спустя около 2-х часов после операции заметной тахикардией. Последняя увеличивалась еще в течение следующих суток.

Р. Лоога изучал рефлекторные реакции кровообращения при различных воздействиях на легкие. Повышение внутрилегочного давления вызывало у наркотизированных животных падение кровяного давления и ускорение сердечной деятельности. Более распространена в литературе точка зрения, что такая тахикардия обусловлена рефлексом с легких на сердце. Р. Лоога же показал [5, 5-а, 97, 102, 113] экспериментально, что эта тахикардия представляет собой один из компонентов рефлекторной прессорной реакции, развивающейся в результате уменьшения раздражения барорецепторов сино-аортальной зоны. Это было вызвано падением артериального давления, возникшим в результате повышения резистентности малого круга в условиях повы-

шения внутрилегочного давления. Дальнейшие исследования показали, что адекватное раздражение рецепторов растяжения легких вызывало не тахикардию, как полагали многие авторы, а рефлекторную брадикардию и гипотензию [100, 104]. Рецепторы, соответствующие этому рефлексу, были медленно адаптирующимися и располагались в внутрилегочных дыхательных путях и альвеолах, или в одной из этих зон. Аfferентные волокна проходили в составе блуждающего нерва, эfferентные — по сердечному блуждающему и по симпатическим сосудодвигательным нервам [113, 114, 117]. У людей при повышении внутрилегочного давления в условиях опыта Вальсальвы проявлялась в основном такая же сердечно-сосудистая реакция, как и у животных. Но при умеренном повышении внутрилегочного давления у них часто возникало замедление сердечной деятельности [96]. Тахикардия, возникавшая при сильном натуживании, была связана, как и у животных, с рефлекторной реакцией с сино-аортальной зоны [5, 5-а]. Брадикардия, возникавшая при умеренном натуживании, представляла из себя депрессорный рефлекс с рецепторов растяжения легких [98, 99].

Из опытов на наркотизированных животных выяснилось, что адекватное раздражение специфических рецепторов спадения легких вызывало также рефлекторную депрессорную реакцию. Указанные рецепторы были медленно адаптирующимися, а соответствующие аfferентные волокна проходили по блуждающему нерву [113]. Одновременное падение давления в обоих легких обуславливало фазовую сердечно-сосудистую реакцию [113]. Вначале возникали кратковременная, но сильная тахикардия и гипертензия, которым следовали сильная и непродолжительная брадикардия и гипотензия. Прессорная реакция была, по-видимому, обусловлена раздражением рецепторов, расположенных в легочных сосудах, депрессорная же — раздражением рецепторов сино-аортальной зоны в ответ на первоначальное рефлекторное повышение кровяного давления [119]. Далее сердечная деятельность ускорялась, и кровяное давление поднималось, пока не достигало среднего предопытного уровня. На этом уровне оно удерживалось до конца воздействия. Одновременно замедлялась сердечная деятельность. Эти изменения кровяного давления были, по-видимому, обусловлены увеличением венозного притока и начинавшейся асфиксией [113]. При падении внутрилегочного давления в условиях пробы Мюллера проявлялась фазовая сердечно-сосудистая реакция и у людей [96, 98]. Вероятно, у людей имели значение те же физиологические механизмы, что и у животных.

Экспериментальное апноэ, вызывавшееся у курарезированных животных путем приостановки искусственного дыхания, обусловило двухфазовую сердечно-сосудистую реакцию. Сначала кровяное давление несколько повышалось и удерживалось затем

без значительных колебаний на этом уровне. Одновременно сердечный ритм равномерно замедлялся. Во 2-ой фазе проявились как в кровяном давлении, так и в сердечном ритме равномерные волны. Повышение кровяного давления в 1-ой фазе было связано с падением резистентности легочных сосудов, брадикардия — с реакцией сино-аортальной зоны на повышение кровяного давления. Изменения во 2-ой фазе были обусловлены иррадиацией возбуждения с дыхательного центра на сосудодвигательный и кардиальный центры [120]. Приостановка дыхания вызывала обычно повышение артериального давления и равномерную брадикардию также у людей. Однако в ряде случаев обнаружилось явное падение кровяного давления с одновременной брадикардией. В первом случае влияние оказал, вероятно, тот же рефлекторный механизм, который имел место у животных в 1-ой фазе экспериментального апноэ. Во втором, — по-видимому, депрессорный рефлекс с рецепторов растяжения легких [5, 5-а, 100]. По данным Е. Васара [213, 214] у людей при вдыхательном апноэ проявлялось повышение артериального давления и замедление сердечной деятельности. Это явление он связывал с реакцией сосудо-двигательного центра на ряд рефлекторных и гуморальных воздействий. Е. Вейнпалу [215] наблюдал у 11-ти подопытных из 28-ми продолжение дыхательной аритмии сердца во время инспираторного апноэ. По данным Е. Мазинга [122], инспираторное апноэ вызывало у людей сначала ускорение сердечной деятельности, а затем замедление ее.

При действии высокой температуры на легкие у животных, как показал Р. Лоога [116], проявлялись в основном 3 типа сердечно-сосудистых реакций: а) гипотензия и брадикардия, за которыми следовали гипертензия и тахикардия; б) гипотензия и брадикардия, за которыми следовали гипертензия и более слабая брадикардия; в) гипертензия и тахикардия. Гипотензия и брадикардия были обусловлены раздражением рецепторов растяжения легких, гипертензия и тахикардия — центральной реакцией на действие повышения температуры крови. Возможно, что в механизмах возникновения тахикардии своё влияние оказали и неизвестные рефлекторные воздействия с легких.

По данным Я. Сеэдера [170] механическое раздражение плевры, перикарда и корня легкого вызывало у животных рефлекторное повышение кровяного давления в легочной артерии. А. Рулли и Х. Раага [152] установили на людях, что механическое раздражение корня легкого обуславливает падение ударного объема сердца, что, в свою очередь, вызывало падение артериального давления. При механическом раздражении трахеи (интубация) возникала депрессорная реакция, происходившая в основном от уменьшения ударного объема, а иногда и от одновременного понижения периферического сопротивления.

Р. Лоога и Л. Лоога [106] нашли, что механическое, терми-

ческое, химическое и электрическое раздражения слизистой оболочки желудка вызывали как у животных, так и у людей рефлекторную тахикардию.

При тошноте гипертензия и тахикардия проявлялись как у животных, так и у людей. Во время акта рвоты сердечный ритм замедлялся [111].

А. Флейш [47] установил, что барорецепторы синоаортальной зоны принимают участие в регуляции не только артериальной, но и венозной системы. При раздражении этих рецепторов возникало расширение вен, а при ослаблении раздражения — их сужение. Через эти рефлексы возникали изменения объема венозной системы и при артериальной геморрагии, и при внутривенной инфузии [51]. Изменениям объема венозной системы автор придавал основное значение в механизмах регуляции минутного объема сердца [53, 54, 58].

Многие авторы изучали изменения рефлекторной регуляции кровообращения в связи с различными патологическими состояниями и оперативными вмешательствами. Ф. Грант [1] нашел, что искусственный пневмоторакс у людей не влияет существенно на частоту сердца, хотя зубец Т в ЭКГ и становится более плоским. Но при эвакуации спонтанного пневмоторакса сердечная деятельность замедляется. По данным А. Рулли и Х. Раага [152] оперативное вскрытие грудной клетки вызывает у людей депрессорную реакцию кровообращения, которая связана в основном с падением ударного объема сердца. После закрытия оперативной раны ударный объем увеличивается, вследствие чего артериальное давление медленно повышается. При плевропальмональном шоке у собак открываются артериально-венозные анастомозы в легких, как показал Я. Сеэдер [171], и повышается кровяное давление в легочной артерии. Вследствие этого часть крови проходит мимо альвеол не артериализуясь. Поэтому содержание оксигемоглобина в артериальной крови уменьшается [174]. Несмотря на вскрытие анастомозов, общее сопротивление малого круга повышается и минутный объем сердца понижается [172, 173]. Повышение сопротивления малого круга в большей мере обусловлено прекращением дистензионного действия отрицательного внутригрудного давления на грудные органы в связи с вскрытием грудной клетки. Известное значение имеют при этом и некоторые неврогенные влияния [172, 174].

При операциях головного мозга депрессорные сердечно-сосудистые реакции наблюдала Р. Паймер [135], причем характер их зависел от стадии операции и локализации вмешательства в черепе.

А. Рулли отмечал [150] при операциях на органах брюшной полости 3 типа сердечно-сосудистых реакций: 1) медленное повышение кровяного давления, за которым следовало такое же падение; 2) резкое повышение кровяного давления, за которым

следовало медленное, волнообразно проходившее падение его; 3) кровяное давление сначала медленно понижалось, а затем стало снова повышаться. Изменения кровяного давления 2-го типа наблюдались чаще всего у больных с лабильной нервной системой, изменения 3-го типа — у больных, изнуренных хронической болезнью. Заметные изменения кровообращения проявились уже при подготовке поля операции, особенно же при обтирании кожи алкоголем. Основные результаты наблюдений А. Рулли нашли подтверждение и дополнение в работах других авторов [136, 137, 196].

Р. Лоога и М. Куль [101, 105, 107, 109] изучали действие экспериментального инфаркта миокарда на рефлекторную регуляцию сердца. В своих исследованиях они опирались на изменения частоты сокращений сердца и его рефлекторной регуляции при различных воздействиях (электрическое раздражение кожи, морфин, адреналин, ацетилхолин). Тотчас же после инфаркта как в симпатических, так и в парасимпатических центрах сердечной регуляции развивалось заметное торможение, продолжавшееся 1—2 дня. У наркотизированных животных инфаркт миокарда такого торможения не вызывал [107]. На запредельный характер торможения указывали и другие факты. Со 2-го дня торможение стало слабеть, заменяясь на 4—6 день даже некоторым состоянием возбуждения. Далее функциональное состояние центров регуляции сердца медленно нормализовалось.

Приблизительно такие же фазовые изменения рефлекторной регуляции кровообращения наблюдала и Л. Лоога при экспериментальном воспалении подкожной клетчатки [92], пневмонии [93, 95] и гастрите [94].

Гуморальная регуляция кровообращения. А. Флейш показал, что многие химические вещества вызывают емкостные реакции венозной системы и таким образом значительно изменяют минутный объем сердца. При вдыхании воздуха, содержащего 3—20% CO_2 , возникало сильное сужение вен [46, 47, 51]. Такой же эффект наблюдался при внутривенном введении адреналина [46, 58]. При больших дозах ацетилхолина сначала возникло расширение вен, а затем сужение, иногда только сужение. Однако при незначительных дозах возникало только расширение вен [46, 52]. Эффект гистамина также зависел от количества введенного вещества. При более значительных дозах гистамина возникало сильное сужение вен, при умеренных — сначала расширение, потом сужение, а при малых количествах — только расширение [52]. Вдыхание хлороформа чаще вызывало сужение вен, а иногда и расширение. Последнее наблюдалось особенно в тех случаях, когда не проявлялся депрессорный эффект хлороформа [51]. Все эти реакции прекращались после денервации исследуемых вен [46]. По данным

А. Молле [6, 123], вдыхание воздуха, содержащего 5—10% CO₂, вызывало у людей сначала повышение частоты сердца, затем её понижение.

Р Лоога, М. Кулль и Л. Лоога [110, 112, 118] обнаружили, что внутривенное введение адреналина вызывает как у наркотизированных, так и у ненаркотизированных животных фазовые сердечно-сосудистые реакции: 1) гипертензия и брадикардия, 2) гипотензия и тахикардия, 3) гипертензия и брадикардия, 4) гипотензия и тахикардия. Чем больше количество введенного адреналина, тем сильнее выражены 1-ая и 3-я фазы и тем слабее 2-ая и 4-ая. При значительных дозах 2-ая фаза совершенно прекращается, вследствие чего 1-ая и 3-я фазы сливаются. Возникает сильная и продолжительная гипертензия и брадикардия, за которыми следуют умеренная, но продолжительная гипотензия и тахикардия. Повышение кровяного давления в 1-ой и 3-ей фазах обусловлено прямым воздействием адреналина на кровеносные сосуды, падение же кровяного давления во 2-ой и 4-ой фазах — неизвестным рефлексом, возникающим в результате воздействия адреналина или вызванных им гемодинамических изменений. Сердечная реакция носит рефлекторный характер и возникает вторично через рецепторы сино-аортальной зоны как ответ на первичные изменения кровяного давления. Только при очень больших дозах адреналина или при торможении сино-аортального рефлекторного механизма проявляется прямое действие этого вещества на сердце — сильная и равномерная тахикардия. Различными взаимоотношениями рефлекторного и прямого механизма и приходится, по-видимому, объяснять разные точки зрения в литературе относительно действия адреналина на сердечную деятельность в целостном организме.

Внутривенное введение ацетилхолина [110] обуславливало гипотензию и тахикардию. Первая из них возникала в результате прямого воздействия ацетилхолина на кровеносные сосуды, вторая — рефлекторно через сино-аортальные рецепторы в ответ на первичную гипотензию. И при ацетилхолине можно было наблюдать его прямое воздействие на сердце — сильную брадикардию — лишь при введении больших доз его или в условиях торможения сино-аортальных рефлекторных механизмов.

Различные патологические состояния могут заметно влиять на содержание адреналина и ацетилхолина в крови. Я. Рийв, А. Клийман, М. Лезпер и Х. Кярстна [148] установили, что при ортостатической пробе концентрация норадреналина в крови обычно повышается. Однако в результате расстройств сосудистой регуляции отмечались заметные изменения в этой реакции. По данным И. Сибуля [178] заметное повышение содержания ацетилхолина в крови подопытных животных возникало при геморрагическом, травматическом и адреналиновом — но не пептоновом — коллапсах. Возможно, что увеличившееся образо-

вание ацетилхолина связано с неврогенными механизмами или возникло вторично после первичного усиления секреции адреналина.

Местная регуляция кровообращения. А. Флейш [35, 36, 59] изучал механизмы возникновения расширения сосудов в работающих мышцах. Электрическим раздражением моторных зон коры головного мозга он вызывал сокращения задней конечности, изолированной от общего кровообращения. Во время раздражения в мышцах этой конечности возникало заметное расширение сосудов. Однако после курарезирования подопытных животных эта реакция прекращалась. Автор пришел к заключению, что расширение кровеносных сосудов в работающих мышцах обусловлено местными причинами, по-видимому продуктами обмена веществ. При этом основное значение имело повышение концентрации CO_2 и падение рН. При общем воздействии CO_2 рефлекторно возникало сужение, при местном — расширение кровеносных сосудов. Падение содержания кислорода в крови тоже вызывало расширение сосудов, но только в более слабом виде [60, 63]. Всего было исследовано действие 63 различных веществ на мышечные кровеносные сосуды. Выяснилось, что некоторые из них (ацетилхолин, амины, желчные кислоты и др.) обладали особенно сильным сосудорасширяющим свойством [62, 63]. Контрольные опыты, проведенные на отрезках изолированной кишки, подтвердили сильное локальное действие многих веществ. Р. Бекман [19] показала, что падение рН вызывает после 2—5-минутного скрытого времени сильное сжатие бедренной, наружнопредплечной и подвздошной вен. При увеличении падения рН сжатие усиливалось, устанавливалось затем на известном уровне и начинало, наконец, уменьшаться. Яремная и брыжеечная вены вообще не реагировали на изменения рН. Из опытов И. Сибуля [175] выяснилось, что некоторые вещества (молочная кислота, уксусная кислота, амиды капроновой кислоты и др.) вызывали сосудорасширение как в целостном организме, так и в изолированном сосуде. Ряд других веществ в целостном организме обуславливали также сосудорасширение, однако воздействуя на изолированные артерии, они вызывали сужение (амины, цитраты, ацетальдегид, соли жирных кислот и др.). Легочные сосуды, особенно легочные вены, были чувствительны к гистамину, вызывавшему их заметное сужение [11, 176].

М. Тийтсо [205, 207] изучал прямую хронотропную реакцию сердца при растяжении миокарда. Выяснилось, что растяжение правого предсердия при помощи резинового баллончика как в интактном организме, так и в изолированном сердце (по Лангендорфу) обуславливало заметное учащение сердечного ритма (на 20—100%) Если в целостном организме растягивали баллончик в верхней полой вене или в правом желудочке, то такого

эффекта не отмечалось. Автор пришел к заключению, что зона, чувствительная к раздражению от растяжения, располагалась в правом предсердии, точнее, на месте впадения верхней полой вены в правое предсердие. По-видимому, исследованный хронотропный эффект был результатом прямой реакции синусного узла на механическое раздражение. Исследуемая тахикардия не была связана с функцией рецепторов сино-аортальной зоны. Обычно у собак она не проявлялась и после двусторонней ваготомии. Однако, если после ваготомии вызывали замедление сердечной деятельности путем электрического раздражения блуждающих нервов, то растяжение правого предсердия обуславливало по-прежнему повышение частоты сердца. Следовательно, для проявления этого эффекта существенно было и функциональное состояние самого сердца.

К. Ряго [155, 156, 160] показал, что в связи с сокращением сердца механическим путем возникает вибрация грудной клетки и всего организма, характер и частота которой различны. Автор различал три вида кардиогенных вибраций: 1) высокочастотные вибрации напряжения, возникавшие в результате резких изменений состояния напряжения сердечной мышцы, клапанов и крупных сосудов; 2) низкочастотные вибрации силы, возникавшие в связи с ритмическим сокращением и расслаблением миокарда; 3) низкочастотные вибрации давления, происхождение которых было тесно связано с изменениями давления в кровеносных сосудах в связи с сердечными циклами. Вибрации напряжения являлись причиной возникновения сердечных тонов, вибрации силы — причиной происхождения колебаний тела как целого по всем трем измерениям, вибрации давления — причиной появления пульса на артериях и венах. При различных нарушениях работы сердца и кровеносных сосудов интенсивность и характер этих вибраций изменялись [159, 161, 162]. Однако и воздействие на иннервацию сердца вызывало изменения в стернокостальной кардиограмме [147].

М. Лутс, Э. Ратник, Б. Ляяне и И. Новек [121] изучали проявление т. н. «акцидентального» или физиологического систолического шума у детей. Выяснилось, что проявление систолического шума в 61% случаев не имело органических оснований.

III. Периодические изменения кровообращения

Аналогично периодическим изменениям артериального давления [33] проявляются периодические изменения и частоты сердца 1-ой, 2-ой и 3-ей степеней. Периодические изменения частоты сердца 2-ой степени, возникающие в связи с дыхательной деятельностью, известны под названием «сердечной дыхательной аритмии». Изменения сердечного ритма 1-ой степени А. Флейш назвал «пульсовыми временами» [48, 44], изменения 3-ей степени — «длинными волнами» [61].

А. Флейш и Р. Бекман [48, 55, 61] установили, что дыхательная аритмия сердца — вполне физиологическое явление. Позже это подтвердили работы многих авторов [1, 2, 5, 6, 8, 9, 10, 14, 16, 17]. Отсутствие дыхательной аритмии надо считать скорее патологическим явлением, ибо такое состояние часто наблюдалось при поражении миокарде и уменьшении резервной силы сердца [14, 18, 61, 89, 195, 210], при атеросклерозе, эмфиземе [8, 146], на поздних стадиях гипертонической болезни [8, 89, 146] и в преклонном возрасте [(8, 61, 146, 203, 248]. Напротив, у детей и в юношеском возрасте, а также у спортсменов и у физически хорошо развитых лиц дыхательная аритмия была выражена особенно сильно [8, 61, 80, 81, 83, 85, 86, 88, 212]. Ослабление дыхательной аритмии диагностического значения все-таки не приобретало, так как при ряде патологических состояний наблюдалось и ее увеличение: вегетативный невроз [61, 8, 138, 146, 215], язвенная болезнь, 1-ая стадия гипертонической болезни [89, 146], реконвалесценция [61, 167]. Экспериментальное повреждение миокарда тоже вызывало изменения дыхательной аритмии в различных направлениях. На 1—2 день после экспериментального инфаркта миокарда дыхательная аритмия практически исчезала, но затем увеличивалась и на 5—7 день даже превышала предопытные нормальные показатели [101, 105, 107, 109]. Такие же изменения проявлялись и при экспериментальном воспалении подкожной клетчатки [92], пневмонии [93, 95] и гастрите [94], несмотря на отсутствие повреждения миокарда. Поэтому обоснованной является, по-видимому, точка зрения тех авторов, которые связывают дыхательную аритмию в первую очередь с функциональным состоянием вегетативной нервной системы, а менее — с состоянием миокарда [5, 8, 99, 146]. Если при тяжелых сердечных заболеваниях и проявлялось ослабление дыхательной аритмии, то это не было, видимо, обусловлено непосредственно изменениями физиологических свойств миокарда, а возникновением венозного застоя в большом и малом кругах кровообращения [89]. Вероятной причиной уменьшения дыхательной аритмии было и ускорение сердечной деятельности, закономерно наблюдавшееся в острой стадии повреждения миокарда [101, 105, 107, 109]. Многие авторы показали, что при повышении частоты ритма сердца как в физиологических, так и патологических условиях дыхательная аритмия уменьшалась, при понижении же сердечной частоты, напротив, — усиливалась [6, 8, 14, 16, 81, 167, 216, 224, 248]. Поэтому дыхательная аритмия в стоячем положении была меньше, чем в лежачем [8, 61, 90, 89, 146, 248], при психическом возбуждении меньше, чем в состоянии покоя [16, 17, 61, 64, 80, 216, 224, 225], у женщин меньше, чем у мужчин [61], при физической работе меньше, чем в состоянии отдыха [24, 61, 86, 123, 203, 223, 225, 248], при эфирном наркозе меньше, а при хлороформном больше, чем в

норме [14, 248], при глазосердечном рефлексе больше, чем до этого рефлекса [20, 22, 23, 64, 215]. Однако и эти связи не являются абсолютной закономерностью. По данным А. Флейша и Р. Бекман [61] подкожное введение адреналина вызывало некоторую тахикардию, однако дыхательная аритмия осталась практически без изменений, при более крупных дозах адреналина она даже увеличивалась. Атропин в известных дозах вызывал на фоне заметной брадикардии значительное уменьшение этой аритмии. А. Виру [225] отметил, что в определенных случаях в условиях предстартового психического возбуждения, когда сердечная деятельность умеренно ускорялась, возникало заметное уменьшение дыхательной аритмии. Но на фоне значительной тахикардии дыхательная аритмия уменьшалась и у этих людей. По М. Эплеру [23] медикаментозный сон обуславливал падение средней частоты пульса, однако дыхательная аритмия одновременно уменьшалась. По данным Я. Рийва [8, 146], дыхательная аритмия в условиях сонной терапии могла как увеличиваться, так и уменьшаться. Ю. Саарма [10, 167] нашел, что у больных шизофренией средняя частота сердца статистически существенно не отличалась от частоты сердца здоровых людей, однако дыхательная аритмия была у них выражена слабо. В связи с этим напрашивается заключение, что интенсивность дыхательной аритмии зависит не только от среднего уровня частоты сердца, но непосредственно также от различных функциональных состояний центральной нервной системы.

Интенсивность дыхательной аритмии зависит в большой мере и от силы и характера дыхания. Глубокое и медленное дыхание значительно увеличивало эту аритмию [23, 61, 96]. Тем же механизмом приходится, по-видимому, объяснять и усиление дыхательной аритмии при вдыхании воздуха, содержащего до 5% CO_2 , так как под действием последнего дыхание значительно углублялось [61, 123]. При дыхании под давлением ниже и выше нормальной амплитуда дыхания увеличивалась, вследствие чего увеличивалась и дыхательная аритмия [61, 123]. При пневмотораксе дыхательная аритмия значительно уменьшалась соответственно уменьшению жизненного объема, несмотря на то, что средняя частота сердечных сокращений не изменялась [1]. Однако дыхательная аритмия значительно усиливалась при стенозированном дыхании, хотя глубина дыхания при это не изменялась или даже несколько уменьшалась [6, 123]. При реберном типе дыхания проявлялось усиление, при брюшном — уменьшение дыхательной аритмии. При произвольных изменениях дыхательного типа отмечалась такая же закономерность [89, 169, 215].

При глубоком и медленном дыхании самые быстрые сердечные удары закономерно совпадали с началом вдоха. В конце вдоха сердечная деятельность начинала замедляться, пока не

достигала своих максимальных величин в первой трети выдоха. Переход ускорения в замедление проходил при этом индивидуально различно — или резко, или же постепенно, с различной скоростью [61, 96, 98]. Чем быстрее становилось дыхание, тем больше локализация самых быстрых сердечных ударов отодвигалась в отношении дыхательных фаз к концу вдоха, иногда даже к началу выдоха. Самые медленные сердечные удары отодвигались при этом соответственно к концу выдоха или даже к началу вдоха. Так как при обычном дыхании частота и глубина дыхания постоянно изменяются, то ускорение и замедление сердечной деятельности не имеет твердой локализации в отношении дыхательных фаз. Самые быстрые сердечные толчки в большинстве случаев приходились и при обычном поверхностном дыхании все-таки на первую треть вдоха, но часто их можно было наблюдать и в других частях вдоха или даже в первой трети выдоха. Аналогично и локализация самых медленных сердечных ударов варьировала в отношении фазы выдоха [96, 98]. Однако индивидуальные особенности дыхательной аритмии сохранялись и при обычном дыхании [10, 16, 167, 216, 217]. Повторные контрольные опыты по истечении срока от 2-х месяцев до 2-х лет показали, что индивидуальные особенности дыхательной аритмии, присущие данному лицу, носили постоянный характер [16, 216, 217].

В качестве одной из особенностей дыхательной аритмии приходится считать и т. н. «вагальный пульс», наблюдаемый главным образом у детей. Переход ускорения сердечной деятельности в замедление проходит при этом феномене резко, причем замедление выражается лишь в 1—3 очень медленных сердечных ударах. Вагальный пульс прекращался при приостановке дыхания и во время физической работы, но значительно усиливался после физической работы [81, 83, 85, 86, 88]. Как показали электрокардиографические и другие исследования, вагальный пульс не был связан с патологическими состояниями организма [86, 212].

Различные индивидуальные особенности дыхательной аритмии связаны, по-видимому, с определенными функциональными взаимоотношениями между высшими отделами центральной нервной системы, так как при шизофрении и других психических заболеваниях эта аритмия была нерегулярной и не имела индивидуального выражения [10, 124, 166, 167].

По данным А. Рулли [150], дыхательные изменения кровяного давления и сердечной частоты проходили у собак в различных взаимоотношениях. Соответственно 1-му типу при вдохе происходило одновременное падение артериального давления и сердечной частоты; при 2-ом типе артериальное давление во время вдоха падало, но частота сердца повышалась; при 3-ем типе артериальное давление повышалось, частота сердца пони-

жалась. Р Лоога же [119] нашел, что как при глубоком, так и при обычном вдохе у собак возникало повышение артериального давления и сердечной частоты.

Для объективной количественной оценки дыхательной аритмии некоторые авторы предложили математические методы [9, 61, 123, 154, 218].

Ряд авторов пытался выяснить физиологические механизмы возникновения дыхательной аритмии. По одной наиболее распространенной в литературе теории (Е. Геринг) этот феномен обусловлен рефлекторным падением ваготомии при вдохе в результате раздражения рецепторов растяжения легких. Аfferентные пути этого предполагаемого рефлекса должны были проходить по блуждающему нерву. Однако А. Рулли [9, 151] показал, что перерезание обесторонних легочных блуждающих нервов практически не влияло на силу и характер дыхательной аритмии. По данным Р Лоога [100, 104, 113, 114] адекватное раздражение рецепторов растяжения легких вызывало не рефлекторное ускорение сердечной деятельности, а замедление. Ускорение, наблюдавшееся многими авторами при растяжении легких, было в действительности обусловлено раздражением рецепторов не легких, а сино-аортальной зоны [5, 97, 102, 113]. По мнению М. Тийтсо и Е. Тоотсона [202] дыхательная аритмия была обусловлена прямой положительной хронотропной реакцией миокарда на растяжение правого предсердия, возникающей в результате увеличения венозного притока при вдохе. Их точку зрения, казалось, подтверждает то обстоятельство, что растяжение правого предсердия вызывало тахикардию и на изолированном сердце Лангендорфа, а также после двусторонней ваготомии и денервации сино-аортальной зоны [205, 207]. Дыхательная аритмия сохранялась и после выключения вегетативной иннервации при помощи ганглиоблокаторов [100, 103]. Неясно, однако, обуславливают ли это локальные механизмы дыхательную аритмию и в целостном организме. Во всяком случае кажется, что механизмы возникновения дыхательной аритмии связаны с особенностями венозного притока в сердце. При костальном типе дыхания, когда проявлялись заметные дыхательные колебания центрального венозного давления, респираторная аритмия была тоже сильно выражена. При абдоминальном типе дыхания, при котором дыхательные колебания венозного давления были незначительными, слабой была и респираторная аритмия [89, 169, 215]. Если подопытные лежали на плоскости, образующей с горизонтальной плоскостью угол в 30—35°, ногами кверху, то возникало явление т. н. «перевернутой дыхательной аритмии». Если при вдохе у них появлялось обычно ускорение сердечной деятельности, а при выдохе замедление, то теперь замедление возникало при вдохе и ускорение при выдохе. Этот феномен объясняли тоже изменениями веноз-

ного притока [154]. На изолированных легких показали, что умеренное углубление искусственного дыхания повышало перфузионную скорость, а слишком интенсивное дыхание, напротив, понижало ее [177].

А. Молле [6, 123] на основании своих исследований на людях нашел, что едва ли дыхательная аритмия обусловлена иррадиацией возбуждения с дыхательного центра на сердечно-сосудистые центры, как это утверждают сторонники т. н. «центральной» теории. В пользу автора говорило в особенности то обстоятельство, что на дыхательную аритмию сравнительно мало влияло вдыхание CO_2 , однако оно сильно повышало ее стенозированное дыхание. Так как в последнем случае амплитуда дыхательных движений и концентрация газов в крови оставались без изменений, то автор объяснял полученный эффект механическими причинами, непосредственно действующими на сердце и легкие. А пульморекфлекторная теория является, по мнению автора, мало вероятной. И по мнению Р. Лоога [103] центральный механизм дыхательной аритмии не имеет в физиологических условиях существенного значения. Он может получить преобладание при исключительных состояниях, связанных с повышением концентрации CO_2 в крови. В физиологических условиях большое значение, казалось, приобретали рефлекторные воздействия на сердце, возникавшие в результате раздражения сино-аортальных прессорецепторов дыхательными колебаниями артериального давления [98, 103]. По последним данным автора повышение кровяного давления и ускорение сердечной деятельности при обычном и глубоком вдохе у собак обусловлены особым рефлексом с легочных сосудов. Возникшая гипертензия разрешается через сино-аортальную зону при выдохе депрессорную реакцию [119].

Кроме дыхательных колебаний сердечного ритма, А. Флейш [20] наблюдал колебания с более длинным периодом, протекавшие в течение нескольких дыхательных циклов. По продолжительности этих т. н. «длинных волн» Флейш и Бекман [61] различали следующие типы их: длинные волны 1-ой степени — продолжительность до 10 сек, длинные волны 2-ой степени — продолжительность до 25 сек и 3-ей степени — продолжительность до 1 минуты. Эти длинные волны наблюдали также другие авторы [14, 16, 80, 82, 84, 85, 87, 217].

Характер длинных волн обстоятельно описал Х. Вихвелин [16, 216, 217]. Ярче всего длинные волны проявлялись на фоне довольно высокой сердечной частоты — в 30% случаев. У остальных они были выражены слабее (40%) или вовсе отсутствовали. Автор различал два основных вида: 1) врожденные, постоянные длинные волны, механизм возникновения которых был связан с индивидуальными биологическими особенностями регуляции кровообращения; 2) реактивные длинные волны, возникавшие

в связи с действием различных раздражений на организм. Врожденные длинные волны состояли из кратковременных первичных волн, которые, группируясь по 2—6 волн, образовывали более продолжительные вторичные волны. Группировка последних приводила к образованию самых продолжительных третичных волн. Такой комплекс длинных волн, названный автором «фазой пульсового ритма», имел строго индивидуальную структуру. Более длительная регистрация показала, что эти фазы пульсового ритма у одного и того же лица постоянно повторялись, не теряя при этом своего индивидуального характера. При повторных опытах, по истечении срока от 2-х месяцев до 2-х лет индивидуальные особенности фаз пульсового ритма тоже полностью сохранялись. Продолжительность фаз пульсового ритма определялась не временем течения длинных волн, а числом необходимых для этого сердечных сокращений. Присущая данному лицу фаза пульсового ритма осуществлялась всегда постоянным числом сердечных ударов. Каждая последующая фаза ритма содержала столько же ударов пульса, сколько и предшествовавшая. Автор пришел к заключению, что каждый человек имеет свое «индивидуальное основное число пульсового ритма», в течение которого осуществляется присущая ему индивидуальная фаза пульсового ритма. Эти числа были разные, например: 46, 52, 76, 108, 156, 204 и т. д. Под действием различных внешних дистанционных раздражений нормальное течение фаз пульсового ритма нарушалось. Обычно сначала возникало ускорение сердечной деятельности, за которым следовало реактивное замедление. На фоне последнего наблюдались т. н. реактивные длинные волны, но они не были больше связаны с характерным для данного лица основным числом пульсового ритма.

Э. Кьер-Кингисепп и М. Эплер [82, 84, 85, 87] нашли, что длинные волны сердечного ритма протекали синхронно с волнами артериального давления 3-ей степени. Авторы наблюдали такую же связь между кровяным давлением и длинными волнами пульсового ритма и у наркотизированных животных. Однако в 30% случаев у животных проявлялись лишь волны кровяного давления 3-ей степени, между тем как длинные волны сердечной частоты отсутствовали. По мнению авторов длинные волны пульсовой частоты были обусловлены реакцией синоаортальных рецепторов в ответ на первичные изменения кровяного давления 3-ей степени. Б. Вильгельмсон [248] обнаружила, что во время физической работы уменьшались как дыхательная аритмия, так и длинные волны, особенно длинные волны 1-ой степени (по классификации А. Флейша). Однако после физической работы, как установлено Тийтсо и Пехан [203], эти волны усиливались. По данным А. Виру [225] у спортсменов наблюдались чаще всего длинные волны 1-ой и 3-ей степеней, продолжительность которых в дни соревнований значительно уменьша-

лась. С увеличением возраста дыхательная аритмия уменьшалась в большей степени, чем длинные волны [248].

IV. Кровообращение при физической работе и спортивных напряжениях

Обзор общего развития научно-исследовательской работы в области труда и спорта в Эстонии дан А. Виру [241] уже ранее.

Б. Влиэгельмсон [248] впервые при помощи интервалографа Флейша показала, что физическая работа вызывает как у молодых, так и у пожилых людей, как у мужчин, так и у женщин тахикардию. Последняя была тем более выраженной, чем интенсивнее была работа. У молодых одновременно уменьшалось и рассеивание пульсовых времен, у пожилых же оно оставалось практически без изменений. М. Тийтсо и А. Пехан [203] детально описали изменения частоты сердца во время и после физической работы (велоэргометр). Уже команда «внимание» обуславливала у всех ускорение сердечной деятельности на 12—40 ударов в минуту, продолжавшееся 5—30 сек («предстартовая тахикардия»). С началом работы быстро, в течение 3—15 сек, возникла заметная тахикардия. При особенно интенсивной работе первоначальному периоду резкого ускорения сердечной деятельности следовал второй период еще более сильного ускорения. Второй период протекал медленно, в течение 45—90 сек, в крайнем случае 2 минут. У лиц, получивших хорошую физическую тренировку, сердечная частота удерживалась на этом уровне в продолжение всей работы, у нетренированных же лиц частота сердца продолжала повышаться до конца работы (15 мин). В ряде случаев тахикардия, возникшая во время работы, продолжалась и после окончания ее в течение 12—30 сек, и лишь затем наступало восстановление сердечного ритма. Обычно замедление сердечной деятельности начиналось тотчас же после окончания работы. Оно происходило или резко в течение 30 сек, или постепенно, в течение 2—3 минут. При этом частота сердечных сокращений падала на некоторое время ниже нормальных показателей. В общем период восстановления, казалось, был тем длиннее, чем сильнее была тахикардия во время работы.

В принципе такие же изменения частоты сердца при физической работе наблюдали и другие исследователи, хотя им и не удалось найти прямой связи между степенью тренированности и характером повышения частоты сердца, возникавшей во время работы [12, 12-а, 17, 17-а, 209, 210, 231]. А. Виру [221, 223] нашел, что, наряду с другими факторами, на силу сердечной реакции при физической работе существенно влияет и общее эмоциональное состояние работающего. Так у спортсменов при кратковременной, но максимально напряженной работе в дни

соревнований возникала гораздо более сильная тахикардия, чем в дни отдыха. И предстартовая тахикардия в дни соревнований была сильнее выражена, восстановление же сердечного ритма после работы происходило медленнее. Далее выяснилось, что работа, выполненная непосредственно в условиях соревнования, обуславливала как в предстартовом состоянии, так и во время работы значительно более сильную тахикардию, чем в условиях тренировки. Однако после окончания работы восстановление частоты сердца в условиях соревнования происходило медленнее [226]. Возможно, что усиление сердечной реакции при эмоциональном состоянии соревнования было непосредственно связано с увеличившейся активностью надпочечников [229, 230].

Скорость восстановления сердечного ритма существенно зависела, кроме эмоциональных факторов, и от общего состояния организма и степени тренированности. При хорошем состоянии организма и хорошей тренированности этот период был короче, нормализация сердечного ритма наступала скорее [187, 235]. Продолжительность периода восстановления зависела, однако, и от вида спорта: у бегунов на длинные дистанции и ходоков, часто также у лыжников, борцов, баскетболистов она была наиболее короткой, у гимнастов, штангистов, настольных теннисистов — наиболее длительной [325]. У детей и юношей этот период был также сравнительно длинным [236, 238, 242]. Однако продолжительность этого периода можно значительно уменьшить произвольными изменениями характера дыхания после физического напряжения [219].

Действие натуживания на частоту сердца изучал Р. Лоога [5, 5-а, 96, 98]. Натуживание в большей или меньшей степени наблюдается при различных физических напряжениях, особенно при статической работе. Выяснилось, что характер сердечной реакции при натуживании зависел, с одной стороны, от силы натуживания, а с другой — от функционального состояния вегетативной нервной системы обследуемого. Перед натуживанием обычно делался глубокий вдох, обуславливавший заметную, но кратковременную тахикардию. По-видимому, это вызывалось рефлексом, исходящим от механорецепторов, расположенных в легочных сосудах [119]. При сильном натуживании сначала возникало замедление сердечной деятельности, за которым в случае продолжения напряжения следовала прогрессирующая тахикардия. При еще более продолжительном натуживании (до 30 сек) тахикардия стала несколько уменьшаться. По окончании натуживания сразу возникала новая, однако кратковременная (2—4 сек) тахикардия, которая тоже быстро заменялась резкой брадикардией. Хотя последняя постепенно и уменьшалась, ее можно было наблюдать даже по истечении 10—15 мин после натуживания. Все эти изменения частоты сердца

при натуживании были в основном обусловлены рефлекторными воздействиями на сердце через сино-аортальные барорецепторы, раздражение которых возникало в результате изменений артериального давления, вызванных механическими факторами [5, 51а, 97—102]. При слабом натуживании в течение всего времени напряжения обычно проявлялась равномерная брадикардия. Это было обусловлено, по-видимому, рефлексом, возникшим в результате раздражения рецепторов легких [98, 100, 104, 113, 114, 117].

Синхронно с изменениями частоты сердца при физических напряжениях (велозргометр, бег на месте с максимальным напряжением в течение 1 мин и пр.) проявлялись и изменения артериального давления. По данным М. Эплер, А. Виру и Е. Куррик [24, 25] во время работы (максимальное напряжение в течение 15 сек на велозргометре) наряду с повышением частоты сердца возникало и повышение артериального давления. Эта реакция продолжалась и в течение 3—5 секунд после окончания работы. Затем возникало кратковременное падение кровяного давления и умеренное замедление сердечной деятельности, после чего через 10—15 сек следовало снова повышение кровяного давления вместе с сильной брадикардией. Максимум этой реакции наступал обычно через 50—70 сек после окончания работы. И в предстартовом состоянии вместе с кратковременной тахикардией обычно проявлялось и повышение артериального давления. Однако в некоторых случаях вместо гипертензии возникало умеренное понижение кровяного давления. Более детальное изучение показало, что такое различие в реакции в большой мере зависит от особенностей активности коркового слоя надпочечников [17—17-а, 230].

Кратковременное падение кровяного давления тотчас после окончания физической нагрузки приходится, по-видимому, объяснить в первую очередь механическими причинами. Венозному притоку к сердцу и тем самым сохранению высокого минутного объема во время нагрузки, в большей мере благоприятствовали ритмические сокращения мышц. При прекращении мышечной деятельности после окончания работы венозный приток к сердцу уменьшался, временно понижался ударный объем сердца, что приводило к понижению артериального давления. Это вызывало компенсаторно более длительную гипертензию [246, 247]. В зависимости от тяжести и продолжительности нагрузки, а также особенностей организма, эта гипертензия достигала своего максимума в промежутке от 23 сек до 2 мин 10 сек [17, 17а, 226]. В условиях соревнования послерабочая гипертензия была выражена сильнее. Она возникала быстрее и удерживалась значительно дольше [17, 17а, 193, 226]. Существенное значение в механизмах гипертензии как во время работы, так и после нее,

имели также особенности реакций коркового слоя надпочечников [17, 17-а, 230, 232, 240].

Нормализация кровяного давления и сердечного ритма после физической нагрузки происходила одновременно лишь в части случаев. Нередко частота сердца нормализовалась гораздо быстрее, чем кровяное давление, в других же случаях, наоборот, кровяное давление восстанавливалось раньше, чем частота сердечной деятельности. Последнюю реакцию можно считать показателем недостаточной тренированности [103]. Сопоставляя степени послерабочей максимальной гипертензии и тахикардии, выяснилось, что при хорошей тренированности цифровые показатели кровяного давления всегда превышали соответствующие показатели частоты сердца [228, 229, 239, 245].

Изменения частоты сердца и артериального давления исследовались не только при различных лабораторных физических нагрузках, но и во время выполнения разнообразных специфических спортивных напряжений и упражнений. Так, сердечно-сосудистые реакции изучались в условиях бега на лыжах, плавания, бегов, поднимания тяжестей, гимнастических упражнений и т. д. Возникавшие при этом реакции в принципе не отличались от лабораторных данных, однако приспособление аппарата кровообращения в специфических условиях происходило совершеннее. Поэтому для выявления специфического приспособления к спортивным нагрузкам требуется исследование функциональных сдвигов при выполнении самого спортивного напряжения. А при помощи лабораторных физических нагрузок можно выяснить в первую очередь общее функциональное состояние кровообращения и его приспособляемость [12, 12-а, 239, 245].

Х. Сильдмязэ [12, 12-а, 186, 190, 233] систематически изучала изменения кровообращения у лыжников при пробеге дистанции 5×250 м. Характер соответствующих сердечно-сосудистых реакций был в основном близок к лабораторным данным, полученным при работе с максимальным напряжением. Однако тахикардия была при прохождении лыжной трассы явно сильнее, чем при лабораторной нагрузке — при беге на месте в течение 1 минуты. Несмотря на это, частота пульса у спортсменов, получивших хорошую тренировку, не превышала 200 ударов в минуту. Только у лыжников с недостаточной спортивной подготовкой можно было наблюдать повышение частоты сердца до 230 ударов в минуту [194]. У спортсменов с хорошей тренированностью изменения частоты сердца наблюдались часто и в связи с рельефом проходимого ландшафта: при подъемах сердечная деятельность ускорялась, при спусках — замедлялась. Колебания частоты сердца не превышали при этом 4—10 ударов в минуту [190]. При меньшей степени тренированности такая связь проявлялась в чрезмерно сильном или слабом виде, либо вовсе отсутствовала [12, 12-а, 186, 190, 191, 194, 233].

Восстановление показателей кровообращения у менее тренированных лыжников происходило тоже медленнее.

Возникновение усталости при физической работе и спортивных напряжениях проявлялось часто в виде характерных изменений кровообращения [237]. Х. Сильдмяэ [190] наблюдала у лыжников возникновение в результате усталости очень сильной тахикардии. Уменьшалась или исчезала также координация колебаний частоты сердца в отношении рельефа ландшафта [233]. После прохождения трассы кровяное давление повышалось мало, а частота сердца — значительно [187]. При тяжелой работе, проведенной в лабораторных условиях, возникновение усталости выражалось по данным Ю. Унгера [208, 209, 210, 211] в уменьшении тахикардии, наблюдавшейся при работе, и даже в возникновении брадикардии. Одновременно с ослаблением тахикардии уменьшалась и эффективность работы. Изменения кровообращения, возникавшие при усталости, были, по-видимому, связаны с падением активности коркового слоя надпочечников. Согласно данным исследований А. Виру [17, 17-а, 230, 232, 234, 240], при физических напряжениях с большей нагрузкой выделение кортикоидов падало. Одновременно значительно уменьшалась и гипертензия как во время работы, так и после нее. В ряде случаев после такой физической нагрузки возникал даже циркуляционный коллапс. При большой физической нагрузке возникали иногда экстрасистолы и еще некоторые другие нарушения сердечного ритма [189, 227]. При рациональной тренировке эти нарушения ритма появлялись реже или вовсе отсутствовали [227].

Ю. Унгер [208, 209, 210, 211] нашел, что при повторных нагрузках эффективность работы была больше, если во время промежутков отдыха на минимальном уровне проводилась работа какой-либо другой мышечной группы, не принимающей прямого участия в изучаемой работе (т. н. «активный отдых»). По данным С. Оя [129, 131] работа при повторных спортивных нагрузках (плаваний) является более эффективной в том случае, если продолжительность промежутков отдыха не нормирована, а ее определяют сами спортсмены по своему субъективному самочувствию. При этом частота сердца падала всегда до более или менее определенного индивидуального уровня, при котором обследуемый сам начинал новую повторную нагрузку.

При рациональной тренировке вместе с повышением работоспособности моторного аппарата и всего организма параллельно развивалась и функциональная способность органов кровообращения. По данным исследований С. Оя, А. Виру, Е. Виру и У. Тыннуса [132] пловцы, у которых функциональное состояние органов кровообращения в ходе тренировки оставалось на прежнем уровне или даже ухудшалось, достигли на III спартакиаде народов СССР скромных результатов. Однако те, функциональ-

ная способность сердечно-сосудистой системы которых в течение тренировки непрерывно увеличивалась, порадовали своими хорошими спортивными достижениями. Увеличение функциональных способностей кровообращения происходило лучше всего не при тренировке, специфической для данного вида спорта, а при общей физической подготовке. Перенесенные ранее сердечные заболевания не препятствовали при этом развитию функциональных способностей кровообращения [168]. Однако функциональное состояние кровообращения не всегда определяло степень спортивных достижений. В ряде случаев даже у членов сборной команды Эстонской ССР была установлена значительная недостаточность функциональных способностей органов кровообращения [234, 239, 243]. Такая дискоординация между общими способностями организма и функциональным состоянием кровообращения была еще заметнее у мало тренированных лиц [229] и у юношей [18, 133, 238]. В общем у учащихся, систематически занимавшихся физкультурой в спортивных школах, функциональное состояние кровообращения было лучше, чем у тех учеников, которые в этих школах не занимались. Но это — далеко не абсолютная закономерность [18].

V. Регуляция дыхания

А. Флейш [43] отметил, что гиперпноэ, проявлявшееся при кислородном голодании, значительно уменьшалось или совершенно прекращалось при наступлении естественного сна. Последний вызывал также торможение обычного дыхания, но оно было менее выраженным. Автор полагает, что торможение дыхательного центра развивалось в результате кортикальных импульсов.

Роль коры головного мозга в регуляции дыхания выявлена и в работах Е. Сийрде [13, 180, 182, 183]. При воображаемом пении у профессиональных певцов, но не у других лиц, возникали такие же изменения дыхания, как и при действительном пении. Также у высококвалифицированных оркестрантов при воображаемой игре на духовом инструменте возникали такие же дыхательные движения, как и при действительной игре [164]. У певцов при обычном дыхании костальные и абдоминальные дыхательные движения происходили синхронно. У других же людей проявлялась асинхронность. По индивидуальным особенностям дыхания Э. Сийрде [13, 183] различал два типа 1) одышечный тип и 2) тип спокойного дыхания. Присущий данному лицу тип дыхания проявлялся как при обычном дыхании, так и при речи и пении. Он обнаруживался в неизменном виде и в условиях повторных исследований.

О. Имелик [3, 3-а, 69, 75] на основании сопоставления пнев-

мотахограмм установил известные индивидуальные особенности дыхания. В большинстве случаев (97%) инспираторная пневмотахограмма имела вид купола, в небольшом количестве случаев (3%) — вид плато и лишь в единичных случаях — вид вершины. Кроме этих общих типов, наблюдался еще ряд других, более детальных, индивидуальных признаков, вследствие чего можно было различать пневмотахограммы разных людей. Ежедневная регистрация в течение двух недель и записи, повторенные через пять лет, показали, что индивидуальная форма пневмотахограммы при равных условиях регистрации была постоянной для данного лица. Индивидуальные особенности пневмотахограмм автор объяснял индивидуальным стереотипом деятельности дыхательных мышц, образовавшимся в течение жизни. При этом значение имели, как выяснилось из наблюдений над больными полиомиелитом, в первую очередь функциональные взаимоотношения в деятельности диафрагмальных и межреберных мышц. Аналогичные результаты получены при наблюдениях над здоровыми людьми, у которых была ограничена подвижность диафрагмальных или межреберных мышц [72, 74]. У собак индивидуальные различия в пневмотахограммах были меньше. Пневмотахограмма становилась у них постоянной и характерной для данного животного начиная с 3—13 дня исследования. Корреляция между индивидуальной формой пневмограммы и типом нервной системы отсутствовала.

При усилении возбуждения дыхательного центра индивидуальные особенности в пневмотахограммах уменьшались, а при торможении характерным являлось как у людей, так и у собак возникновение или удлинение паузы после выдоха.

О. Имелик [3, 3-а, 70] показал также, что предстартовое состояние обуславливало увеличение скорости тока вдыхаемого воздуха. Он объяснял это условнорефлекторными механизмами. Однако в некоторых случаях скорость тока вдыхаемого воздуха падала. Автор видел причину этого в ориентировочной реакции. И. А. Виру [17 17-а, 220] нашел, что в предстартовом состоянии амплитуда дыхательных движений, вентиляция и потребление кислорода обычно увеличивались. Однако в ряде случаев наблюдалось и понижение этих показателей.

Из исследований А. Флейша, выяснилось, что, кроме исходящих из легких рефлексов Геринг-Брейера, существенную роль в регуляции дыхания играют также проприоцептивные дыхательные рефлексы, т. е. дыхательные рефлексы, рецепторы которых расположены в дыхательных мышцах [38]. Для демонстрации существования этих рецепторов он применял эффект резкого и кратковременного повышения или понижения воздушного давления в дыхательных путях, что вызывало резкое повышение или понижение напряжения дыхательных мышц [34, 41]. Вызванное таким образом изменение состояния растяжения дыхательных

мышц образовывало через 0,05—0,07 сек различные проприоцептивные дыхательные рефлексы. Они выражались в виде изменений скорости воздухотока дыхательных путях, продолжавшихся 0,15—0,25 сек. Таким путем автор установил существование 12-ти проприоцептивных рефлексов. 8 из них представляли собой первичные рефлексы, ибо они возникли как прямой ответ на изменения состояния растяжения дыхательных мышц. 4 рефлекса были вторичными, так как они возникли в ответ на первичные рефлексы. Первичные рефлексы в свою очередь подразделялись на компенсирующие и адаптирующие. Моторная реакция компенсирующих рефлексов была направлена против влияния воздействия, вызвавшего изменения состояния растяжения дыхательных мышц. Моторный эффект адаптирующих рефлексов совпадал с направлением влияния воздействия. Компенсирующие рефлексы были следующие: 1) рефлекс растяжения, активирующий выдох, 2) рефлекс расслабления, тормозящий выдох, 3) рефлекс растяжения, активирующий вдох и 4) рефлекс расслабления, тормозящий вдох. Адаптирующие рефлексы: 1) рефлекс растяжения, тормозящий выдох, 2) рефлекс растяжения, тормозящий вдох, 3) рефлекс расслабления, активирующий выдох и 4) рефлекс расслабления, активирующий вдох. Тормозящие рефлексы расслабления были при обычном дыхании более сильными и продолжительными [34, 40]. Далее выяснилось, что сила рефлекса в значительной мере зависит от силы раздражения и характера и течения дыхательных фаз [37—41]. В начале вдоха рефлекс, активирующий вдох, был самым сильным, а рефлекс, тормозящий вдох, — самым слабым. Но с развитием фазы вдоха сила первого рефлекса стала резко падать, сила же второго — повышаться. Аналогично в течение фазы выдоха изменялась сила рефлексов, активирующих и тормозящих его. Математический анализ показал, что при одновременном действии двух антагонистических рефлексов их эффекты не просто складывались, а один из них затормаживался, другой же проявлялся. При синэргистических рефлексах простая сумма физиологических эффектов тоже не проявлялась, ибо соответствующая реакция была значительно сильнее.

Описанные проприоцептивные дыхательные рефлексы проявлялись и у животных [40]. Характер этих рефлексов не изменялся после двусторонней ваготомии. Следовательно, изучаемые рефлексы не были связаны с вагальными воздействиями из легких. Соответствующие рецепторы располагались в дыхательных мышцах. Под действием адреналина и атропина частота проявления адаптирующих рефлексов падала, компенсирующих же — повышалась. Однако сила и продолжительность их не изменялись. Но сила и частота проявления вторичных рефлексов увеличивалась. Эти изменения автор объяснял повышением возбудимости симпатической нервной системы.

Физиологию проприоцептивных дыхательных рефлексов систематически изучал М. Тийтсо [15, 197, 198, 199]. Полученные им результаты полностью подтвердили более ранние данные А. Флейша. Он нашел, что в течение дыхательных фаз рефлексы расслабления изменялись больше, чем рефлексы растяжения. Особенно резкие изменения силы проприоцептивных рефлексов возникали в момент переключения дыхательных фаз. При переходе вдоха в фазу выдоха усиливались рефлексы, активирующие выдох, максимально же тормозились рефлексы, активирующие вдох. При переходе выдоха в фазу вдоха наблюдалось обратное соотношение. При изменениях давления воздуха в дыхательных путях существенно изменялись характер и сила лишь рефлексов, влияющих на вдох. Изменения рефлексов растяжения возникали при этом начиная только с середины дыхательных фаз. Воздействие на рефлексы расслабления было возможно лишь в первой части дыхательных фаз. На основании этих исследований автор нашел, что сила и продолжительность дыхательной фазы определяются в первую очередь проприоцептивными дыхательными рефлексами. Сила проприоцептивного торможения определялась при этом силой предшествующего сокращения дыхательных мышц.

По мнению М. Тийтсо, участие рефлексов Геринга-Брейера в регуляции обычного дыхания едва ли вероятно. Согласно исследованиям автора рефлексы Геринга-Брейера представляли собой защитные рефлексы, которые разрешались лишь в чрезвычайных условиях — при слишком резком растяжении или спадении легких [200].

Дыхательные приспособительные реакции (198, 204) можно было наблюдать у животных и после двусторонней ваготомии. Двусторонняя ваготомия вызывала понижение частоты дыхания, но амплитуда дыхания в то же время увеличивалась. Вследствие этого вентиляция оставалась прежней, и расстройств газового обмена не возникало. Если у ваготомированных животных вызывали стенозированное дыхание, то это обуславливалось, как и в нормальных условиях, уменьшение объема дыхания, а частота дыхания компенсаторно повышалась.

Р. Лоога [115] изучал дыхательные рефлексы при спадении легких, которое вызывалось понижением воздушного давления в дыхательных путях. Спадение одного легкого вызывало брадикардию, спадение обоих легких — полипноэ. Эти реакции были связаны с особыми рефлексами, соответствующие рецепторы которых располагались в легких, афферентные же волокна проходили по блуждающему нерву.

О. Имелик [3, 3-а, 70] нашел, что разница в продолжительности фазы вдоха и выдоха при физической работе уменьшалась, или совершенно исчезала. В норме выдох был значительно продолжительнее вдоха. Дыхательные приспособительные реак-

ции к физической работе были в большой мере связаны с условнорефлекторными механизмами. Вместе с повышением частоты дыхания при физической работе наблюдали также повышение вентиляции, которая нормализовалась лишь спустя 10—15 минут после окончания работы. Вдыхание кислорода после работы обычно не ускоряло восстановления вентиляции. Насыщенность гемоглобина кислородом при работе понижалась вплоть до 90% [73]. Однако в ряде случаев вентиляция после работы под воздействием вдыхания кислорода понижалась быстрее [71]. Э. Мытлик [7. 7-а, 125] отметил, что и при плавании происходило укорочение выдоха, причем выдыхательная пауза совершенно исчезала. Но у хороших пловцов вместо этого отмечалась выдыхательная пауза. В начале каждого выдоха часто происходило кратковременное расслабление мышц. При плавании преобладал обычно костальный тип дыхания. Лишь при поворотах увеличивалась роль абдоминального дыхательного типа. Э. Мытлик [126, 127] разработал систему вопросов, которые нужно выяснить при исследовании дыхательной функции спортсменов.

По данным Э. Сийрде [182, 184] при низких голосах (мужчины) в катодной осциллограмме от магнитофонной записи возникали редкие и толстые, при высоких же голосах (женщины) — частые и тонкие штрихи. Характерная для мужчин осциллограмма встречалась и у мальчиков в период полового созревания, хотя в голосе слышимого изменения еще не обнаруживалось. На основе особенностей осциллограммы можно было точно оценивать силу голоса, динамику фонации, акцент, характер дыхания и т. д. Чем регулярнее было осциллографическое колебание звука, тем звучнее был сам звук. Переводя при пении звук с одной высоты на другую, могло изменяться также осциллографическое изображение в более регулярное или нерегулярное, что по звучанию отражалось и на качестве голоса.

VI. Резюме

В течение последних сорока лет в Тартуском университете уделяли много внимания изучению вопросов физиологии кровообращения и дыхания. Толчок к развитию такого направления дал проф. А. Флейш, который руководил работой Физиологического института Тартуского университета с 1927 по 1932 год. Восстановление советского строя в Эстонии в 1944 году положило основу бурному развитию медицинских исследований, в том числе и этого направления.

В области методики изучения кровообращения и дыхания наиболее выдающимся достижением является сконструирование ряда оригинальных аппаратов. Наиболее важными из них являются интервалограф («пульсцайтшрайбер») А. Флейша [44]

и телеметрические модификации его [76, 139, 141] для регистрации пульсовых времен и частоты сердца, аппараты А. Рулли [150] и В. Реэбена и М. Эплера [41, 142] для длительной и бескровной регистрации кровяного давления у людей, стернокостальный виброкардиограф К. Ряго [157] для изучения механической функции сердца, электронный анализатор В. Реэбена и Л. Хумалья [143] для длительной регистрации изменений некоторых зубцов ЭКГ, пневмотахограф А. Флейша [29, 42] для регистрации скорости воздухоотока при дыхании, электронный анализатор М. Эплера, Л. Хумалья и В. Реэбена [28] для длительной регистрации изменений содержания O_2 и CO_2 в вдыхаемом воздухе и др.

В области изучения рефлекторной регуляции кровообращения необходимо выдвинуть работы, посвященные выяснению влияния высших отделов центральной нервной системы на кровообращение при психическом возбуждении [17, 64, 150, 203], при медикаментозном сне и наркозе [8, 14, 23] и при условных рефлексах кровообращения [2]. Выяснены рефлекторные реакции венозной системы при изменениях артериального давления [47]. Описан ряд новых рефлексов кровообращения и исследованы их механизмы при различных механических и термических воздействиях на легкие [5, 100, 102, 113, 114, 116, 119, 120] и при механических, термических, химических и электрических раздражениях слизистой оболочки желудка [106, 111]. Изменения рефлекторной регуляции кровообращения изучались и при различных патологических состояниях: пневмотораксе [1], плевро-пульмональном шоке [171, 172, 174], экспериментальном инфаркте миокарда [109] и при воспалении разных органов [92, 94, 95], а также в связи с различными хирургическими операциями [135, 150, 152].

В области гуморальной регуляции кровообращения много внимания уделено регуляции венозной части кровообращения под воздействием CO_2 , рН и многих продуктов обмена веществ [6, 46, 47, 51, 52, 58]. Изучались характер и механизм действия главных медиаторов центральной нервной системы — адреналина и ацетилхолина — на артериальное давление и сердечную деятельность в целостном организме [110, 112, 118].

В области изучения механизмов местной регуляции кровообращения необходимо отметить открытие положительного хронотропного эффекта миокарда в результате прямого механического раздражения синусного узла [205, 207] и описание сосудистой реакции, возникающей под прямым воздействием различных химических раздражителей [11, 19, 35, 60, 62, 63, 175].

Дыхательную аритмию сердца в Тартуском университете изучали многие авторы. Детально описаны разнообразные факторы и условия, под действием которых увеличивается или уменьшается дыхательная аритмия. Детально описана также

локализация дыхательного ускорения и замедления сердечной деятельности по отношению к дыхательным фазам при различных формах дыхания. При выяснении механизмов возникновения дыхательной аритмии выявлены факты, говорящие в пользу местной [202, 205, 207] и пульмо-сино-аортальной теорий [103, 119].

Основательно изучался и характер периодических изменений сердечного ритма 3-ей степени («длинные волны») [16, 212].

Большое внимание уделено изучению изменений кровообращения при физической работе и спортивных напряжениях [241]. Детально описаны сердечные и дыхательные реакции перед физической работой, во время и после нее [12, 17, 24, 203, 248]. Эти же реакции обнаружены и в условиях спортивных соревнований [12, 131]. Выяснялась также зависимость этих реакций от весьма различных факторов, как-то: психическое возбуждение, состояние тренировки, спортивные достижения, различные отрасли спорта, возраст и др. Изучалось влияние усталости на регуляцию кровообращения [211]. На основании всех этих данных разработаны комплексные методы определения функционального состояния органов кровообращения как в лабораторных условиях, так и при выполнении спортивных упражнений [12, 17, 130, 229, 239].

При изучении регуляции дыхания выяснялась роль высших отделов центральной нервной системы при различных индивидуальных проявлениях дыхания [3, 7, 17]. Было обнаружено, что при обычном дыхании пневмотахограмма каждого человека имеет свои индивидуальные особенности, которые остаются без изменений в течение многих лет [3]. Индивидуальные особенности дыхания проявляются и при пении и речи [13]. Открыли целый ряд проприоцептивных дыхательных рефлексов [34, 41] и положено начало их систематическому изучению [15, 37, 40, 45]. Исследовались также дыхательные рефлекссы с легких при их спадении [115]. Описаны особенности дыхательных реакций при физической работе и спортивных напряжениях [3, 7, 17].

ЛИТЕРАТУРА

I. Диссертации

1. Grant, F., Vereringe uuringuid pneumotooraksi puhul. Diss. dr. med., Tartu, 1935.
2. Epler, M., Okulokardiaalrefleks ja selle alusel kujundatavad tingitud seosed inimesel. Diss. med. kand., Tartu, 1954.
- 2а. Эплер М., Глазосердечный рефлекс у человека и образование условных связей на его основе. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Tartu, 1954.

3. Imelik, O., Hingamise muutused seoses füüsilise tööga pneumotahhograafilise uurimise alusel. Diss. med. kand., Tartu, 1955.
- 3a. И мел и к О., Изменения дыхания при мышечной работе, исследованные пневмотахографическим методом. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Tartu, 1955.
4. Lepp, Ü., Suurte arterite pingsusseisundi võrdlev hinnang hüpertooniatõbiseil, eriti pulsiline levimiskiiruse määramise alusel. Diss. med. kand., Tartu, 1954.
- 4a. Л е п п Ю. Ф., Сравнительная оценка напряженности крупных артерий у больных гипертонической болезнью, в частности, на основании определения скорости распространения пульсовой волны. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Tartu, 1954.
5. Looga, R., Südamesageduse reflektorsed muutused punnestusel. Diss. med. kand., Tartu, 1954.
- 5a. Л о о г а Р., О рефлекторных изменениях частоты сокращений сердца при натуживании. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Tartu, 1954.
6. Mõlle, A., Eksperimentaalseid uurimusi respiratoorsest ärütmias inimesel. Diss. dr. med., Tartu, 1941.
7. Mõttlik, E., Sportlikul ujumisel kasutatavate hingamisjuhiste analüüs pneumograafilise uurimise alusel. Diss. ped. kand., Tartu, 1954.
- 7a. М ы т л и к Э. Х., Основанный на пневмографических исследованиях анализ указаний, даваемых при спортивном плавании по отношению к дыханию. Автореф. дисс. канд. пед. наук, Tartu, 1955.
8. Riiv, J., Kliinilisi tähelepanekuid une kulu ja mõnede vegetatiivsete näitajate uurimisel, eriti seoses uinutite manustamisega. Diss. med. kand., Tartu, 1958.
- 8a. Р и и в Я. Я., Клинические наблюдения при изучении течения сна и некоторых вегетативных показателей, особенно в связи с применением снотворных. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Tartu, 1958.
9. Rulli, A., Respiratoorsest ärütmias vagotoomia puhul. Diss. med. kand., Tartu, 1947.
10. Саарма Ю. М., О действии инсулинового лечения на анимальную и вегетативную нервную систему больных шизофренией. Дисс. докт. мед. наук, М., 1963.
- 10a. С а а р м а Ю. М., О действии инсулинового лечения на анимальную и вегетативную нервную систему больных шизофренией. Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 1963.
11. Sibul, I., Histamiini suhtumisest kopsu. Diss. dr., Tartu, 1936.
12. Sildmäe, H., Erineva treenitusega naissoosatajate südame löögisageduse dünaamikast kehaliste pingutuste sooritamisel. Diss. biol. kand., Tartu, 1964.
- 12a. С и л ь д м я э Х. Ю., О динамике частоты сокращений сердца при физических напряжениях в зависимости от степени тренированности лыжниц. Автореф. дисс. канд. биол. наук, Tartu, 1964.
13. Siirde, E., Kogelejate hingamisliigutuste võrdlevaid vaatlusi. Diss. med. kand., Tartu, 1944.
14. Steinfeldt, V., Pulsiaegade võnkumisest narkoosi vältel ja mitmes staadiumis peale narkoosi. Diss. dr. med., Tartu, 1932.
15. Tiitso, M., Die propriozeptive Regulierung der Atmung. Diss. dr. med., Tartu, 1932.
16. Vihvelin, H., Inimese pulsi rütm. Diss. dr. med., Tartu, 1940.
17. Viru, A., Kehalise pingutusega kohanemise iseärasustest võistlusolukorras. Diss. biol. kand., Tartu, 1963.
- 17a. В и р у А. А., Об особенностях приспособления организма к физическим нагрузкам в условиях соревнования. Автореф. дисс. канд. биол. наук, Tartu, 1963.

II. Другие работы

18. Арро А. Ю., Виру А. А., Виру Э. А., Оя, С. М., О дифференцированной функциональной пробе для детей школьного возраста. Тезисы докладов 5 республиканской научно-практической конференции Эстонской ССР, Таллин, 1964, 9.
19. Beckmann, R., Die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf überlebende Venen. Pflüg. Arch., 1929, 223, N 4—5, 561.
20. Epler, M., Okulokardiaalrefleks ja selle alusel kujundatavad tingitud seosed inimesel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1954, I, 29.
21. Epler, M., Reeben, V., Keskmise vererõhu pideva registreerimise meetodikast inimesel. TRÜ Arstiteaduskonna teaduslik konverents. Ettekanneté teesid, Tartu, 1959, 6.
22. Эплер М., Изменение глазосердечного рефлекса под действием алкоголя. Здравоохранение Советской Эстонии, Таллин, 1955, 3, 21.
23. Epler, M., Pulsifrekventsidi dünaamikast uneravi välitel. TRÜ Toimetised, 1956, 45, 56.
24. Эплер М., Виру А., Куррик Э., О динамике изменений кровяного давления и ритма сердца при кратковременных физических нагрузках. Конференция по вопросам физиологии спорта, Тбилиси, 1960, 224.
25. Эплер М., Виру А., Куррик Э., О динамике изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления при комбинированной пробе Летунова. III Республиканская научно-практическая конференция по вопросам спортивной медицины и лечебной физкультуры. Материалы докладов, Таллин, 1960, 29.
26. Epler, M., Kingisepp, P.-H., Humal, L.-H., Reograafilise meetodi kasutamisest arteriaalse rõhu määramisel. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 39.
27. Эплер М., Кингисепп Х. Т., Хумаль Л. А., К вопросу об определении артериального давления на основании осциллометрических кривых. X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, Ереван, 1964, т. II. Тезисы научных сообщений, М.-П., 1964, вып. 2, 428.
28. Эплер М., Хумаль Л. А., Реэбен В. А., Система для сжатой регистрации физиологической информации в длительных опытах. Материалы III Всесоюзной конференции по медицинской радиоэлектронике, Казань, 1964.
29. Fleisch, A., Der Pneumotachograph, ein Apparat zur Geschwindigkeitregistrierung der Atemluft. Pflüg. Arch., 1925, 209, 713.
30. Fleisch, A., Die Unterdruckkammer des Physiologischen Institutes Zürich. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden (Abderhalden), 1927, Abt. V, T. I, 553.
31. Fleisch, A., Gestalt und Eigenschaften des peripheren Gefäßapparates. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. Blutzirkulation, 1927, B. 7, H. 2, T. 2, 866.
32. Fleisch, A., Die aktive Förderung des Blutstromes durch die Gefäße. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. Blutzirkulation, 1927, B. 7, H. 2, T. 2, 1071.
33. Fleisch, A., Der normale Blutdruck. Handb. d. norm. u. path. Physiologie. Blutzirkulation, 1927, B. 7, H. 2, T. 2, 1267.
34. Fleisch, A., Propriozeptive Atmungsreflexe. Pflüg. Arch., 1928, 219, N 5—6, 706.
35. Fleisch, A., Die Gefässerweiterung in tätigen Organen durch zentrale vasodilatatorische Mitinnervation. Zschr. f. d. Biol., 1929, 88, N 6, 573.
36. Fleisch, A., Zum Mechanismus der Gefässerweiterung in arbeitenden Organen. Klinische Wochenschrift, 1929, 8, 28, 1315.

37. Fleisch, A., Bahnung und Hemmung der propriozeptiven Atmungsreflexe durch die Atmungsphase. *Am., J. Physiol.*, 1929, **90**, 2.
38. Fleisch, A., Über Eigenreflexe. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1929, **59**, 29, 737.
39. Fleisch, A., Das Sauerstoffdefizit des arteriellen Blutes bei vermindertem Luftdruck. *Pflüg. Arch.*, 1928, **218**, N 5—6, 690.
40. Fleisch, A., Über die Eigenschaften der propriozeptiven Atmungsreflexe. *Pflüg. Arch.*, 1929, **222**, N 1—2, 12.
41. Fleisch, A., Bahnung und Hemmung der propriozeptiven Atmungsreflexe. *Pflüg. Arch.*, 1929, **223**, N 4—6, 509.
42. Fleisch, A., Zur Methodik der Pneumotachographie. *Pflüg. Arch.*, 1929, **223**, N 3, 364.
43. Fleisch, A., Erregbarkeitsänderung des Atmungszentrum durch Schlaf. *Pflüg. Arch.*, 1929, **221**, N 4, 378.
44. Fleisch, A., Der Pulszeitschreiber, ein Apparat zur Aufzeichnung der zeitlichen Pulsintervalle als Ordinate. *Zschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1930, **72**, N 3—4, 384.
45. Fleisch, A., Beeinflussung der propriozeptiven Atmungsreflexe durch Adrenalin und Atropin. *Pflüg. Arch.*, 1930, **224**, N 3—4, 390.
46. Fleisch, A., Venomotorenzentrum und Venenreflexe. I Mitteilung. *Pflüg. Arch.*, 1930, **225**, N 1, 26.
47. Fleisch, A., Venomotorenzentrum und Venenreflexe. II Mitteilung. Blutdruckzügler und Venenreflexe. *Pflüg. Arch.*, 1930, **225**, N 3, 393.
48. Fleisch, A., Methode für direkte Registrierung der Pulsfrequenz als Ordinate. *Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1931, 43.
49. Fleisch, A., Vergleichende Untersuchungen über Pneumotachographen. *Pflüg. Arch.*, 1931, **227**, N 3, 322.
50. Fleisch, A., Gaswechselbestimmung in der Respirationskammer durch vereinfachte Berechnung mit erhöhter Genauigkeit. *Pflüg. Arch.*, 1931, **228**, N 3, 391.
51. Fleisch, A., Venomotorenzentrum und Venenreflexe. III Mitteilung. *Pflüg. Arch.*, 1931, **228**, N 3, 399.
52. Fleisch, A., Die Wirkung von Histamin, Acetylcholin und Adrenalin auf die Venen. *Pflüg. Arch.*, 1931, **288**, N 3, 351.
53. Fleisch, A., Neuere Ergebnisse über Venenfunktion. *Schweiz. Med. Jahrbuch*, 1931, 1.
54. Fleisch, A., Die Regulierung des Stromvolumens nach dem Blutbedarf. *Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, 1931, B. 16, H. 2, Correlationen II/2, 1235.
55. Fleisch, A., Registrierung der Frequenzschwankungen von Puls, Atmung, fallenden Tropfen. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1932, **62**, N II, 254.
56. Fleisch, A., Masing, E., Beckmann, R., Die Erkennung von Pulsarrhythmien mittels des Pulszeitschreibers. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1932, **119**, N 5—6, 618.
57. Fleisch, A., Die Registrierung der Pulsarrhythmien mit dem Pulszeitschreiber. *Fortschritte der Medizin*, 1932, **50**, N 14.
58. Fleisch, A., Die Anpassung des Blutstromes an dem Blutbedarf. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1932, **62**, N 39, 873.
59. Fleisch, A., Über nutritive Kreislaufregulierung. «Eesti Arst», 1932, lisa: Eesti Arstide Kongressi protokollid.
60. Fleisch, A., Sibul, I., Ponomarov, V., Über nutritive Kreislaufregulierung. I Kohlensäure und Sauerstoffmangel als auslösende Reize. *Pflüg. Arch.*, 1932, **230**, N 5—6, 814.
61. Fleisch, A., Beckmann, R., Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulszeitschreiber. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1932, **80**, H. 3—4, 487.
62. Fleisch, A., Sibul, I., Über nutritive Kreislaufregulierung, II. Die

- Wirkung von pH, intermediären Stoffwechselprodukten und anderen biochemischen Verbindungen. Pflüg. Arch., 1933, **231**, N 6, 787.
63. Fleisch, A., Über nutritive Kreislaufregulierung. Arch. d. Science Biologique, 1933, **18**, N 1.
 64. Fleisch, A., Über das Verhalten der Pulsfrequenz bei seelischer Erregung registriert mit einem neuen Zeitordinatenschreiber. Arch. f. d. ges. Physiol., 1933, **87**, N 3—4, 532.
 65. Fleisch, A., Die Registrierung zeitlicher Intervalle direkt als Ordinate mit dem Pulszeitschreiber. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden (Abderhalden), Abt. V, T. 8, 1935, 905.
 66. Fleisch, A., Ein automatisch regulierender Durchblutungsapparat mit fortlaufender Registrierung der Durchblutungsgeschwindigkeit. Handb. d. biol. Arbeitsmeth., 1935, Abt. V, T. 8, H. 8, 1007.
 67. Fleisch, A., Die Pneumotachographie. Handb. d. biol. Arbeitsmeth. (Abderhalden), 1935, Abt. V, T. 8, 845.
 68. Hansson, E., Viru, A., Sildmäe, H., Vereringenäitajate muutused kiiruslike ja kiiruslik-vastupidavuslike pingutuste puhul. Eesti NSV IV vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal, Tallinn, 1961, 46.
 69. Imelik, O., Puhkeolukorra hingamine pneumotahograafilise uurimise alusel. TRÜ Toimetised, 1956, **45**, 36.
 70. Imelik, O., Seoses füüsilise töoga pneumotahogrammis esinevatest muutustest ja nende põhjustest. TRÜ Toimetised, 1958, **57**, 30.
 71. Имелик О., Виру А., Унгер Ю., О применении кислорода при спортивных нагрузках. Вторая Республиканская научно-практическая конференция по вопросам спортивной медицины и лечебной физкультуры, Таллин, 1958.
 72. Imelik, O., Hingamise muutustest poliümüeliidihaigetel pneumotahograafilise uurimise alusel. TRÜ Arstiteadusk. tead. konverents. Ettekannete teesid, Tartu, 1959, 33.
 73. Имелик О., Виру А., Влияние вдыхания кислорода после физической работы на газообмен и содержание оксигемоглобина в артериальной крови. II Республиканская научно-методическая конференция вузов ЭССР по физической культуре. Материалы докладов, Tartu, 1959, 17.
 74. Imelik, O., Lantov, A., Kupper, L., Liivak, L., Muutused poliümüeliidihaigete pneumotahogrammis. ENSV TA Toimetised, 1960, **9**, biol. seeria, 4, 303.
 75. Имелик О. И., О постоянстве пневмотахограммы и причинах ее индивидуальных расхождений. X Съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, Ереван, 1964, т. 2. Тезисы научных сообщений, вып. I, М.-Л., 1964, 343.
 76. Кийс В. И., Раудсепп Х. Ю., Реэбен В. А., Сильдмяэ Х. Ю., Телеинтервалограф для регистрации частоты пульса при спортивной и трудовой деятельности. Биол. и мед. электроника, 1963, **2**, 57.
 77. Кийс В., Реэбен В., Сильдмяэ Х., Телеинтервалограф для регистрации ритмов сердца при спортивной деятельности. Уч. зап. ТГУ, 1964, **154**, 101.
 78. Kirss, J., Haistmis- ja maitsemistundlikkuse häiretest seoses kõrva, nina ja kurgu haigestumisega. TRÜ võistlustöö, Tartu, 1964.
 79. Клийман А. Г. Реэбен В. А., Раздельное определение адреналинового и норадреналинового ряда флюоресцирующих веществ в плазме и моче. Уч. зап. ТГУ, 1964, **163**, 356.
 80. Käer Kingisepp, E., Epler, M., Pulsiaegade kõikumisest lapse- ja noorukieas. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, **2**, 37.
 81. Кяэр Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., К вопросу дыхательной ритмики сердца в детском и юношеском возрасте. Сборник докладов I научной конференции Таллинского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1958, 105.

82. Кяер-Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., К вопросу о периодических колебаниях ритма сердца и давления крови. Научная конференция, посвященная 110-ой годовщине со дня рождения И. П. Павлова, Рязань, 1959, 89.
83. Кяер-Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., К вопросу о возрастных особенностях колебаний длительности сердечного цикла. Труды III научной конференции по вopr. возрастн. морфол., физиол. и биохимии, М., 1959, 249.
84. Кяер Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., К вопросу о волнах кровяного давления третьего порядка. Научн. конф. мед. фак. ТГУ. Тезисы докладов, Тарту, 1960, 52.
85. Кяер Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., Виру А. А., О неравномерности ритма сердечной деятельности у детей школьного возраста. Труды 4-ой научной конференции по возрастной морфол., физиол. и биохимии, М., 1960, 167.
86. Кяер Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., Виру А. А., Хансон Э. Ю., К вопросу о механизме возникновения «вагусных пульсов» у детей школьного возраста. Труды 5-ой научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, М., 1962, 153.
87. Käär-Kingisepp, E., Epler, M., Vererõhu ja pulsiaegade perioodiliste kõikumiste seosest. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 65.
88. Кяер Кингисепп Э. Г., Эплер М. А., Об изменении некоторых показателей в системе кровообращения у детей в связи с возрастными особенностями дыхательной аритмии сердца. Материалы VI научной конференции по вопросам возрастной морфологии, физиологии и биохимии, М., 1963, 388.
89. Lepp, Ü., Hingamis- ja vereringeelundite talitluse funktsionaalsest seosest. TRÜ Toimetised, 1957, 52, 13.
90. Lepp, Ü., Ortoklinostaatiline katse südame-vereringesüsteemi funktsionaalse seisundi näitajana. TRÜ Toimetised, 1957, 52, 30.
91. Lepp, Ü., Tiffeneau' proovist mitraalstenooisihagetel. TRÜ Toimetised, 1963, 143, 3.
92. Looga, L., Vereringe reflektorse regulatsiooni muutustest eksperimentaalse nahaaluse põletiku puhul. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 106.
93. Лоога Л., Изменения рефлекторной регуляции кровообращения при экспериментальном воспалении легких. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 113.
94. Looga, L., Vereringe reflektorse regulatsiooni muutustest eksperimentaalse gastriidi puhul. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 176.
95. Looga, L., Vereringe reflektorse regulatsiooni muutustest eksperimentaalse kopsupõletiku puhul. TRÜ Toimetised, 1965.
96. Looga, R., Respiratoorne arütmia erinevais tingimuis Auhinnatõõ, Tartu, 1950.
97. Looga, R., Südame-vereringe ning hingamise reflektorsed reaktsioonid kopsusisese rõhu tõstmisel loomadel. TRÜ Toimetised, 1956, 40, 3.
98. Лоога Р., О рефлекторных изменениях деятельности сердца при обычном и модифицированном (опыты Вальсальвы и Мюллера) дыхании. Уч. зап. ТГУ, 1956, 45, 23.
99. Looga, R., Objektiivne meetod südamegevust reguleerivate närvikeskuste individuaalse reaktiivsuse määramiseks inimesel. TRÜ Toimetised, 1957, 52, 54.
100. Лоога Р., О влиянии дыхания на кровообращение в некоторых физиологических и патологических условиях. Научная сессия, посвященная 40-ой годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. Тезисы докладов, Тарту, 1957, 71.
101. Looga, R., Kull, M., Südame- ja hingamistegevuse muutustest koertel müokardi eksperimentaalse infarkti korral. TRÜ Arstitead. tead. konv. 27.—29. apr. 1959. Ettekannete teesid, 1959, 38.
102. Лоога Р., О расстройствах кровообращения и их компенсации при

- повышении внутрилегочного давления. В кн.: Проблемы компенсации, экспериментальной терапии и лучевой болезни, М., 1960, 146.
103. Лоога Р., О происхождении дыхательной аритмии сердца. Научн. конф. мед. фак. ТГУ, посвященная 20-летию Эстонской ССР Тезисы докладов, Тарту, 1960, 53.
 104. Looga, R., Refleks kopsudest südame-veresoonte süsteemile. TRÜ Toimetised, 1961, 103, 143.
 105. Looga, R., Kull, M., Südamesageduse ja selle neurogeense regulatsiooni muutustest müokardi eksperimentaalse kahjustuse (infarkti) korral koortel. TRÜ Toimetised, 1961, 103, 154.
 106. Looga, R., Looga, L., Südame reflektorsetest reaktsioonidest maointeroretseptorite ärritamisel. TRÜ Toimetised, 1961, 112, 45.
 107. Лоога Р., Кулль М., О нарушении рефлекторной регуляции сердца при экспериментальном инфаркте миокарда у собак, В кн.: Материалы 2-ой закавказской конференции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма, Ереван, 1962, 219.
 108. Лоога Р., Кулль М., К методике бескровного определения кровяного давления у лабораторных животных. Бюл. эксп. биол. и мед., 1963, № 10, 116.
 109. Лоога Р., Кулль М., Об изменении частоты сокращений сердца и ее нейрогенной регуляции при экспериментальном инфаркте миокарда у собак. Сб.: Вопросы патологической физиологии сердечно-сосудистой системы, М., 1963, 23.
 110. Looga, R., Kull, M., Atsetüülkoliini toimest vereringele intravenoosel manustamisel. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 170.
 111. Лоога Р., Лоога Л., Об изменениях кровообращения и дыхания при акте рвоты. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 103.
 112. Looga, R., Kull, M., Adrenaliini toimest vereringele intravenoosel manustamisel. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 163.
 113. Лоога Р., Исследование механизмов влияния растяжения и спадения легких на дыхание и кровообращение. В кн.: X Съезд всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, 1964, 2, № 11, 34.
 114. Лоога Р., Рефлекторные изменения кровообращения при раздражении рецепторов растяжения легких. Физ. ж. СССР, 1964, 50, № 10, 1227.
 115. Looga, R., Hingamistegevuse reflektorsetest muutustest kopsude deflatsiooni puhul. TRÜ Toimetised, 1964, 9, 170.
 116. Looga, R., Hingamise ja vereringe muutustest kõrge temperatuuri toime puhul kopsudele. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 179.
 117. Looga, R., Venitusretseptorite paiknemisest kopsudes füsioloogilise analüüsi andmetel. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 189.
 118. Лоога Р., Кулль М., Лоога Л., Об изменениях артериального давления и сердечного ритма собак при введении адреналина. Физ. ж. СССР, 1965, 51, № 5, 564.
 119. Looga, R., Vereringe muutuste reflektorsetest mehhanismidest sügava sissehingamise puhul. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 166.
 120. Looga, R., Kurareeeritud koerte vereringe muutuste mehhanismidest eksperimentaalse apnoe puhul. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 157.
 121. Лутс М., Ратник Э., Ляяне В., Новек И., О характеристике акцидентальных систолических шумов у детей. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 85.
 122. Masing, E., Über den Einfluss der Atmung auf die Herzfrequenz. Eesti Arst, 1932, 11. Lisa: II Eesti Arstide Kongress, 40.
 123. Molle, A., Eksperimentaalseid uurimusi respiratoorsest arütmiasistimisel. Eesti Arst, 1942, 21, 258.
 124. Must, V., Rebane, T., Haag, A., Südametegevuse ja hingamise vahelkordadest mõnede vaimuhaiguste puhul. Auhimatoõ, Tartu, 1962.

125. Мьтлик Э. Х., Некоторые вопросы дыхания при плавании. Пленум комиссии по вопросам физиологии спорта. Тезисы докладов, Киев, 1957, 102.
126. Mõttlik, E., Sportlase hingamise tehnikast ja selle kujunemise meetodid. Eesti NSV kõrgemate õppeasutuste vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents. Ettekannete materjalid, Tartu, 1957, 15.
127. Mõttlik, E., Sportlaste hingamisega seoses olevate küsimuste käsitlemise süsteemist. II Teaduslik-praktiline konverents spordimeditsiini ja ravikehakuuuri alal. Ettekannete teesid, Tallinn, 1958.
128. Mõttlik, E., Portatiivne pneumograaf ja tähelepanekuid selle rakendamisel hingamise iseloomu tundmaõppimiseks ujumisel. TRÜ Toimetised, 1961, 106, 23.
129. Oja, S., Puhkeintervalli pikkuse kontrollist kordustreeningutel südame löögisageduse ja sportlase enesetunde andmete põhjal. Eesti NSV V vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakuuuri alal, Tallinn, 1962, 9.
130. Oja, S., Okk, I., Reintam, O., Sildmäe, H., Viru, A., Viru, E., Enamkasutatavad meetodid organismi seisundi ja töövõime uurimisel. Eesti NSV VI vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakuuuri alal. Konverentsi materjalid, Tartu, 1963, 149.
131. Оя С., О возможностях регистрации частоты сердечных сокращений во время плавания. Уч. зап. ТГУ, 1964, 154, 109.
132. Оя С., Виру А., Виру Э., Тыннус У., Данные к анализу подготовки сборной команды ЭССР по плаванию. VII Республиканская научно-методическая конференция по физкультуре в ЭССР. Материалы докладов, Таллин, 1964, 194.
133. Оя С., Влияние особенностей режима физического воспитания на функции сердечно-сосудистой системы у школьников и у лиц среднего и пожилого возраста. Итоговое совещание лаборатории физиологии спорта ТГУ, Tartu, 1964, 10.
134. Оя С., Использование данных изучения функциональных способностей сердечно-сосудистой системы для анализа тренировки сборной команды ЭССР по плаванию. Итоговое совещание лаборатории физиологии ТГУ, Tartu, 1964, 30.
135. Paimge, R., Vererõhu ja pulsisageduse muutustest peajaoperatsioonide puhul. TRÜ Toimetised, 1958, 58, 67.
136. Põder, K., Veeber, L., Kivilo, M., Vererõhu ja pulsisageduse muutustest süste ajal. TRÜ auhinnatöö, Tartu, 1956.
137. Rebane, F., Sepp, M., Tünder, E., Pulsisageduse ja vererõhu muutused apendektoomia puhul. TRÜ auhinnatöö, Tartu, 1955.
138. Rebane, T., Südamegevuse ja hingamise vaherkordadest kardiovaskulaarse sündroomiga neuroosihaigetel. TRÜ auhinnatöö, Tartu, 1964.
139. Реэбен В. А., Унгер Ю. Р., Кардиотахометр с записью интервалов. Физиол. ж. СССР, 1960, 46, № 3, 356.
140. Реэбен В. А., Унгер Ю. Р., Ягосильд А. Д., Кардиотахометр — интерваллограф. II Всесоюзная конференция по применению радиоэлектроники в биологии и медицине, Л., 1962.
141. Реэбен В. А., Унгер Ю. Р., Ягосильд А. Д., Кардиотахометр — интерваллограф. Биол. и мед. электроника, 1963, 1, 88.
142. Реэбен В. А., Эплер М. А., Прибор для непрерывной регистрации непрямым способом среднего кровяного давления человека. Биол. и мед. электроника, 1963, 5, 33.
143. Реэбен В. А., Хумаль Л.-Х. А., Прибор для непрерывной регистрации некоторых параметров электрокардиограммы. Описание изобретения к авторскому свидетельству № 163707, М., 1964.
144. Реэбен В. А., Клийман А. Т., Лоог П. Т., Ягосильд А. Д., Флюорометр для раздельного определения адреналинового и норадреналинового ряда флюоресцирующих веществ плазмы крови и мочи. Уч. зап. ТГУ, 1964, 153, 363.

145. Ридала Р., О кардиокинетических показателях в связи с данными баллисто-, фоно- и электрокардиографии. Республиканская научно-практическая конференция терапевтов ЭССР. Тезисы докладов, Таллин, 1960, 15.
146. Riiv, J., Mõnede südame-vereringesüsteemi reflekside kliinilisest tähendusest. TRU Toimetised, 1957, 52, 41.
147. Riiv, J., Ridala, R., Bioelektriliste ja kardiokineetiliste näitajate dünaamikast stenokardia sündroomiga haigetel seoses ganglion stellatum'i novokaiinblokaadiga. TRU Toimetised, 1964, 134, 99.
148. Рийв Я. Я., Клийман М. А., Леэпер М. А., Кярстна Х. А., Влияние изменения положения тела на содержание котехоламинов в плазме при различных вазорегуляторных нарушениях. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 71.
149. Рулли А. М., Аппарат для внутривенных влияний во время операции. Уч. зап. ТГУ, 1954, 36, 168.
150. Рулли А. М., Об изменениях некоторых показателей гемодинамики в хирургии, их измерении и непрерывной регистрации. Уч. зап. ТГУ, 1959, 71, 1.
151. Рулли А. М., Об изменениях частоты пульса в связи с двухсторонней ваготомией в грудной полости. Вестник хирургии, 1959, № 9, 70.
152. Рулли А. М., Раага Х., Об изменениях артериального давления и частоты пульса при различных операциях грудной полости. Уч. зап. ТГУ. 1961, 112, 51.
153. Rulli, A., Arteriaalse rõhu mõõtmisel saadavate väärtuste sõltuvus mõõtmise meetodist. TRU Toimetised, 1965, 179.
154. Ruus, E., Uurimusi respiratoorse arütmia kohta. Auhinnatöö, Tartu, 1949.
155. Ряго К., Кардиокинетическая функция и новый метод ее исследования. Республиканская научно-практическая конференция терапевтов ЭССР Тезисы докладов, Таллин, 1960, 13.
156. Ряго К., Применение вибрографии к исследованию кардиокинетических явлений. Уч. зап. ТГУ, 1961, 1/2, 61.
157. Ряго К., Стернокостальная виброкардиография — метод исследования кинетической функции сердца. Уч. зап. ТГУ. 1963, 134, 74.
158. Ряго К., Ридала Р., О физиологическом значении фаз стернокостальной виброкардиографии. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 80.
159. R ä g o, K., Ridala, R., Südame mehaanilise süstoli vältuse määramise diagnostilisest tähtsusest. TRU Toimetised, 1963, 134, 91.
160. R ä g o, K., Vibrograafia rakendamine kardiokineetiliste nähtuste uurimisel. TRU Toimetised, 1963, 141, 192.
161. Ряго К., Ридала Р., О возможностях диагностического применения стернокостальной виброкардиографии. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 9.
162. R ä g o, K., Ridala, R., Stenokortaalse vibrokardiogrammi muutustest mitraalonistliku stenosisiga haigeil. TRU Toimetised, 1963, 143, 17.
163. Ряго К., Ридала Р., Тюндер Э., Об использовании вибрографа НДС-1 для диагностики и оценки результатов оперативного лечения при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 32.
164. R ä ä k, A., Raudsepp, S. Hingamisliigutustest puhkpillimängijatel. TRU võistlustöö, Tartu, 1953.
165. Саарма Ю. М., Установка для одновременной регистрации моторных и некоторых вегетативных реакций у человека. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Таллин, 1961, 1, 235.
166. Saarma, J., Respiratoorsest arütmiasst skisofreeniahaigetel. TRU Toimetised, 1961, 103, 167.
167. Саарма Ю. М., О нарушениях взаимоотношения дыхания и сердечной деятельности у больных шизофренией. Ж. невропат. и психиатрии, 1963, 63, № 5, 735.

168. Sahva, U., Lepp, Ü., Sachris, N., Viru, A., Tähelepanekuid ja kogemusi TRÜ kesk-vanemaealiste meesõppejõudude võimlemisrühma tegevusest. Eesti NSV vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi materjalid, Tartu, 1963, 101.
169. Sannamees, M., Loor, H., Venoose rõhu sõltuvusest hingamistüübist ja kehaasendi muutusest. TRÜ auhinnatöö, Tartu, 1956.
170. Сеэдер Я., Об изменениях некоторых показателей состояния малого круга кровообращения при плевропульмональном шоке. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, 52.
171. Seeder, J., Arteriovenoosete anostomooside funktsionaalse seisundi määramisest väikeses ringes. TRÜ toimetised, 1963, 134, 104.
172. Seeder, J., Südame minutimahu ja kopsu totaalise takistuse muutustest eksperimentaalse pleuropulmonaalse šoki puhul. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 110.
173. Сеэдер Я., О сравнительном измерении скорости кровотока и периферического артериального давления при тяжелом шоке. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 51.
174. Seeder, J., Arteriaalse vere oksühemoglobiini sisalduse ja südame minutimahu seosest pleuropulmonaalse šoki puhul. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 78.
175. Sibul, I., Wirkung von intermediären Stoffwechselprodukten und anderen biochemischen Verbindungen auf überlebende Arterien. Pflüg. Arch., 1934, 234, 164.
176. Sibul, I., Über das Verhalten von Histamin in der Lunge. Pflüg. Arch., 1935, 235, 742.
177. Sibul, I., Einfluss der Atmung auf die Durchblutungsgröße der isolierten Lungen. Pflüg. Arch., 1938, 240, 491.
178. Sibul, I., Über das Auftreten von Acetylcholin im strömenden Blute. Acta et commentationes Univ. Tartuensis, 1940, 34, 3.
179. Сибуль И. К., Установка регистрации сосудистых реакций лягушки. Уч. зап. ТГУ, 1956, 45, 50.
180. Сийрде Э. К., О дыхательных рефлекторных механизмах при фонации. Вестник ото-рино-ларингологии, 1953, № 3, 3.
181. Сийрде Э. К., Иентс А. К., Герасимова К. В., Об объективном определении слуха по изменениям ритма дыхательных движений. Вестник ото-рино-ларингологии, 1957, № 1, 32.
182. Сийрде Э. К., Дыхание при фонации. Научная конференция по вопросам вокальнохорового воспитания детей, подростков и юношества. Тезисы докладов, М., 1961, 14.
183. Сийрде Э. К., О дыхании при фонации. В кн.: Развитие детского голоса, М., 1963, 52.
184. Сийрде Э. К., О свойствах голоса школьников по данным осциллографии. Вторая научная конференция по вопросам развития музыкального слуха и певческого голоса детей. Тезисы докладов, М., 1965, 37.
185. Сийрде Э. К., О трудах по аэроионизации, аэрозолям и электроаэрозолям, выполненных на медицинском факультете Тартуского государственного университета. (В данном выпуске.)
186. Sildmäe, H., Raadiotelemeetria kasutamisel südamegevuse uurimiseks sportliku pingutuse sooritamisel. Eesti NSV V Vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi ettekanded, Tallinn, 1962, 17.
187. Сильдмяэ Х. Ю., Изучение деятельности сердечно-сосудистой системы у лыжниц. Материалы седьмой научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности, М., 1962, 258.
188. Сильдмяэ Х. Ю., Радиотелеметрическая регистрация динамики изменений частоты сердечных сокращений во время лыжной гонки. Вто-

- рой симпозиум по радиотелеметрии в физиологии и медицине, Свед-ловск, 1963, 164.
189. Сильдмяэ Х. Ю., Виру А. А., Оя С. М., Виру Э. А., О кратковременных расстройствах сердечного ритма при физических нагрузках. Вопросы спортивной медицины и лечебной физкультуры. Тезисы докладов, Таллин, 1964, 4.
 190. Сильдмяэ Х. Ю., Об изменениях частоты сердечного ритма у лыжниц на дистанции по телеметрическим измерениям. Уч. зап. ТГУ, 1964, 154, 21.
 191. Сильдмяэ Х. Ю., К вопросу о координации между деятельностью двигательного аппарата и аппарата кровообращения у лыжниц с различной степенью тренированности. Материалы VIII научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности. Волгоград, 1964, 237.
 192. Сильдмяэ Х. Ю., О проблемах, возникших на почве радиотелеметрических измерений. Итоговое совещание лаборатории физиологии спорта ТГУ, Тарту, 1964, 8.
 193. Сильдмяэ Х. Ю., Изучение функциональных способностей сердечно-сосудистой системы у членов сборной команды ЭССР по лыжному спорту. Итоговое совещание лаборатории физиологии спорта ТГУ, Тарту, 1964, 32.
 194. Сильдмяэ Х. Ю., Сравнение сердечной деятельности лучших лыжниц ЭССР и Советского Союза на основе радиотелеметрических исследований. VII Республиканская научно-методическая конференция по вопросам физкультуры. Материалы, Таллин, 1964, 146.
 195. Steinfeldt, W., Über die Schwankungen der Pulszeiten während und in verschiedenen Stadien nach der Narkose. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 1933, 87, N 1—2, 84.
 196. Talving, T., Ress, M., Arteriaalse rõhu ja pulsiseduse muutused seoses mitmesuguste manipulatsioonidega rindkerel. TRÜ auhinnatöö, Tartu, 1962.
 197. Tiitso, M., Die propriozeptive Regulierung der Atmung, Tartu, 1932
 198. Tiitso, M., Zur Kenntnis der propriozeptiven Atmungreflexe. Pflüg. Arch., 1933, 232, N I, 140.
 199. Tiitso, M., Hingamise ergulisest regulatsioonist, I teadanne. Stenoosi toime inimese hingamisele, Tartu, 1934.
 200. Tiitso, M., Hingamise ergulisest regulatsioonist, II teadaanne. Inimese hingamisfrekvents kopsude erineva täitumise korral, Tartu, 1934.
 201. Tiitso, M., Hingamise ergulisest regulatsioonist, III teadaanne. Proprioseptiivsete aferentside toimest hingamisele, Tartu, 1934.
 202. Tiitso, M., Tootson, E., Über die Ursache der respiratorischen Arrhythmie. Pflüg. Arch., 1935, 236, N 2, 252.
 203. Tiitso, M., Pehap, M., Über den Einfluss der Körperarbeit auf die Pulsfrequenz. Arbeitsphysiologie, 1935, 2, N I, 51.
 204. Tiitso, M., The response of vagotomized animals to respiratory resistance. J. Physiol., 1935, 85, N 3, 350.
 205. Tiitso, M., Chronotrope Wirkungen der Spannungsänderungen des rechten Vorhofes. Pflüg. Arch., 1937, 238, N 6, 738.
 206. Tiitso, M., Über die Methode der Registrierung von Pulsintervallen als Ordinate in Tierversuch. Pflüg. Arch., 1937, 239, N 2, 265.
 207. Tiitso, M., Über die Bedingungen des Zustandekommens des chronotropen Effektes der Dehnung des rechten Vorhofes beim Hunde. Pflüg. Arch., 1939, 242, N 6, 685.
 208. Унгер Ю. Р., О понятии активного отдыха и о его применении в спортивной практике. II Республиканская научно-методическая конференция вузов Эстонской ССР по физической культуре. Материалы докладов, Тарту, 1956, 3.
 209. Унгер Ю. Р., О динамике изменений частоты пульса при работе и

- во время пассивного и активного отдыха. Пленум комиссии по вопросам физиологии спорта, Киев, 1957, 141.
210. U n g e r, J., Pulsaegade ja südamesageduse muutuste dünaamikast korduva lihastöö ajal. Eesti NSV kõrgemate õppeasutuste vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents, Tartu, 1957, 19.
 211. U n g e r, J., Aktiivsest puhkusest ja selle rakendamise võimalustest kergejõustikus. TRU Toimetised, 1961, 106, 47.
 212. U n g e r, J., Viru, A., Ebaühtlase südamerütmi seosest laste kehalise võimekusega. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1963, 3, 7.
 213. В а с а р Э. Ф., Об изменениях деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной системы при повторных задержках дыхания. Материалы 7-ой научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности, М., 1962, 42.
 214. V a s a r, E., Organismi adaptatsioonivõimest hingamispeetuse korral. TRU Toimetised, 1963, 143, 175.
 215. V e i n p a l u, E., Respiratoorse arütmia sõltuvus venoosse rõhu respiratoorsetest muutustest. TRU Toimetised, 1956, 42, 8.
 216. V i h v e l i n, H., Inimese pulsirütm. «Eesti Arst», 1940, 19, N 12, 1019.
 217. V i h v e l i n, H., Isikupäraselt spetsiifilistel põhiarvudel põhinevast südamerütmist. «Eesti Arst», 21, N 2, 63.
 218. V i h v e l i n, H., Respiratoorse arütmia indeks ja andmed selle suurusest inimesel. «Eesti Arst», 1942, 21, 441.
 219. V i r u, A., Võimalusest kiirendada südamegevuse füüsilise töö järgset taastumist. TRU Toimetised, 1956, 42, 78.
 220. V i r u, A., Südamegevuse reaktsioonist stardiseisundis. Eesti NSV kõrgemate õppeasutuste vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents. Ettekannete materjalid, Tartu, 1957, 24.
 221. В и р у А., К вопросу об изменениях времени пульса при работе перед соревнованиями. II Республиканская научно-методическая конференция вузов Эстонской ССР по физической культуре. Материалы докладов, Тарту, 1959, 11.
 222. В и р у А., К вопросу об изменении частоты сердечных сокращений при старте к работе на эргометре. Труды конференции по вопросам физиологии, биохимии и морфологии спорта, М., 1959, 154.
 223. В и р у А., Некоторые данные о регуляции сердечного ритма в предстартовом состоянии. 30 лет физического воспитания в высшей школе, М., 1960, 142.
 224. В и р у А., О влиянии раздражителей, сигнализирующих спортивное напряжение, на деятельность сердца. III Республиканская научно-методическая конференция вузов Эстонской ССР по физической культуре. Доклады, Тарту, 1960, 3.
 225. В и р у А., О предстартовых изменениях в сердечном ритме. Уч. зап. ТГУ, 1961, 106, 61.
 226. V i r u, A., P a j u, A., S a u, K., Mõningad andmed võistlusolukorra mõjust südame löögisageduse ja vererõhu tööpuhksetele muutustele ning töövõimele. Eesti NSV IV vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi ettekanded, Tallinn, 1961, 38.
 227. В и р у А. А., Хансон Э. Ю., Эплер М. А., О возможности установления кратковременных нарушений в ритме сердца. Материалы конференции по методам физиологических исследований человека, М., 1962, 35.
 228. V i r u, A., Funktsionaalsete võimete arengu dünaamika uurimise perspektiividest Eesti NSV tugevamatel sportlastel. Eesti NSV V vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi ettekanded, Tallinn, 1962, 3.
 229. В и р у А. А., В и р у Э. А., О я С. М., С и л ь д м я э Х. Ю., Об изменении регуляции кровообращения при спортивной деятельности. IV Республиканская научно-практическая конференция по вопросам спор-

- тивной медицины и лечебной физкультуры ЭССР Материалы докладов, Таллин, 1962, 26.
230. Виру А. А., Особенности приспособления организма к физическим напряжениям в условиях соревнования. Материалы седьмой научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности, М., 1962, 49.
 231. Виру А. А., Виру Э. А., Оя С. М., Сильдмяэ Х. Ю., Изменения регуляции кровообращения при спортивной деятельности. Конференция социалистических стран по вопросам спортивной медицины, София, 1962.
 232. Viru, A., De l'importance des surrénals dans l'adaptation de l'organisme avec l'effect sporti. XIV-e Congress international de medicine sportive, Santiago, 1962.
 233. Виру А. А., Сильдмяэ Х. Ю., О возможности применения радиотелеметрии при определении функциональных способностей организма спортсмена. Второй симпозиум по радиотелеметрии в физиологии и медицине, Свердловск, 1963, 168.
 234. Viru, A., Kehaliste ja funktsionaalsete võimete vahelise diskordisiooni tekke võimalusi sportliku tegevuse käigus. Eesti NSV VI Vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi materjalid, Tartu, 1963, 22.
 235. Viru, A., Oja, S., Sildmäe, H., Reintam, O., Viru, E., Eesti NSV koondvõistkondade liikmete südameveresoonte süsteemi funktsionaalsete võimete võrdlev analüüs. Eesti NSV VI vabariiklik teaduslik-metoodiline konverents kehakultuuri alal. Konverentsi materjalid, Tartu, 1963, 41.
 236. Виру А. А., Оя С. М., Сильдмяэ Х. Ю., Виру Э. А., К вопросу о значении факторов возраста и тренированности в формировании функциональных способностей сердечно-сосудистой системы у девушек и юношей. Всесоюзная конференция по врачебному контролю и лечебной физической культуре. Материалы докладов, М., 1963.
 237. Виру А. А., Сильдмяэ Х. Ю., Унгер Ю. Р., Соосаар А. А., Виру Э. А., К вопросу об изменении деятельности сердечно-сосудистой системы при утомлении. Материалы IV конференции по физиологии труда, Л., 1963, 62.
 238. Виру А. А., Об особенностях развития функциональных способностей сердечно-сосудистой системы у школьников средней школы ЭССР Сборник докладов 4-ой научной конференции Таллинского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1963, 318.
 239. Виру А. А., Нурмекунд А. А., Омму Б. Г., К вопросу определения тренированности функциональными пробами. Уч. зап. ТГУ, 1964, 154, 3.
 240. Виру А. А., Виру Э. А., К вопросу об участии коры надпочечников в приспособлении организма к большим тренировочным нагрузкам. Уч. зап. ТГУ, 1964, 154, 78.
 241. Виру А. А., Очерк по развитию физиологии физических упражнений в Эстонии. Уч. зап. ТГУ, 1964, 154, 113.
 242. Виру А. А., Арро А. И., Виру Э. А., Оя С. М., Сильдмяэ Х. Ю., Тренированность и развитие функции сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста. Материалы V конференции Таллинского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1964, 129.
 243. Виру А. А., Виру Э. А., Оя С. М., Сильдмяэ Х. Ю., О развитии функциональных способностей сердечно-сосудистой системы при спортивной тренировке. Материалы VIII научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятельности, М., 1964, 38.
 244. Viru, A., Peculiarities in the development of the functional capacities of the cardiovascular system in physical trainip. Abstracts of International Congress of Sport Sciences, Tokyo, 1964, 84.

245. В и р у Э. А., О я С. М., С и л ь д м я э Х. Ю., В и р у А. А., Об измене-
ниях частоты сердечных сокращений и артериального давления при
спортивных напряжениях. Материалы 7-ой научной конференции по
вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной деятель-
ности, М., 1962, 51.
246. В и р у Э. А., Об изменениях артериального давления после физических
нагрузок. Итоговое совещание лаборатории физиологии спорта, Тарту,
1964, 12.
247. В и р у Э. А., Об изменениях артериального давления после работы
в зависимости от положения тела. Материалы VIII научной конфе-
ренции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии мышечной
деятельности, М., 1964, 37.
248. W i l h e l m s o n, B., Die Schwankungen der Pulsfrequenz bei Belastung
des Herzens. Zeitschr. f. d. exper. Med., 1932, 85, N 1—2, 248.

RESEARCH INTO CARDIOVASCULAR AND PULMONARY PHYSIOLOGY AT TARTU UNIVERSITY IN 1927—1965

R. Looga

S u m m a r y

Problems of cardiovascular and pulmonary physiology have been given considerable attention at Tartu University during the last forty years. Prof. A. Fleisch who was the Head of the Institute of Physiology at Tartu University in the period of 1927—1932 encouraged this process. As a result of the re-establishment of Soviet power in Estonia in 1944 this trend entered upon a period of rapid development. At present the volume of research work in the field of cardiovascular and pulmonary physiology as well as other medical disciplines is larger than ever before in the history of Tartu University.

The design of a number of original devices is an outstanding achievement in the investigation methods of circulation and respiration. The most important of them are the A. Fleisch intervallo-graph («Pulszeitschreiber») (44) and its telemetrical modifica-tion (76, 139, 141) for registering the heart rate, the A. Rulli (150) and V. Reeben and M. Epler (41, 142) apparatus for continuous and bloodless record of blood pressure in man, the K. Rägo (157) sternocostal vibrocardiograph for investigating the mechanical function of the heart, the V. Reeben and L. Humal (143) electro-nic analyzer for continuous recording of changes in certain ECG waves, the A. Fleisch (29, 42) pneumotachograph for registering the speed of respiratory air, the M. Epler, L. Humal and V. Ree-

ben (28) electronic analyzer for continuous recording of the O₂ and CO₂ content in respiratory air, etc.

Papers on the role of higher nervous centres for circulation in psychic excitement (17, 64, 150, 203), sleep therapy and narcotics (8, 14, 23) and the conditioned cardiovascular reflexes should be pointed out in the field of reflectory regulation. The reflectory reactions of the venous system in changes of arterial pressure have been investigated (47). Several new circulatory reflexes have been described and their physiological mechanism has been studied in case of mechanical and thermal influences on the lungs (5, 100, 102, 113, 114, 119, 120) and in case of mechanical, thermal, chemical and electrical stimulation of the gastric mucosa (106, 111). Changes in reflectory cardiovascular regulation have been studied also in various pathological states, such as pneumothorax (1), pleuropulmonary shock (171, 172, 174), the experimental myocardial infarct (109) and inflammation of different organs (92, 94, 95), but also in connection with various surgical operations (135, 150, 152).

Much attention has been paid to the regulation of venous circulation influenced by CO₂, pH and many other assimilation products (6, 46, 47, 52, 58) in the field of humoral regulation. The character of adrenaline and acetylcholine action on arterial pressure and heart rate in intact organism has been found out (110, 112, 118)

The discovery of the positive chronotropic effect of myocardia as a result of direct mechanical stimulation of the sinus node (205, 207) and the description of vascular reactions in case of direct actions of various chemical stimulants (11, 19, 35, 60, 62, 63, 175) deserve particular mention in the field of local regulation.

Many authors have studied sinus arrhythmia at Tartu University. There are a great number of factors and conditions under which sinus arrhythmia changes have been described. The localisation of respiratory acceleration and deceleration of the heart rate to respiratory phases in various forms of respiration have also been described in detail.

Facts for explaining the physiological mechanisms of respiratory arrhythmia by local theory (202, 205, 207) and pulmo-sino-aortic theory (103, 119) have been achieved.

The character of third degree periodical changes («longitudinal waves») of cardiac rhythm has been studied in detail.

Circulatory changes in physical work and sportific efforts have been studied extremely thoroughly (241). The reaction of the heart and arterial pressure before, during and after physical load have been described in detail (12, 17, 24, 203, 248) These reactions have been investigated also directly under the conditions of sport competitions (12, 131). The dependence of these reactions on

various factors, such as psychic excitement, training state, sportific achievements, different sportific specialities, age, etc. The effect of fatigue on circulation regulation has been studied (211). Complex research methods for determining the functional state of circulatory organs under both laboratory and specific training conditions have been elaborated following these data (12, 17, 130, 229, 239)

The role of the higher parts of the central nervous system in various individual respiratory phenomena has been found out while studying respiratory regulation (3, 7, 17). These are individual peculiarities which remain constant for many years in every pneumotachogram even in ordinary respiration (3). These individual peculiarities appear in singing and speaking as well (13). A number of proprioceptive respiratory reflexes (34, 41) have been discovered and their systematic research work has been started (15, 37, 40, 45). Respiratory reflexes from the lungs in their deflation have been studied (115). Respiratory reactions in physical work and sportific efforts have been described (3, 7, 17)

ОБЗОР ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ В ОБЛАСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРОВЕДЕННОЙ В ТАРТУСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Ю. Лепп, Я. Рийв

Кафедра факультетской терапии и кафедра пропедевтики внутренних болезней

В области исследований сердечно-сосудистых заболеваний Тартуский университет имеет значительные достижения и традиции. Можно вспомнить хотя бы тот факт, что стетоскоп был в России впервые применен в Тарту (в 1820 г. И. Эрдманом). Одним из первых ученых, описавших сердечные формы ревматизма, был воспитанник Тартуского профессорского института Г Сокольский. Позднее в дело исследования болезней сердца и кровеносных сосудов внесли свой вклад И. Варвинский, К. Дегио, А. Яроцкий и многие другие.

Рассматривая период с 1920 по 1944 гг., необходимо отметить значительные исследования Е. Мазинга, Ф. Гранта, А. Аррака и А. Молле, посвященные проблемам электрокардиографической диагностики и коронарной болезни сердца [44, 45, 2, 3, 4, 5, 6, 1, 46, 47].

В советский период изучение физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы стало значительно более интенсивным и более целеустремленным. Кафедра и клиника факультетской терапии придерживались в этой области своих старых традиций и стали центром всей кардиологической работы в Тартуском государственном университете. Позднее в эту работу включился также коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней. Работы ученых Тартуского университета оказали влияние на развитие кардиологии во всей Эстонской ССР

Основными проблемами исследовательской и практической работы в Тартуском государственном университете являются изучение механизмов сосудистой регуляции, диагностика пороков сердца, гипертоническая болезнь и атеросклероз, коронарная болезнь.

Изучение вазорегуляторных механизмов

Работы в этой области посвящены изучению некоторых механизмов сосудистой регуляции, в частности, реакции организма при ортоклиностатической пробе.

Возникновение ортостатического коллапса и морфологических изменений в органах кролика при его пребывании в вертикальном положении изучал в 1959—1964 гг. Л. Покк (кафедра патологической анатомии) [48, 49, 50, 51, 52, 53]. Ортостатический коллапс наступал лишь у некоторых кроликов. При повторных подвешиваниях время наступления каждого следующего коллапса в большинстве случаев укорачивалось, однако у некоторых животных оно удлинялось по сравнению с предшествующим коллапсом. У части кроликов коллапс наблюдался только при нескольких первых подвешиваниях. Вследствие пребывания в вертикальном положении у кроликов возникали расстройства кровообращения в головном мозгу и миокарде: гиперемия, отек, сподогенные и гиалиновые тромбы, а у части кроликов и кровоизлияния. В печени отмечалась жировая дистрофия. Содержание гликогена в сердце не изменялось. В тех случаях, когда наступал ортостатический коллапс, расстройства кровообращения головного мозга были многочисленны и носили тяжелый характер, деструктивные изменения мышечных волокон сердца были заметно выражены. В результате повторных подвешиваний возникала эмфизема легких. При сравнительном гистологическом исследовании выяснилось, что сочетание повреждения мозга и ортостаза вызывает более значительные деструктивные изменения в органах, чем проведение ортостаза у кроликов с интактной нервной системой. Острая экспериментальная анемия обуславливает более быстрое проявление ортостатического коллапса и более выраженные органические изменения в органах кролика. Гексоний в дозах 2—5 мг/кг не оказывает влияния на возникновение ортостатического коллапса, но уменьшает развитие некрозов сердца при ортостазе.

Ортоклиностастическую пробу у здоровых людей, а также у больных с латентной сердечно-сосудистой недостаточностью и у больных гипертонической и язвенной болезнями изучал Ю. Лепп [16, 17]. На основе своих опытов автор различает у здоровых людей три основных типа реакции кровяного давления и сердечной частоты при ортоклиностастической пробе, при которых особенное значение имеют различные конституциональные факторы и тренированность сосудистых приспособительных механизмов.

У больных с хронической латентной сердечно-сосудистой недостаточностью понижение максимального артериального давления при ортостатической пробе наблюдалось чаще, чем у здоровых людей. У больных в первой стадии гипертонической болезни кровяное давление при применении ортоклиностастиче-

ской пробы оказывалось лабильным. Во 2 и 3 стадиях гипертонической болезни заметное понижение максимального артериального давления наблюдалось после вставания, особенно в конце стояния. У больных гипертонической болезнью в стоячем положении наблюдалось более сильное понижение максимального артериального давления и незначительное повышение частоты пульса при ортостатической пробе. Автор предполагает, что причина этого — инертность в деятельности центральных вазомоторных нервных аппаратов, а также ослабление периферической афферентации.

Респираторная аритмия сердца после вставания чаще уменьшалась параллельно с увеличением частоты пульса. Уменьшение респираторной аритмии при вертикальном положении тела проявлялось в случаях преобладания абдоминального типа дыхания, при костальном типе респираторная аритмия увеличивалась. Сопоставляя результаты исследований изменений венозного давления при ортостатической пробе с результатами регистрации типа дыхания, можно прийти к выводу, что в случаях абдоминального типа дыхания приток венозной крови к сердцу в течение дыхательного цикла является более равномерным, чем при костальном типе дыхания.

Я. Рийв с сотрудниками [55, 56] изучал влияние, оказываемое изменением положения тела на содержание катехоламинов в плазме крови при различных вазорегуляторных нарушениях. У больных с предполагаемыми вазорегуляторными нарушениями содержание катехоламинов в плазме крови определялось флуориметрическим методом (разработанным А. Клийманом [8]) лежа и после 10-минутного стояния. Никаких закономерностей в связи с изменением положения тела в содержании адреналиноподобных веществ в плазме крови обнаружено не было. Очевидно, адреналиноподобные вещества не имеют прямого отношения к механизму вазорегуляции. Напротив, норадреналиноподобные вещества имеют существенное значение в гомеостазе артериального давления. Почти во всех рассмотренных случаях повышение количества норадреналиноподобных веществ протекало параллельно с повышением минимального артериального давления.

Определение в плазме крови норадреналиноподобных веществ при ортостатической пробе позволяет точнее дифференцировать различные виды вазорегуляторных нарушений.

Из этих данных можно сделать вывод, что при вставании включаются различные нейрорефлекторные и гуморальные регулирующие механизмы, обеспечивающие рациональное приспособление гемодинамики соответственно изменению положения тела. При развитии нарушений ортоклиностатической регуляции играют роль конституциональные и функциональные особенности и патологические состояния организма.

Диагностика пороков сердца

Интенсивно разрабатываются вопросы диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности, диагностики клапанных пороков сердца.

Изучением вопросов аускультации сердца, например акцидентальных систолических шумов у детей, занимается М. Лутс из кафедры педиатрии [33, 34, 35, 38, 40]. Автор считает целесообразным различать у здоровых детей два варианта акцидентальных систолических шумов: акцидентальный систолический шум на основании сердца с эпицентром во втором межреберьи слева (базальный акцидентальный систолический шум) и акцидентальный систолический шум с эпицентром в мезокардиальной зоне по парастернальной линии (парастернальный мезокардиальный шум или шум Стилла) Автор подробно рассматривает вопросы дифференциального диагноза физиологических, миокардиальных и клапанных шумов. При этом подчеркивается значение фармакологических проб для диагностики (проба амилнитритом и норадреналином)

М. Лутс с сотрудниками [41] обнаружил акцидентальный систолический шум у 61% детей из 228, направленных на консультацию по поводу систолического шума. В контрольной группе, состоящей из 110 детей, аускультативно акцидентальный систолический шум был обнаружен у 50% обследуемых. Самыми характерными качествами акцидентальных шумов оказались их локализация, тембр и изменчивость.

Ю. Лепп с сотрудниками [23] обследовал баллистокардиографически пьезоэлектрическим методом регистрации больных митральным пороком. При чистом митральном стенозе и комбинированном пороке с преобладанием стенотического компонента в баллистокардиограмме наблюдалась типичная дополнительная полжительная волна, предшествующая волне f , которая являлась чувствительным показателем стенотического компонента. Причиной возникновения этой волны можно считать импульс сокращения левого желудочка, который при митральном стенозе предшествует сокращению правого желудочка. Авторы различают три варианта проявления этой патологической волны.

Следует отметить работы К. Ряго в области конструкции различных диагностических приборов [64, 66, 67, 72].

Наблюдая за синхронными с сердечной деятельностью колебаниями тела в зависимости от различных факторов, К. Ряго установил, что по частоте, распространению и силе в основном можно различать три типа кардиогенных вибраций: вибрация напряжения, давления и силы. Выявилось, что последний вид вибрации был обусловлен не баллистико-гемодинамическими эффектами, а действиями миокардиальных сил на окружающие

сердце органы. Обнаружилось, что в зависимости от импеданса и частоты собственных колебаний тела баллистокардиография регистрирует вибрации силы в значительно искаженном виде, и что только информация, полученная в непосредственной близости от сердца, например в стернокостальной области, позволяет определить более точно отдельные фазы кардиального цикла [67].

Автором этой же работы был предложен оригинальный метод исследования механической функции сердца — стернокостальная виброкардиография [66]. Метод заключается в регистрации вибрации сердца специальным датчиком при помощи стабильно нагруженной пластинки, наложенной на стернокостальную область. Полученные кривые позволяют определить полную фазовую структуру сердечного цикла и механическую активность сердца в систолическом и диастолическом периодах.

Метод стернокостальной виброкардиографии был применен К. Ряго и Р. Ридала при исследовании механической функции сердца как у здоровых лиц [68] и у больных с приобретенными пороками сердца [70, 71], так и у больных с различными патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы [70, 72, 73].

В определении фазовой структуры сердечной деятельности стернокостальная виброкардиография имеет преимущества перед другими механокардиографическими методами, позволяющими только частично определять эти фазы. Кривая стернокостальной виброкардиограммы в целом значительно отличается от кривых, полученных другими механокардиографическими методами, хотя отдельные сходные элементы и имеются. Кривая в пре- и протосистолической частях напоминает в некоторой мере кинетокардиограмму, в мезо- и телесистолической частях — динамокардиограмму, в диастолической части — кривую скорости верхушечного толчка сердца. По способу регистрации стернокостальная виброкардиография отличается от регистрации верхушечного толчка и кинетокардиограммы тем, что при ней регистрируются колебания не отдельных точек грудной клетки, а вибрации значительно большей прекардиальной области. При этом на кривой отражаются не только сагитально, но и трансверзально направленные силы, а также ротационные движения грудной клетки вокруг продольной и поперечной осей. Исследования, специально проведенные на 900 больных с кардиологической патологией, показали, что функциональные расстройства механического порядка могут появляться значительно раньше, чем изменения в биоэлектрической картине сердца [69]. Отсюда следует, что для правильной оценки болезненного состояния сердца необходимо применять методы исследования, отражающие более детально также механическую функцию сердца.

Векторкардиографически изучены характерные особенности биоэлектрической картины сердца при гипертрофии желудочков

сердца, в частности, при митральном пороке (Ю. Лепп и С. Ару [18, 22]).

Изучением расстройств функции внешнего дыхания спиррографическим методом у больных митральными пороками сердца занимаются Ю. Лепп и Х. Пыдер [19, 20, 21, 25, 26]. Они не наблюдали полного параллелизма в динамике развития нарушений функции внешнего дыхания и динамики прогрессирования митрального стеноза. Поэтому определение спиррографических показателей внешнего дыхания имеет важное значение для выяснения индивидуальных особенностей патогенеза и для оценки показаний к хирургическому лечению, особенно во второй и четвертой стадиях митрального стеноза, а также для применения лечебной физкультуры, например дыхательной гимнастики.

Гипертоническая болезнь и атеросклероз

Некоторые научные работники факультета занимались изучением патогенеза гипертонической болезни в области нейрогуморальных механизмов и гемодинамических особенностей этой болезни. Изучались атеросклеротические расстройства в магистральных сосудах при гипертонической болезни и при облитерирующем атеросклерозе с целью уточнения диагностики этих расстройств.

В 1959 г. Х. Хансон [7] исследовал изменения активности холинэстеразы (ХЭ) сыворотки крови при гипертонической болезни, обращая особое внимание на изменения активности ХЭ в связи со стадиями данного заболевания. Результаты показали, что в I и II стадиях болезни активность ХЭ была повышена. При симптоматической артериальной гипертонии активность ХЭ была в пределах нормы. Под действием фенамина (15 мг) активность ХЭ заметно повышалась в сыворотке крови больных гипертонической болезнью III стадии, а у больных I и II стадий, у которых отмечалось значительное повышение активности ХЭ до введения фенамина, такого повышения уже не наблюдалось. Можно предполагать, что причиной повышения активности ХЭ в первых стадиях гипертонической болезни является повышенное патологическое возбуждение в высших отделах центральной нервной системы. Это возбуждение под действием фенамина не усиливается.

В 1954 г. Ю. Лепп [14, 15] на основании реагирования нервной системы на введение фенамина (10 мг) наблюдал у больных гипертонической болезнью в первых стадиях болезни заметное повышение кровяного давления, но в III стадии эта пресорная реакция заметно ослаблялась или вовсе прекращалась.

Исследования Р. Лоога и М. Кулль [13, 29] свидетельствуют о том, что экспериментальная нефрогенная гипертония особенно

сильно развивается у крыс, у которых под действием сильного звукового раздражения появляется бурная моторная реакция. Перед образованием нефрогенной гипертензии у подопытных животных возникают заметные расстройства нервной деятельности. Таким образом, развитие и течение экспериментальной нефрогенной гипертензии зависит не только от степени повреждения почек, но в значительной мере и от функционального состояния коры головного мозга, особенно от силы условного торможения. Средства, усиливающие внутреннее торможение, например бромиды, тормозят развитие экспериментальной нефрогенной гипертензии. Тормозящее действие на развитие гипертензии в этих опытах оказывало применение рутина в отрицательной аэроионизации.

Я. Рийв [55, 56] дает в своих работах анализ взаимоотношениям между отдельными кортико-висцеральными заболеваниями, как гипертоническая болезнь, язвенная болезнь и вегетативные дисфункции. На основе своих наблюдений автор приходит к заключению, что между синдромами язвенной и гипертонической болезни существует взаимосвязь, проявляющаяся преимущественно в регуляции и сохранении стабильности кровяного давления при участии вагусной системы. При повышенной возбудимости вагусной системы фенамин (15 мг) выявил замедление пульса и падение артериального давления. При преобладании прессорных механизмов фенамин обуславливал значительное повышение кровяного давления. При полисимптомных вегетативных дисфункциях автор часто наблюдал расстройства в деятельности как вазомоторной, так и гастродуоденальной системы. Вегетативная дисфункция является, таким образом, потенциальным патологическим состоянием и, в зависимости от различных условий, может служить базой для возникновения различных внутренних болезней.

М. Кулл [10, 11] в 1956 г. изучал у больных гипертонической болезнью окислительные процессы интермедиарного обмена веществ и состояние капилляров. Автор подразделяет больных соответственно изменениям в этих функциях на три группы. У больных первой группы эти показатели нормальны, у второй группы отмечалась дистония капилляров и их пониженная резистентность. К третьей группе отнесены больные с недостаточностью редоксипроцессов, дистонией и пониженной резистентностью капилляров. У больных последней группы при применении рутина отмечен хороший лечебный эффект. Лечебный эффект рутина у больных первой и второй групп не наблюдался. Отсюда можно сделать вывод, что лечение рутином имеет существенное значение при нарушении проницаемости капилляров у больных гипертонической болезнью.

Ю. Лепп, 1954 г., [14, 15] указывает на то, что открывая возможность оценки эластической функции артериального резер-

вуара, определение скорости распространения пульсовой волны приобретает практическое диагностическое значение для каждого больного гипертонической болезнью, так как с повышением ригидности в стенке аорты в связи с атеросклерозом и гипертонией эта функция артерий понижается, вследствие чего повышается нагрузка сердца. Склероз аорты развивается у больных гипертонической болезнью в более ранний период и протекает тяжелее, чем у нормотоников. Органические атеросклеротические изменения в сосудистой стенке повышают в большей мере скорость распространения пульсовой волны, чем гипертония.

Ю. Лепп считает необоснованным взгляд, согласно которому при гипертонической болезни средней и поздней стадий тонус среднекалберных артерий мускулярного типа понижен в противовес прекапиллярному кровообращению. По мнению Ю. Леппа относительно меньшее повышение напряженности артерий мускулярного типа (по сравнению с артериями эластического типа), наблюдающееся при прогрессировании гипертонической болезни, объясняется повышением тонуса циркулярного мышечного слоя этих артерий. Вследствие этого растягивающее действие внутриартериального давления на расположенные наружу от мышечного слоя эластические элементы стенок артерий отчасти уравновешивается. На более сильное повышение напряженности в центральных артериях эластического типа у больных гипертонической болезнью оказывает влияние, наряду с высоким внутриартериальным давлением, и более тяжело протекающий атеросклероз в этих артериях.

Л. Пяй с соавторами [54], 1962 г., исследовал у больных атеросклерозом некоторые биохимические показатели и скорость распространения пульсовой волны. Параллельно с патологическими отклонениями в биохимических показателях сыворотки крови нарастала и скорость распространения пульсовой волны. Содержание липопротеинов у этих больных оказалось повышенным в грубодисперсной зоне, что особенно заметно проявлялось при питательной нагрузке желтком. Степень помутнения сыворотки крови у этих больных была повышенной, что также отчетливо проявлялось при нагрузке желтком.

Х. Тикко и Р. Тальвик [74], 1963 г., определяли у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей систолическое кровяное давление в 5 уровнях (в краниокаудальном направлении). По данным авторов, падение кровяного давления между двумя соседними местами регистрации на 20 мм рт. ст. или более указывает на закупорку или существенное сужение артерий. Сопровождающиеся изменения пульсовой волны на пальце стопы зависят от места закупорки или сужения и от степени коллатерального кровообращения.

К. Кулль и Э. Тюндер [9], 1964 г., для топического распознавания сегментарной закупорки у больных облитерирующим

атеросклерозом артерий нижних конечностей применяли до и после операции сфигмографическое определение косвенного систолического артериального давления на различных сегментах конечности, сравнивая полученные данные с аорто- и артериограммами. Степень атеросклеротического поражения в аорто-подвздошном сегменте определялась по градиенту давления плечевой артерии и верхнего сегмента бедра. Место закупорки в бедренно-подколенной области уточнялось по разнице давления в отдельных сегментах конечности.

Ю. Лепп, К. Кулль, Э. Тюндер и И. Кукк [24], 1964 г., измеряли у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей прямое давление в аорте и в бедренных артериях. При стенозе в аортоподвздошной области снижение давления в бедренных артериях было отмечено в том случае, когда сужение в тазовых артериях превышало 70—80% первоначальной площади поперечного сечения. При закупорке терминальной части аорты или подвздошной артерии градиент давления в бедренных артериях значительно увеличивался и зависел от длины закупорки и коллатериального кровообращения.

Указанные дополнительные диагностические методы позволяют уточнять диагностику облитерирующего атеросклероза, что имеет большое значение для выяснения показаний к оперативному лечению, и оценивать также близкие и более отдаленные результаты восстановительных операций на этих артериях.

Коронарная болезнь сердца

Коронарная болезнь сердца стала одной из актуальнейших проблем здравоохранения в мировом масштабе, чем объясняется растущий интерес к этой проблеме и в Тартуском университете. Изучение коронарной болезни сердца протекало до сего времени в трех основных направлениях: патогенез, диагностика и вопросы терапии.

Хотя при изучении коронарной болезни сердца исходят из принципа плюрикаузальности (многопричинности), однако главное внимание уделяется нейрогуморальному механизму и, в первую очередь, роли симпатико-адреналовой системы.

Экспериментальными исследованиями Р. Лоога и М. Кулль [12, 28, 30, 31] установлено, что некроз миокарда, вызванный перевязкой венечной артерии, обуславливает типичные сдвиги как в деятельности самого сердца, так и в функциональном состоянии соматической и вегетативной нервной систем. В динамике этих сдвигов можно различить 4 фазы.

В первой фазе, следующей за острым повреждением сердечной мышцы, возникает диффузное торможение в центральной нервной системе, продолжающееся несколько дней. Возникает недостаточность холинэргической регуляции сердца. Прекра-

щаются вагусные рефлексы сердца, включая и те, которые выполняют саморегуляцию кровообращения, а также экстракардиальные симпатические рефлексы. Может возникнуть экстрасистолия. Активность холинэстеразы находится на чрезвычайно низком уровне, вследствие чего преобладает эффект накопления ацетилхолина.

Во второй фазе экспериментального инфаркта, начиная со 2—3-го дня после повреждения, торможение центральной нервной системы начинает постепенно проходить. Недостаточность холинэргической регуляции уменьшается. Восстанавливаются вагусные и симпатические рефлексы сердца, нормализуется частота сердцебиений. Здесь может иметь место так называемая фаза антишока.

Следующую, третью фазу характеризуют экзальтация условного торможения, ваготония, сопровождающаяся повышением активности холинэстеразы и брадикардией, оживление сердечных вагусных рефлексов, отсутствие экстрасистолии. Этот период явно связан с максимальной активностью компенсаторных механизмов. Это — фаза напряжения или сопротивления.

Четвертая фаза названа авторами фазой развязки. Характерным для нее является новое ослабление холинэргических процессов и преобладание процессов возбуждения.

Исследования показывают, что острое повреждение миокарда и инфаркт, вызванный перевязкой венечной артерии, обуславливают значительные закономерные сдвиги в механизмах нейрогуморальной регуляции, детальное знание которых существенно облегчает борьбу с осложнениями, проявляющимися в патологии у людей после инфаркта.

Экспериментируя на белых крысах, С. Марамба [43] после подкожного введения адреналина получил в миокарде подопытных животных очаги повреждения, для которых характерными были денатуративные изменения гистохимически определяемых белков.

Учитывая возможную роль симпатико-адреналовой системы в патогенезе коронарной болезни сердца, коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней стал изучать влияние этой системы на отдельные звенья названной болезни, как, например, на интенсивность атерогенеза, на свертываемость крови, на содержание экстра- и интрацеллюлярных электролитов.

Я. Рийв и М. Леэпер с сотрудниками [60, 61], применяя флюорометрический метод определения катехоламинов плазмы крови и йодную пробу мочи вместе с вегетологическим исследованием, нашли у больных хронической коронарной недостаточностью в 152 случаях из 181 заметное повышение активности симпатико-адреналовой системы. В случае острого инфаркта миокарда аналогичное положение наблюдалось у 56 больных из 70. Нормальной или даже пониженной оказалась функциональная актив-

ность симпатико-адреналовой системы у больных коронарной болезнью с сильно выраженным атеросклерозом. Такое состояние распространяется и на больных с далеко развившимися формами гипертонической болезни и атеросклерозом без синдрома стенокардии. У этих больных можно предполагать истощение симпатико-адреналовой системы.

Я. Рийв и П. Прюллер [57] наблюдали зависимость между инфарктом миокарда и метеорологическими факторами. Инфаркт миокарда проявляется чаще в периоды резких изменений погоды, при значительных колебаниях давления воздуха и температуры. В условиях Эстонской ССР наиболее высокая заболеваемость им наблюдается в весенние и осенние месяцы. Наряду с другими метеорологическими факторами необходимо учитывать и ионизацию атмосферы. Наиболее отрицательное влияние на течение болезней сердечно-сосудистой системы оказывает рост концентрации тяжелых ионов.

В области диагностики главное внимание обращается на изучение доклинических форм ишемической болезни сердца. Электрокардиографический метод не совсем удовлетворяет требования клиники в этой области. Для установления коронарной болезни сердца успешно стали применять механокардиографические методы исследования, в первую очередь стернокостальную виброкардиографию (К. Ряго и Р. Ридала [70]). В стернокостальной виброкардиограмме у больных с коронарной недостаточностью (в том числе и у больных с легкими формами стенокардии) в фазе диастолы сердца наблюдается заметная ригидность кривой.

По мнению Я. Рийва [61], значительное повышение активности симпатико-адреналовой системы имеет место уже в начальной стадии коронарной болезни сердца. Этот факт имеет значение для применения целесообразных профилактических мероприятий.

Исходя из концепции, что в патогенезе коронарной болезни руководящую роль играют нейрогуморальные, в первую очередь адреносимпатические механизмы, делались попытки проведения патогенетической терапии. Наряду со многими неспецифическими приемами лечения (закалка организма, витаминотерапия, курортное лечение и др.), успешно применяли химическую блокаду звездчатого узла, новокаинизацию сверхчувствительных зон и другие подобные приемы.

Я. Рийв и Р. Ридала [56] изучали эффект действия новокаинизации звездчатого узла на электрокардиографические и некоторые механокардиографические показатели. После однократной и повторной новокаиновой блокады в электрокардиограмме признаки, свойственные ишемическому состоянию сердечной мышцы, уменьшаются или в некоторых случаях исчезают. Одновременно уменьшается кинетическая активность сердца. Из этого

можно заключить, что в результате частичной и временной блокады симпатического влияния на сердце деятельность сердца становится более экономной. Блокадой афферентных нервов достигается и болеутоляющий эффект. В последние годы лечение новокаиновой блокадой звездчатого узла проведено у 130 больных ишемическим синдромом сердца [58, 59, 62], причем хороший или отличный лечебный эффект был получен у 82% больных. У некоторых больных необходимым оказалось повторное лечение, но не раньше, чем спустя 3 месяца после первого лечения.

Л. Вайнер получил благоприятные результаты при лечении коронарной болезни сердца путем двухсторонней перевязки внутренней торакальной артерии [75].

Коллектив кафедры факультетской хирургии приступил к экспериментальным исследованиям с целью создания возможностей возмещения (пластики) венечных артерий сердца [27].

Кроме разработки вышеприведенных проблем, проводятся исследования и по некоторым другим вопросам. Так, например, изучены характерные особенности биоэлектрической картины сердца у больных зобом и тиреотоксикозом (К. Ряго [63]), в частности, в связи с лечением тиреотоксикоза (К. Ряго [65], М. Лутс [32]) Разработаны и некоторые вопросы электрокардиографической диагностики (М. Лутс [36, 37, 39, 42])

Изучение вышеизложенных проблем продолжается. В связи с развитием в Тарту хирургии сердца и кровеносных сосудов разрабатываются новые проблемы диагностики и дифференциальной диагностики патологии сердца и кровеносной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arfak, A., Akuutsest müokardiinfarktist. «Eesti Arst», 1938, 5, 317.
2. Grant, F., Kreislaufstudien beim Pneumothorax. Deutch. Arch. f. klin. Med., 1936, 178, 6, 670.
3. Grant, F., Kliinilise elektrokardiograafia alalt. «Eesti Arst», 1937, 2, 110.
4. Grant, F., Über den diagnostischen Wert der Brustwandableitung in der klinischen Elektrokardiographie. Duodecim, 1939, 27, 1.
5. Grant, F., Elektrokardiogrammidest lühenenud PQ (PR)-distanttsiga ja positiivse P-sakkidega. «Eesti Arst», 1939, 10, 649.
6. Grant, F., Haruldast elektrokardiograafilisist leidudest. «Eesti Arst», 1939, 10, 668.
7. Hanson, H., Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsusest hüpertooniahaigetel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1959, 76, 91.
8. Клийман А., Реэбен В., Раздельное определение адреналинового и норадреналинового ряда флюоресцирующих веществ в плазме и моче. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 356.
9. Kull, K., Tünder, E., Kaudse süstoolse rõhu määramise meetodist jäseme arterite segmentaarsete oklusioonide toopilisel diagnoosimisel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, 33.

10. Kull, M., Rutiini ravitoimest. (О лечебном действии рутина). Dissertatsioon, Tartu, 1956.
11. Kull, M., Rutiini (P-vit.) toimest eksperimentaalse nefrogeense hüpertoonia kulule. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 134, 177.
12. Kull, M., Müokardi eksperimentaalse infarkti toimest somaatilisele ja vegetatiivsele regulatsioonile. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, 97.
13. Kull, M., Looga, R., Kesknärvisüsteemi individuaalse reaktiivsuse osatähtsusest eksperimentaalse hüpertoonia tekkemehhanismides. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 141, 161.
14. Lepp, Ü., Suurte arterite pingsusseisundist hüpertooniatõve puhul. «Nõukogude Eesti Tervishoid», I, Tallinn, 1954, 97.
15. Lepp, Ü., Suurte arterite pingsusseisundi võrdlev hinnang hüpertooniatõbiseil, eriti pulsilaine levimiskiiruse määramise alusel (Сравнительная оценка напряженности крупных артерий у больных гипертонической болезнью, в частности, на основании определения скорости распространения пульсовой волны.) Dissertatsioon, Tartu, 1954.
16. Lepp, Ü., Hingamis- ja vereringeelundite talitluse funktsionaalsest seosest. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1957, 52, 13.
17. Lepp, Ü., Ortoklinostaatiline katse südame-vereringesüsteemi funktsionaalse seisundi näitajana. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1957, 52, 30.
18. Lepp, Ü., Vektorkardiograafilisest leiust südame mitraalvigade puhul. Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonna teadusliku konverentsi ettekannete teesid, Tartu, 1959, 39.
19. Лепп Ю., Оценка некоторых спирографических показателей внешнего дыхания у больных митральным стенозом. Тезисы докладов 13-ой все-союзной научной конференции терапевтов, М., 1963, 93.
20. Lepp, Ü., Tiffeneau' proovist mitraalstenooisiaigetel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, 3.
21. Lepp, Ü., Hingamise ja vereringe omavaheliste funktsionaalsete suhete tähtsusest hingamise gümnastika rakendamisel. Kurortoloogilised uurimused, II. Eesti NSV Teaduste Akadeemia, Tallinn, 1963, 117.
22. Лепп Ю., Ару С., О ценности применения векторкардиографии при клинической диагностике гипертрофии желудочков сердца и блокаде ножек пучка Гиса. Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции терапевтов Эстонской ССР, Таллин, 1960, 12.
23. Lepp, Ü., Vahter, R., Talvik, R., Ballistokardiograafilisest leiust südame mitraalvigade korral. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1961, 103, 175.
24. Lepp, Ü., Kull, K., Tünder, E., Kukk, I., Otsese arteriaalse rõhu määramise tähtsusest vaagnaarterite ateroskleroosiliste oklusioonide diagnoosimisel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, 27.
25. Lepp, Ü., Põder, H., Välise hingamise ja südame löögisageduse muutustest reuma- ja reumatoidartriidihaigetel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1965, 179, 93.
26. Lepp, Ü., Põder, H., Spirograafianäitajate väärtusest südame-vereringesüsteemi kroonilise puudulikkuse diagnoosimisel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1965, 179, 49.
27. Linkberg, A., Tünder, E., Sulling, T., Mölder, V., Maarsoo, J., Pärgararterite plastika võimalustest ajutise venoosse paisu tingimustes. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, 23.
28. Looga, R., Kull, M., Südamesageduse ja selle neurogeense regulatsiooni muutustest müokardi eksperimentaalse kahjustuse (infarkti) korral koertel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1961, 103, 154.
29. Лоога Р., Кулль М., Об аэрионизационной терапии экспериментальной гипертонии. Резюме. Уч. зап. ТГУ. 1961, 112, 14.
30. Лоога Р., Кулль М., В кн.: Материалы второй закавказской конфе-

- ренции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма, Ереван, 1962, 219.
31. Лоога Р., Кулль М., В кн.: Вопросы патологической физиологии сердечно-сосудистой системы. М., 1963, 23.
 32. Лутс М., Электрокардиограмма больных зобом в связи с хирургическим лечением. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959, 5, 2, 80.
 33. Luts, M., Südame vaatlus, palpatsioon, perkussioon ja auskultatsioon. Tartu Riiklik Ülikool, Tartu, 1962.
 34. Luts, M., Kuidas kuulatleda laste südant. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1962, 5, 5, 28.
 35. Luts, M., Aktsidentsetest süstoolsetest kahinatest lastel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1963, 6, 3, 3.
 36. Лутс М., Об изменениях атриовентрикулярной проводимости у детей. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 89.
 37. Лутс М., Об изменениях атриовентрикулярного интервала электрокардиограммы при ревматизме. Тезисы докладов 13-ой Всесоюзной научной конференции терапевтов, М., 1963, 96.
 38. Лутс М., Об оценке систолического шума у детей. Тезисы докладов 7-ой республиканской научно-практической конференции врачей педиатров Эстонской ССР, Таллин, 1963, 31.
 39. Лутс М., О парадоксальном соотношении между интервалами P—Q и R—R электрокардиограммы. Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, 40.
 40. Лутс М., К методике аускультации сердца. Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, 34.
 41. Лутс М., Ратник Э., Ляяне В., Новэк И., О характеристике акцидентальных систолических шумов у детей. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 85.
 42. Лутс М., Выханду Л., О некоторых возможностях количественной характеристики комплекса QRS. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 48.
 43. Марамаа С., О гистохимических изменениях белков и обмена РНК сердечной мышцы при экспериментальной адреналиновой миокардиодистрофии. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 46.
 44. Masing, E., Über die Lebensaussichten der Blutdruckkranken. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1934, 16, 591.
 45. Masing, E., Koronaartromboos ja selle eelkäivad nähud. «Eesti Arst», 1936, 6, 401.
 46. Mõlle, A., Muutusist elektrokardiogrammis pärast töökatu. «Eesti Arst», 1936, 2, 130.
 47. Mõlle, A., Siinu-aurikulaarseist juhtehäireist. «Eesti Arst», 1940, 8, 695.
 48. Покк Л., О возникновении ортостатического коллапса и морфологических изменений в органах кролика при его пребывании в вертикальном положении. Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 115.
 49. Покк Л., О возникновении жировой дистрофии содержания гликогена в сердце и печени и морфологических изменениях в надпочечниках кролика при его пребывании в вертикальном положении. Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 185.
 50. Покк Л., О гистологических изменениях в центральной нервной системе и в сердце в зависимости от возникновения коллапсов при ортостазе. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, 53.
 51. Покк Л., О патоморфологических изменениях при проведении ортостаза в условиях острой анемии. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 210.
 52. Покк Л., О влиянии повреждения центральной нервной системы на возникновение морфологических изменений при расстройствах кровообращения. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 218.
 53. Покк Л., О влиянии гексония на размеры экспериментальных некрозов миокарда. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 92.
 54. Пяй Л., Вапра А., Лоохейн Ы., О применении некоторых биохимических и инструментальных методов при исследовании больных атеросклерозом. Клиническая медицина, 1962, 1, 67.

55. Riiv, J., Mõnede südame-vereringesüsteemi reflekside kliinilisest tähendusest. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1957, 52, 41.
56. Riiv, J., Mõningaid tserebrovüstseraalse patoloogia küsimusi. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1959, 76, 98.
57. Рийв Я., Приюллер П., О связях ионизации атмосферы и других метеорологических факторов с заболеваемостью и смертностью. Автореферат. Уч. зап. ТГУ 1963, 134, 50.
58. Riiv, J., Ridala, R., Bioelektriliste ja kardiokineetiliste näitajate dünaamikast stenokardia sündroomiga haigeil seoses ganglion stellatum'i novokaiinblokaadiga. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 134, 99.
59. Рийв Я., Вайнер Л., Лечебные результаты новокаиновой блокады звездчатого узла. Резюме. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 27.
60. Рийв Я., Клийман А., Леэпер М., Кярстна Х., Влияние изменения положения тела на содержание катехоламинов в плазме при различных вазорегулярных нарушениях. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 71.
61. Рийв Я., Леэпер М., Кивихалль М., О применяемости йодной пробы мочи как ориентировочного показателя активности симпатoadреналовой системы. Уч. зап. ТГУ, 1965.
62. Riiv, J., Vainer, L., Maramaa, S., Stellaarganglioni blokeerimise efektist novokaiiniga südame isheemilise haiguse kompleksisel ravimisel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1965, 8, 3, 189.
63. Ряго К., Об особенностях электрокардиограммы у больных зобом. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1958, 4, 3, 65.
64. Ряго К., Применение виброкардиографии к исследованию кардиокинетических явлений. Резюме. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, 61.
65. Ряго К., Об изменениях биоэлектрической картины сердца у больных тиреотоксикозом в результате лечения радиоидом. Межреспубликанская эндокринологическая конференция прибалтийских республик. Тезисы докладов. Вильнюс, 1962, 44.
66. Ряго К., Стернокостальная виброкардиография — метод исследования кинетической функции сердца. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 74.
67. Rāgo, K., Vibrograafia rakendamine kardiokineetiliste nähtuste uurimisel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 141, 192.
68. Ряго К., Ридала Р., О физиологическом значении фаз стернокостальной виброкардиограммы. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 80.
69. Rāgo, K., Ridala, R., Südame mehhaanilise süstoli vältuse määramise diagnostilisest tähtsusest. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 134, 91.
70. Ряго К., Ридала Р., О возможностях диагностического применения стернокостальной виброкардиографии. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 9.
71. Rāgo, K., Ridala, R., Sternokostaalse vibrokardiogrammi muutustest mitraalsuistiku stenoosiga haigeil. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, 17.
72. Ряго К., Ридала Р., Тюндер Э., Об использовании вибрографа НДС-1 для диагностики и оценки результатов оперативного лечения при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Резюме. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 32.
73. Ряго К., Ридала Р., Мууга Э., Об изменениях структуры сердечных сокращений при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Тезисы докладов пленума правления по проблеме «аритмии сердца», Л., 1964, 19.
74. Tikko, H., Talvik, R., Vererõhu kaudse määramise ja pulsiline registreerimise tähtsusest jalgade oblitereeruva ateroskleroosi haigetel. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, 33.
75. Vainer, L., Arteria thoracica interna ligeerimisest koronaarse vereringe häirete puhul. Kogumikus: Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 74.

A SURVEY OF MEDICAL RESEARCH INTO CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AT TARTU STATE UNIVERSITY

Ü. Lepp, J. Riiv

Summary

The authors represent a survey of the basic problems and the results of medical research of cardiovascular pathology in the Medical Faculty of Tartu State University.

The most important problems investigated are as follows:

(1) Investigation of vasomotory mechanisms.

Attempts have been made to explain pathological deviations in the vasomotory regulation particularly by the ortho-clinostatic manœuvre. A number of morphological patho-histological investigations have been performed with experimentation animals by L. Pokk. In his investigations he made use of pharmacological influence, cerebral injury, and experimental anemia.

Ü. Lepp examined the ortho-clinostatic regulation in healthy persons and in patients with cardiovascular insufficiency and hypertonic disease, at the same time he made observations of arterial and venous blood pressure and respiratory fluctuations of pulse rate in accordance with respiratory types.

J. Riiv in collaboration with other scientific workers investigated the influence of the changes in body posture on the content of catechol amines in blood plasma in case of different vasoregulative disorders. On the basis of the quantity of the substances of the noradrenaline type in blood plasma it is possible to differentiate several types of vasoregulative injuries.

(2) Diagnostics of heart failures.

The investigation of the diagnostics of heart failures has included also auscultation problems of children (M. Luts and collaborators), particularly the question of differential diagnosis of heart murmurs caused by functional, myocardiac, and valvular lesions.

K. Rägo has elaborated an original method for the detection of cardiac pathology — sternocostal vibrocardiography, which has been thoroughly studied from the physiological and clinical aspect (K. Rägo and R. Ridala). This method has some advantages over ballistocardiography.

Ü. Lepp and his collaborators have ballistocardiographically examined patients with mitral injuries and have found changes in the ballistocardiogram characteristic of mitral stenosis. He has also spirographically studied changes of external respiration due to heart failures.

(3) Investigation of hypertonic disease and atherosclerosis.

Some researchers have investigated the pathogenesis of hypertonic disease. They have endeavoured to explain especially irregularities of neurohumoral regulation caused by this disease and the peculiarities of hemodynamics. The changes of the cholinesterase activity in blood serum caused by phenamin in patients with hypertonic disease have been studied (H. Hanson). In connection with experimental nephrogenic hypertonia R. Looga and M. Kull observed changes of higher nervous activity. They examined also the influence of negative aeroionization and rutin on the process of the disease.

J. Riiu studied the relations between hypertonic disease and peptic ulcers, paying attention especially to the disturbances of vegetative functions.

M. Kull examined changes of capillary resistance due to hypertonic disease and the intensity of the oxydative processes of the organism in connection with rutin treatment.

By recording the data of pulse wave velocity, oscillography, and blood pressure Ü. Lepp has investigated the elasticity of major arteries in patients with hypertonic disease.

L. Päi and collaborators studied some biochemical data of blood serum and pulse wave velocity in patients with atherosclerosis. They used these methods for the diagnosis of atherosclerosis.

The problems of the diagnosis of obliterating atherosclerosis, especially from the standpoint of topical diagnostics, have been examined by E. Tünder, H. Tikko, R. Talvik, K. Kull, Ü. Lepp, and others. In their works they have used both direct and indirect methods of determining arterial tension, oscillography, the estimation of pulse wave velocity, and other methods. The corresponding works have made it possible to diagnose more exactly the segmental occlusions of major arteries and this has also enabled us to make operative indications more accurate.

(4) Investigation of coronary heart disease.

J. Riiu and his collaborators have studied the problems of the pathogenesis, diagnostics and treatment of coronary heart disease. The investigators have paid attention to the role of the sympathetic adrenal system in the pathogenesis of the disease.

In order to cure coronary heart disease the sympathetic adrenal system has been influenced by blockings of the extracardiac sympathetic nerves.

R. Looga and M. Kull have examined the pathogenesis of experimental myocardial necrosis in experimentation animals. S. Maramaa has investigated experimental myocardial necrosis from the histochemical point of view.

The present survey gives a short review of the principal ideas and results of the works written on the above-mentioned problems.

ОБЗОР НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ, ПРОВЕДЕННЫХ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Э. Кяэр-Кингисепп, К. Виллако

Кафедра физиологии и кафедра пропедевтики внутренних болезней

Исследовательские работы по вопросам гастроэнтерологии проводятся на нескольких кафедрах медицинского факультета Тартуского государственного университета. Результативными оказались как экспериментальные, так и клинические исследования. Количество ученых, опубликовавших данные, относящиеся к гастроэнтерологии, представляется по нашим условиям немалым. Постоянно и последовательно этой отраслью медицины занимается все-таки только небольшая часть экспериментаторов и клиницистов.

Клиницисты исходят при своей работе из возникающих в практической, повседневной деятельности проблем и нужд. Этим объясняется относительное разнообразие и неоднородность исследовательских направлений в области гастроэнтерологии. Тем не менее в клиниках нашего факультета изучаются некоторые существенные и ранее не разработанные проблемы заболеваний желудка и кишечного тракта.

Одной из основных проблем гастроэнтерологии уже в течение десятилетий являются вопросы, связанные с хроническим гастритом.¹ Противоречивые высказывания по вопросам клиники гастрита продолжают до сих пор.

Важной исследовательской работой по проблемам гастроэнтерологии, вышедшей из клиник медицинского факультета нашего университета, была диссертация Л. Валка: «Рентгенологическая, гастроскопическая и гистологическая находка при гастрите» [54]. Диссертация вышла в 1941 г. Это исследование оказало значительное влияние на дальнейшую работу по гастро-

¹ Вместо термина «хронический гастрит» в дальнейшем используется термин «гастрит».

энтерологии на нашем факультете и в его базовых клиниках. Так, например, за последние десять лет гастроскопия стала обычным методом обследования больных и проводится даже в условиях некоторых районных больниц. Характерно, что за работой Л. Валка последовало еще две диссертации, разрабатывающие клинические данные при помощи гастроскопии (К. Виллако [57], В. Салупере [33])

В связи с дальнейшими исследованиями гастрита следует указать на применение новых методов для выявления функционального состояния слизистой оболочки желудка. Так, Я. Рийв [23] исследовал желудочную секрецию, вызванную инсулином. В отличие от зарубежных авторов, Я. Рийв рекомендует для вызывания секретий желудочного сока пользоваться небольшими дозами инсулина (2—4 единицы внутривенно). В этой же работе Я. Рийв приводит данные о нормальных величинах желудочной секреции после введения инсулина.

К. Виллако с соавторами [67] одним из первых в Советском Союзе стал определять при исследовании желудочной секреции выделение уропепсина.

Во многих лечебных учреждениях нашей республики в качестве основных методов обследования больных проводятся уже как рекомендованная Я. Рийвом инсулиновая проба, так и определение выделения уропепсина.

Двойной зонд, предложенный Я. Рийвом [25] для одновременного собирания желудочного и дуоденального соков, следует считать нужным и оправдывающим себя дополнением к методам исследования при гастрите и других заболеваниях пищеварительного тракта. Пользование таким зондом позволяет сокращать время обследования и устранять неудобства, связанные с процедурой для больного. Выделение желудочного сока при зондировании двойным зондом вызывается внутривенным введением инсулина. Одновременно опорожняется желчный пузырь. По мнению автора этого метода обследования, механическое раздражение со стороны зонда в двенадцатиперстной кишке способствует также сокращению желчного пузыря.

П. Маллене [14, 15, 16] занимался основательными исследованиями выделения в полость желудка нейтрального красного красителя, введенного парэнтерально. Выяснилось, что выделение нейтрального красного изменяется в зависимости от изменений слизистой оболочки желудка. Этот метод, по сравнению с другими, широко используемыми в клиниках, все же не имеет особых преимуществ.

Применение пероральной гастробиопсии для определения морфологического состояния слизистой оболочки желудка повлекло за собой значительные переоценки в разработке проблем гастрита. Обнаружилось, что описанного гастроскопистами т. н. гипертрофического гастрита на самом деле не существует.

Изменения слизистой оболочки желудка, диагностированные как гипертрофический гастрит, зависят от повышенного тонуса мускулатуры этой оболочки и в некоторых случаях могут проявляться и на препаратах, полученных при резекции желудка. Теперь только единичные ученые в мировой литературе указывают на возможность наличия истинных гипертрофических изменений и утверждают, что последние отмечаются чрезвычайно редко.

В ранее опубликованных работах [54, 57] вполне определенно утверждалось, что рентгенологическое обследование в подавляющем большинстве случаев не позволяет правильно диагностировать гастрит; точный и достоверный диагноз этого заболевания ставился тогда гастроскопически. Теперь же признается, что и гастроскопический диагноз часто неточен, и гастрит определяется только путем гастробиопсии с последующим гистологическим исследованием [61].

Морфологическое состояние слизистой оболочки желудка в настоящее время следует дифференцировать следующим образом: а) нормальная слизистая, б) поверхностный гастрит, в) атрофический гастрит. При этом целесообразным представляется различие по крайней мере трех форм атрофического гастрита, исходя из тяжести процесса. Как рекомендует В. Салупере [33, 35], при поверхностном гастрите следует также различать формы с менее распространенными и с более обширными изменениями слизистой оболочки желудка. Одним из первых в Советском Союзе В. Салупере при обследовании больных стал пользоваться аспирационной биопсией [29, 41, 42]. Автор последовательно придерживается вышеприведенной классификации гастрита.

На основании полученных путем гастробиопсии данных возможен чисто практический вывод о нужной направленности клинического обследования: в случаях отсутствия морфологических изменений слизистой оболочки желудка следует отказаться от диагноза гастрита. Нарушения деятельности желудка у этих больных следует считать функциональными. Одним из проявлений этих расстройств, несомненно, служит гиперхлоргидрия. Гастрит, который, как правило, протекает с поражением желез желудка, не приводит к секреторной гиперфункции. Необходимой предпосылкой для установления у больного функциональных расстройств деятельности желудка служит тщательное обследование больного, в ходе которого исключаются органические поражения желудка.

Современные научные данные создают определенные основы для диагностирования гастрита и для классификации его форм. Несмотря на это, круг нерешенных проблем, связанных с этим заболеванием, существенно не уменьшился. Известно, что нормальная слизистая оболочка желудка обладает высокой реген-

неративной способностью. В силу тех или иных причин при гастрите эта способность теряется. Патологический процесс направляется в сторону атрофических изменений. Проводимые до сих пор лечебные меры могут только приостановить эти сдвиги. Полного восстановления слизистой оболочки желудка при этом не достигается, и в большинстве случаев болезнь снова переходит в стадию дальнейшего развития. Изучение патогенеза гастрита будет и впредь благодарным объектом исследования для гастроэнтерологов.

Обычная гистологическая техника явно неспособна предоставить в распоряжение исследователей новые данные для решения описанной проблемы. Новая дополнительная информация, вероятно, возможна с помощью гистохимических исследований. К использованию этого метода перешел В. Салупере [33, 36].

В начале пятидесятых годов по примеру других лечебных учреждений нашей страны в клиниках медицинского факультета ТГУ предпринимались попытки по использованию лечения сном больных язвенной болезнью (Я. Рийв [19, 20, 21, 22, 24]; А. Вапра [55, 56]; И. Курик [4]). Ожидаемых результатов не было достигнуто, и от лечения сном вскоре отказались. Полученный опыт все же позволил прийти к некоторым ценным выводам. Так, Я. Рийв [22, 24] при анализе результатов лечения сном нашел, что развитие и патогенез язвенной болезни идут не столько по кортиковисцеральным, сколько по церебровисцеральным путям. Основные расстройства при этом заболевании наблюдаются в деятельности подкорковых нервных центров.

И. Курик [4] исследовала изменения активности холинэстеразы в крови при язвенной болезни и установила, что активность холинэстеразы в сыворотке крови была при язве двенадцатиперстной кишки заметно выше, чем при язве желудка. Автор считает, что в патогенезе язвы желудка и двенадцатиперстной кишки должны иметь место существенные различия. Пользуясь другими методами исследования, к такому же выводу пришли К. Виллако [60] и Я. Рийв [27]. Намеченными в этой области дальнейшими исследованиями будут, вероятно, показаны объем и значение различий в патогенезе язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Инструментальные методы обследования имеют определенное место и задачи в современной диагностике заболеваний желудка. Как указано выше, установление диффузных процессов возможно только на гастробиопсии. Для определения ограниченных изменений (язвы, опухоли) следует пользоваться рентгенологическим обследованием и гастроскопией. На кафедрах и в клиниках медицинского факультета ТГУ выполнено много работ, в которых описываются возможности использования гастроскопии, а также обнаруживаемая при этом симптоматика [31, 57, 58, 59, 62].

К. Виллако [57, 62] показал, что параллельное пользование рентгенологическим и гастроскопическим методами обследования позволяет сокращать до минимума количество ошибочных диагнозов рака желудка. Для обнаружения небольших очагов рака автор рекомендует при рентгеноскопии тщательно следить за ходом перистальтических волн. Деформация волн указывает на наличие инфильтративных процессов в стенке желудка. В. Салупере в своем исследовании [32] разрабатывает вопросы рентгенологической и гастроскопической дифференциальной диагностики рака желудка и т. н. опухолевидного гастрита. П. Маллене [17] рекомендует в качестве дополнительного метода для диагностирования рака желудка сульфосалициловую пробу желудочного сока. Метод основывается на изменениях содержания белка в желудочном соке при раке желудка. Благодаря простоте и экономности, этот метод успешно применим и в небольших лечебных учреждениях.

В работах, опубликованных за последние 5 лет, клиницисты нашего факультета представляют многочисленные данные об изменениях, наступающих после резекции желудка. В первых статьях этой серии опубликованы наблюдения за изменениями в желудке, обнаруженными при гастроскопии (Я. Рийв и соавторы [26]). В следующих работах В. Салупере [30, 32] подробнее останавливается на клинической картине дампинг-синдрома. В качестве значительного дополнения к существующей методике В. Салупере [34] предложил для исследования секреторной функции, сохранившейся после резекции культи желудка, снабженный баллоном двойной зонд. Сток желудочного сока из полости культи и смешение его с соком тонкой кишки блокируется путем надувания баллона. Таким образом возможно получение более точных данных о секреторной функции культи желудка.

Основной акцент в исследованиях В. Салупере [33, 34, 36, 37, 38, 39, 40] ставится на выявлении изменений слизистой оболочки культи желудка, сохранившейся после резекции. Как указано, автор использовал при этом ряд гистохимических методов. Выяснено, что гастрит резецированного желудка не отличается от соответствующего процесса в неоперированном желудке. Поэтому дальнейшие исследования с помощью таких методов позволяют, вероятно, прийти к существенным обобщающим выводам относительно патогенеза гастрита вообще.

Наступающие после резекции желудка изменения в хирургическом аспекте разработаны уже Х. Петлемом [18] в его кандидатской диссертации. Ценные добавления к этому исследованию сделаны в последние годы сотрудниками кафедры общей хирургии А. Рулли и И. Сарвом [28]. Авторы опубликовали свой опыт лечения больных после резекции желудка и о диспансеризации этих больных. Углубленное наблюдение за этими больными

показывает, что после резекции, проведенной по методу Бильрота II, возникают довольно тяжелые расстройства в деятельности пищеварительного тракта. В настоящее время усилия хирургов всего мира направлены на разработку новых методов резекции желудка, при которых в удовлетворительной степени сохранялись бы функции желудочно-кишечного тракта. На основании полученного при экспериментировании на животных опыта И. Сарв [43, 44] разработал метод гастропластики, который по сравнению с ранее используемыми обладает значительными преимуществами.

Этот же автор исследовал у больных после гастропластики обмен воды и электролитов [45]. На основании полученной информации можно улучшить подготовку больных к операциям на желудке, а также рационально организовать их послеоперационное лечение.

Наблюдения И. Сарва [46] по исследованию слизистой антральной части желудка на резекционных препаратах ценны как с теоретической, так и практической точек зрения. Непосредственная задача работы сводилась к определению на резецированной в ходе операции части желудка полного или неполного удаления пилоро-антрального отдела. Полученный ранее опыт показал, что рецидивы язвы желудка после резекции возникали часто после неполного удаления антрального отдела с его слизистой оболочкой. Гистологический контроль подтвердил, что изучение резекционного макропрепарата действительно представляет возможность для различения слизистой оболочки антрального отдела. Работа И. Сарва подтверждает, кроме того, явную роль функций антральной слизистой оболочки в патогенезе язвы желудка. Работа хирургов значительно упростилась бы, если на гастроскопии, произведенной еще до операции, удалось бы точно определить границы слизистой оболочки тела и пилоро-антрального отдела желудка. До настоящего времени соответствующая методика и критерии отсутствуют.

Намечены дальнейшие исследования для получения данных о состоянии, наступающем после резекции желудка. Особое внимание будет уделено изменениям тонкой кишки после резекции желудка (И. Сарв, В. Салупере). Для оценки слизистой оболочки тонкой кишки уже применяется метод пероральной биопсии. Собираются новые данные о различиях в патогенезе язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и о механизмах возникновения гастрита (В. Салупере)

В связи с изучением патогенеза дифиллоботриозной анемии, в клиниках нашего факультета длительное время проводятся исследования патологических состояний тонкой кишки [66]. Целью ряда работ было выявление энтерогенных факторов, способствующих развитию авитаминоза В₁₂. При этом большое вни-

вание уделялось изменениям микрофлоры кишечника и связанным с ними нарушениям в обмене цианокобаламина.

Для получения предварительных, ориентировочных данных проводились исследования микрофлоры кала [69]. Затем был выработан метод для количественного определения фенольных соединений, выделяемых с мочой [68, 70]. Удалось еще раз доказать, что количество выделяющихся с мочой летучих фенолов происходит и зависит от жизнедеятельности бактериальной флоры кишечника и отражает, таким образом, состояние микробного компонента кишечного содержимого. Были выявлены повышенные затраты в организме аскорбиновой кислоты при усиленном образовании летучих фенолов. Аскорбиновая кислота расходуется для детоксикации указанных фенольных соединений.

Под действием антибиотиков группы тетрациклина у некоторых больных дифиллоботриозной анемией наблюдалось повышение количества ретикулоцитов в крови [64, 66]. Из этого следовало, что сдвиги в кишечной микрофлоре влияют на всасывание витамина B_{12} и на обеспечение организма этим витамином.

К. Виллако первым в Советском Союзе ввел в практику меченный кобальтом-58 радиоактивный витамин B_{12} для обследования больных. При помощи проводимой этим веществом т. н. пробы Шиллинга возможны более точные определения всасываемого из кишечника цианокобаламина. Таким образом, К. Виллако [65] уже определенно показал, что за счет изменений микрофлоры кишечника задерживается всасывание витамина B_{12} . Автор связывает со сдвигами в кишечной микрофлоре также феномен интерпозиции толстой кишки между печенью и диафрагмой [63]. Это нарушение пищеварительного тракта освещено в литературе до сих пор относительно мало, но практически встречается довольно часто. Когда интерпозиция толстой кишки остается без внимания и не диагностируется, то больной подвергается неправильному и нерациональному лечению и даже необоснованным повторным операциям.

Продолжается выявление значения микрофлоры тонкой кишки в процессе всасывания питательных веществ, в частности витамина B_{12} . В области этой проблемы осуществляется рациональное сотрудничество между клиницистами (И. Сарв, К. Виллако) и микробиологами (А. Ленцнер с сотрудниками)

Экспериментальные исследования в области гастроэнтерологии проведены на кафедрах физиологии и биохимии. Работы по вопросам биохимии секреторных процессов рассмотрены в отдельной статье данного сборника (А. Я. Линд, Х. П. Линд и Л. Я. Тяхепыльд, стр. 76)

В работах по физиологии пищеварения изучалась секреторная деятельность желудка и поджелудочной железы в условиях длительного опыта как в норме, так и под воздействием неко-

торых веществ. Специальные исследования проведены для изучения приспособления пищеварительных желез к разным режимам питания.

В длительных сериях опытов было показано, что деятельность секреторного аппарата пищеварительных желез отличается особой ритмичностью. При этом периоды колебаний количества выделяемого сока продолжались несколько дней. Амплитуда колебаний была наиболее высокой, когда в качестве пищевого раздражителя давали мясо (С. А. Теэсалу [49]; Э. Г. Кязр-Кингисепп, С. А. Теэсалу и Э. Ф. Васар [10]). В последнее время в литературе встречается много данных о суточных колебаниях физиологических функций. Мало изучено чередование длительных периодов колебаний физиологических показателей, в частности не обнаружилось соответствующих данных о деятельности пищеварительных желез. Дальнейшее изучение этих явлений и выявление причин периодичности в деятельности желез пищеварения может иметь значение в профилактике заболеваний органов пищеварения.

Опыты, проведенные на фоне хронического введения субнаркотических доз барбитуратов (1 раз в сутки в течение 2—3 недель), показали, что производные барбитуровой кислоты вызывают обширные изменения в деятельности как желудка, так и поджелудочной железы у собак (Э. Г. Кязр-Кингисепп, М. Э. Теосте [12, 13]; М. Э. Теосте [51, 52, 53]; С. А. Теэсалу [47, 49]; Э. Г. Кязр-Кингисепп [5, 8]; Э. Г. Кязр-Кингисепп, С. А. Теэсалу и Э. Ф. Васар [10]). В результате большого числа наблюдений установлено, что хроническое введение барбитуратов приводит к резкому повышению секреторной активности желез желудка и поджелудочной железы, и такое состояние продолжается еще длительное время после отмены барбитуратов. В ответ на обычные пищевые раздражители на таком фоне наблюдалось повышение количества также кислотности сока как у собак с малым желудочком по Павлову, так и с малым желудочком по Гейденгайну, но у последних эффект был менее выражен. Необходимо отметить, что из пищевых раздражителей на фоне снотворных мясо вызывало наибольшую секрецию, а при даче крупяного отвара секреция повышалась преимущественно во второй секреторной фазе. Общее количество ферментов колебалось в пределах нижней границы нормы. Отсюда вытекает, что в измененном функциональном состоянии желез желудка, наступающем под действием барбитуратов, секреторный аппарат желудка адаптируется к различным пищевым раздражителям — к мясу и молоку.

Заслуживает внимания, что в опытах с кофеином дача пищевого раздражителя не приводила у собак к увеличению количества желудочного сока, хотя латентный период секреции при этом сокращался до нуля (Э. Г. Кязр-Кингисепп [7])

Интерес представляли наблюдения на оперированном по Гейденгайну малом желудочке, отделение кислого желудочного сока из которого уже некоторое время как прекратилось и было восстановлено повторно хроническим введением фенобарбитала. Отделение кислого сока возобновлялось через несколько дней дачи фенобарбитала и продолжалось до конца периода введения и еще некоторое время после отмены снотворного, после чего снова прекращалось (Э. Г. Кяэр-Кингисепп и С. А. Теэсалу [9]). Что касается вопроса угасания деятельности гейденгайновского малого желудочка, на что указывал еще Павлов в своем классическом труде о деятельности главных пищеварительных желез, то вышеприведенные данные показали, что при этом имеет место особое функциональное состояние, развивающееся как следствие денервации.

В общем полученные данные говорят о том, что хроническое введение субнаркотических доз барбитуратов ведет к функциональной перестройке деятельности секреторного аппарата желез желудка. Представляется возможным, что это явление может быть использовано в качестве экспериментальной модели изучения состояния гиперсекреции.

О глубокой перестройке секреторной работы пищеварительных желез на фоне хронического введения барбитуратов говорят также наблюдения, сделанные в этих условиях на поджелудочной железе. Из опытов, проведенных на собаках с хронической фистулой прогока поджелудочной железы по Павлову, выяснилось, что введение фенобарбитала значительно изменяет секреторную деятельность поджелудочной железы, а именно: сокоотделение повышается в ответ на мясной пищевой раздражитель в несколько раз по сравнению с исходным уровнем (С. А. Теэсалу [47, 50]). Увеличение панкреатического сокоотделения сопровождалось изменениями ферментативной активности сока, особенно в части протеолитических ферментов (С. А. Теэсалу [48, 50]). Повышение отделения поджелудочного сока продолжалось в течение всего периода действия снотворного (несколько недель) и долго еще после его отмены. Сдвиги при трансплантированной и денервированной поджелудочной железе (по А. С. Ivy и J. Farrell) были по объему и длительности несколько меньше, чем у собак, оперированных по Павлову (С. А. Теэсалу [50]).

После денервации поджелудочной железы, а также малого желудочка (по Гейденгайну) изменения секреции на фоне барбитуратов были менее выражены, что указывает на значительную роль нервных влияний. Периодичность секреторной деятельности поджелудочной железы, наблюдаемая в нормальных условиях, выявлялась в период дачи барбитуратов особенно резко; более значительной оказалась также амплитуда колебаний, что указывает на нарушение стабильности регуляторных

механизмов на фоне воздействия барбитуратов. Не исключено и влияние на внутриклеточные процессы обмена, в частности на синтез белков и т. д. Все это требует дальнейшего исследования.

Для изучения нервных влияний на моторную деятельность кишечника проведены работы с использованием некоторых производных феноксиэтиламина (Э. Г. Кяэр-Кингисепп [6])

В последних работах внимание уделяется изучению белковых фракций поджелудочного сока путем электрофореза на бумаге (Т. Я. Илометс и С. А. Теэсалу [1]; Т. Я. Илометс, С. А. Теэсалу и Х. О. Коппель [2]; Т. Я. Илометс, С. А. Теэсалу и Г. Э. Варес [3]) Установлено, что в поджелудочном соке, полученном при мясном пищевом раздражителе, белковых фракций меньше, чем после дачи молочного раздражителя. Показаны довольно значительные различия в белковом составе панкреатического сока в зависимости от вида пищевого раздражителя. Увеличение быстро движущихся белковых фракций отмечалось на фоне длительного воздействия барбитуратов.

Опыты по выявлению и изучению приспособления к режиму питания секреторного аппарата поджелудочной железы показали, что изменения в электрофореграммах панкреатического сока при различном режиме питания отмечались уже начиная со 2—3 дня и становились вполне выраженными примерно к 10-му дню опыта (Э. Г. Кяэр-Кингисепп, С. А. Теэсалу и Э. Ф. Васар [10]; Э. Г. Кяэр-Кингисепп, С. А. Теэсалу, Э. Ф. Васар и М. Я. Майде [11]) Весьма интересными представлялись изменения электрофореграммы при длительной даче белков молока, в виде творога. При таком «белковом толчке» в соке выявлялись фракции, быстро перемещающиеся как к аноду, так и к катоду. Результаты этих опытов служат новым доказательством приспособления железистого аппарата поджелудочной железы к изменениям режима питания, на которое указывалось уже в классических работах лаборатории И. П. Павлова.

Дальнейшее развитие исследований в области гастроэнтерологии направлено на выявление физиологических закономерностей приспособительной деятельности пищеварительных желез и установление связи и взаимной зависимости морфологических и функциональных нарушений органов пищеварения как в клинике, так и в эксперименте. Намечены работы по дальнейшему выявлению действия нейрогуморальных и других факторов на функции системы пищеварения. Созданы тесные рабочие контакты между клиницистами и врачами учебных баз факультета в изучении проблем гастроэнтерологии, что позволит значительно расширить круг исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ilomets, T., Teesalu, S., Koera pankrease nõre valguliste komponentide arvu ja suhtelise hulga paber-elektroforeetiline määramine. TRÜ Toimetised, 1963, 134, 197.
2. Ilomets, T., Teesalu, S., Koppel, H., Pankrease nõre ja vereplasma proteinogramm. TRÜ Toimetised, 1964, 193, 247.
3. Илометс Т., Теэсалу С., Варес Т., Распределение белковых компонентов сока поджелудочной железы собаки методом электрофореза на бумаге и определение ферментативной активности полученных фракций. Материалы и рефераты докладов конференции по физиол. и патол. пищеварения, курортологии и физиотерапии в Гаграх, Тбилиси, 1963, 88.
4. Kurik, I., Seerumkoliinesteraasi aktiivsuse dünaamika haavandtõvehaigeil uneravi vältel. Kand. diss., Tartu, 1954.
5. Käer-Kingisepp, E., Mõningate seedenäarmete talitlusest normis ja pikaajalisel mõjutamisel mitmesuguste ainetega. TRÜ teaduslik sessioon, 1957, 77
6. Кяэр Кингисепп Э. Г., К вопросу иннервации кишечника. Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Тарту, 1959, 645.
7. Käer Kingisepp, E., Koera maonäärmete sekretsioonist kofeiinile. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 645.
8. Кяэр Кингисепп Э. Г., Об изменении физиологической деятельности внутренних органов при длительном применении субнаркологических доз барбитуратов (в печати).
9. Käer Kingisepp, E., Teesalu, S., Mao sekretoorse talitluse taastumisest luminaali pikaajalisel manustamisel. Teadusliku konverentsi (27.—29. apr. 1959) ettekannete teesid, Tartu, 1959, 19.
10. Кяэр-Кингисепп Э. Г., Теэсалу С. А., Васар Э. Ф., К вопросу о приспособительной деятельности секреторного аппарата поджелудочной железы. Рефераты докладов на симпозиумах X съезда Всесоюз. физиолог. общества им. И. П. Павлова (Ереван). Изд. Наука, М.-Л., 1964, 1, 152.
11. Käer-Kingisepp, E., Teesalu, S., Vasar, E., Maide, M., Seedenäarmete sekretoorse talitluse kohastumisest toidurežiimidega. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 72.
12. Кяэр Кингисепп Э. Г., Теосте М. Э., Об изменении некоторых физиологических функций при длительном введении снотворных. Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном, Тарту, 1955, 96.
13. Кяэр-Кингисепп Э. Г., Теосте М. Э., Об изменении секреторной деятельности желудочных желез при хроническом введении барбитуратов. В сб.: Проблемы физиологии центральной нервной системы. Изд. АН СССР, М.-Л., 1957, 309.
14. Mallene, P., Meetodika modifikatsioonist neutraalpunase kontsentratsioonimääramiseks kromoskoopia puhul. TRÜ Toimetised, 1958, 57, 222.
15. Маллене П., Об особенностях экскреции краски нейтральрот при разных функциональных состояниях желудка. Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Тарту, 1959, 577.
16. Mallene, P., Mao mootorikast kromoskoopia puhul. TRÜ Toimetised, 1961, 112, 197.
17. Mallene, P., Maomahla sulfosalitsüülproovi ja leukopedeesi tähendusest maovähi diagnostikas. TRÜ Toimetised, 1963, 143, 87.
18. Petlem, H., Haavandtõve kirurgiline ravi V. T. I Haavakliinikus 1918—1947. Kand. diss., Tartu, 1949.
19. Riiv, J., Kliinilisi tähelepanekuid maomahla happesuse muutustest uinutite kestval manustamisel. TRÜ Toimetised, 1957, 52, 3.

20. Riiv, J., Kõgemusi uinutite terapeutilisel kasutamisel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, 5, 7.
21. Riiv, J., Kliinilisi tähelepanekuid une kulu ja mõnede vegetatiivsete näitajate uurimisele eriti seoses uinutite manustamisega. Kand. diss., Tartu, 1958.
22. Рийв Я., О патологических отношениях язвенной и гипертонической болезни. Труды первой северо-западной научной конференции терапевтов, Смоленск, 1958, 219.
23. Рийв Я., Инсулиновый метод при исследовании секреторной функции желудка. Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Tartu, 1959, 589.
24. Riiv, J., Mõningaid tserebrovistseraalse patoloogia küsimusi. TRU Toimetised, 1959, 76, 98.
25. Riiv, J., Mao ja kaksteistsõrmiksoole simultaanse sondeerimise menetlus. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1961, 5, 49.
26. Riiv, J., Sachris, N., Salupere, V., Valgma, K., Resetseeritud magudega haigete röntgenoloogilisest ja gastrokoopilisest uurimisest. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1961, 3, 28.
27. Рийв Я., Кийль А., Лилль М., О частоте и особенностях клинической картины язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по материалам больницы гор. Tartu. Тезисы III научной конференции терапевтов ЭССР, Таллин, 1964, 25.
28. Rulli, A., Sarv, J., Resetseeritud maoga haigete järelravist ja dispanseerimisest. TRU Toimetised, 1963, 134, 322.
29. Салупере В., О гастробиопсии. Клинич. медицина, 1961, 7, 125.
30. Salupere, V., Maosekretsiooni järgsetest hilissündroomidest. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1962, 2, 21.
31. Salupere, V., Paikse hüperplastilise kasvajataolise gastriidi diagnoosimisest. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1962, 6, 16.
32. Салупере В., О некоторых синдромах после резекции желудка. Вестн. хирургии, 1962, 9, 50.
33. Salupere, V., Resektsioonijärgse maokõndi limaskesta morfoloogilisest muutustest gastrobiopsia andmeil ja nende seosest kliinikuga. Kand. diss., Tartu, 1963.
34. Салупере В., Связь гистологических изменений культи желудка с секрецией соляной кислоты и уропепсина в поздний пострезекционный период. Тер. арх., 1963, 1, 59.
35. Салупере В., Сравнительная оценка рентгенологического, гастроскопического и гастробиопсического методов в диагностике гастрита. Клинич. медицина, 1963, 2, 26.
36. Салупере В., Гистологические изменения в слизистой оболочке культи резецированного желудка (на материале гастробиопсии). Арх. пат., 1963, 5, 58.
37. Салупере В., Об изменениях слизистой оболочки культи желудка в позднем периоде после резекции желудка. Сов. мед., 1963, 5, 114.
38. Салупере В., Прижизненные морфологические методы исследования состояния слизистой культи резецированного желудка и их значение в клинике. Научная сессия, посвященная проблеме хронического гастрита Ленинградского СГМИ. Тезисы, Л., 1963, 47.
39. Салупере В., О распознавании гастрита культи желудка рентгенологическим и гастробиопсическим методами исследования. II межреспубликанская конференция рентгенологов и радиологов прибалтийских республик. Тезисы, Каунас, 1963, 48.
40. Салупере В., О распознавании гастрита культи желудка рентгенологическим и гастробиопсическим методом. IV научно-практическая конференция рентгенол., радиол. и онколог. ЭССР Тезисы, Таллин, 1963, 150—151, 161.
41. Салупере В., Некоторые гистохимические изменения в слизистой

- оболочке тела желудка (по материалам гастробиопсии). Материалы межреспубликанской конференции терапевтов Латв. ССР, Лит. ССР, Эст. ССР и Белорусской ССР, Рига, 1963, 45.
42. Салупере В., Значение гастроскопии и аспирационной гастробиопсии в диагностике хронического гастрита. Тезисы III научной конференции терапевтов ЭССР, Таллин, 1964, 33.
 43. Сарв И., К вопросу о методике гастропластики после резекции желудка. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 108.
 44. Сарв И., Упрощенная техника гастроэнтероуденопластики. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 268.
 45. Сарв И., Изменения гидро-электролитного равновесия у больных язвенной болезнью после гастроэнтероуденопластики. Материалы VII научной конференции Тарнопольского мед. ин-та, Тарнополь, 1965, 399.
 46. Сарв И., О размерах антрума и его значении в желудочной хирургии. Материалы VII научной конференции Тарнопольского мед. ин-та, Тарнополь, 1965, 402.
 47. Теэсалу С. А., О секреторной деятельности поджелудочной железы на фоне длительного применения люминала. Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Тарту, 1959, 111.
 48. Теэсалу С. А., О ферментативной активности сока поджелудочной железы. Труды I биохимической конференции прибалтийских республик и Белоруссии, Тарту, 1961, 358.
 49. Teesalu, S., Pankrease põre hulga ja sekretsioonidünaamika kõikumisi koertel kroonilise katse tingimustes. TRU Toimetised, 1961, 103, 236.
 50. Teesalu, S., Pankrease sekretoorse tegevuse uurimine koertel pikaajalistes katsetes mitmesuguste mõjutuste kasutamisel. Kand. diss., Tartu, 1965.
 51. Teoste, M., Maomahla hulga ja happesuse muutumistest koertel mõningate uinutite pikaajalisel manustamisel. Eesti NSV TA Toimetised, VI, Bioloog. seeria, 1957, 4, 343.
 52. Теосте М. Э., Об изменениях количества и кислотности желудочного сока при длительном введении снотворных. Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Тарту, 1959, 117.
 53. Teoste, M., Mao sekretoorse tegevuse muutustest koertel uinutite pikaajalisel manustamisel. Kand. diss., Tartu, 1958.
 54. Walk, L., Röntgenoloogilisest, gastroskoopilisest ja histoloogilisest leust gastriitide puhul. Dokt. diss., Tartu, 1941.
 55. Вапра А., Опыт лечения сном язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном, Тарту, 1955, 13.
 56. Varra, A., Tingitud reflektoorse uneravi rakendamisest haavandõvehaigetel. TRU Toimetised, 1956, 40, 99.
 57. Villako, K., Gastroskoopia kui röntgenoloogilist uuringut täiendav meetod maohaiguste diagnoosimisel. Kand. diss., Tartu, 1953.
 58. Виллако К. П., Роль гастроскопии при выявлении предопухолевых заболеваний желудка. Тезисы докладов II республиканской онкологической конференции ЭССР, Таллин, 1955, 46.
 59. Виллако К. П., Множественные и незлокачественные язвы желудка. Вестн. рентгенол., 1956, 2, 83.
 60. Виллако К. П., О соотношении частоты язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Сов. мед., 1957, 1, 67.
 61. Villako, K., Kroonilise gastriidi diagnoosimisest. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1959, 1, 43.
 62. Виллако К. П., Гастроскопия в диагностике рака желудка. Клинич. медицина, 1959, 4, 69.
 63. Виллако К. П., Диафрагмально-печеночная интерпозиция толстой кишки. Клинич. медицина, 1960, 11, 89.

64. Виллако К. П., К патогенезу дифиллоботриозной анемии. Клинич. медицина, 1961, 8, 25.
65. Виллако К. П., О всасывании витамина В₁₂, меченного С^О⁵⁸, из тонкой кишки при дифиллоботриозе. Клинич. медицина, 1963, 6, 105.
66. Виллако К. П., Патогенез дифиллоботриозной анемии. Докт. дисс., Тарту, 1963.
67. Виллако К., Ханге Л., Хансон Х., Леэпер М., О расстройствах в пищеварительном аппарате при дифиллоботриозе. Мед. паразитол., 1957, 3, 294.
68. Виллако К. П., Сугасепп Э. В., Виллако Л. А., О методе определения фенольных соединений, выделяющихся с мочой. Вопр. мед. химии, 1963, IX, 309.
69. Виллако К., Павел Ю., О микрофлоре кала при дифиллоботриозе. Изв. АН ЭССР, 1962, XI, сер. биол., 3, 232.
70. Виллако К., Виллако Л., Расстройства питания и обмена веществ при дифиллоботриозе. Вопросы питания здорового и больного человека, Рига, 1960, 99.

A REVIEW OF RESEARCH WORK IN GASTROENTEROLOGY IN THE MEDICAL FACULTY OF TARTU STATE UNIVERSITY

E. Käer-Kingisepp, K. Villako

Summary

The clinical investigations in the field of gastroenterology in the Medical Faculty of Tartu State University have in most cases been induced by the needs of practical work. We have a fairly large number of scientific works dealing with new or less familiar research methods. E. g. L. Walk (54), K. Villako (57), and V. Salupere (33) have described their experience working with gastroscopy. One of the practical results of these research works is the fact that gastroscopy has become a usual method of investigation in a number of hospitals in the Estonian S.S.R.

J. Riiv (23) has introduced a notable modification for the investigation of gastric secretion under the influence of insulin. Differently from other authors J. Riiv suggests the administering of small quantities of insulin (2—4 IU) intravenously to provoke gastric secretion. Later the same author described the double tube for taking gastric and duodenal juices simultaneously. In this case the secretion of gastric juice and the contraction of the gall-bladder were called forth by administering insulin intravenously (25). The aforesaid method spares the time wasted on the examination of the patient and reduces the number of procedures unpleasant for the patient.

K. Villako and his collaborators (67) were among the first in the Soviet Union to examine uropepsin excretion in order to determine to function of the gastric mucosa.

P Mallene (14, 15, 16) has more profoundly studied the secretion of neutral red into the stomach administered parenterally. His suggestion to use the sulfosalicyl test for cancer diagnosis (17) is a valuable contribution. The investigation is based on the changes of the protein content of gastric juice caused by gastric cancer. The test is simple and it can be applied also in smaller hospitals.

To observe the secretion of the post-resection gastric stump V. Salupere (34) made use of a double tube equipped with a balloon. Filling the balloon with air the outflow of the juice from the gastric stump is blocked and thus it enables him to prevent the gastric juice from becoming mixed with the juice of the small intestine. The data on the functions of the gastric mucosa obtained by this method are more correct and exact. V. Salupere (9, 41, 42) was one of the first in the Soviet Union to apply peroral gastrobiopsy. In order to determine the changes taking place in the gastric mucosa the same author also carries out histochemical investigations (33, 36)

The greater part of the works performed in the Medical Faculty treat the changes following partial gastrectomy (H. Petlem, 18, J. Riiv and collaborators, 26; V. Salupere, 30, 32, 37, 38, 39, 40; A. Rulli and J. Sarv, 28; J. Sarv, 45). V. Salupere's corresponding investigations showed that gastritis developing in an operated stomach did not differ from the forms of gastritis observed in an unoperated stomach (33).

J. Sarv (43, 44) has worked out a new gastroplastic method for partial gastrectomy that has been successfully applied by him when operating on patients in recent years. The initial results permit us to affirm that this operation method has a number of advantages in comparison with the Hofmeister-Finsterer method earlier used in our hospitals. The following result achieved by J. Sarv (46) is of a practical as well as theoretical importance. Namely his experience shows that in a gastric preparation taken at the time of an operation it is possible to determine visually the limits of the mucosa of the antrum. It is also possible to find out by way of observation whether the whole antrum of the stomach has been removed by the operation. On the strength of the author's investigations we can assert that the function of the gastric antrum is rather important for the pathogenesis of peptic ulcers.

In the investigations of the pathology of the small bowel the scientists have endeavoured to discover the factors which favour B₁₂ avitaminosis. Much attention has been given to the changes of the quantitative determination of phenolic compounds excreted in of the intestinal microflora and to the disturbances caused by them (K. Villako and Ü. Pavel, 69; K. Villako and L. Villako, 70). K. Villako, E. Sugasepp and L. Villako (68) elaborated a method

urine. It was proved again that the amount of the volatile phenols excreted indirectly reflect the state of the intestinal microflora. K. Villako and L. Villako (70) also showed that having a greater quantity of volatile phenols the organism spends more ascorbic acid on the detoxication of these substances.

K. Villako (65) was the first in the Soviet Union to apply vitamin B₁₂ labelled with the radioactive Co⁵⁸. By means of the Schilling-test K. Villako was able to prove the obstructive role played by the intestinal flora in the absorption of cyanocobalamine.

In recent years close contacts have appeared between the scientists of the Medical Faculty of Tartu State University who are active in the field of gastroenterology. There is a tendency to co-operation in research work. Future research is planned to obtain additional information about the differences between the pathogenesis of gastric and duodenal ulcers. The corresponding data were already earlier presented by I. Kurik (4), K. Villako (60) and J. Riiv (27). Each of the above-mentioned authors used different methods of investigation.

V. Salupere will continue the study of the pathogenesis of gastritis. J. Sarv and V. Salupere will investigate disturbances in the organism that appear after a partial gastrectomy. At the same time information about the changes in the small intestine of patients is being collected. K. Villako began to examine the mucosa of the small bowel by means of the biopsy tube. Scientists will also continue their attempts at the determination of the role of the microflora of the small intestine in the absorption of food and especially vitamin B₁₂. On the last-named problem the clinicians and microbiologists are working in close collaboration.

In the works on the physiology of digestion the gastric and pancreatic secretory activity was studied in dogs during extensive experiments in normal conditions as well as under the influence of some substances. Special investigations were carried out in order to examine the adaptation of the digestive glands to different diets.

The results of numerous experiments have helped to show that the digestive glands have a certain kind of rhythmic activity. The periods of the fluctuations of the quantity of the secreted juice continued for a few days (S. Teesalu, 49; E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu and E. Vasar 10). In recent literature a multitude of facts can be found concerning the 24-hour rhythm in the activity of different physiological functions. However, the alternation of longer periods of the fluctuations has been examined considerably less: in particular, there are no corresponding data on the long-time rhythm of the digestive glands. A further study of these phenomena and the establishing of mechanisms of periodicity in the activity of digestive glands might be important for the prophylaxis of the diseases of digestive organs.

On the basis of a great number of observations it was determined that a long-time medication of barbituric acid derivatives in subnarcotic doses caused extensive changes in the gastric as well in the pancreatic secretory activity. During the medication and also for a long time after the administering of barbiturates had been stopped, the quantity and acidity of gastric juice responding to the test meal were significantly increased, moreover, much more in dogs with Pavlov's pouch than in dogs with Heidenhain's pouch. In response to meat, as an alimentary stimulus the effect was always intensive. It follows that the adaptation of gastric glands to a different test meal takes place also in a changed functional state (E. Käer-Kingisepp, 5, 8; E. Käer-Kingisepp and M. Teoste, 12, 13; M. Teoste, 51, 52, 53).

There have been interesting observations concerning the Heidenhain pouch. The secretion of its gastric acid had ceased and it was restored for some time by administering phenobarbital in subnarcotic doses over a longer period (E. Käer-Kingisepp and S. Teesalu, 9) The fact that the activity of the Heidenhain pouch dies away was pointed out already by I. Pavlov in his classical work on digestive glands. The observation that gastric acid secretion could be restored by the administration of phenobarbital shows that the break of gastric acid secretion in the Heidenhain pouch is a case of a certain functional state developing after partial denervation.

The phenomenon that by long-term medication with subnarcotic doses of barbiturates the secretory activity of the gastric glands in dogs increased could probably be used as an experimental model for the study of hypersecretory state of gastric glands. It is worth mentioning that in experiments where caffeine was used over a long time the test meal did not cause an increase of gastric juice in dogs, although the secretion took place without a period of latency (K. Käer-Kingisepp, 7).

In experiments with dogs having a chronic fistula of pancreatic gland after Pavlov it was shown that the long-term administering of phenobarbital induces prominent changes also in the secretory activity of the pancreatic gland. The juice secretion responding to meat as a test meal was several times higher than at the initial level and was accompanied by changes in the fermentative activity, especially in the proteolytic ferments. Shifts in dogs with the transplanted and denervated pancreatic gland after (A. C. Ivy and F. Farrell) were less than in dogs with Pavlov's fistula (S. Teesalu, 47, 48, 49, 50; E. Käer-Kingisepp, 5, 8) This result underlines the role of nervous mechanisms in the secretory activity of digestive glands.

In the latest works attention is given to the investigation of the protein fractions of the pancreatic juice by paper electrophoresis (T Ilomets and S. Teesalu, 1; T Ilomets, S. Teesalu and

H. Koppel, 2; T. Ilomets, S. Teesalu and G. Vares, 3) It was found that in the pancreatic juice responding to milk as a test meal there were many more protein fractions than in the case of meat. The experiments showed a considerable difference in the protein content of pancreatic juice depending on the kind of alimentary stimulus. When barbiturates were given over a long time an increase of the rapidly moving protein fraction in pancreatic juice was recorded.

The experiment elucidating and studying the adaptation of the secretory apparatus of the pancreatic gland elicited the fact that changes in electropherograms of pancreatic juice responding to different diets were observed already beginning with the second or third day and they became quite apparent by about the tenth day (E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu and E. Vasar, 10; E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, E. Vasar and M. Maide, 11). Of great interest were the changes in the electropherograms caused by an extensive milk protein diet (curds). This «protein push» induced fractions in juice rapidly moving towards the anode as well as the cathode. These observations once more demonstrate the adaptation of the glandular apparatus of the pancreatic gland to the changes in the diet, which had already been pointed out in the classical works of Pavlov's laboratory.

The future development of investigations in the field of gastroenterology at the Medical Faculty is directed to shed light on the physiological mechanisms of the adaptation activity of the digestive system, and to determine the links and mutual dependence of the functional and morphological disturbances of the digestive glands both experimentally and clinically in collaboration also with the physicians of base clinics.

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОСУДОВ И СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

А. Линкберг

Кафедра факультетской хирургии

Хирургия сердца и сосудов в настоящее время по праву считается одним из наиболее значительных разделов хирургии. Исследования по проблемам сосудистой хирургии проводятся на кафедре хирургии Тартуского государственного университета уже со второй четверти XIX столетия. В 1828 г. в созданный при медицинском факультете Дерптского университета профессорский институт поступил молодой 18-летний, энергичный Н. И. Пирогов. Понимая, что знание анатомии является основой хирургии, Н. И. Пирогов начал работу в институте анатомии Дерптского университета по изучению топографической анатомии магистральных сосудов и фасций.

За опубликованное в 1829 г. исследование «Was ist bei den Operationen zur Unterbindung der grösseren Schlagadern zu beobachten» («Наблюдения при перевязке больших артерий» [73]) Н. И. Пирогову была присуждена золотая медаль университета. Эта работа являлась одновременно первым подробным топографическо-анатомическим описанием кровеносных сосудов. Продолжая исследования по экспериментальной перевязке магистральных сосудов и аорты, Н. И. Пирогов изложил результаты работы в докторской диссертации: «Num vinctura aortae abdominalis in aneurysmate inguinalis adhibitu facile ac tutum sit remedium» («Легко ли выполнима и безопасна ли перевязка брюшной аорты при аневризмах в паховой области» [71]). Диссертация была успешно защищена в Дерпте в 1832 г. Все попытки хирургического вмешательства на аорте заканчивались в начале XIX в. смертью больных. Автор в своей экспериментальной работе со значительной пато- и физиологической направленностью разработал основы хирургии аорты. Особого внимания заслуживает обстоятельство, что, несмотря на прошед-

шие 133 года, результаты работы Н. И. Пирогова и в настоящее время являются актуальными. В связи с расширением в наше время практических возможностей в области сосудистой хирургии, работы Н. И. Пирогова приобретают еще большее значение. Огромную роль в развитии сосудистой хирургии сыграла вышедшая в Дерпте в 1838—40 гг. монография Н. И. Пирогова с атласом «*Anatomia chirurgica truncorum arterialium atque fasciarum fibrosarum*» («Хирургическая анатомия артериальных стволов и соединительнотканых фасций» [70]). Труд был издан на русском и латинском языках. В 1860 г монография была переиздана Ю. Шимановским под названием «*Chirurgische Anatomie der Arterienstämme und Fascien*» («Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций»), который отмечал, что автор монографии (Н. И. Пирогов) весьма высоко оценивал значение хирургической анатомии. Сам Н. И. Пирогов в работе указывал: «Настоящее анатомическо-хирургическое изображение должно быть для хирурга тем же, чем служит дорожная карта для путешественника». Н. И. Пирогов собственноручно изготовил большое количество оригинальных наглядных хирургических рисунков, по которым знаменитый литограф того времени Ф. Шлаттер выполнил клише таблиц. Для изучающих топографическую анатомию, преподавателей и врачей, занимающихся сосудистой хирургией, эти таблицы полностью сохраняют свое значение и в настоящее время.

Со второй половины XIX века научные интересы ученых все более сосредотачивались на изучении протекающих в стенках сосудов патологических процессов, приводящих к нарушениям кровообращения. Наступил новый этап в исследованиях кровообращения человека, направленных на изучение патологической морфологии сосудов и сердца. Значительные заслуги в развитии этого направления принадлежат профессору Р Тома (R. Thoma). В 1883 г. он провел ряд исследований сосудистой системы и ее заболеваний. На основе полученных данных Р Тома построил механическую теорию возникновения и развития атеросклероза. Сущность этой теории сводилась к следующему: в силу изменений сократительной способности мышечного слоя сосудистой стенки, просвет сосуда диффузно или на более или менее ограниченных участках расширяется. Вследствие этого наступает замедление кровотока в соответствующем отрезке сосуда, что, в свою очередь, приводит к разрастанию элементов внутренней оболочки для сохранения и уменьшения просвета сосуда. Для определения диаметра последнего Р Тома сконструировал особый прибор — ангиометр, с успехом использовавшийся автором и его учениками для проведения измерений. Соответствующие данные были опубликованы в работе Р Тома «*Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers*», Leipzig, 1882 («Исследования объе-

мов и веса анатомических частей тела человека» [78]). По инициативе и под руководством Р. Тома вышел ряд работ и диссертаций, в которых разрабатывались различные вопросы патогенеза и клиники сосудистых заболеваний. Причем изучались главным образом вопросы атеро- и флебосклероза. Р. Тома и его школа занимались исследованиями внутреннего, среднего и наружного слоев сосудов, толщины и взаимоотношений морфологии этих слоев, изменений просвета сосуда. Исследовались как нормальные, неизменные сосуды, так и патологические процессы в них.

В 1887 г. в итоге проведенных в этом направлении работ защитил докторскую диссертацию Е. Зак (E. Sack). Темой диссертации было: «Ueber Phleboscлерозе und ihre Beziehung zur Arteriosclерозе» («О флебосклерозе и его отношениях к атеросклерозу» [74]). В 1888 г. состоялась защита докторской диссертации Е. Менерта «Ueber die topographische Verbreitung der Angiosclерозе nebst Beiträgen zur Kenntniss des normalen Baues der Aeste des Aortenbogens und einigen Venenstämmе» («О топографическом распространении ангиосклероза с приложением сведений о нормальном строении ветвей дуги аорты и некоторых венозных стволов» [69]).

За этими работами, где давалась макроскопическая оценка патоморфологических изменений сосудов, вскоре последовали труды с использованием гистологических методов исследования сосудов. К ним относится докторская диссертация Е. Брегмана «Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosclерозе» («Сообщение к учению об ангиосклерозе» [66]), в которой рассматривались диффузные и ограниченные патологические процессы в стенках сосудов, сравнивались изменения слоев сосудистой стенки в пораженных атеросклерозом и в нормальных сосудах.

В 1893 г. состоялась защита докторской диссертации Е. Вейса на тему «Untersuchungen über die spontane Gangraen der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefässerkrankungen» («Исследования о спонтанной гангрене конечностей и ее зависимости от заболеваний сосудов» [81]). Атеросклеротические поражения сосудов описывались и в диссертации Р. Шиндлера «К вопросу о gangraena angiosclerotica senilis et praesenilis», Юрьев, 1898 [64].

Несмотря на относительно хорошо изученную патоморфологию атеросклеротических поражений, этиологические причины и патогенез этого заболевания были в то время неизвестны. При изучении этиологии и патогенеза атеросклероза авторы стремились к воспроизведению его в опытах на животных. Этой проблемой занимался ассистент, затем профессор, зав. кафедрой патологической анатомии Мед. института в Баку И. И. Широкогоров. В 1907 г. И. И. Широкогоровым была опубликована докторская диссертация «Адреналиновый склероз артерий» [65],

получившая высокую оценку научной общественности. В результате накопления весьма значительного экспериментального материала автор пришел к выводу, что наблюдаемые в эксперименте изменения аналогичны атеросклерозу у человека, в частности регенеративному разрастанию в стенках сосуда соединительной ткани (*endarteriitis fibrosa*).

Следующий этап исследований по вопросам заболеваний сосудов, проведенных в Тарту, включает работы, касающиеся главным образом повреждений сосудов, а также клинической картины и лечения атеросклероза. Вопросы сосудистого шва описываются в диссертации А. Ясиновского «*Die Arteriennaht. Eine experimentellchirurgische Studie*», Dorpat, 1889 [67] («Сосудистый шов. Экспериментальное исследование») Руководивший с 1881 г. кафедрой хирургии Дерптского университета профессор Е. Валь (E. Wahl) установил, что при частичном огнестрельном повреждении артерии в области поражения выслушивается систолический шум. Наличие последнего как симптома частичного поражения артерии автор описал в работе «*Ueber die auscultatorischen Erscheinungen bei Gefäßverletzungen und sogenannten traumatischen Aneurysmen*» [80] («О данных выслушивания при повреждениях артерий и так называемых травматических аневризмах сосудов») и повторно — в «*Die Diagnose der Arterienverletzungen*» [79] («Диагноз повреждений артерий») За указанными работами Е. Валя в 1886 г. последовала докторская диссертация ассистента, а затем заведующего кафедрой хирургии в звании профессора В. Г. Цере-Мантейфеля «*Experimentelle Studien über Geräusche bei Gefäßverletzungen*» [77] («Экспериментальные исследования шумов при повреждениях сосудов») Автор описывает механизмы возникновения патологических шумов и приходит к выводу, что систолический шум в поврежденном сосуде прослушивается при частично сохраняющемся кровотоке. Профессор В. Г. Цере-Мантейфель уделял много внимания вопросам клинической симптоматики, диагностики и лечения заболеваний сосудов. Так, в 1891—1902 гг. им опубликовано 7 клинических работ об атеросклерозе, из которых «*Die Arteriosclerose der unteren Extremitäten*» [76] («Атеросклероз нижних конечностей»). вышедшая в 1902 г., считалась в то время одной из наиболее выдающихся работ по атеросклерозу.

В хирургической факультетской клинике проф. В. Цере-Мантейфеля выполнена и докторская диссертация Н. Н. Бурденко «*Материалы к вопросу о последствиях перевязки vena portae*» (Экспериментальное исследование) [1]. С 1911 г. Н. Н. Бурденко (ставший впоследствии одним из выдающихся советских хирургов) является профессором Юрьевского университета.

Здесь уместно отметить, что, кроме вышеуказанных морфологических исследований, во второй половине XIX столетия в

Дерптском университете были начаты исследования и по изучению свертывания крови. Всемирную славу приобрели работы заведующего кафедрой нормальной физиологии А. А. Шмидта (A. Schmidt), который в 1861 году опубликовал свой труд по созданной им первой научной теории о свертывании крови «Über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung» [75]. В этой теории, получившей дальнейшее развитие в 1872—1895 гг., А. А. Шмидт рассматривал свертывание крови как ферментативный процесс, в котором фибринофермент (тромбин) превращает фибриноген плазмы в фибрин.

Первая четверть XX века с бурным развитием политических событий не всегда способствовала углубленному занятию научными проблемами. Началась первая мировая война. Заведующий кафедрой хирургии В. Г. Цеге-Мантейфель отправился в качестве хирурга-консультанта на фронт. В 1916 г. он обобщил опыт полевой хирургии в монографии «Лекции по военно-полевой хирургии» [63]. 30 страниц в этой монографии посвящены проблемам повреждений сосудов и их лечению. Это исследование о раневых повреждениях сосудов было последней работой, опубликованной по вопросам сосудистой хирургии до Великой Октябрьской социалистической революции в Тарту.

Из вышеприведенного видно, что в Тартуском университете за период с 1828 по 1917 гг. (начиная с деятельности Н. И. Пирогова) проблемы возникновения, диагностики и лечения заболеваний сосудов разрабатывались довольно основательно. К сожалению, некоторые опубликованные в то время работы были в дальнейшем, в годы второй мировой войны, утеряны. Пользуюсь возможностью заранее выразить признательность за предоставление новых дополнительных данных об указанном периоде.

Представляемые в настоящей статье данные о развитии сосудистой хирургии в Тартуском университете после Великой Октябрьской социалистической революции, возможно, могут претендовать на большую полноту и подробность. В начале рассматриваемого периода автору этих строк одному приходилось заниматься проблемами хирургии сосудов, а после Великой Отечественной войны — направлять соответствующую научную и практическую деятельность коллектива.

В двадцатые годы XX века началась новый этап в диагностике и лечении заболеваний сосудов. Клиническая практика обогатилась методом ангиографии, позволяющим при жизни больного подробно оценить патологические изменения стенок и просвета сосудов. Методы лечения атеросклеротических поражений нижних конечностей пополнились вмешательствами на симпатических узлах, прежде всего в виде поясничной симпатэктомии.

Первая в Эстонии и одна из первых в Советском Союзе перкутанная артериография была произведена в 1928 г. А. Я. Линк-

бергом, тогда старшим ассистентом хирургической клиники Тартуского университета. Автор пользовался ангиографией для определения состояния кровеносных сосудов при хирургических заболеваниях их. В качестве контрастных веществ использовались абродил и уроселектан. 25 сентября 1930 г. А. Я. Линкберг выступил на заседании Ученого совета Тартуского университета с докладом «Применение вазографии в диагностике хирургических заболеваний сосудов» и с демонстрацией ангиограмм. После обсуждения доклада Ученым советом Тартуского университета доктору медицинских наук А. Я. Линкбергу 1. X 1930 г. было присвоено ученое звание приват-доцента и дана *venia docendi*. Указанная работа опубликована в журнале «Ээсти арст» («Врач, Эстонии») в 1930 г. [14]. В 1932 г. А. Я. Линкбергом впервые в Эстонии была произведена поясничная симпатэктомия. Автор этой статьи проводил одновременно экспериментальные исследования в области профилактики тромбозов и лечения затромбированных сосудов. Полученные в результате работы данные, опубликованные в журнале «Ztsch. für die Gesamte Experimentelle Medizin» [68], применялись им и в клинической работе.

В неврологической клинике Тартуского университета знаменитый неврохирург проф. Л. М. Пуусепп впервые в 1930 году, а с 1935 года уже шире, применял ангиографию при исследовании сосудистых заболеваний головного мозга [46]. В последнее десятилетие в этой же клинике под руководством зав. кафедрой неврологии доц. Э. Раудамы ангиографические методы исследования широко применяются при диагностике аневризма и тромбооблитерирующих заболеваний артерий головного мозга, а также при инсультах и внутримозговых кровоизлияниях [47. 48].

В Советской Эстонии сосудистая хирургия получила новое развитие, главным образом на базе хирургического отделения Тартуской городской клинической больницы (с 1950 г.)

В 1961 г. в результате проведенной в указанной больнице работы появилась кандидатская диссертация врача Э. Тундера «О применении осциллографии, ангиографии и плетизмографии при диагностике тромбооблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей» [57]. Благодаря внедрению в клиническую практику современных методов исследования, оказалось возможным и оперативное лечение пациентов с болезнями кровеносных сосудов.

Эффективное хирургическое лечение болезней кровеносных сосудов путем реконструктивных операций артерий требовало разработки методики операций в эксперименте и создания запасов консервированных тканей.

На VII республиканской конференции хирургов был поднят вопрос о необходимости создания в нашей республике центра

консервирования тканей. При поддержке Министерства здравоохранения Эстонской ССР и кафедры факультетской хирургии ТГУ в 1960 г. на базе Тартуской клинической больницы была основана первая в республике лаборатория консервирования тканей. Она оказалась первой во всей Советской Прибалтике.

За экспериментальное исследование, проведенное на базе указанной лаборатории, «О результатах гомотрансплантации периферических артерий, законсервированных различными способами» [42] К. Пыдеру в 1963 г. присвоена ученая степень кандидата медицинских наук.

Первая пластическая операция артерий в Эстонской ССР была проведена в мае 1960 г. профессором А. Линкбергом, Э. Тундером и К. Пыдером. Для восстановления проходимости артерий был использован законсервированный сосуд, взятый у трупа. С 1962 г. применяются кровеносные сосуды из искусственного волокна. Операции проводились главным образом на периферических артериях. Так, при атеросклеротических окклюзиях бедренной и подколенной артерий проведено около 100 реконструктивных операций в виде шунтирования сосуда аллотрансплантатом или методом тромбозандртерэктомии.

С 1962 г. в Тартуской городской клинической больнице применяется транслюмбальная аортография. Она произведена в 310 случаях. Благодаря внедрению аортографии оказалось возможным проведение реконструктивных операций на аорте и на подвздошных артериях. Так, в области аорто-подвздошных артерий проведено 100 операций, из них 30 с шунтированием бифуркации аорты. В клинике выполнена резекция аневризмы брюшной аорты с замещением дефекта аллопротезом. Уже около 3 лет применяется оперативное лечение острых эмболий артерий конечностей в виде эмболектомий (всего более 30 операций). В течение ряда лет проводится оказание необходимой хирургической помощи при различных других повреждениях артерий.

1 февраля 1965 г. при Тартуской городской клинической больнице открыто специализированное, оснащенное современной аппаратурой отделение сосудистой хирургии. Значительно увеличились возможности для оказания квалифицированной хирургической помощи. Улучшилась разработка на современном научном уровне проблем диагностики и лечения заболеваний сосудов.

За период с 1954 по 1964 гг. при кафедре факультетской хирургии выполнено и опубликовано свыше 50 научных работ по проблеме сосудистых заболеваний, их диагностике и лечению [2—13; 15—45; 49—62]. В 1965 г. аспирантом кафедры Х. Х. Тикко защищена кандидатская диссертация на тему: «Оценка различных методов диагностики облитерирующего атеросклероза в связи с показаниями к реконструктивным операциям и их результатами» [52].

Следуя клиническим традициям, сложившимся примерно за полтора столетия, кафедра факультетской хирургии ТГУ и Тартуская городская клиническая больница стали ведущим центром сосудистой хирургии в Эстонской ССР

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурденко Н. Н., Материалы к вопросу о последствиях перевязки *vena portae* (экспериментальное исследование), Юрьев, 1909.
2. Вельгре Т., Липпинг А., Сепп Э., Труупыльд У., Линкберг А., Пыльдвере К., Тюндер Э., Аллопластика аорты и магистральных артерий. Тезисы докладов VI объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Тарту, 1963, 32 (на русск. яз.).
3. Вельгре Т., Труупыльд У., Липпинг А., Сепп Э., Линкберг А., Аллопластика аорты и магистральных артерий протезами нашего производства. Тезисы докладов конференции научных студенческих об-в медицинских институтов РСФСР по проблеме заболевания сердечно-сосудистой системы, Горький, 1964, 88 (на русск. яз.).
4. Вельгре Т., Труупыльд У., Липпинг А., Сепп Э., Линкберг А., Пыльдвере К., Тюндер Э., Об аллотрансплантации кровеносных сосудов протезами отечественного производства. Тезисы докладов VII объединенной научной студенческой конференции медицинских высших учебных заведений Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Минск, 1964, 26 (на русск. яз.).
5. Вельгре Т., Труупыльд У., Липпинг А., Сепп Э., Линкберг А., Пыльдвере К., Тюндер Э., Регенерация аорты после аллопластики. Тезисы докладов VII объединенной научной студенческой конференции медицинских высших учебных заведений Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Минск, 1964, 27 (на русск. яз.).
6. Вярмяэ А., Гросс Ю., Маароос Я., Мельдер В., Суллинг Т., Тюндер Э., О применении ацетилхолина для остановки сердца при асистолической коронарографии. Тезисы докладов II межреспубликанской конференции рентгенологов и радиологов Прибалтийских республик, Каунас, 1963, 72 (на русск. яз.).
7. Вярмяэ А., Гросс Ю., Маароос Я., Мельдер В., Суллинг Т., Тюндер Э., О применении ацетилхолина для остановки сердца при асистолической коронарографии. Тезисы докладов IV республиканской научно-практической конференции рентгенологов, радиологов и онкологов Эстонской ССР и V пленум республиканской ассоциации акушеров-гинекологов ЭССР 2—4 дек. 1963 г., Таллин, 1963, 188 (на эст. и русск. яз.).
8. Вярмяэ А., Маароос Я., Мельдер В., Суллинг Т., Линкберг А., Тюндер Э., Гросс Ю., О применении ацетилхолина для временной остановки сердца при асистолической коронарографии. Тезисы докладов VI объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Тарту, 1963, 38 (на русск. яз.).
9. Калликорм А., Корсар А., Прулер А., Линкберг А., Пыльдер К., Консервирование кровеносных сосудов методом лиофилизации. Тезисы докладов IV объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских

- советских социалистических республик и Белорусской ССР, Рига, 1961, 57 (на русск. яз., рез. на англ. яз.).
10. Кивистик М., Таген Н., Тоги Т., Линкберг А., Аренд Ю., Пыдер К., О результатах гомотрансплантации артерий, консервированных методом глубокого замораживания. Тезисы докладов IV объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских советских социалистических республик и Белорусской ССР, Рига, 1961, 60 (на русск. яз., рез. на англ. яз.).
 11. Кулль К., Тюндер Э., О методе определения систолического давления при топическом распознавании сегментарных окклюзий конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 33 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 12. Лепп Ю., Кулль К., Тюндер Э., Кукк И., О значении измерения прямого артериального давления для диагностики атеросклеротических поражений тазовых артерий. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 27 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 13. Линкберг А. Я., Диагностирование и лечение облитерирующего эндартерита ганглионарной симпатэктомией и внутривенным вливанием гипертонического раствора поваренной соли по материалам клиники факультетской хирургии. Уч. зап. ТГУ, вып. 36, 1954, 123 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 14. Линкберг А. Я., Применение вазографии в диагностике хирургических заболеваний сосудов. «Ээсти арст» (Врач Эстонии), 1930 (на эст. яз.).
 15. Линкберг А., Кулдева Д., Хирургическое лечение острых тромбозов нижних конечностей. «Здравоохранение Советской Эстонии», 1959, 4, 3 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 16. Линкберг А., Литманович К., Тюндер Э., Тикко Х., Пыдер К., Тальвик Р., О ближайших и отдаленных результатах реконструктивных операций в лечении атеросклеротических окклюзий сосудов нижних конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 143, Тарту, 1963, 39 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 17. Линкберг А., Пилле А., Пыдер К., Об оперативном лечении эмболий магистральных артерий конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 14 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 18. Линкберг А., Пыдер К., О результатах гомотрансплантации коротких и длинных периферических артерий, консервированных различными методами (экспериментальное исследование). В сб.: Новости сердечно-сосудистой хирургии. Инст. сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, М., 1962, 18.
 19. Линкберг А. Я., Пыдер К. А., О результатах пересадки периферических артериальных гомотрансплантатов, консервированных различными способами. Тезисы докладов VII научной сессии Института сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР 15—27 мая 1963 г., М., 1963, 45 (на русск. яз.).
 20. Линкберг А. Я., Пыдер К. А., Тюндер Э. О., Некоторые наблюдения над употреблением антикоагулянтов при реконструктивных операциях артерий нижних конечностей. Материалы конференции по проблемам физиологии и биохимии свертывания крови и тромбообразования, посвященной 100-летию работ А. А. Шмида о ферментативной теории свертывания крови, Тарту, 1961, 55 (на русск. яз.).
 21. Линкберг А. Я., Пыдер К. А., Тюндер Э. О., О выборе уровня ампутации при тромбооблитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 112. Доклады научной конференции медицинского факультета ТГУ 1961 г., посвященные XXII съезду КПСС, Тарту, 1961, 41 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 22. Линкберг А., Пыдер К., Тюндер Э., О результатах пересадки длинных и коротких артериальных трансплантатов, консервированных

- методом глубокого замораживания. Уч. зап. ТГУ, вып. 134, Тарту, 1963, 3 (на русск. яз., рез. на эст. и англ. яз.).
23. Линкберг А. Я., Тюндер Э. О., О применении артериографии в диагностике облитерирующего эндартериита. «Здравоохранение Советской Эстонии», 1958, приложение, сб. научных трудов. Таллин, 1959, 47 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 24. Линкберг А., Тюндер Э., О применении осциллографии и артериографии в диагностике тромбооблитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. В сб.: Новости сердечно-сосудистой хирургии. Инст. сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, М., 1962, 19.
 25. Линкберг А. Я., Тюндер Э. О., Пыдер К. А., Кулль К. И., Диагностическое значение транслюмбальной аортографии. VIII Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов 28 окт. — 2 ноября 1964 г. в Ташкенте. Тезисы докладов, М., 1964, 76 (на русск. яз.).
 26. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Кулль К., О методах восстановительных операций на артериях при атеросклеротических окклюзиях. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 7 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 27. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Кулль К., Кивик А., Хирургическое лечение сегментарных атеросклеротических окклюзий брюшной аорты и подвздошных артерий. «Здравоохранение Советской Эстонии», 6, Таллин, 1964, 22 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 28. Линкберг А. Я., Тюндер Э. О., Пыдер К. А., Тальвик Р. А., Тикко Х. Х., О реконструктивных операциях при облитерирующем атеросклерозе. Тезисы докладов VII научной сессии Института сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР 15—17 мая 1963 г., М., 1963, 32 (на русск. яз.).
 29. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Тикко Х., Об операциях интимотромбэктомии и обходного шунтирования при помощи биологических и синтетических протезов у больных с атеросклеротическими окклюзиями артерий нижних конечностей. Рефераты докладов VIII республиканской научно-практической конференции хирургов Эстонской ССР, Тарту, 25—27 окт. 1962 г. Тарту, 1962, 197 (на эст. и русск. яз.).
 30. Линкберг А. Я., Тюндер Э. О., Пыдер К. А., Тикко Х. Х., Об отдаленных результатах лечения атеросклеротических окклюзий брюшной аорты и периферических артерий конечностей. Тезисы докладов VIII научной сессии института сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР 14—16 мая 1964 г., М., 1964, 75 (на русск. яз.).
 31. Линкберг А. Я., Тюндер Э. О., Пыдер К. А., Тикко Х. Х., Кулль К. Ю., О результатах лечения атеросклеротических окклюзий брюшной аорты и периферических артерий нижних конечностей у 100 больных. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 3 (на русск. яз., рез. на англ. яз.).
 32. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Тихане Х., Тикко Х., Об интимотромбэктомии при тромбооблитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей. «Здравоохранение Советской Эстонии», 3, Таллин, 1962, 5 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 33. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Тихане Х., Тикко Х., О гомотрансплантации артерий при тромбооблитерирующем заболевании сосудов нижних конечностей. «Здравоохранение Советской Эстонии», 2, Таллин, 1961, 17 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
 34. Линкберг А., Тюндер Э., Пыдер К., Тихане Х., Тикко Х., О реконструктивных операциях при облитерирующем атеросклерозе. В сб.: Новости сердечно-сосудистой хирургии. Инст. сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, М., 1962, 17.
 35. Линкберг А., Тюндер Э., Сепп Э., Вельгре Т., Труупыльд У., Липпинг А., Об аллопластике аорты и магистральных

- артерий. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 18 (на русск. яз., рез. на нем. яз.).
36. Линкберг А., Тюндер Э., Суллинг Т., Мельдер В., Маароос Я., О возможности пластических операций на коронарных артериях в условиях временного венозного застоя. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 23 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 37. Линкберг А., Тюндер Э., Суллинг Т., Мельдер В., Маароос Я., О возможности пластических операций на коронарных артериях в условиях временного венозного застоя. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 23 (на эст. яз., рез. на англ. и нем. яз.).
 38. Линкберг А., Тюндер Э., Тальвик Р., О применении аортографии при диагностике облитерирующего атеросклероза тазовых артерий. Тезисы докладов II межреспубликанской конференции рентгенологов и радиологов Прибалтийских республик, Каунас, 1963, 71 (на русск. яз.).
 39. Линкберг А., Тюндер Э., Тальвик Р., О применении аортографии при диагностике облитерирующего атеросклероза тазовых артерий. Тезисы докладов IV республ. научно-практической конференции рентгенологов, радиологов и онкологов Эстонской ССР и V пленума республ. об-ва акушеров-гинекологов ЭССР 2—4 дек. 1963 г., Таллин, 1963, 189 (на эст. и русск. яз.).
 40. Мерилейц С., Йокст Х., Линкберг А., Применение осциллометрии и осциллографии при диагностике тромбооблитерирующего заблевания сосудов нижних конечностей. Тезисы докладов IV объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских советских социалистических республик и Белорусской ССР, Рига, 1961, 86 (на русск. яз., рез. на англ. яз.).
 41. Нильсон Т., Сепп Э., Суллинг Т., Линкберг А., Аренд Ю., Пыдер К., О применении длинных глубокозамороженных гомотрансплантатов при пересадке артерий. Тезисы докладов IV объединенной студенческой научной конференции высших медицинских учебных заведений Прибалтийских советских социалистических республик и Белорусской ССР, Рига, 1961, 110 (на русск. яз., рез. на англ. яз.).
 42. Пыдер К., О результатах гомотрансплантации периферических артерий, консервированных различными способами. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1963.
 43. Пыдер К., О трансплантации периферических артерий, консервированных различными способами. Уч. зап. ТГУ, вып. 134, Тарту, 1963, 8.
 44. Пыдер К., Сравнительная оценка применения артериальных гомотрансплантатов, консервированных различными способами. Рефераты докладов VIII республиканской научно-практической конференции хирургов Эстонской ССР, Тарту, 25—27 окт. 1962 г. Тарту, 1962, 199 (на эст. и русск. яз.).
 45. Пыдер К., Тикко Х., О работе лаборатории консервирования тканей при Тартуской городской клинической больнице. Рефераты докладов VIII республиканской научно-практической конференции хирургов Эстонской ССР, Тарту, 25—27 окт. 1962 г., 172 (на русск. и эст. яз.).
 46. Раудам Э., Обзор о развитии нейрорентгенологии в Тартуской неврологической клинике. «Здравоохранение Советской Эстонии», 1946, 5 (на эст. яз.).
 47. Раудам Э., Паймре Р., О хирургическом лечении внутримозговых кровоизлияний. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, 1961, I, 84.
 48. Раудам Э., Паймре Р., Хейнсоо Х., Вопросы диагностики и хирургического лечения аневризм сосудов головного мозга. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, 1963, III, 184.
 49. Ряго К., Ридала Р., Тюндер Э., Об использовании вибрографа

- ИДС-1 для диагностики и оценки результатов оперативного лечения при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 143, Тарту, 1963, 32 (на эст. яз., рез. на русск. яз.).
50. Суллинг Т., Маароос Я., Мельдер В., Линкберг А., Тюндер Э., О возможностях пластики венечных сосудов сердца в условиях временного венозного застоя. Тезисы докладов VII объединенной научной студенческой конференции медицинских высших учебных заведений Белорусской ССР и Прибалтийских республик, Минск, 1964, 147 (на русск. яз.).
 51. Тальвик Р., Тюндер Э., О применении аортографии при диагностике облитерирующего атеросклероза газových артерий. Уч. зап. ТГУ, вып. 143, Тарту, 1963, 28 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 52. Тикко Х. Х., Оценка различных методов диагностики облитерирующего атеросклероза в связи с показаниями к реконструктивным операциям и их результатами. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1965.
 53. Тикко Х., Тальвик Р., О значении косвенного определения кровяного давления и регистрации пульсовой волны у больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Уч. зап. ТГУ, вып. 143, Тарту, 1963, 33 (на эст. яз., рез. на русск. и англ. яз.).
 54. Тихане Х., Об изменениях равновесия электролитов плазмы крови и эритроцитов в послеоперационном периоде. Уч. зап. ТГУ, вып. 163, Тарту, 1964, 38 (на русск. яз.).
 55. Тюндер Э. О., Артериография при диагностике облитерирующего эндартериита. VI Республиканская конференция хирургов Эстонской ССР с 11 по 13 дек. 1958 г., Таллин. Тезисы докладов, Таллин, 1958, 46 (на эст. и русск. яз.).
 56. Тюндер Э. О., Об оценке осциллографических показателей при диагностике облитерирующего эндартериита. Тезисы докладов VII республиканской конференции хирургов, посвященной XX годовщине Эстонской ССР, 9—11 июня 1960 г. Таллин, 1960, 8 (на русск. яз.).
 57. Тюндер Э. О., О применении осциллографии, артериографии и плетизмографии для диагностики тромбооблитерирующих заболеваний нижних конечностей. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1961.
 58. Тюндер Э. О., Пыдер К. А., О лечении больных с облитерирующим атеросклерозом по данным хирургического отделения Тартуской городской клинической больницы за 1953—1959 гг. Тезисы докладов VII республиканской конференции хирургов, посвященной XX годовщине Эстонской ССР, 9—11 июня 1960 г. Таллин, 1960, 5 (на русск. яз.).
 59. Тюндер Э., Сепп М., Изменения плетизмографических данных у больных облитерирующим эндартериитом. Уч. зап. ТГУ, вып. 76, Тарту, 1959, 127 (на эст. яз., рез. на русск. и нем. яз.).
 60. Тюндер Э. О., Херман Н. Н., О лечебном эффекте люмбажной симпатэктомии и алкоголизации п. saphenus при тромбооблитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей. Рефераты докладов VIII республиканской научно-практической конференции хирургов Эстонской ССР, Тарту, 25—27 окт. 1962 г. Тарту, 1962, 91 и 198. (на эст. и русск. яз.).
 61. Улла А., Хунт А., Тийвель М., Линкберг А., О применении аортографии при распознавании окклюзий нижней части аорты и подвздошных артерий. Тезисы докладов конференции научных студенческих обществ медицинских институтов РСФСР по проблеме заболевания сердечно-сосудистой системы. Горький, 1964, 71 (на русск. яз.).
 62. Улла А., Хунт А., Тийвель М., Линкберг А., Тюндер Э., Куль К., О применении аортографии при распознавании окклюзий нижних частей аорты и подвздошных артерий. Тезисы докладов VII объединенной научной студенческой конференции медицинских

- высших учебных заведений Белорусской ССР и Прибалтийских республик, Минск, 1964, 152 (на русск. яз.).
63. Цеге Мантейфель В., Лекции по военно-полевой хирургии, Юрьев, 1916, 81.
 64. Шпидлер Р., К вопросу о gangraena angiosclerotica senilis et praesenilis. Дисс., Юрьев, 1898.
 65. Шпрокогоров И. И., Адреналиновый склероз артерий, Юрьев, 1907.
 66. Bregmann, E., Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosclerose. Inaug. Diss., Dorpat, 1890.
 67. Jassinovsky, A., Die Arteriennaht. Eine experimentellchirurgische Studie. Inaug. Diss., Dorpat, 1889.
 68. Linkberg, A., Über die blutgerinnungshemmende Wirkung des Liquoids. Experimentelle Medizin, 85, 1, 262, Berlin, 1932.
 69. Mehnert, E., Ueber die topographische Verbreitung der Angiosclerose nebst Beiträgen zur Kenntniss des normalen Baues der Aeste des Aortenbogens und einigen Venenstämmen. Inaug. Diss., Dorpat, 1888.
 70. Pirogoff, N. I., Anatomia chirurgica truncorum arterialium atque fasciarum fibrosarum, Dorpat, 1837—1838—1840.
 71. Pirogoff, N. I., Num vinctura aortae adominalis in aneurysmate inguinalis adhibitu facile ac tutum sit remedium. Dissertatio inauguralis. chirurgica guamut Doctoris Medicinae obtineat, defendet auctor Pirogoff. Dorpati Livonorum, Typis 1, 1832.
 72. Pirogoff, N. I., Ueber die Vorurtheile des Publicums gegen die Chirurgie, Dorpat, 1836.
 73. Pirogoff, N. I., Was ist bei den Operationen zur Unterbindung der grösseren Schlagadern zur beobachten. Рукопись, 1829.
 74. Sack, E., Ueber Phlebosclerose und ihre Beziehungen zur Arteriosclerose. Inaug. Diss., Dorpat, 1887.
 75. Schmidt, A. A., Über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Arch. Anat. Physiol. wiss. Med., 1861, 545, 675.
 76. Zoega Manteuffel, W., Die Arteriosclerose der unteren Extremitäten. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und chirurgie, X, 3, Jena, 1902.
 77. Zoega Manteuffel, W., Experimentelle Studien über Geräusche bei Gefässverletzungen, Dorpat, 1886.
 78. Thoma, R., Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers, Leipzig, 1882.
 79. Wahl, E., Die Diagnose der Arterienverletzungen. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, № 258.
 80. Wahl, E., Ueber die auscultatorischen Erscheinungen bei Gefässverletzungen und sogenannten traumatischen Aneurysmen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXI.
 81. Weiss, E., Untersuchungen über die spontane Gangraen der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefäss-Erkrankungen. Inaug. Diss., Dorpat, 1893.

DEVELOPMENT OF RESEARCH INTO ARTERIAL DISEASES AND VASCULAR SURGERY AT TARTU STATE UNIVERSITY

A. Linkberg

S u m m a r y

The foregoing article presents a survey of the research in the field of blood vessel diseases carried out at Tartu State University during the last century and a half. In the 19th century and the early 20th century, when the University staff included Professors N. I. Pirogov, R. Thoma, I. I. Shirokogorov, E. Wahl, W. Zoege Manteuffel, N. N. Burdenko, A. A. Schmidt etc. among its members, the main objects of investigation were topographical anatomy of blood vessels, pathomorphology of arterial disorders, diagnosis clinical symptomatology and methods of treatment of arterial diseases.

In the twenties to forties of the 20th century various vascular diseases of lower extremities and brain were studied by Professors A. Linkberg and L. Puusepp using angiographic research methods.

At the present time the study of arterial diseases in the Faculty of Medicine is concentrated under the supervision of Prof. A. Linkberg, Head of the Chair of Surgery, while the Department of Vascular Surgery at the Tartu Municipal Clinical Hospital serves as a practical base. Main stress has been laid on problems of the diagnosis and operative treatment of occlusive diseases of lower extremities. Up to the present time over 200 reconstructive arterial operations have been performed with the object of removing disturbances in the blood circulation of the extremities caused by obliterative atherosclerosis.

ИЗУЧЕНИЕ РЕВМАТИЗМА И ВОПРОСОВ АЛЛЕРГИИ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Л. Пяй

Кафедра госпитальной терапии

Разработка вопросов ревматизма и аллергических заболеваний является одной из проблем, привлекавших постоянное внимание сотрудников медицинского факультета. Это обусловлено, с одной стороны, достаточно широким распространением указанных заболеваний в ЭССР [27, 86, 23, 25, 26, 66], с другой, — сложившимися на факультете научными направлениями.

Основоположником исследований в области ревматизма и руководителем первых работ в этой области на медицинском факультете в послевоенные годы был заведующий кафедрой факультетской терапии, профессор, доктор медицинских наук Вольдемар Вади. Являясь крупным терапевтом; членом-корреспондентом АМН СССР и действительным членом АН ЭССР, профессор В. Вади оказал большое влияние на научную общественность нашей республики.

В. Вади трактовал ревматизм с точки зрения его инфекционно-аллергической природы, обращая особое внимание на значение гиперергических реакций организма в формировании клиники заболевания [86, 87]. Он признавал возможность течения ревматизма в отдельных случаях без выраженной гиперергической реакции и считал, что возникающие в этом случае характерные патолого-анатомические изменения под воздействием инфекции возникают бессимптомно. В. Вади подчеркивал этиологическое значение стрептококковой инфекции в патогенезе ревматизма, однако не исключал участия вируса в патогенезе заболевания [86].

В качестве клинициста В. Вади обращал большое внимание на терапию и профилактику болезни. В 1947 году он предложил применять курсы противорецидивного лечения салицилатами. Однако профессор В. Вади был далек от переоценки лечебного эффекта салицилатов. Он считал, что в подавляющем большин-

стве случаев терапия салицилатами приводит лишь к купированию острого приступа, не обуславливая стойкого излечения.

Большое внимание уделялось В. Вади использованию эстонских лечебных грязей в целях терапии ревматических заболеваний. В 1947 году он опубликовал монографию на эстонском языке «Эстонские лечебные грязи» (Eesti tervismuda [85]), в которой показывается терапевтический эффект грязелечения, его механизмы действия и дается физико-химическая характеристика свойств эстонских грязей.

Монография является интересным исследованием, не потерявшим своего значения до настоящего времени. К сожалению, труд не был в свое время переведен на русский язык и не стал достоянием широкой медицинской общественности.

Начатая профессором В. Вади работа и основные направления ее послужили стимулом для дальнейших исследований в этой области, получивших свое развитие уже после его смерти.

Так, на медицинском факультете ТГУ продолжают разрабатываться вопросы клиники ревматизма, среди которых не последнее место занимают проблемы аллергии. В Эстонском институте экспериментальной и клинической медицины АМН СССР ведется изучение грязелечения.

Важно отметить роль кафедры факультетской терапии в разработке проблем ревматизма и аллергологии на медицинском факультете. Эту кафедру возглавляет бывший сотрудник профессора Вади, ныне доктор мед. наук К. Кырге. Коллективом кафедры госпитальной терапии, где изучением ревматизма занимаются с 1960 г., руководит доцент, канд. мед. наук Л. Пяй, начавший свою работу также в клинике В. Вади и пользовавшийся позднее руководством К. Кырге. Влияние кафедры факультетской терапии распространяется и за пределы медицинского факультета. Курортологический сектор Института экспериментальной и клинической медицины возглавляет ученик К. Кырге, канд. мед. наук Э. Вейнпалу.

Таким образом, мы видим, что члены коллектива ревматологов Эстонской ССР находятся в тесном сотрудничестве и работают в отдельных областях одного и того же направления.

До настоящего времени на медицинском факультете университета в области ревматологии и аллергологии выполнено свыше 100 работ, из них одна монография, четыре кандидатских диссертации (Э. Вейнпалу, В. Лийвранд, К. Валгма, Й. Рейнару) и одна докторская (К. Кырге).

В настоящее время выполняются девять кандидатских диссертаций (О. Майметс и А. Шеффер, Л. Херинг, Х. Кантер, Р. Биркенфельд, Э. Кыйв, Л. Вейнпалу, Х. Пыдер, Э. Липсо) и одна докторская (Л. Пяй).

Представляется уместным охарактеризовать вкратце проведенные исследования.

Работы освещают вопросы клиники и патогенеза ревматизма и инфектартрита, бронхиальной астмы, диагностики ревматизма и аллергических заболеваний, а также некоторые стороны их лечения и профилактики.

В аспекте аллергии ревматизм исследовался коллективом кафедры факультетской терапии. Особое внимание обращалось на регуляцию и функциональное состояние нейрогормональной системы. В качестве показателей в основном изучались экскреция 17-оксикетостероидов, 17-кетостероидов и динамика эозинофилов (феномен эозинопении) под влиянием инъекций инсулина, АКТГ и некоторых других веществ.

К. Кырге [19, 16, 32], Х. Хансоном [16] показано, что при ревматизме и бронхиальной астме не отмечается примарной недостаточности надпочечников. Однако отмечается их вторичная инертность, которая обусловлена недостаточной стимуляцией указанных органов диэнцефально-гипофизарными механизмами.

Весьма интересными представляются работы К. Кырге по изучению динамики эозинофильных лейкоцитов в сопоставлении с другими показателями реактивности организма. Им показано, что при аллергических заболеваниях колебания содержания эозинофильных лейкоцитов в крови больного находятся в зависимости от его общей реактивности и функции гипофизарно-адреналовой системы [19, 16, 14, 22, 31, 17, 18].

При аллергических состояниях (ревматизм, бронхиальная астма) в случае стимуляции гипофизарно-адреналовой системы при помощи инсулиновой гипогликемии (которую К. Кырге расценивает как стресс) наблюдается парадоксальная динамика эозинофилов. Вместо обычной эозинопенической реакции у большинства больных отмечается увеличение количества эозинофилов периферической крови [32, 14, 22, 31, 17, 33]. Предполагается, что упомянутый факт вызван центрально-рефлекторными механизмами, реагирующими парадоксально при аллергических состояниях.

Четкая связь эозинопенических кривых с состоянием общей реактивности организма позволяет использовать количественные данные эозинофилов в целях характеристики состояния больного. Особенно эффективны в этом отношении кривые, получаемые после инъекции небольших доз инсулина, в меньшей мере некоторых других стрессоров.

Весьма любопытными являются наблюдения К. Кырге в отношении десенсибилизирующего эффекта снотворных. При применении барбитала, люминала и других лекарств отмечается понижение количества эозинофилов в периферической крови и увеличение выделения 17-кетостероидов и оксикортикостероидов с мочой (К. Кырге [16, 32, 13, 26], К. Кырге и Х. Хансон [22])

Автор предполагает, что при торможении коры головного

мозга усиливается вследствие положительной индукции функция подкорковых ядер, в том числе и диэнцефальных, стимулирующих переднюю долю гипофиза.

Влияние гормональной перестройки организма, происходящей во время беременности и родов, на течение ревматизма изучалось В. Лийвранд [40, 41, 42] на кафедре гинекологии. Изучая данные динамики эозинофилов в периферической крови и изменения протеинограммы у беременных, а также принимая во внимание данные анамнеза и общих показателей состояния реактивности организма, она пришла к выводу, что во время беременности отмечается тенденция к десенсибилизации организма, и что сама беременность оказывает в известной степени противоревматический эффект.

Наряду с изучением соотношения течения ревматизма со сдвигами гормональной системы представляет интерес характеристика нарушения отдельных систем и органов в связи с изменением реактивности организма. С этой точки зрения следует отметить работы Й. Рейнару [60, 61, 62, 65], изучившего нарушения функции почек при подостром септическом эндокардите, инфектартрите и ревматизме.

Автор выявил, что при всех указанных заболеваниях весьма часто встречаются поражения почек. Характер этих поражений зависит от состояния реактивности организма. При пониженной реактивности преобладают очаговые нефриты, при повышенной — диффузные гломерулонефриты.

Серьезное внимание уделялось изучению возможностей использования еще недостаточно изученных биохимических и цитологических показателей периферической крови в целях характеристики состояния реактивности больных. При исследовании активности холинэстеразы у больных инфекционно-аллергическими заболеваниями, проведенном И. Курик [8], заметных сдвигов в содержании указанного фермента в сыворотке больных не отмечалось. Не удалось также выявить определенных изменений активности пероксидазы и каталазы крови у названной группы больных В. Саарма [69]. Не достигнуто скольнибудь четких результатов в отношении динамики пировиноградной кислоты у больных ревматизмом и инфектарритом в процессе лечения (В. Сепп [70, 71], а также у беременных, ранее болевших ревматизмом (М. Лайдна [36])

Проводились также изучение фагоцитоза и цитологический анализ экссудата кантаридинового пузыря у больных ревматизмом. В. Сепп [71] обнаружила повышение содержания лимфоцитозитов в экссудате пузыря, что, по мнению автора, является проявлением гиперергической реакции организма. Ю. Гросс [4] пришел к выводу, что у больных активным ревматизмом в связи с эффективностью терапии салицилатами активизируется фагоцитоз. При этом интересно отметить, что в опытах *in vitro*

салицилаты оказывали задерживающее влияние на данный процесс. Таким образом, клинические данные свидетельствуют об активной реакции мезенхимы на десенсибилизирующую терапию. Внедрению электрофореза на бумаге в клиническую практику были посвящены работы Э. Вейнпалу [75, 95, 96, 97] и Х. Силласту [75].

Э. Вейнпалу изучал изменения протеинограммы при ревматизме, подостром септическом эндокардите и хроническом неспецифическом инфекционном артрите. Автор охарактеризовал изменения протеинограммы при этих заболеваниях, заключающиеся в том, что при первых атаках ревматизма преобладает повышение α_2 -глобулинов, а при повторных основные сдвиги происходят за счет увеличения γ -глобулинов. При повторных рецидивах белковая картина больного ревматизмом приближается к наблюдающейся при септическом эндокардите.

Э. Вейнпалу показал, что протеинограмма, несмотря на ее неспецифичность, является ценным тестом при постановке диагноза ревматизма, а также при оценке терапевтического эффекта и профилактических курсов лечения.

Изучению сдвигов белков крови при названных болезнях были посвящены работы сотрудников клиники госпитальной терапии Л. Т. Пяй [46, 49] и Х. Вади [88, 89]. Х. Вади показала влияние сердечной недостаточности на протеинограмму Л. Пяй, пользуясь сравнением протеинограмм больных ревматизмом, острыми и хроническими пневмониями и абсцессом легких, отметил, что в начальных стадиях ревматизма изменения протеинограммы схожи с наблюдающимися при острых инфекционных процессах, впоследствии же они приобретают ярко выраженный тип хронического процесса. Л. Пяй особо подчеркнул прогностическую неблагоприятность гипергаммаглобулинемии при ревматизме и других коллагенозах.

К. Валгма [93, 92] в своей кандидатской диссертации произвел, наряду с изучением ряда показателей активности ревматического процесса, глубокий математический анализ протеинограммы в сопоставлении с другими показателями, пополнив тем самым значительно наши знания в отношении диагностической ценности исследования белков сыворотки крови.

Работы Э. Вейпалу, Л. Пяй, Х. Вади, Х. Силласту, К. Валгма послужили толчком к широкому внедрению исследования белков крови в лечебных учреждениях ЭССР. В настоящее время эти исследования проводятся во всех крупных стационарах республики, включая и многие районные больницы.

Ряд работ, выполненных сотрудниками медицинского факультета, посвящен описанию клиники, распространения и диагностики аллергических заболеваний и коллагенозов (К. Кырге [27, 29, 28], Л. Пяй [47, 51], Я. Рийв [67], З. Саар [68])

Развитие диагностики ревматизма и аллергических заболеваний тоже получило свое отражение в работах сотрудников терапевтических кафедр Тартуского государственного университета. Так, Ю. Лепп, доцент кафедры факультетской терапии [37, 38] разработал модификацию баночной пробы при помощи создания венозного застоя путем наложения жгута и показал, что нарастание количества моноцитов происходит не только в области венозного застоя, но и в отдаленных от застоя участках тела.

Диагностической ценности пробы Местера было посвящено исследование Й. Рейнару [64]. Определенное диагностическое значение имеют вышеприведенные работы Вейнпалу, Пяй, Вади по исследованию электрофореза белков сыворотки крови.

Весьма интересным является исследование К. Валгма [91], посвященное сопоставлению соотношения белковых фракций сыворотки крови и кантаридинового пузыря, в котором показаны диагностические возможности использования этого теста. Диагностическое значение дифениламиновой реакции рассматривает Ю. Гросс [5]. Значению определения мукопротеидов и сиаловой кислоты у больных ревматизмом и инфектарtritом посвящена работа К. Кырге, К. Валгма и В. Поолак [34], а значению определения гексозаминов — исследование К. Кырге и В. Поолак [35].

Ассистентом кафедры госпитальной терапии А. Шеффером [77] в 1961 г. разработана новая модификация определения ревматоидного фактора, позволяющая производить, в отличие от имеющихся методик, его достаточно дифференцированное количественное определение. Ассистенткой той же кафедры И. Шеффер [78] исследуется диагностическое значение изучения динамики титра антистрептолизина-О у больных ревматизмом и инфектарtritом.

Наличие значительного количества современных диагностических тестов, применявшихся в целях определения активности ревматического процесса, вызывает потребность в сопоставлении их между собой с целью определения их потенциальной ценности. Этому вопросу посвящена работа Л. Пяй, А. Вапра и Л. Выханду [57], в которой произведен соответствующий анализ на базе вычислительного центра ТГУ с использованием факторного анализа.

Весьма интересным исследованием в названной области, использовавшим новейшие математические методы, являются работы К. Валгма [91, 92, 93], в которых автор показывает, что при определении активности ревматизма и инфектарtritита следует одновременно пользоваться несколькими методами, руководствуясь принципом комплексного исследования, причем самыми чувствительными тестами являются: понижение резистентности капилляров, увеличение мукопротеидов и сиаловой

кислоты сыворотки крови и уменьшение альбуминов в экссудате кантаридинового пузыря. К. Валгма отмечает, что полного параллелизма между протейнограммой сыворотки крови и изменениями экссудата пузыря не наблюдается.

В отношении ценности определения мукопротеидов и сиаловой кислоты в сыворотке крови больных автор приходит к мнению об их диагностической равнозначности и рекомендует предпочитать определение сиаловой кислоты.

Вышеупомянутые работы сыграли видную роль в улучшении диагностики ревматизма в ЭССР и послужили стимулом к широкому внедрению современных диагностических методов в лечебных учреждениях республики, которые проводятся в настоящее время не только в центральных, но и в районных больницах.

Вопросам лечения ревматизма и аллергических заболеваний уделялось на медицинском факультете серьезное внимание. Трактую ревматизм с точки зрения аллергологии, доктор мед. наук К. Кырге и руководимый им коллектив обращали особое внимание на десенсибилизацию организма. Руководствуясь положением о том, что аллергические процессы хорошо реагируют на десенсибилизирующую терапию, а острые септические заболевания поддаются лечению антибиотиками, автор считает, что при наличии обоих компонентов затяжной септический процесс становится трудно излечимым. Поэтому в таком случае в целях достижения желаемого эффекта организм следует вывести из гиперергического состояния. С 1953 г. в клиниках Тарту успешно применяется сочетание антибиотической терапии с АКТГ кортизоном, преднизолоном при соответствующих показаниях (К. Кырге [15, 10, 12, 30, 20]). При лечении ревматизма допускается возможность сочетания противоревматических средств с различными формами терапии раздражения [21]. Большое внимание уделяется десенсибилизирующей терапии при бронхиальной астме, причем сочетаются различные методы, из которых внимания заслуживает длительный опыт применения инсулиновой гипогликемии (К. Кырге [11, 25]).

Наряду с усовершенствованием методики лечения, обращалось внимание на изыскание новых лечебных препаратов. Так М. Эйтельберг [1, 2] разработал совместно с А. Синка метод изготовления анатоксина «випраксина» из яда гадюки. Этот препарат исследован на кафедре фармакологии, прошел клиническую апробацию и в настоящее время выпускается Таллинским фармзаводом.

Випраксин с успехом применяется при лечении инфектаррита, болезни Бехтерева, пояснично-крестцового радикулита и некоторых других заболеваний.

Обширный личный опыт и результаты работ руководимого им коллектива были обобщены К. Кырге в его докторской диссертации «Проблемы реактивности организма и десенсибилизи-

рующей терапии» [32], вышедшей из печати в виде монографии на эстонском языке.

В этой работе подвергается анализу природа аллергии, соотношение аллергии и иммунитета, а также вопросы патогенеза ревматизма и коллагенозов. Приводятся литературные и собственные данные. Глубоко проанализированы природа терапии раздражением, перестройка реактивности организма под влиянием десенсибилизирующей терапии и способы лечения больных с проявлениями аллергии.

К. Кырге установил, что терапия неспецифическим раздражением имеет некоторые аналогичные черты с терапией кортизоном и стероидными препаратами. Однако наблюдается и ряд различий, что наводит на мысль о целесообразности применения комбинированных методов лечения.

Наряду с изучением состояния ЦНС, вегетативной нервной системы и гипофизарно-адреналовой системы, на медицинском факультете проводится также изучение иммунно-патологических явлений при ревматизме и инфектартрите. Соответствующие исследования выполняются коллективом кафедры госпитальной терапии. В работах Л. Пяй изучается клиническая ценность обнаружения в сыворотке больных ревматизмом свободных противотканевых антител и проводятся также экспериментальные исследования по выявлению некоторых условий их образования.

В своих экспериментальных работах Л. Пяй показал, что при длительной последовательной иммунизации дифтерийным анатоксином в течение нескольких месяцев наблюдаются состояния, при которых падают титры противодифтерийных антител одновременно с повышением содержания γ -глобулинов [48, 52]. Таким образом, отмечается повышение в сыворотке содержания «неспецифических» γ -глобулинов. При подобных состояниях в сыворотке подопытных животных отмечается появление значительного количества неспецифических свободных противотканевых антител [59].

На основании описанного эксперимента Л. Пяй допускает возможность того, что при хронических инфекционно-аллергических заболеваниях длительная антигенная стимуляция организма может явиться одним из условий, содействующих появлению в сыворотке больных малоспецифичных свободных противотканевых антител.

В целях исследования свободных противотканевых антител у больных Л. Пяй совместно с Ы. Раясаар [53], а также в сотрудничестве с канд. хим. наук Т. Илометсом и А. Раудсепп [54] применил метод фиксированных на целлюлозе антигенов.

Указанным методом удалось вполне закономерно обнаружить свободные противотканевые антитела у больных ревматизмом и инфектарритом. Количественное содержание свободных противотканевых антител не проявило выраженного параллеле-

лизма с другими биохимическими показателями активности процесса, но хорошо коррелировалось с клиникой.

Изучение свободных противотканевых антител у больных ревматизмом и инфектарtritом показывает, что их появление не предшествует заболеванию, а лишь сопутствует его развитию, достигая большей интенсивности при длительно рецидивирующем течении болезни [59].

Вопросу соотношения свободных противотканевых антител с другими патологическими иммунотелами посвящена работа И. А. Кыю, Ю. Кезби, Л. Т. Пяй [9], в которой рассматриваются особенности выявления холодowych агглютининов и противотканевых антител у больных ревматизмом и инфектарtritом.

Обнаружилось, что холодowych агглютинины, в особенности холодowych агглютинины с повышенной температурной амплитудой активности, появляются в основном синхронно со свободными противотканевыми антителами и гипергаммаглобулинемией. Однако в реакции противотканевых антител с тканевыми антигенами они не участвуют. Одновременно показано, что некоторые медикаменты, в том числе пирамидон, *in vitro* способны предотвращать холодovou агглютинацию.

Вопросам диагностической ценности холодowych агглютининов и их соотношению с РОЭ посвящена работа Ю. Гросса [3].

При исследовании свойств сыворотки больных ревматизмом и инфектарtritом Л. Пяй совместно с Л. Приймаги удалось обнаружить, что указанные сыворотки оказывают цитопатогенный эффект на культуры СОЦ и фибробластов [50] и не оказывают такового по отношению к культурам He-La и Her-2 [55]. Сыворотка больных многими другими внутренними заболеваниями подобного эффекта не оказывает; пирамидон и уротропин, в меньшей мере салицилат натрия, *in vitro* вызывают задержку цитопатогенного эффекта [56]. На вопрос о том, что является причиной описанных явлений, вирус или аутоантитела, убедительного ответа еще найти не удалось.

Сотрудниками кафедры изучается ряд показателей, связанных с иммунологической реактивностью организма. Так, А. Шеффер исследует закономерности выявления ревматоидного фактора у больных инфектарtritом [77, 79, 80]. Ревматоидный фактор встречается чаще в фазе обострения, чем в ремиссии; при хороших результатах лечения наблюдалось исчезновение ревматоидного фактора, а высокие и стационарные титры фактора свидетельствуют о необратимых нарушениях иммуногенеза и являются показателями неблагоприятного прогноза. Совместное изучение ревматоидного фактора и титра антистрептолизина-0 [77, 81] позволяет выделить отдельные типы течения инфектарtritита и переход одного типа в другой. И. Шеффер [78] изучает динамику АСЛ-0 у больных различными формами ревматизма и инфектарtritита. Ввиду того, что иммунологическая

реактивность организма есть комплексное явление, состоящее из ряда звеньев, среди которых не последнюю роль играет фагоцитоз. О. Майметс [87] в своих исследованиях обратил внимание на фагоцитоз, а также на возможность выявления противолейкоцитарных антител при ревматизме и инфектартрите. В своих работах совместно с Уускюла [43, 44, 45] он показал, что в части случаев при коллагенозах и некоторых других заболеваниях выявляются низкие показатели опсонофагоцитарной реакции, которые в отдельных случаях сочетаются с явлениями лейкоагглютинации и весьма закономерно — с гипергаммаглобулинемией.

Результаты вышеуказанных работ имеют определенное значение в диагностике и углублении наших понятий в области патогенеза заболеваний. Из методов лечения, применяющихся в клинике госпитальной терапии, следует отметить сочетание антибиотической терапии с применением γ -глобулина при лечении подострого септического эндокардита. Метод применяется с 1960 г.

В ряде случаев, когда обычные методы лечения не давали должных результатов, дополнение лечебного комплекса внутримышечными инъекциями γ -глобулина оказывало явный терапевтический эффект.

При лечении инфектаррита, особенно при подостром его течении благоприятное влияние оказывает сочетание методов терапии раздражением с преднизолоном, предложенное К. Кырге. Эффективным является одновременное применение аутогемотерапии и преднизолона или дексаметазона.

Наряду с изучением патогенеза и лечения ревматизма, в Тартуском государственном университете проводятся отдельные исследования в области профилактики этого заболевания. Э. Сийрде с сотрудниками [72, 73, 74, 76, 39] детально разработал показания и противопоказания к тонзиллэктомии и показал, что тонзиллэктомия вызывает гематологические сдвиги в организме больного, указывающие на значительную перестройку реактивности организма.

Л. Коок [95] (руководитель работы Э. Сийрде) охарактеризовала эффективность своевременной тонзиллэктомии в целях предупреждения рецидивов ревматизма у детей.

Из работ в области педиатрии внимания заслуживают исследования С. Тамм [82, 83], изучающей показатели ревматизма у детей в внеприступный период. Автору удалось показать, что у значительного количества детей, относимых обычно к группе перенесших ревматизм, на самом деле можно отметить некоторые признаки активности процесса.

Вопросы профилактики, диспансеризации и амбулаторного лечения больных ревматизмом разработаны еще недостаточно. В этой области имеются лишь единичные работы, не имеющие пока большого значения [63, 84].

Перспективно исследование А. Вапра [93], проводимое им совместно с коллективом ревматологического кабинета и участковых врачей Тартуской городской поликлиники, по изучению заболеваемости ревматизмом и эффективности профилактических мероприятий в городе Тарту, однако оно находится еще в начальной стадии.

Наряду с непосредственным изучением патогенеза ревматизма, на медицинском факультете Тартуского госуниверситета развиваются также другие направления, связанные с профилактикой и лечением данного заболевания. Так, доцентом Ю. Леппом проведены интересные исследования как в области электрокардиографии, так и по изучению особенностей внешнего дыхания у больных пороками сердца.

К. Ряго разработал оригинальный метод стернокостальной виброкардиографии, существенно пополнивший методику кардиологической диагностики.

Внимания заслуживают исследования М. Лутса, в которых путем применения математических методов анализа существенно усовершенствована методика анализа ЭКГ

Наличие достаточно квалифицированной терапевтической базы в клиниках Тарту привело к развитию грудной хирургии и успешному хирургическому лечению ревматических пороков сердца. Этим вопросом занимается кафедра госпитальной хирургии (зав. кафедрой доц. Х. Петлем), где группу хирургов-кардиологов возглавляет доцент А. Клийман. Коллективом накоплен значительный материал (более 100 операций) при хорошей эффективности лечения.

Таким образом, мы видим, что проблеме ревматизма и аллергических заболеваний отводится достаточно серьезное место в работе факультета. Достигнут также некоторый успех. Недостатком является подчас еще слишком малое количество соответствующих наблюдений, что обусловлено ограниченностью клинической базы и персонала лабораторий, а также недостаточным контактом с широкой медицинской общественностью нашей страны, имевшим место в течение первых 10 послевоенных лет. Углубленная разработка вопросов и расширение научных связей работников факультета привели к дальнейшей дифференцировке исследований. Так, аллергологические вопросы разрабатываются в основном коллективом кафедры факультетской терапии, а изучением иммуно-патологических реакций, клиники и профилактики ревматизма и инфектартрита занимается коллектив кафедры госпитальной терапии.

Можно полагать, что при подобном разделении труда кафедры в тесном сотрудничестве добьются успеха в своей работе.

Накопленный материал и сформировавшийся круг вопросов достаточно конкретны и являются серьезной базой для проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эйтгельберг М., Уч. зап. ТГУ, 1957, 52, 89.
2. Эйтгельберг М. Х., Врачебное дело, 1958, 3, 307.
3. Гросс Ю., Уч. зап. ТГУ, 1957, 52, 152.
4. Гросс Ю., — *ibid* — 1959, 54, 21.
5. Gross, J., ENSV terapeutilise vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi teesid, Tartu, 1959, 10.
6. Хансон Х., Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 18.
7. Коок Л., О значении тонзиллэктомии в течении ревматизма у детей. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1959.
8. Курик И., Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 24.
9. Кыо И. А., Кеэби У. О., Пяй Л. Т., Материалы ревматологической конференции Каунасского медицинского института с участием института ревматизма АМН СССР, Каунас, 1964, 45.
10. Kõrge, K., ENSV TA teaduslik sessioon 23.—29. apr. 1947. Meditsiinilise osakonna istungid, Tartu, 1947.
11. Кырге К. Х., Советская медицина, 1953, 3, 39.
12. Kõrge, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1954, 1, 85.
13. Кырге К. Х., Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном, Тарту, 1955, 37.
14. Кырге К. Х., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1956, 4, 110.
15. Кырге К. Х., Труды восьмой всесоюзной конференции терапевтов, Л., 1956, 180.
16. Кырге К., Подар У., Уч. зап. ТГУ, 1957, 52, 72.
17. Кырге К., — *ibid* — 1957, 52, 63.
18. Кырге К. Х., Подар У. Я., Вопросы онкологии, 1958, 4, 2, 225.
19. Кырге К., Труды первой северо-западной научной конференции терапевтов, Смоленск, 1958, 281.
20. Kõrge, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, 2, 9.
21. Kõrge, K., — *ibid* — 1959, 5, 3.
22. Кырге К. Х., Хансон Х., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959, 3, 39.
23. Кырге К., Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 5.
24. Kõrge, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1960, 6, 22.
25. Кырге К., Уч. зап. ТГУ, 1961, 103, 3, 18.
26. Кырге К., — *ibid* — 1961, 103, 3, 61.
27. Kõrge, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1962, 5, 7.
28. Kõrge, K., — *ibid* — 1962, 1, 3.
29. Kõrge, K., Podar, U., — *ibid* — 1964, 2, 49.
30. Kõrge, K., Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 29.
31. Кырге К. Х., Материалы конференции по проблеме аллергия и ауто-аллергия, Баку, 1963, 123.
32. Кырге К. Х., Проблемы реактивности организма и десенсибилизирующей терапии. Автореф. дисс. докт. мед. наук, Тарту, 1963.
33. Kõrge, K., Organismi reaktiivsuse ja desensibiliseeriva ravi probleeme. ERK, Tallinn, 1963.
34. Kõrge, K., Valgma, K., Poolak, V., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1963, 5, 16.
35. Кырге К., Поолак В., Уч. зап. ТГУ, 1964, 9, 449.
36. Лайдна М., — *ibid* — 1959, 76, 52.
37. Лепп Ю., — *ibid* — 1957, 40, 106.
38. Lepp, U., ENSV terapeutilise vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi teesid, Tallinn, 1959, 17.
39. Лийк Аймре В., Ноор В., Пярмик Мельдре М., Саперт А., Уч. зап. ТГУ, 1959, 54, 35.
40. Лийвранд В. Э., О динамике белков сыворотки у переболевших ревматизмом в связи с беременностью и родами. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1959.

41. Лийвранд В., Уч. зап. ТГУ, 1959, 76, 67.
42. Liivrand, V., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1959, 2, 27.
43. Майметс О., Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, 5, 133.
44. Майметс О., Уускюла М., — *ibid* — 164, 9, 465.
45. Майметс О., Уускюла М., Материалы ревматологической конференции Каунасского медицинского института с участием Института ревматизма АМН СССР, Каунас, 1964, 47.
46. P ä i, L., Eesti NSV terapeutide vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi teesid, Tallinn, 1959, 12.
47. P ä i, L., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1960, 1, 19.
48. Пяй Л., Уч. зап. ТГУ, 1961, 103, 3.
49. Пяй Л. Т., Ревматизм, II. Труды Института экспериментальной медицины АН Лит. ССР, т. VII, Вильнюс, 1961, 33.
50. Пяй Л. Т., Приймаги Л. С., Сборник докладов третьей научной конференции Таллинского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1961, 194.
51. P ä i, L., Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 13.
52. Пяй Л. Т., Ж. микробиол. (Москва), 1962, 8, 118.
53. Пяй Л., Раясаар Ы., Уч. зап. ТГУ, 1962, 112, 14, 76.
54. Пяй Л., Илометс Т., Раудсепп А., — *ibid* — 1963, 134, 5, 119.
55. Пяй Л. Т., Приймаги Л. С., Вопросы ревмат., 1963, 1, 25.
56. Пяй Л. Т., Приймаги Л. С., Уч. зап. ТГУ, 1963, 5, 141.
57. Пяй Л., Вапра А., Выханду Л., — *ibid* — 1963, 8, 113.
58. Пяй Л., — *ibid* — 1964, 163, 9, 345.
59. Пяй Л., Раудсепп А., — *ibid* — 1964, 143, 8, 126.
60. Рейнару Й., Уч. зап. ТГУ, 1956, 45, 129.
61. Рейнару Й., — *ibid* — 1957, 52, 118.
62. Reinaru, J., ENSV terapeutide teaduslik-praktilise konverentsi ettekannete teesid, Tallinn, 1959, 30.
63. Reinaru, J., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1960, 6, 14.
64. Рейнару Й., Уч. зап. ТГУ, 1961, 103, 3, 44.
65. Рейнару Й., Поражение почек при ревматизме, ревматоидном полиартрите, подостром и септическом эндокардите. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1961.
66. Рийв Я., Уч. зап. ТГУ. 1961, 112, 4, 63.
67. Riiv, J., Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 22.
68. Саар З., Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, 88.
69. Саарма В., — *ibid* — 1959, 76, 36.
70. Сепп В., — *ibid* — 1959, 76, 44.
71. Сепп В., — *ibid* — 1959, 76, 85.
72. Сийрде Э., Сибуль С., — *ibid* — 1956, 40, 159.
73. Siirde, E., Jents, A., Gerassimova, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, lisa 11—14.
74. Siirde, E., Laamann, E., S ä r g a v a, V., ENSV terapeutide teaduslik-praktilise konverentsi ettekannete teesid, Tallinn, 1959, 5.
75. Силласту Х., Вейнпалу Э., Уч. зап. ТГУ, 1957, 52, 109.
76. S ä r g a v a, V., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, lisa 134—138.
77. Шеффер А., Шеффер И., Уч. зап. ТГУ 1961, 112, 81.
78. Шеффер И., — *ibid* — 1963, 143, 8, 118.
79. Шеффер А., — *ibid* — 1963, 134, 5, 126.
80. Шеффер А., — *ibid* — 1963, 143, 8, 125.
81. Шеффер А., — *ibid* — 1964, 163, 9, 456.
82. Тамм С., — *ibid* — 1963, 143, 8, 140.
83. Tamм, S., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1964, 6, 14.
84. T ü r i, E., — *ibid* — 1962, 2, 35.
85. Vadi, V., Eesti tervismuda, Tartu, 1947.
86. Vadi, V., ENSV Teaduste Akadeemia meditsiiniliste teaduste osakond. Teaduslik sessioon 10.—11. detsembrini 1948, Tartu, 1949, 87.

87. В а д и В., Уч. зап. ТГУ, 1954, 36, 77.
88. V a d i, H., Eesti NSV terapeutilise vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi teesid, Tallinn, 1959, 12.
89. V a d i, H., Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 57.
90. В а л г м а К. X., Научная конференция, посвященная 125-летию курорта Друсинкай. Тезисы докладов, Вильнюс-Друсинкай, 1962, 8.
91. V a l g m a, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1963, 5, 14.
92. В а л г м а К. X., О значении некоторых клинико-лабораторных методов исследования при определении активности ревматизма и ревматоидного артрита. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1963.
93. В а л г м а К. X., Сов. мед., 1965, 2, 87.
94. В а п р а А., Л о с к и т В., Э э н м а Л., Л е п а с а л у Л., П у р г а Ы., Т ю н д е р И., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 9, 464.
95. В е й н п а л у Э., — *ibid* — 1957, 52, 244.
96. V e i n p a l u, E., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1957, 6, 231.
97. В е й н п а л у Э. Ю., Об изменениях белков сыворотки крови при ревматизме и некоторых других инфекционно-аллергических заболеваниях в связи с лечением. Автореф. канд. дисс., Тарту, 1959.

THE STUDY OF RHEUMATISM AND ALLERGIC DISEASES AT THE MEDICAL FACULTY OF TARTU STATE UNIVERSITY

L. Päi

Summary

A survey is given of principal trends of research into allergical and rheumatic diseases, which are performed at the Medical Faculty of Tartu State University. These problems occupy a fairly interesting and important place in the research of the Faculty and are topical from the aspect of local pathology.

The initiator of research in the field of rheumatic disease at Tartu University was Professor V. Vadi, M. D., head of the Chair of Internal Diseases, Corresponding Member of the U.S.S.R. Academy of Medical Sciences. He devoted much attention to the pathogenesis and therapy of rheumatism. After his death, work in this direction was continued by his pupils and co-workers. Since 1945 more than a hundred publications have appeared on this subject. They include one monograph, one doctoral dissertation (K. Kõrge) and four candidate's dissertations. One doctoral dissertation (L. Päi) and nine candidate's dissertations are being prepared.

The Faculty Chair of Internal Diseases headed by K. Kõrge, M. D., has investigated rheumatism from the allergic point of view, the main attention being devoted to the condition of the neurohormonal system. Of great interest are detailed studies by K. Kõrge of the dynamics of eosinophylic leucocytes in patients suffering from allergic diseases who were subjected to insulin

hypoglycaemia. The stimulation by insulin hypoglycaemia of a hypophyseal-adrenal system in an allergic patient gives rise to paradoxical dynamics of eosinophiles. This indicates severe disturbances in the central signal system. Attention should be drawn to K. Kõrge's investigation of the desensibilising effect of soporifics. The research work of the aforementioned chair has also contributed to the improvement of medical service in the Estonian S.S.R. Good results have likewise been achieved in perfecting the treatment of allergic and rheumatic diseases, especially in combining excitation therapy with steroid drug treatment.

The Chair of Hospital Internal Diseases headed by Ass. Prof. L. Päi has investigated immunopathological phenomena in rheumatism and rheumatoid arthritis. The peculiarities of the occurrence of antitissue antibodies has been shown. Although the specificity of antitissue antibodies is doubtful, their investigation is of diagnostic value. Experimental work conducted on rabbits has shown that permanent inadequate immunisation leads to the appearance of antitissue antibodies regardless of the character of the antigens used. Immunopathological changes in the organism are studied together with the ASL-0 titre rheumatoid factor and various biochemical factors, providing a comprehension of the clinical picture.

The chairs of internal diseases of the Faculty have not confined themselves to the above-mentioned studies, but they are continuing research in these directions.

О ТРУДАХ ПО АЭРОИОНИЗАЦИИ, АЭРОЗОЛЯМ И ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЯМ, ВЫПОЛНЕННЫХ НА МЕДИ- ЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Э. К. Сийрде

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Научно-исследовательская работа в области аэроионизации, аэрозолей и электроаэрозолей, проведенная на медицинском факультете ТГУ в течение последних 10 лет (1955—1965), представляет собой совместный труд медиков и физиков ТГУ во главе с доц. Я. Ю. Рейнетом и доц. П. К. Прюллером.

Физиками разработаны оригинальные счетчики ионов, аэроионизаторы, аэрозольные и электроаэрозольные генераторы. Названные аппараты нашли всеобщее признание; они экспонировались на всесоюзных и международных выставках. Физикам за эти приборы выдано около 10 авторских свидетельств. Их работы по вопросам атмосферной ионизации, ионизации газов и генерирования электроаэрозолей опубликованы во всесоюзных и республиканских изданиях. Обзор некоторых работ, проведенных физиками, содержится в «Ученых записках Тартуского государственного университета», вып. 140, 1963 г.; вып. 59, 1958 г.

Генераторы аэроионов и электроаэрозолей применялись медиками ТГУ как при проведении исследований для выяснения биологического действия аэроионов и электроаэрозолей, так и при ежедневной лечебной работе в клиниках г. Тарту.

Введение ионизированного кислорода в организм стали в Тарту применять с 1956 года с проведением вначале инъекции под кожу (Э. И. Раудам, Я. Ю. Рейнет) и в эксперименте в брюшную полость (К. А. Таммера), а затем ингаляции через рот и нос. Оригинальным является метод, при котором генератор электроаэрозолей введен в систему аппаратов искусственного дыхания (ДП-1, ДП-2), что позволяет ингалировать электроаэрозоли трахеотомированным больным (Э. И. Раудам, Я. Ю. Рейнет)

Таким образом, в виде ионизированного кислорода мы имеем

новый лечебный метод, объединяющий в себе кислородное лечение и ионотерапию.

В проведении исследований по названным вопросам принимали участие преподаватели кафедр оториноларингологии, неврологии, дерматологии, оперативной хирургии, пропедевтики внутренних болезней и патологической физиологии.

Окружающая нас атмосфера содержит как отрицательные, так и положительные ионы. Аэроионы подразделяются на две основные группы: 1) легкие ионы (n^+ n^-), представляющие собой молекулярные агрегаты из 10—12 нейтральных молекул воздуха и окружающие центральный мономолекулярный ион, заряд которого равен $1 e^1$; 2) средние и тяжелые ионы (N^+ N^-), образующиеся путем оседания легких ионов (одного или больше) на взвешенные в воздухе твердые или жидкие частицы (пыль, дым, водяной пар и т. д.) Кроме аэроионов, существуют так называемые гидроионы, представляющие собой мельчайшие капельки жидкости (воды), несущие электрические заряды.

В окружающем нас воздухе обычно преобладают положительные ионы. По измерениям атмосферной ионизации в г. Тарту в 1951 году (Я. Ю. Рейнет, Г. Э. Марран) средние годовые концентрации легких ионов равнялись $n^+ = 540$, $n^- = 460$, а средних и тяжелых ионов — $N^+ = 5250$, $N^- = 5140$ элементарным зарядам в 1 см^3 воздуха.

Известно, что аэроионы влияют на жизнедеятельность растений, животных и вообще живых организмов, причем ионы различной полярности оказывают различное действие.

При сотрудничестве физиков и медиков сконструированы искусственные ионизаторы воздуха, так называемые аэроионизаторы, и устройства, позволяющие получать по желанию электрически заряженный распыл жидкостей, — генераторы электроаэрозолей. При помощи таких приборов можно искусственно повысить в окружающей среде концентрацию зарядов в миллионы раз. Советские авторы пользуются в лечебных целях довольно большими концентрациями ионов. В наших работах в течение 10-минутного сеанса применяли 100—150 миллиардов элементарных зарядов.

Распространено мнение, что ионы проникают в организм в основном через дыхательные пути (Л. Л. Васильев, В. М. Файбушевич, П. К. Булатов). Однако С. Н. Финогенов считает, что действие ионов реализуется через рецепторы кожи.

Аэрозолями в медицине называются распыленные в воздухе или кислороде растворы медикаментов с радиусом частиц от 0,2 до 5 микрометров (мкм), иногда до 10 мкм, применяемые для ингаляции. При распылении воды или водных растворов медикаментов капельки тумана из-за баллоэлектрического

¹ e — элементарный заряд (заряд электрона), равный $1,602 \cdot 10^{-19}$ кулона.

эффекта электризуются биполярно. Измерения П. К. Прюллера и Я. Ю. Рейнета [22] показали, что плотность зарядов частиц аэрозолей зависит также от состава распыляемого водного раствора медикамента.

Для получения электроаэрозолей распыляемый туман в аэрозольонизаторе заряжают по желанию отрицательно или положительно. Исследования П. К. Прюллера и Я. Ю. Рейнета [23] позволяют предполагать, что специфическое физиологическое и терапевтическое действие отрицательных электроаэрозолей обусловлено, в основном, тем, что эти частицы имеют в 3—4 раза больший электрический заряд, чем частицы аэрозолей. Размеры частиц аэрозолей и электроаэрозолей можно определить микроскопически [20, 76].

Приведем краткий обзор результатов экспериментальных и клинических наблюдений, выполненных в Тарту по выяснению биологического действия аэроионов и электроаэрозолей.

Изучалось действие ионов на сердце лягушки, изолированное по Штраубу, и на сердце спинальной лягушки по Энгельману (Э. К. Сийрде [47. 49, 60, 62])

Результаты исследований действия гидро- и аэроионов на сердце лягушки позволили обнаружить следующие закономерности: В большинстве случаев под влиянием отрицательных ионов амплитуда сокращений сердца увеличивается. Как правило, положительные ионы уменьшают амплитуду сокращений сердца, и только в некоторых случаях отмечается противоположный эффект. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что механизм действия отрицательных и положительных гидроионов обусловлен не только полярностью зарядов, но и функциональным состоянием органа.

Проведенные исследования активности ресничного эпителия пищевода лягушки [47. 49, 60, 62] позволили обнаружить, что отрицательные гидроионы, как правило, повышают, а положительные часто понижают активность эпителия. Биполярная ионизация обычно не влияет на активность ресничного эпителия [52, 63]. Эти данные приводят к выводу о том, что гидроионизация оказывает местное влияние на деятельность мерцательного эпителия пищевода лягушки. Следовательно, при оценке влияния ионов в лечении заболеваний дыхательных путей следует учитывать и их местное действие.

В эксперименте исследовали действие некоторых медикаментов на слизистую оболочку пищевода лягушки, применяя их как в виде обычного аэрозоля, так и в виде электроаэрозоля [21, 54]. Аэрозоли готовились из водопроводной и дистиллированной воды, из водных растворов новокаина, пенициллина и уретана в различных концентрациях. Применение медикаментов в виде обычных аэрозолей понижает активность ресничного эпителия. Применение аэрозолей из тех же растворов с отрица-

тельным зарядом частиц (электроаэрозолей) увеличивает активность ресничного эпителия. Увеличение активности особенно заметно при использовании дистиллированной воды, растворов пенициллина и уретана.

Следовательно, применение медикаментов в виде аэрозолей может вызвать в слизистой оболочке дыхательных путей изменения, не соответствующие нормальному защитному механизму, а именно: понижение активности ресничного эпителия. При воздействии их в виде отрицательных электроаэрозолей на слизистую оболочку в последней обнаруживаются изменения, соответствующие нормальному защитному механизму слизистой оболочки дыхательных путей, — сохранность или повышение активности ресничного эпителия.

Основываясь на этих данных, можно сказать, что при лечении оториноларингологических заболеваний аэрозолям следует предпочитать отрицательные электроаэрозоли.

Аналогичные наблюдения М. Ф. Раудмяэ-Кукк [14, 35] показали, что парафиновое масло в виде аэрозолей кратковременно увеличивает активность мерцательного эпителия, а оливковое масло почти полностью затормаживает ее. Применение этих масел в виде отрицательных электроаэрозолей не увеличивает активности мерцательного эпителия. С точки зрения местного действия нужно критически относиться к применению масел для слизистой оболочки дыхательных путей, так как при действии масел отмечается понижение активности мерцательного эпителия, что не соответствует защитной функции слизистых оболочек.

Исследование действия ионов на некоторые функции человека показало следующее. Влияние ионизации на кровяное давление [47, 60, 67] зависит не только от полярности примененных ионов, но и от исходного функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Отрицательные ионы вызывают понижение уровня артериального кровяного давления, если оно было повышено и, наоборот, повышение его в случае гипотонии. По данным Р. Лоога и М. Кулль [16], под влиянием хронической отрицательной аэроионизации нефрогенная гипертензия протекает значительно легче.

Определение содержания оксигемоглобина в крови при действии электроаэрозолей и аэроионов показало [36, 51, 60], что содержание оксигемоглобина в периферической крови увеличивалось при применении отрицательных электроаэрозолей (с помощью аэрозольных ингаляторов), но возрастало незначительно или даже понижалось при отрицательной аэроионизации (легкие ионы). Вдыхание кислородного аэрозоля воды повышало содержание оксигемоглобина в крови. Если же этому аэрозолю придавался отрицательный заряд, то содержание оксигемоглобина поднималось еще выше.

В наблюдениях К. В. Герасимовой [1, 2, 3] отмечено повы-

шение содержания адреналина и норадреналина в плазме крови у больных озоной и аллергической ринопатией, причем после курса ионотерапии происходило снижение содержания названных веществ с одновременным клиническим улучшением болезни.

Действие ионов на проходимость носа, по данным риноанеметрии, была исследована у больных с различными анатомо-морфологическими изменениями слизистой оболочки полости носа [56, 57, 59, 60]. Отрицательные электроаэрозоли воды вызывают изменения слизистой оболочки носа при вазомоторной и аллергической ринопатии и хроническом воспалении пазух носа. В этих случаях отрицательные электроаэрозоли уменьшают набухание слизистой оболочки, в результате чего проходимость носа увеличивается. При атрофических состояниях слизистой оболочки носа (озене) отрицательные электроаэрозоли приводят к уменьшению проходимости носа, что указывает на лучшее наполнение кровью слизистой оболочки или кавернозной ткани.

Таким образом, отрицательные электроаэрозоли влияют на состояние носового дыхания по-разному, в зависимости от исходного состояния слизистой оболочки и, по-видимому, от ее иннервации.

Изменение тонуса кровеносных сосудов носа под влиянием искусственной ионизации исследовалось при помощи плетизмографии [58, 59, 60, 61]. Было отмечено, что при воспалительном состоянии носа (гайморит, вазомоторная и аллергическая ринопатия) кровеносные сосуды слизистой оболочки под влиянием отрицательной ионизации имеют способность к сужению.

Отрицательные ионы вызывают расширение кровеносных сосудов атрофированной слизистой оболочки носа при атрофическом рините, озене. Вдыхание аэрозолей вызывает сужение кровеносных сосудов, а отрицательных электроаэрозолей — расширение их. Степень, продолжительность и устойчивость расширения кровеносных сосудов при атрофических процессах слизистой оболочки носа идут параллельно с улучшением клинических проявлений заболевания, что указывает на улучшение питания слизистой оболочки.

Изучение изменений температуры слизистой оболочки носа, глотки и кожи показало [47, 49, 56, 57, 59, 60, 68], что температура слизистой оболочки здорового носа ниже, чем при патологических состояниях; кроме того, было установлено, что чем выше температура слизистой оболочки носа, тем ниже температура кожи.

Отрицательная ионизация вызывает изменение температуры слизистой оболочки носа и глотки, а также кожи. Изменения температуры (в пределах одного градуса) при различных заболеваниях имеют определенные закономерности. При нормальном

состоянии слизистой оболочки носа отрицательная ионизация повышает температуру слизистых оболочек носа и глотки и понижает температуру кожи (груди и голени).

При аллергической патологии носа ионизация понижает температуру его слизистой оболочки и температуру кожи.

У больных озоной применение отрицательной ионизации вызывает повышение температуры слизистой оболочки носа и кожи. Температура повышается во время сеанса ионизации и может остаться повышенной также после него.

Таким образом, сопряженные изменения температуры слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кожи, наблюдаемые при отрицательной ионизации, указывают на наличие рефлекторных связей между ними.

Исследования изменений рН отделяемого из носа и слюны человека показали [53, 55, 56, 60, 61, 62], что рН отделяемого из здорового носа чаще всего колеблется в пределах от 7,00 до 7,20, т. е. близко к нейтральной или слабо щелочной реакции. Кислая реакция отделяемого из носа чаще характерна для здорового носа. По нашим наблюдениям, при воспалительном состоянии слизистой оболочки носа (насморк, гайморит), а также при аллергических явлениях рН отделяемого из носа имела щелочную реакцию; при озоне реакция еще более щелочная. Наблюдения показали, что между рН слюны и рН отделяемого из носа имеется параллелизм.

Ингаляция отрицательных электроаэрозолей изменяет рН отделяемого из носа и слюны в зависимости от используемых аэрозолей. Дистиллированная вода сдвигает рН в сторону нейтральной реакции, а водопроводная вода — в сторону щелочной.

По наблюдениям В. А. Сяргава [69], ингалирование отрицательных электроаэрозолей обуславливало также изменение щелочной рН ушного выделения в направлении нейтральной реакции.

Следовательно, если судить по изменениям рН, отрицательные электроаэрозоли оказывают нормализующее действие на нарушенные при заболеваниях секреторные процессы в слизистой оболочке носа и уха.

По данным А. К. Йентса и Л. Ю. Виснапуу [11], при ингаляции электроаэрозолей в дыхательных путях и органах задерживается 80—90% заряда, вдохнутого в виде электроаэрозолей при глубоком вдохе (выдохнутый воздух содержит 10—20% вдохнутого заряда). Чем больше плотность заряда вдыхаемых электроаэрозолей, тем больше задержка зарядов в организме.

При дыхании через рот задержка зарядов в организме на 10—30% больше, чем при дыхании через нос.

Наблюдения А. К. Йентса [5, 6, 10] люминесцентным методом у человека показали, что ингалированный 0,5% водный раствор флуоресцеина в виде аэрозолей задерживается на здо-

ровой слизистой оболочке верхних дыхательных путей в течение 7—9 часов, а при патологических состояниях даже дольше. Раствор флуоресцеина, ингалированный в виде отрицательных электроаэрозолей, удаляется со слизистой оболочки быстрее, чем аэрозоли флуоресцеина; выделение первого с мочой происходило тоже быстрее (в течение 5—7 часов), чем при аэрозолях (7—9 часов).

По исследованиям С. Ф. Сибуля [42], электроаэрозоли дистиллированной воды вызывали у подопытного животного (собака без мочевого пузыря по Павлову-Орбели) большие изменения рН мочи, чем неионизированные аэрозоли. Отрицательные электроаэрозоли изменяли реакцию мочи в кислую или в более кислотную (на 1,5—3 часа), а положительные — в щелочную сторону, или увеличивали последнюю.

Отрицательные электроаэрозоли способствуют диурезу (и при водяной нагрузке), положительные же — тормозят его [45].

При водяной нагрузке содержание хлоридов в моче тоже резко снижалось. Первоначальное значение его при этом восстанавливалось только через 2 часа. Падение содержания хлоридов было менее выраженным, если подопытная собака сразу же после водяной нагрузки ингалировала отрицательные электроаэрозоли. Исходный уровень хлоридов восстанавливался уже через 1—1,5 часа. Под действием отрицательных электроаэрозолей дыхательные движения подопытного животного становились более глубокими; при положительных электроаэрозолях — более поверхностными. Возникновение в течение изменений ритма дыхательных движений протекало параллельно с изменениями рН в моче. Изменения рН, обусловленные отрицательными электроаэрозолями, отражают усиление окислительных процессов в организме.

На основании вышеприведенного автор [45] приходит к выводу, что ионизация действует на организм рефлекторно, и это отражается на изменениях диапазона и ритма дыхательных движений. Изменения в моче объясняются автором гуморальным действием заряда.

А. К. Йентс [7] исследовал действие аэрозольного лечения на течение экспериментального туберкулеза. Аэрозоли из растворов стрептомицина и ПАСК способствуют выздоровлению морских свинок, зараженных туберкулезом. Патологически-анатомическая и морфологическая картина органов подопытных животных, получивших аэрозоли, показывает, что туберкулезные изменения у них менее выражены, чем у контрольных животных. Кроме того, аэрозоль стрептомицина обладает и профилактическим действием.

С. Ф. Сибулем [39, 41, 44] изучено действие ионизации на экспериментальный туберкулез у подопытных животных (морские свинки) на основе морфологических изменений. Из резуль-

татов работы следует, что аэроионизация оказывает действие на течение экспериментального туберкулеза. Отрицательная аэроионизация способствует формированию пролиферации. Под действием отрицательной аэроионизации туберкулезный процесс в органах может протекать с явлениями параспецифического процесса. Следовательно, отрицательная аэроионизация задерживает, а положительная не задерживает прогрессирования туберкулезного процесса.

С. Ф. Сибулем [40, 43] исследовано также влияние отрицательной и положительной аэроионизации в микро- и макродозах на организацию некротического очага в печени морских свинок. Опыты показали, что отрицательная аэроионизация, особенно в макродозах, оказывает благоприятное действие на процесс организации некротического очага. Положительные аэроионы задерживают процесс организации некротического очага в печени.

Действие электроаэрозолей на содержание оксигемоглобина в крови исследовалось Э. К. Сийрде [66] при ингалировании в микродозах, т. е. 30 миллиардов элементарных зарядов в течение одной минуты. Ингаляция отрицательных или положительных элементарных зарядов в микродозах обуславливала наличие таких же изменений в оксигемоглобине крови, как и при макродозах, только в меньшей мере. Кажется, что при этом, кроме концентрации ионов, необходимо учитывать и фактор времени.

Результаты исследований К. А. Таммера [70] при экспериментальных острых Coli-перитонитах показали следующее. Отрицательно ионизированный кислород, введенный в брюшную полость при остром воспалительном процессе, вызывает более быстрое развитие явлений токсемии, а также подъем реактивности организма. Противоположный эффект был получен при введении положительно ионизированного кислорода.

Исследования К. А. Таммера [71] в области влияния аэроионизации на регенеративные процессы костей в эксперименте показали, что на основании результатов опыта не удалось установить отличий ни во времени консолидации переломов, ни в качестве костной мозоли как в контрольной группе кроликов, так и в группе животных, подвергавшихся отрицательной аэроионотерапии, а при положительной аэроионотерапии образование костной мозоли вообще запаздывало.

С 1958 г. на кафедре неврологии Тартуского государственного университета применяется сконструированное Я. Ю. Рейнетом и Э. И. Таммом электроаэрозольное устройство, включаемое в систему аппарата искусственного дыхания [31, 32, 34]. Аппаратура позволяет осуществлять ингаляцию электроаэрозолей у больных с параличом функций дыхания с одновременным проведением лечения часто встречающихся у них ателектазов и

воспалений легких. По данным проф. Л. Л. Васильева, указанное применение электроаэрозольного лечения у больных полиомиелитом с нарушениями функций дыхания является первым в мире. Разработана система лечения, позволяющая предотвратить осложнения при заболеваниях легких или облегчить их течение, в результате чего эти осложнения не являются больше опасными для жизни. В ходе лечения больных полиомиелитом с повышенным кровяным давлением отмечались нормализация последнего, восстановление физиологической респираторной аритмии или ее оживление [13], расширение кровеносных сосудов кожи.

С 1956 г. применяются подкожное введение и ингаляция ионизированного кислорода при восстановительном периоде полиомиелита и прочих заболеваниях.

При подкожном применении отрицательно ионизированного кислорода в окислительно-восстановительных процессах организма по рефлекторному принципу вызываются более глубокие сдвиги, чем при подкожном введении неионизированного кислорода. Отрицательно ионизированный кислород оказывает в тканях более интенсивное местное действие, чем обычный кислород (Э. И. Раудам, Я. Ю. Рейнет [30]). Выяснилось, что ионизированный кислород значительно расширяет кровеносные сосуды [15] кожи, понижает повышенное кровяное давление, сокращает моторную кронаксию при полиомиелитических параличах [72], повышает содержание холинэстеразы в крови [46], нормализует выделение кетостероидов в моче и обуславливает увеличение концентрации γ -фракции в крови.

Субъективно ингаляция отрицательно ионизированного кислорода улучшает самочувствие больного. У больных с диагнозом неврастении уменьшилась чрезмерная возбудимость и вегетативная лабильность и углубился сон [33]. Положительно ионизированный кислород вызывал ухудшение самочувствия больного, объективно сужались кровеносные сосуды кожи, падала активность холинэстеразы крови. Поэтому от применения положительно ионизированного кислорода отказались.

Проведенные исследования в дерматологии (Х. Т. Вахтер и сотрудники [4, 28, 29, 73, 74, 75]) показали, что аэроионотерапия производит благоприятное действие при лечении экземы и невродермита, вызывая уменьшение или прекращение субъективных жалоб, улучшение или выздоровление функциональных расстройств капилляров, неврорецепторов и кожного процесса. В период лечения наблюдалось закономерное уменьшение гистаминного волдыря, повышение резистентности капилляров, так же как и прямое или косвенное приближение дермографизма к нормальным показателям. Более эффективными оказались результаты лечения, когда аэроионотерапия сочеталась с лечением новокаином. Авторы считают, что аэроионотерапия может

быть использована при комплексном лечении экземы и невродермита.

Постоянно применялось лечение аэрозолями из различных водных растворов медикаментов, главным образом, антибиотиков при острых и хронических воспалениях дыхательных путей [8, 9, 20, 31, 32, 48]. По клиническим наблюдениям, применение в указанных случаях аэрозолей пенициллина и стрептомицина дает иногда лучшие результаты, чем инъекции этих антибиотиков.

Отрицательная ионизация (аэроионы и электроаэрозоли), применяемая с лечебной целью в оториноларингологии [18, 19, 37, 50, 58, 60, 61], дает наилучший эффект при аллергической ринопатии. Использование ионизации при лечении бронхиальной астмы, наряду с воспалением придаточных пазух носа, обладает десенсибилизирующим действием, улучшая и облегчая послеоперационное течение болезни. Лечение озены и атрофического ринита отрицательными ионами дает положительный эффект примерно у трех четвертей больных.

При лечении хронических и острых неспецифических воспалений верхних дыхательных путей электроаэрозолями антибиотиков были получены лучшие результаты, чем в случае аэрозолей [12].

Результаты наблюдений показывают, что действие применения ионизации как общего лечебного приема заключается в повышении реактивности организма по отношению к внутренним и внешним раздражителям.

Вышеприведенные наблюдения свидетельствуют о том, что отрицательные электроаэрозоли оказывают и местное действие на слизистые оболочки дыхательных путей, что соответствует физиологическим защитным механизмам. При электроаэрозолях, кроме действия медикаментов, имеет место также нормализующее действие отрицательных зарядов в организме, вследствие чего в ежедневной практике электроаэрозоли заслуживают гораздо большего применения [24, 25, 37, 54, 60, 61, 62].

Так как положительная ионизация при экспериментальных наблюдениях [60] оказывала иногда и полезное физиологическое действие, то ее применяли с лечебной целью при озене и аллергической ринопатии [65]. Приблизительно в течение недельной терапии положительной ионизацией рН отделяемого из носа и слюны закономерно становилась еще более щелочной, содержание оксигемоглобина в крови понижалось. В клинической картине особых изменений не отмечалось. Примененное сразу же после этого лечение отрицательной ионизацией обуславливало изменения в сторону нормализации. Отсюда следует, что положительная ионизация в лечебных целях не заменяет отрицательную, и ее можно применять лишь при особых показаниях.

Исследования в области влияния биполярной ионизации на количество оксигемоглобина в крови показали [64], что она иногда увеличивала, а иногда снижала количество оксигемоглобина. В этих изменениях не было такой закономерности, как при униполярной ионизации. Указанное позволяет сделать вывод, что биполярная ионизация для лечебных целей не показана.

П. К. Прюллер и Я. Я. Рийв [26, 27] исследовали связи атмосферной ионизации и других метеорологических факторов с заболеваемостью и смертностью. Установлены некоторые закономерности. По данным авторов, общая смертность и смертность от сердечно-сосудистой недостаточности и инфаркта миокарда в г. Тарту в летние месяцы была меньше, в весенние, осенние и зимние месяцы — больше среднегодовой смертности. Накопление сердечных заболеваний, тромбоэмболических осложнений и общей смертности было особенно очевидно в случаях совместного воздействия нескольких метеорологических факторов. Неблагоприятное действие оказывали в первую очередь такие факторы, как интенсивная циклональная деятельность, резкое падение атмосферного давления и сильные ветры, которыми, сопровождаются также изменения ионизации воздуха.

По проблемам аэроионизации и электроаэрозолей до настоящего времени проведено 4 всесоюзных конференции: в 1955 г. в Ленинграде, в 1957 г. в Риге, в 1960 г. в Ташкенте и в 1963 г. в Ленинграде. На первой конференции представители Тарту участвовали лишь в качестве слушателей, а на следующих тартуские физики и медики (как видно из списка литературы) выступали уже с докладами. В 1964 г. в Тарту состоялось научно-техническое совещание по аэроионизации и электроаэрозолям (по инициативе Государственного комитета по координации научно-исследовательских работ СССР), на котором были заслушаны доклады о результатах работ сотрудников только Тартуского государственного университета.

Создан тесный контакт с такими ведущими научными работниками других учреждений СССР занимающимися проблемами аэроионизации, аэрозолей и электроаэрозолей, как профессора Л. Л. Васильев, П. К. Булатов (Ленинград), А. А. Минх (Москва) [38], Ф. Г. Портнов (Рига), Р. А. Каценович (Ташкент), С. Н. Финогенов (Киев) и др.

Как видно из списка литературы, работы опубликованы в местных, республиканских и центральных издательствах, а также за границей, в издании международного конгресса [17. 56].

При сравнении результатов, полученных в Тарту, с данными других литературных источников обнаруживается много общего, хотя и с некоторыми незначительными расхождениями. В основных же направлениях принципиальных различий не имеется. В наших работах отмечается, что аэроионы воздействуют на

организм как посредством рефлекторных механизмов, так и гуморальным путем.

Среди вышеуказанных трудов имеются исследования по весьма оригинальным проблемам, а именно: локальное действие ионов; ионизация кислорода и введение его в организм посредством инъекции подкожно и в брюшную полость и путем ингаляции, в частности, введение электроаэрозолей с помощью аппарата искусственного дыхания; выяснение преимуществ электроаэрозолей перед аэрозолями; установление связи между заболеваемостью и смертностью и метеорологическими факторами и атмосферной ионизацией.

Хотя у нас имеются уже некоторые достижения в области ионизации и электроаэрозолей, но предстоит сделать еще много. Прежде всего необходимо выяснить во всех подробностях механизм действия ионов, даже на уровне клеток. Стремление разрешить этот вопрос является одной из основных задач нашей научно-исследовательской работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова К., Люминесцентно-колориметрические наблюдения над изменениями содержания адреналина в крови больных озеной. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, V, 175.
2. Герасимова К., О наблюдениях над содержанием адреналина и норадреналина в крови больных озеной. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, IX, 513.
3. Герасимова К. В., Кярстна Х. А., О содержании адреналинового и норадреналинового ряда веществ в плазме крови в ходе ионотерапии больных озеной. Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, XII, 263.
4. Huut, V., Laksberg, E., Naha veresoonkonna reaktiivsusseisundi muutustest ekseemi- ja neurodermiidihaigeil seoses aeroionoteraapiaga. Võistlustöö, Tartu, 1956.
5. Jents, A., Võrdlevaid vaatlusi luminescentsmeetodiga aerosoolide ja elektroaerosoolide peatumise kohta ülemiste hingamisteede limaskestl ning eritumise kohta uriiniga. (Резюме: Сравнительные данные при помощи люминесцентного метода относительно задержки аэрозолей и электроаэрозолей на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, а также их выделения с мочой.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1961, 134, V, 54.
6. Йентс А. К., Экспериментальные макро- и микроскопические наблюдения над применением люминесцентного метода при исследовании аэрозолей. II научная конференция оториноларингологов Советской Прибалтики. Материалы докладов, Рига, 1962, 96.
7. Йентс А., О макроскопических изменениях у зараженных туберкулезом подопытных животных при аэрозольтерапии стрептомицином и пара-аминсалициловокислым натрием. Уч. зап. ТГУ, 1963, 141, VI, 113; 1961, 112, IV, 204.
8. Jents, A., Tähelepanekuid aerosoolide rakendamise kohta ülemiste hingamisteede põletikkude ravimisel. (Резюме: Опыт применения аэрозолей при лечении воспалений верхних дыхательных путей.) «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1963, 6, 21.

9. Йентс А., Клинико-лабораторные наблюдения о применении антибиотиков в виде аэрозолей. Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, VIII, 156.
10. Йентс А. К., О задержке люминесцирующих электроаэрозолей в верхних дыхательных путях, об их всасывании и выделении из организма. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 30.
11. Йентс А. К., Виснапуу Л. Ю., Об изменениях плотности заряда в выдыхаемом воздухе при ингаляции электроаэрозолей. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, IX, 399.
12. Йентс А. К., Виснапуу Л. Ю., О некоторых результатах клинического применения аэрозолей различной электризации. Автореф. Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, XII, 262.
13. Gross, E., Zupping, R., Elektroaerosoolide toimest organismi mõningatesse funktsioonidesse neuroloogilistel haigetel. Võistlustöö, Tartu, 1960.
14. Kukk, M., Õliaerosoolide ja õlielektroaerosoolide füsioloogilisest toimest isoleeritud organitele. Võistlustöö, Tartu, 1962.
15. Lep, M., Tanimäe, T., Ioniseeritud hapniku toimest mõningatesse termoregulatsiooni näitajatesse poliomüeliidi taastumisperioodis. Võistlustöö, Tartu, 1960.
16. Лоога Р., Куль М., Об аэроионизационной терапии экспериментальной гипертонии. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, IV, 14.
17. Преображенский Б. С., Лихачев А. Г., Светлаков М. И., Преображенский Н. А., VII Международный конгресс оториноларингологов. Вестник оториноларингологии, 1962, 1, 7.
18. Прюллер П. К., Рейнет Я. Ю., Сийрде Э. К., Герасимова К. В., Йентс А. К., О лечении заболеваний дыхательных путей аэроионизацией. Научная конференция ото-рино-ларингологов Эстонской, Литовской и Латвийской ССР, Рига, 1957, 48.
19. Prüller, P., Reinet, J., Siirde, E., Gerassimova, K., Jents, A., Kõrgsagedus-elektroefluviaalne aeroionisaator ja kliinilisi tähelepanekuid selle rakendamisel meditsiinilises praktikas. (Резюме: Высокочастотный электрофлювиальный аэроионизатор и клинические наблюдения применения его в медицинской практике.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1958, 57, 3.
20. Prüller, P., Siirde, E., Jents, A., Gerassimova, K., Uuest aerosooliparaadist ja tähelepanekuid selle kliinilisel kasutamisel. (Резюме: О новом аэрозольном приборе и клинических наблюдениях при его применении.) Nõukogude Eesti Tervishoid, 1959, 2, 32.
21. Прюллер П., Сийрде Э., Аэрозоль-ионизатор и действие электроаэрозолей на активность мерцательного эпителия пищевода лягушки. Научная конференция 27—29 апреля 1959 г. Тезисы докладов, Tartu, 1959, 22.
22. Прюллер П., Рейнет Я., О концентрации зарядов и полярности аэрозолей и электроаэрозолей водных растворов антибиотиков, применяемых для лечения. Научная конференция медицинского факультета. Тезисы докладов, Tartu, 1960, 44.
23. Прюллер П., Рейнет Я., Физические обоснования различия физиологического действия аэрозолей и электроаэрозолей. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, IV, 7.
24. Прюллер П. К., Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., Сийрде Э. К., Генерирование, физиологическое действие и терапевтическое применение электроаэрозолей. Уч. зап. ТГУ, 1963, 140, 16.
25. Прюллер П. К., Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., Сийрде Э. К., Генерирование, физиологическое действие и терапевтическое применение электроаэрозолей. Труды Ленинградского общества естествоиспытателей. Протоколы засед. и сообщения. Под ред. Е. Н. Дьяконовой-Савельевой, Л., 1963, т. 74, в. 1, 100.

26. Прюллер П., Рийв Я., О связях ионизации атмосферы и других метеорологических факторов с заболеваемостью и смертностью. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, V, 50.
27. Прюллер П. К., Сакс О. В., Рийв Я. Я., Ионизация атмосферы и метеорологические факторы гор. Тарту (ЭССР) с августа 1960 г. по декабрь 1962 г. и их гигиеническое значение. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 116.
28. Põder, H., Tuul, H., Naha reaktiivsuseisundi muutustest neurogeense dermatoosiga haigeil seoses aeroionisatsioon- ja aerosoolraviga. Võistlustöö, Tartu, 1958.
29. Пыдер Х., Тууль Х., Об изменениях реактивного состояния кожи у больных неврогенным дерматозом в связи с аэроионизационным и аэрозольным лечением. I объединенная научная конференция студенческих научных обществ медицинских высших учебных заведений Прибалтийских республик и Белорусской ССР Тезисы докладов, Каунас, 1958, 24.
30. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О действии ионизированного кислорода на некоторые функции организма. 1) Второе научное совещание, посвященное физиол. действию и терапевт. применению аэроионов. Тезисы докладов, Рига, 1957, 79; 2) Вопросы курортологии, В. Рига, 1959, 231.
31. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О применении гидроаэроионов, аэрозоль и электроаэрозоль у трахеотомированных больных с диагнозом полиомиелита. 1) Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960, 106; 2) Аэроионизация и гидроаэроионизация в медицине. Под ред. А. И. Обросова и др., Ташкент, 1962, 154.
32. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., Тикк А. А., Вельди А. Г., Тамм Э. И., О применении аэрозоль и электроаэрозоль в острой стадии полиомиелита, особенно у подвергшихся трахеотомии больных, Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1960, 40, 11, 1428.
33. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О действии ионизированного кислорода на некоторые функции организма. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 83.
34. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., Тамм Э. И., Элгас Ю. Ю., Об использовании одновременно с аппаратом искусственного дыхания универсального генератора электроаэрозоль. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 140.
35. Раудмяэ М., О действии масляных аэрозоль и масляных электроаэрозоль на активность мерцательного эпителия изолированного пищевода лягушки. Тезисы XX научной студенческой конференции МГМИ, Минск, 1962, 62.
36. Рейнет Я. Ю., Сийрде Э. К., Кислородный аэрозоль-ионизатор и некоторые наблюдения при его применении в медицине. 1) Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960, 147; 2) Аэроионизация и гидроаэроионизация в медицине. Под ред. А. И. Обросова и др., Ташкент, 1962, 261.
37. Рейнет Я. Ю., Прюллер П. К., Раудам Э. И., Сийрде Э. К., Применение электроаэрозоль в медицине. Материалы I Всесоюзного симпозиума по применению аэрозоль в медицине. Москва, 11 июня 1963. М., 1963, 66.
38. Рейнет Я., Прюллер П., Сийрде Э., Раудам Э., Рийв Я., Рецензия на книгу члена-корреспондента АМН СССР профессора А. А. Минха «Ионизация воздуха и ее гигиеническое значение». Здравоохранение Белоруссии, 1964, 5, 90.

39. Сибуль С., О влиянии отрицательной и положительной аэроионизации на течение экспериментального туберкулеза по макроскопическим изменениям. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, IV, 203.
40. Сибуль С., О влиянии аэроионизации на регенерацию раны. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, V, 53.
41. Сибуль С., О влиянии аэроионизации на экспериментальный туберкулез. Уч. зап. ТГУ, 1963, 141, VI, 103.
42. Sibul, S., Eksperimentaalseid vaatlusi aero- ja hüdroioonide toimest. (Резюме: Экспериментальные наблюдения над действием аэро- и гидроионизации.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, VIII, 151.
43. Sibul, S., Negatiivse aeroionisatsiooni mikro- ja makrodooside toimest haavaregeneratsioonile. (Резюме: О влиянии микро- и макродоз отрицательной аэроионизации на регенерацию раны.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, IX, 395.
44. Сибуль С. Ф., О действии аэроионов отрицательного и положительного зарядов на течение экспериментального туберкулеза на основе морфологических изменений. Уч. зап. ТГУ, 1965, 171, X, 25.
45. Sibul, S., Eksperimentaalseid vaatlusi elektroaerosoolide bioloogiliset toimest koertel. (Резюме: Экспериментальные наблюдения над биологическим действием электроаэрозолей у собак.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1965, 178, XI, 196.
46. Сийрде А. А., О сдвигах активности холинэстеразы сыворотки крови при подкожном введении кислорода больным полиомиелитом в восстановительном периоде. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, т. 2, Тарту, 1962, 59.
47. Siirde, E., Negatiivsete ja positiivsete ionide toime mõningatest füsioloogilistest näitajatest. Teaduslik sessioon, pühendatud Suure Sotsjalistliku Oktoobrirevolutsiooni 40-ndale aastapäevale. Ettekannete teesid, Tartu, 1957, 66.
48. Сийрде Э. К., Йентс А. К., Герасимова К. В., Клинические наблюдения при лечении аэрозолем. Научная конференция ото-риноларингологов Эстонской, Литовской и Латвийской ССР Тезисы докладов, Рига, 1957, 47.
49. Сийрде Э. К., О некоторых физиологических показателях воздействия отрицательных и положительных аэроионов и гидроионов. 1) Второе научное совещ., посвященное физиол. действию и терапевт. применению аэроионов. Тезисы докладов, Рига, 1957, 86; 2) Вопросы курортологии, V, Рига, 1959, 215.
50. Сийрде Э. К., Герасимова К. В., Йентс А. К., Сяргавя В. А., Клинические наблюдения при лечении озы, атрофического ринита и бронхиальной астмы отрицательной ионизацией. 1) Второе научное совещ., посвященное физиол. действию и терапевт. применению аэроионов. Тезисы докладов, Рига, 1957, 89; 2) Вопросы курортологии, V, Рига, 1959, 373.
51. Сийрде Э., Рейнет Я., О кислородном аэрозоль-ионизаторе и некоторых физиологических показателях при применении ионизированного кислорода. Научная конференция 27—29 апреля 1959 г. Тезисы докладов, Тарту, 1959, 4.
52. Сийрде Э., Наблюдения над физиологическим действием биполярной ионизации. Научная конференция медицинского факультета. Тезисы докладов, Тарту, 1960, 42.
53. Сийрде Э. К., Об изменениях рН носовой слизи в связи с отрицательной гидроаэроионизацией. 1) Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960; 60; 2) Аэроионизация и гидроаэроионизация в медицине. Под ред. А. И. Оборова и др., Ташкент, 1962, 79.
54. Сийрде Э. К., Прюллер П. К., Аэрозоль-ионизатор и сравнительные

- наблюдения о действии аэрозолей и электроаэрозолей на активность мерцательного эпителия пищевода лягушки. 1) Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960, 64; 2) Аэроионизация и гидроаэроионизация в медицине. Под ред. А. И. Обросова и др., Ташкент, 1962, 86.
55. Сийрде Э. К., О рН отделяемого из носа и изменениях его в связи с отрицательной ионизацией. Вестник оториноларингологии, 1960, 6, 101.
 56. Siirde, E., Ueber die Wirkung der negativen Elektro-Aerosole bei Allergie, Entzündung der Nasenschleimhaut und Ozäna. VII Internationaler Kongress der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Zusammenfassungen der Berichte, Mitteilungen und Filme, Paris, 23—29 Juli 1961.
 57. Сийрде Э., Об изменениях тонуса кровеносных сосудов слизистой оболочки носа под действием отрицательной ионизации. Уч. зап. ТГУ, 1961, 112, IV, 3.
 58. Siirde, E., Allergia nähtudest ülemistes hingamisteedes. (Резюме: Об аллергических явлениях верхних дыхательных путей.) Meditsiini teooriast ja praktikast. Toimetaja K. Kõrge jt., Tartu, 1962, 38.
 59. Сийрде Э. К., Об аллергической ринопатии по данным функциональной диагностики в связи с отрицательной ионизацией. Вторая научная конференция оториноларингологов Латвийской, Эстонской, Литовской и Белорусской ССР Материалы докладов, Рига, 1962, 91.
 60. Сийрде Э. К., Аэро- и гидроионы в оториноларингологии. Докт. дисс., Тарту, 1962.
 61. Сийрде Э. К., Прюллер П. К., О применении аэрозолей и электрозолей в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии, 1963, 2, 3.
 62. Сийрде Э. К., Аэро- и гидроионы в оториноларингологии. Автореф. докт. дисс., Л., 1963.
 63. Сийрде Э. К., О физиологическом действии положительной и биполярной ионизации. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 26.
 64. Сийрде Э., О влиянии биполярной ионизации на количество оксигемоглобина в крови. Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, V, 51.
 65. Siirde, E., Positiivse ionisatsiooni rakendamisest raviks. (Резюме: О применении положительной ионизации с лечебными целями.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, VIII, 146.
 66. Siirde, E., Elektroaerosoolide mikrodooside toimest. (Резюме: О действии микродоз электроаэрозолей.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1964, 163, IX, 391.
 67. Сийрде Э. К., Изменения артериального кровяного давления под влиянием ионизации. Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, XII, 256.
 68. Сяргав В. А., О температуре слизистый оболочек верхних дыхательных путей и изменениях их в связи с аэрозоль- и электроаэрозоль- и аэроионотерапией. 1) Всесоюзная конференция по аэро- и гидроаэроионизации. Тезисы докладов, Ташкент, 1960, 62; 2) Аэроионизация и гидроаэроионизация в медицине. Под ред. А. И. Обросова и др., Ташкент, 1962, 83.
 69. Sär gava, V., Kõrvamäda pH-st kroonilise otiti puhul ja selle muutustest elektroaerosoolide toimel. (Резюме: О рН ушного гноя при хроническом отите и об изменениях его под действием электроаэрозолей.) Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1963, 143, VIII, 157.
 70. Таммера К., Результаты применения ионизированного кислорода внутривентриально при экспериментальных острых Сoli-перитонитах. 1) Второе научн. совещ., посвящ. физиол. действ. и терапевт. примен. аэроионов. Тезисы докладов, Рига, 1957, 95; 2) Вопросы курортологии, V, Рига, 1959, 241.
 71. Таммера К., О влиянии аэроионизации на регенеративные процессы

- костей в эксперименте. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 85.
72. Tanimäe, T., Saks, M., Eomõis, V., Negatiivselt ioniseeritud hapniku toimest kronaksimeetriteliste väärtustele ja nahatemperatuurile poliomieliidi taastumisperioodi ravis. Võistlustöö, Tartu, 1961.
 73. Вахтер Х., Хуут В., Лаксберг Э., Туул Х., Пыдер Х., О действии аэроионотерапии при лечении экземы и нейродермита. 1) Второе научное совещание, посвящ. физиолог. действию и терапевт. применению аэроионов. Тезисы докладов, Рига, 1957, 16; 2) Вопросы курортологии. V, Рига, 1959, 379.
 74. Вахтер Х. Т., О применении аэроионов отрицательного знака при лечении больных экземой и невродермитом. Вестник дерматологии и венерологии, 1960, 7, 27.
 75. Вахтер Х. Т., Возможность лечебного применения аэроионов в дерматологии. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 84.
 76. Виснапуу Л. Ю., Йентс А. К., Физические характеристики различных электроаэрозольных аппаратов, применяемых в медицинской практике. Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, IX, 404.

STUDIES IN THE FIELD OF AEROIONIZATION, AEROSOLS AND ELECTROAEROSOLS IN THE MEDICAL FACULTY OF TARTU STATE UNIVERSITY

E. Siirde

Summary

Investigation of aeroionization, aerosols and electroaerosols in the Medical Faculty of Tartu State University has been conducted hand in hand with the physicists of the University. The physicists have designed a number of original devices: ion counters, aeroionizers, aerosol and electroaerosol apparatuses. Medical workers have made use of these, except the first, in their study of the biological effect of ions, and have applied them for curative purposes at the clinics.

Tartu was the first to introduce ionization of medical oxygen. Ionized oxygen can be inhaled or injected under the skin. Experimentally, ionized oxygen has also been administered into the abdominal cavity. There has been devised an original method of including the electroaerosol generator in the system of artificial respiration apparatus, which enables the patients subjected to tracheotomy to inhale electroaerosols, thus preventing pulmonary complications in them.

Experimental and clinical studies have shown that negative ionization exercises a biologically favourable effect on the living organism. Ionization also influences isolated organs (frog's heart, ciliary epithelium of frog's oesophagus). Aerosols of medicaments

(antibiotics) tend to reduce the activity of the ciliary epithelium, when negatively charged, however, to increase its activity. Hence, in medical practice, electroaerosols should be preferred to aerosols. Negative ionization in cases of allergy tends to contract the blood vessels of the nasal mucous membrane, in cases of atrophy (ozena), to dilate them. It also raises the oxyhemoglobin and cholinesterasis content in the blood, affects the temperature of the mucous membrane and the skin surface, dilates the blood vessels of the skin, causes respiration to become deeper, normalizes the secretion of ketosteroids and the chloride content in the urine, and increases diuresis. Negative ionization tends to have a favourable effect on the organization process of necrotic foci in the liver, and makes for the regeneration of ulcers and the recovery of experimental tuberculosis. In most cases, the positive ions had an influence contrary to that of the negative ions. Aerosols and electroaerosols penetrate into the organisms not only through the respiratory tract, but also through the alimentary tract, as has been proved by investigations with the luminescence method. Fluorescent substances inhaled as electroaerosols are discharged from the body with the urine faster than the same substances in the form of aerosols.

Negatively charged aeroionization and the inhalation of electroaerosols exercise a favourable effect on allergy, atrophic rhinitis (ozena), non-specific inflammations of the upper respiratory tract, post-poliomyelitic state, the healing of neurodermitis and eczema.

Among other meteorological factors changes in the ionization of the atmosphere may influence the course of heart and blood circulation diseases.

ПОЛИОМИЕЛИТ И ЛИКВИДАЦИЯ ЕГО В ЭСТОНИИ **(клиника, лечение и вопросы эпидемиологии и профилактики)**

Э. И. Раудам

Кафедра неврологии и нейрохирургии

Борьба с острыми вирусными нейроинфекциями является в настоящее время одной из центральных проблем советского здравоохранения. В последнее десятилетие особое внимание исследователей обращено на полиомиелит как на один из наиболее опасных и распространенных видов заболевания. С помощью специфической профилактики в этой области достигнуты большие успехи, благодаря чему мы находимся на пороге полной ликвидации полиомиелита.

В Эстонской ССР кроме тяжелойшей нейроинфекции полиомиелита, заслуживают в последние годы особого внимания паралитические полиомиелитоподобные заболевания. При диагностике последних на основе клинической симптоматики без вирусологического и серологического исследования необоснованно увеличивают число случаев полиомиелита и дают неправильную информацию об эпидемиологическом состоянии данной территории, дезорганизуя тем самым лечебно-профилактические мероприятия.

Полиомиелит по своему клиническому течению и симптоматологии часто очень сходен с клещевым энцефалитом и с другими нейроинфекциями, в связи с чем его дифференциальный диагноз требует от клиницистов большого опыта и хорошего знания местной эпидемиологии, так как вирусологически-серологическая диагностика приходит на помощь клиницистам с опозданием на несколько недель.

Трудной проблемой для клиницистов остается пока и лечение полиомиелита, так как специфическое лечение еще не выработано. Тем не менее, за последнее десятилетие были достигнуты большие успехи в лечении особенно тяжелых, жизнеопасных форм полиомиелита благодаря применению реаниматологических методов и современной аппаратуры искусственного дыхания.

В Эстонской ССР в последние годы получены хорошие

результаты по ликвидации полиомиелита. В этом сыграли большую роль совместные усилия вирусологов, эпидемиологов и клиницистов.

Эндемический полиомиелит распространен по всему миру [1, 2]. Первые эпидемии полиомиелита отмечены в конце прошлого столетия в Норвегии и Швеции. В первой четверти текущего столетия эпидемии возникли в США, Австралии и некоторых других странах. С 30-ых годов они появились также в Дании, Австрии, Венгрии, Швейцарии и Италии, а после сороковых годов уже в Японии, Чехословакии, Англии и в Германии. С 50-ых годов эпидемией были охвачены также тропические и субтропические страны. В это же время эпидемии распространяются в Советском Союзе и в Китае [50, 51].

Характерной чертой эпидемии в начале текущего столетия было то, что 90% из всех паралитических случаев приходилось на детей в возрасте до 5 лет. Затем стали чаще всего заболеть дети от 5 до 14 лет, а также взрослые в молодом возрасте. В связи с этим стали говорить о «постарении» полиомиелита [7, 8].

Выяснено, что в условиях эпидемии 1—2% инфекций манифестируют клиническими симптомами паралитического полиомиелита. У 4—8% встречается и «малая болезнь», а в 90—95% случаев полиомиелитная инфекция протекает без клинических симптомов. Предполагается, что у детей дошкольного возраста на 1000 случаев инфекции встречается только один случай паралитического полиомиелита. У взрослых же на 75 инфекций отмечается одно заболевание паралитическим полиомиелитом [7].

С 1955 года, когда стали применять убитую вакцину Солка, количество паралитических случаев полиомиелита уменьшилось в связи с достижением сероиммунитета. Но, несмотря на широкое применение убитой вакцины, циркуляция «уличного вируса» среди населения продолжалась, и в связи с этим в ряде стран возникли эпидемии полиомиелита. В Израэле [6] были с 1957 г. регулярно проведены вакцинации убитой вакциной, но все же весной и летом 1961 г. возникла эпидемия полиомиелита, охватившая детей в возрасте до 5 лет в 85% случаев. В Венгрии [9] эпидемия полиомиелита разразилась в 1959 году (18,3 на 100 000 населения), несмотря на то, что там также была проведена вакцинация убитой вакциной.

В тех странах, где была проведена вакцинация убитой вакциной, при эпидемии чаще всего заболели дети от 0 до 4 лет, как и при эпидемиях в начале текущего столетия. Это явление объясняется тем, что дети дошкольного возраста были охвачены вакцинацией меньше.

Вакцинация вакциной Солка была первым большим достижением в специфической профилактике полиомиелита, способствовала уменьшению заболеваемости полиомиелитом, и пара-

литические формы были более легкими. Но убитая вакцина не ограждала людей от интестинальной инфекции полиомиелита, и поэтому нельзя было прекратить эпидемический цикл полиомиелита, а тем более вообще ликвидировать его.

Экспериментальные исследования, эпидемиологические и клинические наблюдения Сэбина (1951—1959), Копровского, Фокса, Смородинцева, Чумакова заложили хорошую теоретическую основу для разработки и широкого испытания живой вакцины из аттенуированных штаммов полиомиелитного вируса [51].

СССР — первая страна в мире, где под руководством Института полиомиелита АМН СССР во главе с профессором М. Чумаковым с 1959 года, применяя широко живую вакцину, повели решительную борьбу с полиомиелитом с целью полной его ликвидации. Основываясь на прекрасных результатах, достигнутых в СССР, в настоящее время живая вакцина получила полное признание и почти полностью вытеснила убитую вакцину. Примеру СССР последовали первыми страны народной демократии. Полиомиелит был ликвидирован в Чехословакии в 1960 г [1] и в Венгрии в 1961 г. [9]. В США массовая вакцинация живой вакциной была разрешена с весны 1962 г [2] и в Англии с того же времени как альтернатива к убитой вакцине [7 8].

Эстонская ССР была первой республикой в Советском Союзе (также первой страной мира), где с января 1959 года стали массово применять живую вакцину. Благодаря этому полиомиелит был практически в Эстонии ликвидирован уже к осени 1959 года.

А. Полиомиелит в Эстонии в 1921—1940 гг.

Организованное лечение острых нейроинфекций, включая полиомиелит, началось в Эстонии в 1921 г., когда проф. Л. Пуусепом была основана нервная клиника Тартуского университета [34].

В период с 1921 по 1940 гг. эта клиника была единственным специализированным лечебным учреждением в Эстонии, где лечили полиомиелит, поэтому контингент больных университетской нервной клиники дает известное представление о полиомиелите того периода на территории Эстонии в целом. Учитывая социально-экономические условия буржуазного периода, особенно платность лечения, понятно, что в этот период госпитализировались не все формы полиомиелита, а в основном лишь более тяжелые случаи, да и те с опозданием. Поэтому число представленных случаев заболевания полиомиелита за 1921—1940 гг. значительно меньше действительного, но в целом оно все же дает общую характеристику

Первые данные о полиомиелите в Эстонии привел в 1922 г.

И. Рийвес [45], описав клинические особенности полиомиелита взрослых. Одна женщина 23 лет заболела 20 августа 1920 года с развитием тетрапареза, причем наиболее тяжелые параличи были в проксимальных отделах рук.

У мужчины 24 лет, заболевшего в 1919 году, был периферический паралич правого нерва и паралич правой ноги (фацио-спинальная форма). Старшим из больных был 43-летний глухонемой мужчина, который заболел 21 сентября 1921 года вялыми параличами рук, лицевого и подъязычного нервов. Во время лихорадочного периода, длившегося 8 дней, у больного отмечали опистотонус. И. Рийвес обратил внимание на то, что больные abortивной формой полиомиелита и контактные с больными лица эпидемиологически опасны.

В октябре 1921 года, по данным И. Рийвеса, в Тартуской нервной клинике находились 7 больных полиомиелитом или 10% больных, что указывает на сравнительно частое в то время заболевание полиомиелитом взрослых.

Управление здравоохранения и социального обеспечения начало собирать данные о полиомиелите как инфекционном заболевании лишь с 1938 года («Eesti Arst», 1938, 1939). Из этих данных выясняется, что в 1938 г. было зарегистрировано 23 и в 1939 г. — 13 случаев заболевания.

Первые обобщающие данные о периоде с 1922 по 1940 гг. были представлены в 1941 и 1947 гг. Ипрусом [11], [56]. Анализ материала нервной клиники Тартуского университета за период с 1921 по 1940 гг. (192 больного) показал, что спорадический полиомиелит встречался в Эстонии с 1880 г. В 1903—1910 гг. было 8 заболеваний. С 1910 по 1940 гг. они наблюдались каждый год, за исключением 1916 и 1933 гг. Число заболеваний было относительно высоким в 1920—1922 гг., в 1927—1931 гг. и в 1939 г. [11]. Промежуток между годами с увеличением заболевания составлял 4—12 лет [56].

Спорадический полиомиелит встречался в эти годы во все месяцы, но с июля до октября отмечалось повышение числа заболеваемости. Эпидемиологически наиболее опасным месяцем был август. В 1920—1940 гг. полиомиелит встречался во всех городах и волостях.

Заболеваемость на 10 000 человек колебалась в отдельные годы в пределах от 0,1 до 2,5. Наиболее постоянными очагами полиомиелита были г. Тарту, уезды Тартумаа, Вырумаа, г. Нарва (в 1939 году из 46 случаев 6 приходилось на Нарву), Вильяндимаа и Вырумаа. На острове Сааремаа в 1920—1940 гг. был зарегистрирован только 1 случай заболевания. В 1920—1940 гг. эпидемий не было, но в Вырумаа в июне-сентябре 1939 г. отметили 12 случаев заболевания.

Заболевшие были в возрасте от 3 месяцев до 48 лет, мужчины составляли 53 и женщины 47%.

Наибольшую группу представляли больные от 15 до 19 лет — 22,9% всех заболевших, следующую — от 20 до 24 лет (19,3%) и от 0 до 4 лет (18,5%) 1,6% из всех заболевших были старше 30 лет.

В городах чаще заболевали в младшем возрасте (до 9 лет), а на селе — в старшем (в возрастной группе от 19 до 24 лет)

За период с 1921 по 1940 гг в Тартуской нервной клинике умер только один больной.

Б. Полиомиелит в Эстонской ССР в 1944—1964 гг.

С восстановлением Советской власти в 1944 г. в Эстонии начался новый период в изучении полиомиелита и в борьбе с ним. Быстро были восстановлены санитарно-эпидемиологическая служба и лечебно-профилактические учреждения. В отношении инфекционных болезней, в том числе и полиомиелита, применялась обязательная госпитализация и другие меры эпидемиологической защиты. Тартуская неврологическая клиника стала центром борьбы с острыми нейроинфекциями [34, 56], и, в отличие от общепринятой в СССР системы, лечение полиомиелита и других острых нейроинфекций проводилось не в инфекционной больнице, а в нервной клинике, где для больных были созданы соответствующие условия изоляции. В Таллине и в районах республики острые нейроинфекции стали лечить невропатологи. Невропатологи работали во время вспышек эпидемий в очагах их распространения и проводили санитарно-просветительную работу среди населения. В 1947 году В. Ипрус подготовил на материале Тартуской нервной клиники диссертацию «Эпидемиологический анализ вспышки полиомиелита в юго-восточной Эстонии в 1945—1946 гг.», в которой показал, что полиомиелит распространялся в условиях эпидемии от человека к человеку преимущественно капельным путем. В. Таупере [47] проанализировала заболеваемость полиомиелитом в Эстонии за 1948—1955 гг. по полученным от санэпидслужбы данным.

В диссертации Т. Куслапа «Некоторые вопросы эпидемиологии полиомиелита в Эстонской ССР» (1965 г.) представлены все основные данные относительно заболеваемости в Эстонской ССР в 1945—1958 гг., полученные при обработке материалов санэпидстанций, и дана подробная эпидемиологическая и вирусологическая характеристика одного очага эпидемии 1958 года. Вирусологические исследования, проведенные Т. Куслапом в период эпидемии полиомиелита 1958 года, показали впервые в Эстонии, что эпидемия была вызвана в основном типом 1 вируса полиомиелита [16].

В. Таупере [48] в своей диссертации «Изучение серологических показателей иммунитета к полиомиелиту у детей дошкольного возраста в г. Таллине в период иммунизации инакти-

вированной и живой вакцинами» (1957—1963 гг.) показала, что в 1957 г у 40% обследованных в сыворотке крови вообще не было антител против полиомиелита. В период иммунизации инактивированной вакциной Солка были выявлены значительные сдвиги гуморального иммунитета у вакцинированных детей, но у 13% детей не было обнаружено антител даже после трехкратной вакцинации. Было показано, что отечественная живая вакцина против полиомиелита создает прочный и напряженный иммунитет у повторно привитых детей.

Самая высокая заболеваемость за всю историю полиомиелита (паралитический и апаралитический полиомиелит) наблюдалась в 1958 году (82,6 случаев на 100 000 человек) Сравнительно высокая заболеваемость имела место еще в 1948 году (22,0 : 100 000) и в 1956 году (26,5 : 100 000) Самым благоприятным годом явился 1951 год (3,1 : 100 000) Летальность от 3,1% колебалась в отдельные годы до 9,6%. В 1951 году смертельные случаи не регистрировались. В результате проведения массовых и повторных вакцинаций живой вакциной начиная с 1959 года заболеваемость резко снизилась. В 1959 году заболеваемость была 4,8 : 100 000, в 1960 году — 0,2 : 100 000, в 1961 г — 0,1 : 100 000, и начиная с 1962 г заболеваемость больных полиомиелитом отсутствует (табл. 1 и 2).

Таблица 1

**Заболеваемость и летальность больных полиомиелитом в Эстонской ССР
(по данным санэпидстанции)**

Год	Число случаев	Летальность		Заболеваемость на 100 000 населения	Заметки
		число	%		
1946	116	10	8,6	11,6	
1947	90	4	4,4	9,0	
1948	244	22	9,0	22,0	
1949	104	10	9,6	9,4	
1950	70	3	4,3	6,4	
1951	34	—	0	3,1	
1952	98	9	9,2	8,9	
1953	84	7	8,3	7,4	
1954	103	7	6,8	9,4	
1955	193	19	9,8	17,4	
1956	236	19	8,1	26,5	
1957	140	10	7,1	12,2	
1958	991	30	3,1	82,6	
1959	58	2	3,5	4,8	} Массовая вакцинация живой вакциной от 6-месячного до 45-летнего возраста
1960	2	—	0	0,2	
1961	1	—	0	0,1	
1962	—	—	0	0	
1963	—	—	0	0	
1964	—	—	0	0	

Заболеваемость паралитическими формами полиомиелита была самой высокой в 1958 г. (38,3 : 100 000) В 1948 г. на каждые 100 000 человек приходилось 16,9 случаев, в 1955 г. — 11,0 и в 1956 г — 10,0. Летальность больных паралитическим полиомиелитом колебалась в отдельные годы от 4,5% (в 1959 г.) до 17,3% (в 1956 г.)

Таблица 2

Заболеваемость и летальность больных паралитическим полиомиелитом в Эстонской ССР (по данным больниц)

Год	Число случаев	Летальность		Заболеваемость на 100 000 населения	Заметки
		число	%		
1945	54	4	7,4	5,4	
1946	103	10	9,7	10,3	
1947	82	4	4,9	8,2	
1948	186	22	11,3	16,9	
1949	74	10	13,5	6,7	
1950	45	3	6,7	4,1	
1951	30	—	0	2,7	
1952	89	9	10,1	8,9	
1953	57	7	12,3	5,2	
1954	65	7	10,8	5,9	
1955	121	19	15,7	11,0	
1956	110	19	17,3	10,0	
1957	90	10	11,1	7,9	
1958	417	30	6,5	38,3	
1959	45	2	4,5	3,7	
1960	2	—	0	0,2	} Массовая вакцинация живой вакциной от 6-месячного до 45-летнего возраста
1961	1	—	0	0,1	
1962	—	—	0	0	
1963	—	—	0	0	
1964	—	—	0	0	

В 1958 году, во время тяжелой эпидемии полиомиелита, отмечалась сравнительно низкая летальность (6,5%), причиной которой являлось применение реаниматологических методов лечения, особенно оказание своевременной специализированной помощи выездной бригадой.

Проанализируем далее заболеваемость полиомиелитом в различные периоды времени: период до большой эпидемии (1944—1957 гг.), период большой эпидемии (1958 и 1959 гг. до проведения первой вакцинации живой вакциной) и период полной ликвидации полиомиелита.

1. Период до большой эпидемии (1944—1957)

1. Паралитический полиомиелит.

В 1944—1957 гг паралитический полиомиелит по данным больниц был диагностирован в следующем количестве случаев [12, 34, 35]:

1944 — 6; 1945 — 54; 1946 — 103; 1947 — 82; 1948 — 186; 1949 — 74; 1950 — 45; 1951 — 30; 1952 — 89; 1953 — 57; 1954 — 65; 1955 — 121; 1956 — 110; 1957 — 90 (всего 1106).

В год военных действий на территории Эстонской ССР (1944) диагностировано 6 случаев полиомиелита.

С 1945 г в связи с улучшением госпитализации на лечении находилось уже 54 больного паралитическим полиомиелитом. В 1948 г. заболеваемость паралитическим полиомиелитом достигла наивысшего уровня — 186 случаев. В 1955 г отмечено 121 и в 1956 г. — 110 случаев паралитического полиомиелита. Эпидемиологически благополучным был 1951 год — число заболеваний равнялось 30. Но как общую тенденцию увеличение заболеваемости паралитическим полиомиелитом можно было отметить начиная с 1954 года.

По возрастным группам заболеваемость в 1945—1957 гг. была следующей:

возраст, гг.	мужчин	женщин	всего	%
0— 1 (excl.)	13	16	29	2,6
1— 3	68	45	113	10,2
3— 7	84	107	191	17,2
7—15	136	149	285	25,9
15—20	83	110	193	17,5
20—25	54	64	118	10,6
25 и старше	88	89	177	16,0
	526	580	1106	100
Всего	(47,6%)	(52,4%)	(100%)	

Наиболее многочисленной возрастной группой была группа от 7 до 15 лет — 285 случаев (25,9%) Следовали группы от 15 до 20 лет — 193 случая (17,5%) и от 3 до 7 лет — 191 случай (17,2%) На возраст старше 20 лет приходилось 295 случаев (26,6%) Динамика заболеваемости детей [12] паралитическим полиомиелитом в возрастных группах до 3 лет и от 3 до 7 лет, по сравнению с заболеваемостью всех возрастов в период 1945—1958 гг., показала, что удельный вес этих детских возрастов в последние 14 лет постепенно увеличивался (рис. 1).

Мы можем сказать, что паралитический полиомиелит в Эстонии по сравнению с буржуазным периодом (1922—1940) «омолодился», и его частота увеличивалась в среднем около 7 раз в год.

Сравнивая заболеваемость паралитическим полиомиелитом в 1945—1957 гг. среди городского и сельского населения, мы видим, что в 1945—1949 гг. сельские жители болели значительно больше, чем городские, в 1954 г. заболеваемость была в обеих группах одинаковой, а в 1956 и 1957 гг. наблюдалось уже абсолютное преобладание заболевания городских жителей (таблица 3).

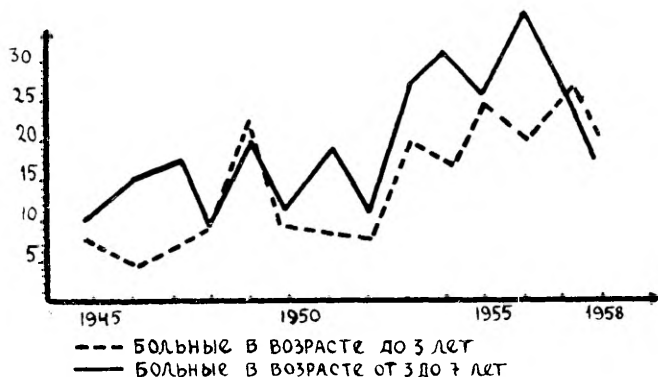


Рис. 1. Заболеваемость детей в возрасте до 3 лет и от 3 до 7 лет паралитическим полиомиелитом в 1945—1958 гг. (в процентах от числа всех случаев за соответствующий год).

Таблица 3

Число заболеваний паралитическим полиомиелитом среди городского и сельского населения

1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951
с г	с г	с г	с г	с г	с г	с г
41 13	71 32	62 20	136 50	47 27	20 25	25 5
1952	1953	1954	1955	1956	1957	Итого
с г	с г	с г	с г	с г	с г	с г
52 37	32 25	34 31	69 52	43 67	42 48	432 (39,1%) 674 (60,9%)
						Всего 1106 (100%)

Примечание. г — город, с — село.

За 1945—1957 гг. паралитическим полиомиелитом заболело всего горожан — 432 и сельских жителей — 674 человека.

Заболеваемость городского и сельского населения на 10 000 человек в 1945 и 1957 гг. была следующей:

	городские жители	сельские жители
1945—1949	0,6	1,3
1950—1953	0,6	0,7
1954—1957	1,2	1,7

Изучение сезонности паралитического полиомиелита на основе средних месячных данных [35] показало низкую заболеваемость с января по апрель. В мае и июне заболеваемость немного повышалась. В июле и августе отмечалось постоянное повышение заболеваемости с достижением максимума в сентябре. Начиная с октября, заболеваемость снова снижалась (рис. 2)

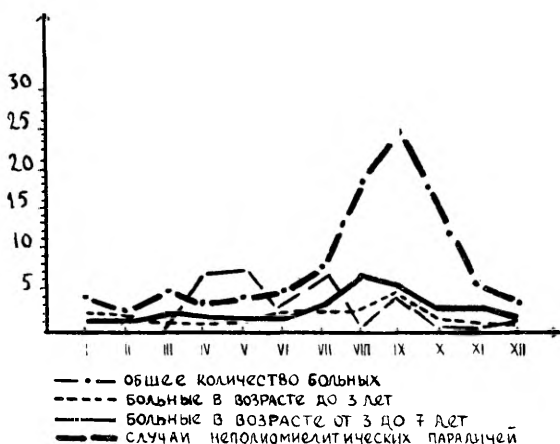


Рис. 2. Сезонность паралитического полиомиелита в Эстонской ССР по среднемесячным данным (1945—1958 гг.).

80% всех случаев паралитического полиомиелита приходилось на месяцы с июля до декабря.

Клинические формы распределялись следующим образом: нижних спинальных форм — 470 (51,5%), диссеминированных спинальных форм — 248 (22,4%), верхних спинальных форм — 128 (11,6%), энцефалопонто-бульбарных форм — 38 (3,4%), форм Ландри — 46 (4,2%), фацио-спинальных форм — 22 (2%) и параличей лицевого нерва — 54 (4,9%), всего 1106 случаев (табл. 4).

Летальность паралитического полиомиелита в лечебных учреждениях колебалась в различные годы от 3,3% до 10,8%. Летальность в 1951 г. была 0 (табл. 4) Из 120 случаев смерти, зарегистрированных в республике за 1945—1957 гг., на дому или

Таблица 4

Распределение паралитических форм в 1945—1957 гг.

Год	Нижняя спинная форма	Диссеминированная спинная форма	Верхняя спинная форма	Энцефалопонто-булбарная форма	Форма Ландри	Фацио-спинная форма	Параличи лицевого нерва	Всего	Умерло	
									число	%
1945	29	11	4	3	4	1	2	54	4	7,4
1946	64	16	10	5	4	—	4	103	7	6,6
1947	40	23	9	—	4	3	3	82	5	6,1
1948	106	40	27	—	7	2	4	186	6	3,3
1949	37	22	7	4	3	1	—	74	5	6,8
1950	23	16	1	8	1	—	1	45	2	4,5
1951	16	10	2	1	—	1	—	30	—	—
1952	50	25	7	2	1	1	3	89	1	0,9
1953	27	22	6	—	2	—	—	57	1	0,6
1954	28	11	11	2	4	—	9	65	7	10,8
1955	56	16	19	9	7	3	11	121	9	7,4
1956	51	14	17	4	5	8	11	110	6	5,5
1957	43	22	8	5	4	2	6	90	8	8,9
Всего	570	248	128	38	46	22	54	1106	61	

в участковых больницах умерло 59 больных (около 50%). Общая летальность паралитического полиомиелита в 1945—1957 гг. составляла 12,2%, в республиканских и районных больницах — 5,5% (табл. 5).

Таблица 5

Летальность при паралитическом полиомиелите по возрастным группам с 1945 по 1957 г. (по данным республиканских и районных больниц)

Возраст, гг.	Число случаев	Умерло	%
0—1 (excl.)	29	12	6,9
1—3	113	1	0,9
3—7	191	7	3,7
7—15	285	11	3,8
15—20	193	8	4,1
20—25	118	16	13,6
25 и старше	117	16	11,1
Всего	1106	61	5,5

Наиболее опасным для жизни полиомиелит оказался в группе от 20 до 25 лет. Следовали возраст старше 25 лет и возраст от 0 до 1 года.

Летальность по клиническим формам (1945—1957 гг.)

Клиническая форма	Число случаев	Умерло	%
Нижняя спинальная форма	570	—	0
Диссеминированная спин. форма	248	1	0,4
Верхняя спинальная форма	128	11	8,6
Энцефало-понт-бульбо-спин. форма	38	3	7,9
Форма Ландри	46	46	100
Фацио-спинальная форма	22	—	0
Параличи лицевого нерва	54	—	0
	1106	61	

В жизнеопасном состоянии на лечении находилось всего 98 больных, из них умер 61 больной или 61,4%. Из 1106 больных в жизнеопасном состоянии было 98 или 8,9% всех больных паралитическим полиомиелитом. Если сюда причислить 59 больных, умерших дома или на первом этапе лечения, то общее количество в жизнеопасном состоянии повысится до 14,2% из общего количества случаев паралитического полиомиелита.

Из клинических форм наиболее опасной для жизни была форма Ландри, приводящая во всех случаях к смерти. Относительно опасной была также верхняя спинальная форма, при которой вместе с параличами верхних конечностей развивался паралич диафрагмы, приводивший к смерти. Диссеминированная спинальная форма, несмотря на частоту, редко приводила к смерти.

Из числа городских жителей умерло 15 мужчин и 16 женщин, всего 31 человек.

Из сельских жителей умерло 17 мужчин и 13 женщин, всего 30 человек.

Таким образом, из 432 больных городских жителей умерло 7,2% и из 674 сельских жителей — 4,5%. Приведенные цифры указывают на то, что значительная часть заболевших в 1945—1957 гг. на селе умерли до доставления в районное или республиканское лечебное заведение.

Апаралитический полиомиелит.

В 1945—1957 гг. больные госпитализировались и с диагнозом апаралитического полиомиелита. Основными критериями для постановки диагноза были наличие менингеальных явлений и плеоцитоза в ликворе, а также — эпидемиологически — констатация прямого или косвенного контакта с больным паралитическим полиомиелитом. Госпитализировались в эти годы в лечеб-

ные учреждения почти без исключения лишь менингеальные формы полиомиелита с плеоцитозом в ликворе. Больных с кратковременным повышением температуры оставляли на домашнем лечении.

Больные с менингеальной формой полиомиелита в 1945—1957 гг распределялись следующим образом.

Таблица 7

Апаралитический полиомиелит в 1945—1957 гг.

Год	Паралитические формы	Менингеальные формы	% апаралитических случаев полиомиелита из паралит. форм	Из города	Из села
1945	54	2	3,7	2	—
1946	103	15	14,1	8	7
1947	82	11	13,4	3	8
1948	186	36	19,4	14	22
1949	74	3	4,2	1	2
1950	45	4	8,9	2	2
1951	30	3	10,0	1	2
1952	89	6	6,7	4	2
1953	57	2	3,5	1	1
1954	65	2	3,1	1	1
1955	121	40	33,0	24	16
1956	110	35	31,8	16	19
1957	90	11	12,2	6	5
Всего	1106 (100%)	170 (15,4%)		83 (48,8%)	87 (51,2%)

Мужчин было 88, женщин — 82.

Отношение менингеальных форм к общему числу случаев паралитического полиомиелита в отдельные годы колебалось от 3,1 до 33%. В эпидемические годы (1948, 1955, 1956) было больше менингеальных форм, чем в эпидемиологически благополучные годы.

Число менингеальных форм на селе было 87, в городе 83. Учитывая соотношение паралитических и апаралитических форм у городских жителей (17,1%) и то же у сельских жителей (12,9%), видим, что на селе менингеальные формы диагностировались по сравнению с паралитическим полиомиелитом реже.

Самой большой возрастной группой, как и при паралитическом полиомиелите, были 7—15-летние (38,8%), за ней следовали больные 3—7 лет (23,5%) и 15—20 лет (20%). После 20 лет менингеальные формы, как и у маленьких детей, встречаются относительно реже. Можно сделать вывод, что возрастная структура апаралитического полиомиелита в основных чертах совпадала с возрастной структурой паралитического полиомиелита,

Возрастное распределение апаралитического полиомиелита в 1945—1957 гг.

Возраст, гг.	Апаралитический полиомиелит		Паралитический полиомиелит, %
	число	%	
0—1 (excl.)	2	1,2	2,6
1—3	8	4,7	10,2
3—7	40	23,5	17,2
7—15	66	38,8	25,9
15—20	34	20,0	17,5
20—25	8	4,7	10,6
25 и старше	12	7,1	16,0
Всего	170	100,0	100,0

причем апаралитический полиомиелит диагностировался, однако, относительно реже в группе от 1 до 3 лет.

Сезонность менингеальных форм полиомиелита в 1945—1957 гг.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	IX	XII
8	2	8	8	9	5	23	20	37	32	10	8

Сезонность менингеальных форм полиомиелита полностью совпадала с сезонностью паралитического полиомиелита, из чего мы заключили (несмотря на отсутствие вирусологических исследований), что по своей этимологической структуре они в подавляющем большинстве были полиомиелитными.

В 1954 году перед врачами была поставлена задача диагностировать менингеальные формы полиомиелита на основе эпидемиологического анализа и клинической картины, дифференцируя их с помощью названных критериев от других вирусных менингитов на территории республики. Наши наблюдения показали, что менингеальная форма полиомиелита протекала с известным клиническим и ликворологическим своеобразием. Например, в ликворе отмечали при полиомиелите умеренное понижение содержания витамина С до 0,33 мг %. При туберкулезном менингите содержание витамина С было резко понижено.

2. Период большой эпидемии (1958—1959)

Паралитический полиомиелит.

В 1958 году в результате усилившейся за предыдущие годы циркуляции полиовирусов и повышения их вирулентности разразилась обширная эпидемия полиомиелита [19]. С 1945 по 1957 г.

на территории нашей республики происходило «омоложение» паралитического полиомиелита, так как относительно чаще он стал встречаться в возрастных группах от 0 до 3 и от 3 до 7 лет. Увеличилось число заболевших. Прогноз для возникновения эпидемии имелся. В первой половине года — до июня, т. е. до начала эпидемии, заболели дети от 1 до 15 лет. В группах от 0 до 1 года и старше 20 лет заболеваний паралитическим полиомиелитом не было, за исключением 3 случаев (табл. 10, 11).

Эпидемия вспыхнула в июле 1958 года, достигнув максимума в сентябре. Но еще в декабре 1958 г. и январе 1959 г. заболеваемость оставалась сравнительно высокой. И лишь после вакцинации живой вакциной в январе 1959 года эпидемия прекратилась (рис. 3).

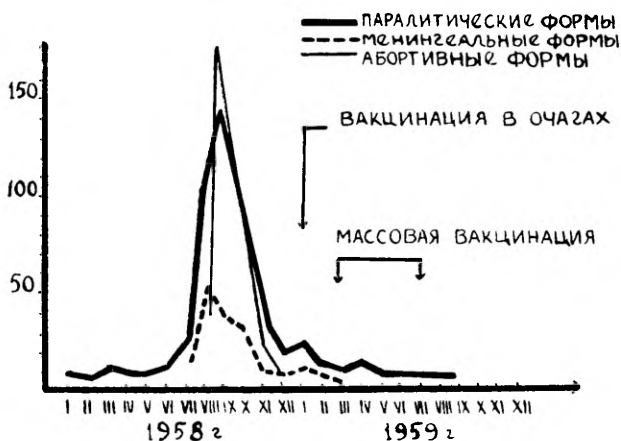


Рис. 3. Сезонность заболеваемости полиомиелитом в Эстонской ССР по клиническим формам в 1958 и 1959 гг.

Как видно из таблицы 12, наиболее многочисленной возрастной группой была группа 7—15-летних — 25,3% из общего числа. За ней следовали 15—20-летние — 16,7%. 3—7-летних было 11,9% и 1—3-летних — 14,5%. Довольно высокой была заболеваемость и в возрасте от 20 до 64 лет — 28,8%. Сравнивая эти данные с данными 1945—1957 гг., мы видим, что эпидемия 1958 года охватила сравнительно больше детей от 1 до 3 лет и взрослых старше 25 лет. Процент заболевших среди 7—15-летних был по сравнению с данными 1945—1957 гг. такой же.

Младшим больным был ребенок 4 дней, который перенес диссеминированную спинальную форму с дыхательными расстройствами и выздоровел. Старшим был мужчина 64 лет, у которого развился паралич Ландри; он умер в танковом респираторе вследствие аспирации.

Таблица 10

Сезонность паралитического полиомиелита в ЭССР в 1958 и 1959 гг. по возрастным группам

Годы и месяцы Возраст, гг.	1958 г.												1959 г.									Всего
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
0—1 (excl.)					1			3	1	1		1	2	1	1							13
1—3	2		1	1	1	5	4	18	19	9	2	3	2	1	1							68
3—7			3	1	1	1	6	15	81	6	1	2										55
7—15	5	2	2	3			2	20	40	23	7	5	1	3	2							117
15—20	1	1		1		1	3	10	17	16	8	3	9	2	1			1	1			77
20—25			1				2	6	9	7	5		1	1			1					33
25—64						1	8	20	35	21	4	3	5			1				1		99
Всего	8	3	7	6	3	8	25	92	139	83	27	17	20	7	4	5	2	1	2	2	1	462

Таблица 11

Сезонность паралитического полиомиелита в ЭССР в 1958 и 1959 гг. по клиническим формам

Годы и месяцы Клинические формы	1958 г.												1959 г.									Всего
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
Нижняя спинальная	3	1	3	3	2	4	8	29	42	36	9	7	6	1	3	2	1	1		1	163 (35,3%)	
Диссем. спинальная	1			2		2	5	20	29	17	7	3	4	2		2	1		1		97 (21,0%)	
Верхняя спинальная	1	1					2	14	31	12	2		1	1							65 (14,1%)	
Энцефало-понт- бульбоспинальная							4	12	18	5	1	1	3	2		1			1		47 (10,2%)	
Фациоспинальная							2	3	5	2	1	1	1		1						15 (3,2%)	
Форма Ландри			1			1	8	6	6	1	2	3	3	1							30 (6,5%)	
Параличи лицевого нерва	3	1	3	1	1	2	3	6	8	7	5	3	2								45 (9,7%)	
Всего	8	3	7	6	3	8	25	92	139	83	27	17	20	7	4	5	2	1	2	2	1	462

Паралитический полиомиелит 1958—1959 гг. в сравнении с паралитическим полиомиелитом 1945—1957 гг.

Возраст, гг.	Число случаев, 1958 и 1959 гг.	Заболееаемость, %	
		1958 и 1959 гг.	1945—1957 гг.
0—1 (excl.)	13	2,8	2,6
1—3	68	14,5	10,2
3—7	55	11,9	17,2
7—15	117	25,3	25,9
15—20	77	16,7	17,5
20—25	33	7,3	10,6
25—64	99	21,5	16,0
Всего	462	100,0	100,0

Наиболее частой формой, как и в прежние годы, была нижняя спинальная форма. За ней следовали диссеминированная спинальная форма, верхняя спинальная и энцефало-понтобульбо-спинальная формы.

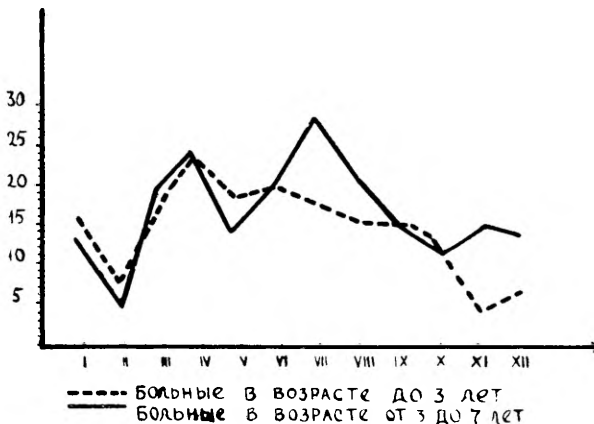


Рис. 4. Сезонность паралитического полиомиелита у детей в возрасте до 3 лет и от 3 до 7 лет по данным 1945—1958 гг. (в процентах от числа всех случаев в соответствующем месяце).

Из 462 больных паралитическим полиомиелитом в жизнеопасном состоянии из-за нарушений дыхания, глотания и сознания находились 108 больных (23,4%); в 1945—1957 гг. соответствующий процент равнялся 14,2. Из них в 1958—1959 гг. умерло 27 человек или 25% больных с жизнеопасными формами. Из всех случаев паралитического полиомиелита умерло 5,4%.

Паралитический полиомиелит по клиническим формам в 1958—1959 гг.

Клиническая форма	Число случаев	%
Нижняя спинальная форма	163	35,3
Диссеминированная спинальная форма	97	21,0
Верхняя спинальная форма	65	14,1
Энцефало-понт-бульбарная форма	47	10,2
Фацио-спинальная форма	15	10,2
Форма Ландри	30	6,5
Параличи лицевого нерва	45	9,7
Всего	462	100,0

При отсутствии современных методов лечения этот процент мог бы быть втрое больше, как показывает сравнение с данными 1945—1957 гг. (в 1945—1957 гг. из 157 больных, находившихся в жизнеопасном состоянии, умерло 120 или 76,5%).

Апаралитический полиомиелит.

В 1958 году, в отличие от предыдущих лет, наряду с менингеальными формами госпитализировались также и abortивные формы полиомиелита. Широкую госпитализацию abortивных заболеваний проводили отчасти по эпидемиологическим соображениям. Но преследовалась также другая цель: чтобы ранней госпитализацией и охранительным режимом предупредить развитие параличей или облегчить их течение. Во время эпидемии были организованы дополнительные стационары, что обеспечило возможность широкой госпитализации больных полиомиелитом.

Таблица 14

Возрастное распределение менингеальных и abortивных форм

Возраст, гг.	Менингеальная форма	Abortивная форма
0—1	8 (5,0%)	—
1—3	12 (8,1%)	3 (1,0%)
3—7	17 (10,5%)	32 (10,6%)
7—15	60 (37,3%)	104 (35,8%)
15—20	23 (14,3%)	46 (14,5%)
20—25	17 (10,5%)	46 (14,5%)
25 и старше	23 (14,3%)	71 (23,6%)
Всего	160 (100%)	302 (100%)

Апаралитические формы диагностировались всего у 462 больных, т. е. столько же, сколько и паралитических форм. Менингеальные формы составили 34,6%, abortивные формы 65,4% из общего количества паралитических форм (462).

На каждый случай менингеальной формы приходилось примерно 2 заболевания abortивной формы. В действительности же abortивных форм было госпитализировано еще больше, но нам не удалось их полностью учесть. По официальной статистике, во время эпидемии 1958 года был зарегистрирован 991 случай. Но нам удалось проанализировать 924 случая по материалам историй болезней. Наиболее часто заболели менингеальными и abortивными формами 7—15-летние (как и вообще паралитическими формами) В отличие от предшествовавших эпидемии лет, менингеальной формой сравнительно часто заболели также взрослые и дети до 3 лет. Последнее обстоятельство указывает на широкое распространение вируса и его высокую вирулентность.

От менингеальной формы умер один ребенок — вследствие аспирации.

Сезонность менингеальных форм совпадала с сезонностью паралитического полиомиелита. В первой половине 1958 года, в отличие от предыдущих лет, менингеальные формы полиомиелита не диагностировались, не было на лечении также больных с асептическими менингитами (рис. 2).

3. Период полной ликвидации полиомиелита

Полиомиелит в 1959 г. в условиях первой массовой вакцинации живой вакциной (58,2% всего населения и 81,6% населения до 18 лет) [53].

На фоне повышенной заболеваемости полиомиелитом по инициативе и под руководством директора Института полиомиелита АМН СССР проф. М. Чумакова в Эстонской ССР впервые в Советском Союзе была проведена массовая вакцинация населения живой вакциной (из штаммов Сэбино). В январе-феврале 1959 года было вакцинировано 26 000 людей — детей в детских коллективах и студентов в эпидемиологически опасных районах (город Тарту и окрестности) В мае-июне было вакцинировано 53% населения [33].

Уже во время вакцинации (рис. 3) заболеваемость как паралитическим, так и апаралитическим полиомиелитом начала резко снижаться, и в опасные в отношении заболевания месяцы, начиная с октября, вообще прекратилась. Поэтому уже с июля 1959 года, а особенно с августа, стало ясно, что живая вакцина обладает исключительно большой эффективностью и способна ликвидировать полиомиелит.

Паралитический и апаралитический полиомиелит в 1959 г.

Паралитический полиомиелит	Невакцинированные больные	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	XI	X	XI	XII	Всего
		24	3	4	2	1	2							
Апаралитический полиомиелит	Вакцинированные больные				2	1		2	2	2				9
	Невакцинированные больные	7	4	1	1									13
Всего		31	7	5	5	2	2	2	2	2				58

В 1959 году господствовало мнение, что живая вакцина из-за генетической нестойкости вакцинных штаммов может вызвать параличи. В связи с этим нами обследованы клинически и вирусологически (С. Дроздов [3]) все заболевшие из числа вакцинированных. Несмотря на массовую вакцинацию, в республике заболело девять человек, и ни в одном случае не удалось установить, что параличи могли быть вызваны вакцинными вирусами. Причиной параличей у восьми больных были уличные вирусы полиомиелита и у одного — вирусы ЭСНО. Это указало на то, что после однократной массовой вакцинации населения циркуляция уличного вируса среди населения еще не прекратилась.

Сравнение клинического течения и симптоматологии паралитических заболеваний, возникших у вакцинированных в 1959 г. живой вакциной, с симптоматологией невакцинированных больных показало, что клиническое течение у вакцинированных (у большинства больных была проведена недостаточная вакцинация) было легкое (не было форм Ландри и других жизнеопасных форм). Из девяти вакцинированных больных выздоровели 4 и поправились 5 человек. Из 36 невакцинированных паралитических больных выздоровели 4, поправились 30 и умерли 2 больных. Из них 11 больных были в жизнеопасных состояниях.

В 1959 г. мы пришли к заключению, что люди, вакцинированные живой вакциной, (при недостаточной иммунности) могут заболеть паралитическим полиомиелитом, но заболевание протекает у них гораздо легче. В 1959 году это были первые данные в литературе о заболеваниях вакцинированных живой вакциной. Сделанный нами вывод о том, что полиомиелит вакцини-

рованных протекает легче, мог быть действителен применительно к тем территориям, где вакцинация была проведена еще в недостаточной мере и одновременно имелась циркуляция уличного вируса. В этих местностях можно было говорить об «эволюции» полиомиелита.

Данные 1959 года показали, что и менингеальные формы полиомиелита, которые с 1945 года диагностировались в эпидемиологический период ежегодно, с мая до конца 1959 года не наблюдались.

На основе результатов обследования 1959 г. мы пришли к выводу, что живая вакцина способна ликвидировать не только паралитический, но и апаралитический полиомиелит. Мы убедились в том, что диагноз апаралитического полиомиелита можно ставить только после вирусологически-серологических исследований [28, 33].

В 1960 году диагностировалось 2 и в 1961 году — 1 случай паралитического полиомиелита; все больные не были вакцинированы.

Таблица 16

Полиомиелит в Эстонской ССР в 1960—1964 гг. (после ежегодных повторных массовых вакцинаций населения)

Год	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Всего
1960			1								1		2
1961												1	1
1962													
1963													
1964													

В марте 1960 г. в Таллине заболел невакцинированный против полиомиелита мужчина 23 лет с тяжелыми параличами рук и ног и нарушениями дыхания. Серологически имелось повышение титра антител к 1-му типу полиовируса. Моторика у больного восстанавливалась с трудом [31, 35]. В ноябре 1960 г. в Валгаском районе заболел мальчик 7 лет с параличом левого плечевого пояса. Диагноз полиомиелита был поставлен лишь в марте 1961 г. Ребенок не был вакцинирован.

В декабре 1961 г. заболел 7-месячный мальчик, не вакцинированный против полиомиелита, со стойкой слабостью левой ножки.

В 1960 г. были диагностированы еще 4 случая заболевания с вялыми параличами, но они оказались на основе серологических исследований неполиомиелитными. Было выдвинуто требо-

вание вирусологического обследования для выяснения этиологической структуры заболеваний с вялыми параличами. Мы советовали окончательный диагноз — паралитический полиомиелит — ставить только после вирусологического и серологического исследований.

В 1960 и 1961 гг. апаралитический полиомиелит не диагностировался.

В 1962, 1963, 1964, 1965 и 1966 годах полиомиелит в Эстонской ССР вообще не диагностировался.

В. Полиомиелитоподобные паралитические заболевания в Эстонской ССР в 1945—1963 гг.

1. Полиомиелитоподобные заболевания в 1959—1963 гг. (после массовой вакцинации населения живой вакциной).

М. Ворошилова [55] в результате своих исследований в 1952 г выделила карагандские штаммы вируса (вирус полиомиелита IV типа) и выявила их иммунологическое сходство с вирусом Коксаки А₇, впервые показав существование паралитических полиомиелитоподобных заболеваний.

Уже после проведения первой вакцинации (1959) стал актуальным вопрос о наличии в Эстонии заболеваний, клинически напоминающих полиомиелит, так как у одного больного 1959 года [3], у которого диагностировали полиомиелит, возникло подозрение на возможность инфекции ЕСНО. Поэтому в последующие годы в республике мы приступили к тщательному учету всех заболеваний с вялыми параличами. Было составлено соответствующее методическое письмо, которое было утверждено министром здравоохранения ЭССР и разослано на места. В задачи кафедры неврологии Тартуского государственного университета входило обеспечение госпитализации всех больных с вялыми параличами и их всестороннего обследования. Проведение серологических и вирусологических исследований было поручено Таллинскому институту эпидемиологии и гигиены. В этом же письме была предусмотрена двухэтапная диагностика паралитического полиомиелита.

С 1959 по 1962 год (в 1963 году заболеваний с вялыми параличами не отмечено) по всей республике удалось собрать всего 19 больных [35]. Все больные были вакцинированы против полиомиелита. Ни у одного из фекальных масс не изолировался полиовирус. В результате серологических исследований у всех больных отвергли диагноз полиомиелита (в парных сыворотках отсутствовало повышение титра антител по отношению ко всем трем типам полиовируса). У двух больных удалось подтвердить этиологическую роль Коксаки В₅. В остальных случаях

этиологическая структура заболеваний осталась серологически невыясненной.

Из 19 больных 14 заболели с апреля по июль и лишь 5 — с сентября по декабрь (рис. 2). По возрасту: 1—3 года — 8 больных; 3—7 лет — 3; 7—15 лет — 3; 15—20 лет — 3 и старше 25 лет — 2 больного.

14 случаев представляли собой спорадические заболевания, зарегистрированные в различных областях республики. 3 случая диагностировались с апреля по июль 1962 года в очаге; где была вспышка Коксаки В₅.

Клинически у 9 больных отмечалась слабость одной ноги, у одного — нижний парапарез, у 5 — тетра- или трипарезы, у 2 — слабость обеих рук (больным соответственно 19 и 69 лет). У двух больных был диагностирован асептический менингит с параличом лицевого нерва.

Заболевание протекало или при однофазном повышении температуры, или при нормальной температуре.

Парезы были легкими и не ограничивались определенными мышечными группами, как это бывает при полиомиелите, характеризуясь большей диффузностью.

Преобладал проксимальный тип паралича. В части случаев параличи дистального типа были определено корешковые, так как одновременно у больных находили соответствующие расстройства чувствительности. Слабый болевой синдром наблюдался как при проксимальном, так и при дистальном типе паралича. Клинически тяжелые случаи (тетра- и трипарезы) поправлялись также удивительно хорошо уже в течение нескольких недель или одного месяца. Из 19 больных выздоровели 17. У 2-х больных оставались легкие парезы еще через полгода после заболевания. Ликвор (за исключением случаев с парезом лицевого нерва) был у всех в норме.

2. Полиомиелитоподобные заболевания в 1945—1958 гг.

Для ретроспективного выявления полиомиелитоподобных паралитических заболеваний мы исходили из трех критериев, к которым относятся: их иная сезонность (неполиомиелитные парезы — с апреля по июль, полиомиелитные — с августа по октябрь) сравнительно более частое заболевание детей до 7 лет и быстрое выздоровление, нередко без остаточных явлений.

Выяснилось любопытное обстоятельство: в первой половине 1958 года среди заболевших детей наблюдались преимущественно случаи со слабостью одной ноги, которые заканчивались выздоровлением или заметным улучшением состояния. Во время же эпидемии параличи были тяжелыми и плохо восстанавливались.

При изучении сезонности паралитических заболеваний детей

от 1 до 3 и от 3 до 7 лет в период с 1945 до 1958 гг. обнаружилось, что дети до 7 лет заболевали сравнительно чаще с марта по июль. В эпидемические для полиомиелита месяцы, с августа по ноябрь, удельный вес заболевания детей до 7 лет был невелик. В январе больные дети от 0 до 3 и от 3 до 7 лет составляли соответственно 13,1 и 15,4% от средней месячной заболеваемости. В апреле же соответственные данные в возрастной группе от 0 до 3 лет — 21,6%, а в июле в группе от 3 до 7 лет — даже 26,8%. При более детальном рассмотрении клинического восстановления параличей у детей в возрасте от 0 до 7 лет в 1949, 1957 и 1958 годах (в эти годы болело сравнительно много детей) выяснилось, что с выздоровлением выписалось около 20% детей.

Для сравнения мы рассмотрели заболеваемость детей до 7 лет в эпидемиологически наиболее благоприятном 1951 году, когда было зарегистрировано только 34 случая паралитического полиомиелита. Группа от 0 до 7 лет составляла 30% всех заболевших. Из 16 детей выздоровел только один ребенок, а 15 поправлялись с трудом, повторно поступая на стационарное лечение, что может указывать на то, что в 1951 году неполиомиелитных параличей, кроме одного случая, не было.

Дискутабельным был вопрос о том, в какой мере можно считать параличи лицевого нерва полиомиелитными. В 1958 году среди паралитического полиомиелита в 9,7% случаев имели место параличи лицевого нерва [19]. Изучая их сезонность, мы увидели, что в 11 случаях из 43 они были диагностированы уже в первой половине года, до возникновения эпидемии (3—7 лет — 2; 7—15 лет — 6 и 15—20 лет — 3). В противоположность этому фацио-спинальная форма (паралич мимической мускулатуры + паралич конечности) клинически четко полиомиелитная, встречалась только с июля по декабрь, т. е. во время эпидемии (0—3 года — 8; 3—7 лет — 2 больных; см. табл. 11).

Из этого следует, что аналогично спинальным параличам, встречавшимся в первой половине года, и среди параличей лицевого нерва имелись неполиомиелитные.

Мы пришли к выводу, что в 1945—1957 гг. в возрастной группе от 0 до 7 лет до 20% случаев паралитического полиомиелита могли составлять неполиомиелитные парезы, особенно из числа тех больных, которые заболели с апреля по июль.

Этиологическим фактором неполиомиелитных вялых параличей следует в первую очередь считать вирусы Коксаки и ЕСНО, которые и в Эстонии выделил С. Дроздов [4] в 1960—1962 гг. на большом материале (3474 обследованных). В масштабе республики уровень носительства энтеровирусов был достаточно стабильным (14,2% — 17,3%). Наиболее часто выделялись вирусы ЕСНО типов 1, 6, 7 и Коксаки В₄ и В₅.

Г Вопросы профилактики полиомиелита

Борьба против полиомиелита в Эстонии в 1945—1958 гг. показала, что, несмотря на самое энергичное применение противоэпидемических мероприятий, заметно воздействовать на эпидемический процесс не удавалось. В период с 1921 по 1944 год не применяли ни обязательной госпитализации, ни обработки очага, но эпидемий все же не было. Больных острым полиомиелитом лечили в Тартуской нервной клинике в общей палате, и при этом ни один больной или сотрудник клиники не заболел. В 1944—1958 гг. больных рано госпитализировали, обрабатывали очаги и т. д., однако заболевание протекало с характерными для него закономерностями и даже разрасталось из года в год. Первым мероприятием специфической профилактики были впрыскивания контактным детям крови родителей, начиная с 1938 г. Они были дополнены впрыскиванием с 1944 г. коревой сыворотки, и с 1954 г. гаммаглобулина. Эффективность всех названных методов пассивной иммунизации на основе клинических данных оценить трудно. В докладе на Эстонской республиканской конференции невропатологов и психиатров в 1955 году я обратил внимание на то, что в последующие годы следует ожидать увеличения заболеваний полиомиелитом, в связи с чем необходимо применить все имеющиеся лечебно-профилактические меры. Я отметил также, что в наших условиях полиомиелит распространяется преимущественно здоровыми вирусоносителями, включая и взрослых, вследствие чего эпидемию трудно ограничить. Поэтому следует делать все, чтобы исключить факторы, способствующие развитию параличей (физические усилия в инкубационном и препаралитическом периоде): впрыскивания гамма-глобулина и пр. В том случае, если в республике появится возможность вакцинации инактивированной вакциной против полиомиелита, я рекомендовал вакцинировать в первую очередь школьников, затем маленьких детей в феврале-марте, когда заболеваемость в республике наименьшая.

В 1958 году Эстонию постигла тяжелая эпидемия полиомиелита.

Тартуская нервная клиника превратилась в стационар для больных полиомиелитом, где оказывали также помощь больным с нарушениями дыхания. Была организована выездная бригада для транспортировки в Тартуский респираторный центр больных полиомиелитом, находившихся в жизнеопасном состоянии. Были открыты дополнительные стационары в Тарту, Эльва, Пыльтсамаа, где госпитализировали всех больных с признаками полиомиелита. Санэпидслужба применила все необходимые меры эпидемической защиты для ограничения эпидемии.

Первые в Эстонской ССР вакцинации вакциной Солка были проведены в Таллине в 1957 году. Вакцинировали дошкольников

детских садов в возрасте от 3 до 6 лет (около 16 000 детей), причем для оценки действия различных методов вакцинации часть их была обследована серологически (В. Тапупере). В августе 1958 года, после соответствующего ходатайства, у нас появилась возможность вакцинировать отечественной тривакциной Солка детей г. Тарту в очаге эпидемии и наблюдать эпидемиологическую эффективность вакцинации [15, 29]. Ранее вакцинация вакциной Солка во время эпидемии проводилась в 1956 году на Гавайских островах, в 1956 г. в Чикаго и в 1957 г. в Новосибирске.

В августе в Тарту были вакцинированы дети от 6 месяцев до 7 лет (в августе первичные прививки были проведены 55% и в сентябре — 71% того же контингента).

В III декаде сентября были вакцинированы 7—13-летние (93,7%).

Заболеваемость детей до 7 лет с сентября начала уменьшаться и в конце октября прекратилась.

На основе средних данных 1945—1958 гг. (рис. 4) заболевания детей от 0 до 7 лет продолжались еще в ноябре и декабре (в ноябре среди детей 0—3 лет — около 5% из общего числа заболевших в этом месяце, а в возрастной группе 3—7 лет — соответственно 12,5%). В возрастной группе 7—15 лет заболеваемость после вакцинации также заметно уменьшилась.

При анализе выяснилось, что заболеваемость среди привитых на 10 000 населения была равна 7. притом паралитических форм приходилось 2,5 на 10 000. Среди невакцинированных заболеваемость составляла 35, из них паралитическими формами — 8,5. За реактогенностью отечественной инактивированной вакцины постоянно наблюдала комплексная бригада (невропатолог, педиатр, инфекционист). Из 15 613 привитых у 18 были отмечены реакции, из них у 3 также аллергические сыпи. Большинство осложнений было отмечено в августе, когда распространялась эпидемия. Поэтому можно было думать, что не вакцинация была причиной всех повышений температуры, а полиомиелит или другие инфекции.

Осложнения были в 0,11% (в мировой литературе 0,01—0,09 в не эпидемического периода).

Из вакцинированных заболело 4 ребенка, из них 3 после первой прививки (2 ребенка на следующий день и один — на 7-ой день после прививки), четвертый — на следующий день после второй прививки. Ни у одного больного паралич не начался с той конечности, где делали прививку. Один больной, заболевший на следующий день после прививки, умер на 4-ый день болезни от бульбо-спинальной формы, остальные поправились.

В Тарту детям разрешили посещение школ через неделю после проведения вакцинации, и повышения заболеваемости среди школьников не произошло. В Пыльтсамааском, Тартуском

и Эльваском районах школы открылись, хотя дети не были привиты, и через неделю после начала школьных занятий заболевания среди школьников участились.

Из опыта вакцинации отечественной убитой вакциной в очаге эпидемии мы сделали вывод, что вакцинация эффективна и уменьшает в 3—4 раза заболеваемость как паралитическим, так и апаралитическим полиомиелитом. Однократная внутримышечная прививка тривакциной обладала тоже защитным действием. Во время вспышки полиомиелита можно разрешать школьные занятия в том случае, если все ученики предварительно вакцинированы.

Отечественная инактивированная вакцина, которую мы применили в Тарту, была мало реактогенной.

Учитывая данные об эпидемиологии полиомиелита в Эстонии начиная с 1920 года, и проанализировав динамику заболеваемости полиомиелитом и его тяжесть при эпидемии 1958 года, мы сделали вывод, что и 1959 год будет в Эстонии опасным в плане заболеваний полиомиелитом в случае, если не приступить немедленно к широкой вакцинации населения.

Проследившая по годам заболеваемость полиомиелитом с 1945 года, мы выяснили, что вслед за годом с наиболее высокой заболеваемостью наступало не резкое, а постепенное уменьшение числа заболеваний, которое охватывало 3—4 года (например, в 1948 г. зарегистрировано 244 случая полиомиелита, в 1949 г. их было 104, в 1950 г. — 70). Можно было опасаться, что эпидемия распространится в 1959 г. и на западную Эстонию, которая не была охвачена эпидемией 1958 года (рис. 5). Уже в январе 1959 г. встречались очаги в названных местах, что указывало на существование реальной опасности.

Если эпидемия 1958 года дала около 500 паралитических заболеваний, то судя по данным прошлых лет, количество их в 1959 г. могло быть около 200.

Поэтому предложение проф. М. Чумакова о применении в Эстонии живой вакцины нашло активную поддержку со стороны медицинских работников. Первые вакцинации живой вакциной были проведены в январе и феврале 1959 года. Всего в Тарту и в районах, где были или еще встречались случаи заболевания, было вакцинировано 26 000 человек [33]. Это первый случай в Советском Союзе, когда живую вакцину применили в качестве противозидемического средства. Имеются данные, что в начале 1958 года живую вакцину (штаммы Копровского) применяли при эпидемии в Бельгийском Конго, в декабре 1958 года с той же целью в Сингапуре. Но тогда еще опасались массового применения живой вакцины, утверждая, будто ослабленные штаммы генетически нестойки, в связи с чем при повторных пассажах на человека они могут снова приобрести вирулентность и вызвать параличи.

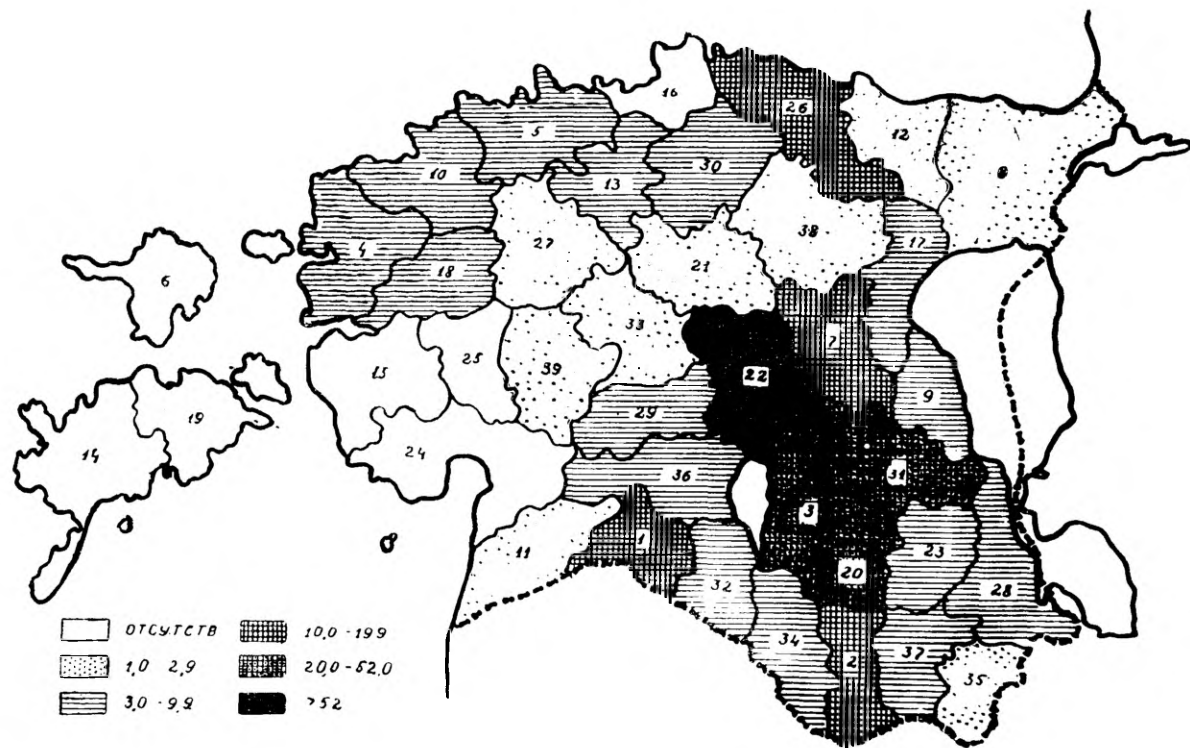


Рис. 5. Распространение полиомиелита в Эстонской ССР в 1958 г. (заболеваемость на 10 000 населения).

В комплексном изучении массовой вакцинации приняли участие также кафедра и клиника неврологии Тартуского госуниверситета, обеспечивая контроль над заболеваемостью и всестороннее обследование всех больных в республике. С этой целью была создана консультативная бригада. Кроме того, приходилось заниматься и санитарно-просветительной работой (лекции по радио, статьи в газетах). чтобы обеспечить массовое участие населения в вакцинации.

При вакцинации в январе 1959 г. (26 000 человек) не отмечалось никаких осложнений, которые могли быть вызваны вакциной. А число госпитализированных с диагнозом паралитического полиомиелита резко уменьшилось.

Мы обратились к министру здравоохранения Эстонской ССР и к проф. М. Чумакову с предложением быстро провести массовую вакцинацию живой вакциной населения всей Эстонской ССР чтобы избежать заболеваний полиомиелитом летом и осенью 1959 года. Следовало провакцинировать все население, так как заболевания паралитическим полиомиелитом встречались и среди детей, и среди взрослых, причем клиническое течение полиомиелита взрослых было тяжелым.

С I. III 1959 г. по I. IV 1959 г. была проведена массовая вакцинация населения живой вакциной, во время которой вакцину получили 696 000 человек, или 58,2% населения. Результаты вакцинации 1959 года были великолепными: с октября 1959 г. до конца года полиомиелит в Эстонии больше не регистрировался. Среди населения Тарту, которое в 1959 году было дважды вакцинировано (в возрасте от 3 месяцев до 45 лет было вакцинировано 90%), с февраля 1959 года до 1966 года не было ни одного случая полиомиелита.

С целью прекращения циркуляции опасных полиовирусов и повышения иммунитета населения массовую вакцинацию повторили для возраста с 6 месяцев до 45 лет в 1960 (67,4% всего населения и 93,3% населения до 18 лет), 1961 и 1962 гг.

В совместной работе с Т. Куслапом (Таллинский институт микробиологии, эпидемиологии и гигиены) мы исследовали также вирусологически все заболевания в республике, подозрительные в отношении полиомиелита. При этом выяснилось, что ни у одного больного в фекальных массах не было полиовируса [28, 30].

Исследования циркуляции вирусов, проведенные С. Дроздовым и Т. Куслапом, показали, что с 1962 г. среди населения циркуляция полиовирусов близка к нулю, в связи с чем можно считать, что циркуляция полиовирусов в республике практически прекратилась. Однако у здоровых и больных находили цитопатогенные агенты, которые оказались 1-ым, 6-ым, 7-ым типами ЕСНО и Коксаки В, типы 4 и 5 (С. Дроздов)

Серологические исследования [39] показали, что среди боль-

ных вирусным менингитом в 1960 году было еще 9% таких, у которых антитела отсутствовали по отношению ко всем трем типам полиовируса.

В 1962 году, после массовой вакцинации 1961 года, их больше не было, но у 18% больных отсутствовали антитела к одному типу (I или III).

В связи с отсутствием циркуляции полиовирусов и высокой степенью иммунности населения в 1962 году мы выдвинули положение о том, что в случае заболеваний с вялыми параличами следует иметь в виду в первую очередь неполиомиелитную этиологию (Коксаки, ЕСНО и др.), а диагноз паралитического полиомиелита можно ставить лишь после серологических исследований. Однако при заболевании параличами невакцинированных следует думать прежде всего о полиомиелите. Несмотря на то, что маленьких детей вакцинируют в плановом порядке, необходимо в будущем повторять массовую вакцинацию населения с промежутками в несколько лет [16]. Этим мы повысим иммунность населения и исключим возможность возобновления циркуляции полиовирусов среди населения. А такая возможность в Эстонии вполне реальна, ибо у нас имеются тесные связи с теми областями Советского Союза и зарубежными странами, где полиомиелит еще полностью не ликвидирован.

Выдвинутый в 1958 г. проф. М. Чумаковым [51] принцип, согласно которому массовая и одновременная вакцинация живой вакциной на определенной территории обеспечит в кратчайшие сроки широкий иммунитет населения и ограничит циркуляцию вакцинных полиовирусов и уличных вирусов, нашел прекрасное подтверждение впервые на опыте Эстонии.

Эстонию можно считать первой республикой в СССР, где ликвидирован эндемически существовавший как спорадический, так и эпидемический полиомиелит во всех его клинических формах, на протяжении десятилетий представлявший опасность и служивший причиной тяжелой инвалидности.

Д. Лечение полиомиелита

1. Лечение острой стадии.

Как известно, методы лечения острой стадии полиомиелита различны. Например, в англосаксонских странах господствует почти полный лечебный консерватизм (охранительный режим, укутывания по Кенни), во Франции же больных лечат очень интенсивно и т. д.

На основе многолетнего опыта и клинических наблюдений в Тартуской неврологической клинике было выработано активное направление в лечении острой стадии полиомиелита.

Лечение больного полиомиелитом в острой стадии является

очень ответственной задачей, так как от эффективности лечения в этом периоде зависят жизнь больного, его здоровье и дальнейшее восстановление работоспособности. Результаты лечения тем эффективнее, чем раньше начато лечение. Лечение следует начинать при появлении первых симптомов или уже при реальной угрозе заболевания (гамма-глобулиновые уколы). В ранней стадии болезни основное внимание следует обратить на то, чтобы воспрепятствовать проникновению вирусов в центральную нервную систему, или — если проникновение уже произошло — воздействовать так, чтобы параличи развились как можно в более легкой форме. Применяемый нами и рекомендованный лечебным учреждениям республики комплекс лечения состоит в следующем [13, 14]. Обеспечивать больным физический покой с момента повышения температуры, запрещая их транспортировку на далекие расстояния без специального транспорта. Повышать иммунобиологическую сопротивляемость организма, используя для этого впрыскивание больших доз гамма-глобулина (опыт США 1951, 1952 гг., эксперименты Бодиана на обезьянах), начиная с препаралитического периода и до окончания прогрессирования параличей. Из гормонотерапии применять кортин, воздерживаясь от кортизона и АКТГ. Витаминотерапия — С, В и В₁₂. Прозерин-дибазолотерапия при появлении параличей. Регуляция водно-солевого обмена. Для лечения острых нарушений кровообращения и воспалительного отека — 40%-ная глюкоза с эуфиллином, сердечные средства, а при отеке легких — бескровная флеботомия.

Особое внимание следует обращать на лечение положением, а при болевом синдроме назначать анальгетики, теплые укутывания, инфраруж и световую ванну при нормальной температуре тела.

С 1958 года мы рекомендуем применять для лечения и аминазин, чтобы обеспечить больному психический, а нервным клеткам также «химический» покой.

Наблюдая эффективность аминазинотерапии у 89 больных в системе вышеописанного комплексного лечения [10], мы пришли к выводу, что аминазин помогает обеспечить больному психический и нервным клеткам «химический» покой, действуя, очевидно, противоотечно и нормализуя циркуляторные процессы. При комбинации аминазина с димедролом и пирамидоном эффект был еще лучше. Особенно хорошим средством он оказался в борьбе с гипертермией, но в очень тяжелых случаях приходилось дополнительно пользоваться физическим охлаждением. Создалось впечатление, что применение аминазина в препаралитической стадии в комплексе с другими методами лечения предупреждало развитие тяжелых параличей или даже предотвращало параличи.

Одной из главных проблем в лечении острой стадии полио-

миелита является борьба с гипоксией, в связи с чем мы обратили особое внимание на кислородотерапию.

2. Оксигенотерапия.

Обычно лечение кислородом острой стадии полиомиелита рекомендуют начинать при появлении дыхательных нарушений. Однако при клинических признаках гипоксемии в тканях уже имеется тяжелое состояние кислородной недостаточности, особенно в мозгу, что приводит к повышенной проницаемости капилляров и отеку мозга и легких. Учитывая и то, что в острой стадии полиомиелита в альвеолах нарушена диффузия не только O_2 , но и CO_2 , ввиду чего может развиваться гиперкапния, мы всем больным в острой стадии полиомиелита рано назначали кислородотерапию (кислородная подушка, зонд) при возможности — в препаралитической стадии.

Наряду с вдыханием кислорода, больным вводили подкожно в область передней поверхности бедра 100—500 мл кислорода, в первую неделю болезни ежедневно и позже — через 2—3 дня [13, 20, 21]. При выборе парапульмонального введения кислорода мы опирались на положительные результаты, полученные при применении его для лечения клещевого энцефалита (А. Панов). При подкожном применении кислорода мы имели в виду возможность возникновения сегментарных параличей, в связи с чем все больные, получившие этот вид лечения, находились под тщательным наблюдением. С 1954 по 1957 г [13] проведено подкожное введение кислорода 97 больным. На основе клинических наблюдений мы пришли к заключению, что выздоровление у больных, получавших лечение кислородом, идет относительно быстрее, период болей короче или совсем отсутствует. Биохимические исследования показали [22, 23], что при подкожном введении 400 мл кислорода в организме возникают заметные сдвиги, которые заключаются в том, что концентрация сахара в крови вначале повышается, затем падает. Уменьшается концентрация витамина С в крови, повышается протромбиновый индекс, увеличивается индекс каталазы. Иногда повышалась также концентрация кислорода в крови (при измерении оксигенометром Кребса). Названные сдвиги были наиболее сильно выражены через 1—2 часа после инъекции и нормализовались через 3—4 часа. Эти сдвиги объясняются сложными рефлекторными механизмами. После инъекции ни сегментарных параличей, ни других осложнений, вызванных этим методом лечения, отмечено не было.

3. Лечение больных полиомиелитом в жизнеопасном состоянии.

В последнее десятилетие достигнуты большие успехи в лечении больных полиомиелитом, находящихся в жизнеопасном

состоянии из-за расстройств дыхания, глотания и коматозного состояния, или по другим причинам.

Эти успехи основываются на изобретении нового типа аппаратуры искусственного дыхания, более точном знании механизма дыхательных расстройств и в связи с этим — на организации дифференцированного лечения в специальных центрах искусственного дыхания. По приказу министра здравоохранения СССР № 139 от 1956 года в ряде крупных городов Советского Союза были организованы респираторные центры. Организация центра в Эстонии этим приказом не была предусмотрена: дыхательный центр Рижской детской больницы должен был обслуживать и Эстонскую ССР. Но в связи с плохими климатическими условиями, особенно в осенние месяцы, когда заболеваемость полиомиелитом велика и респираторная помощь особенно нужна, транспортировка больных в Ригу санитарным самолетом — единственным подходящим для этой цели транспортным средством — практически отпадала. Предвидя в последующие годы увеличение заболеваемости и имея горький опыт беспомощности врача у постели больного с дыхательными нарушениями, мы приступили в 1957 году к организации дыхательного центра на базе неврологического и нейрохирургического отделений Тартуской республиканской клинической больницы, раздробив с этой целью аппарат для наркоза и аппарат искусственного дыхания АИД₁. В марте 1958 года в нашем центре начали оказывать специальную помощь, используя названную аппаратуру. Когда вспыхнула эпидемия 1958 года, объем работы центра резко увеличился. Были получены новые аппараты — ДП-1, ДП-2, Энгстрем, а в ноябре и танковый респиратор. В начале эпидемии аппаратов не хватало, в связи с чем было сильно затруднено оказание помощи больным. Некоторых больных отправили в Ригу, причем часть из них умерла уже в дороге. Соответствующую аппаратуру мы просили также в Риге, и по возможности нам ее одалживали. В начале эпидемии была организована выездная бригада, которая выезжала с аппаратурой на места. Запретили транспортировку больных с дыхательными нарушениями без помощи выездной бригады. Бригада дыхательного центра подготавливала больного к транспортировке на месте (на дому, в районной больнице), тщательно проводя аспирацию. Во время транспортировки больным давали через зонд кислород или делали искусственное дыхание с помощью маски, аппаратами ДП-2 или «АМБУ». Более тяжелых больных трахеотомировали на месте, и затем, проводя непрерывно с помощью ДП-2 искусственное дыхание, их транспортировали в респираторный центр.

За время эпидемии выездная бригада сделала 24 выезда, причем было произведено 9 трахеотомий и с аппаратом искусственного дыхания транспортировано 10 больных [14, 40].

В респираторном центре всем больным ставили кислородный зонд. При нарастании дыхательных нарушений мы производили раннюю трахеотомию и применяли искусственное дыхание аппаратами ДП-1, ДП-2 и Энгстрем. В ноябре 1958 г. получили танковый респиратор, но очень скоро выяснилось (один больной умер вследствие аспирации), что и при сухих формах следует предпочитать интратрахеальное искусственное дыхание. Из 73 больных, лечившихся в респираторном центре, 36 больным была сделана трахеотомия и 39 больных получали интратрахеальное искусственное дыхание (5 через интубационную трубку). В танковом респираторе было только 4 больного. Аппараты искусственного дыхания применяли для каждого больного от нескольких дней до шести месяцев. Трахеальную канюлю удаляли лишь в том случае, если больной был способен длительное время самостоятельно дышать и удовлетворительно откашливать секрет. Несмотря на это, двум больным пришлось делать повторную трахеотомию из-за легочных осложнений. Один больной был трахеостомирован с 1959 до 1965 года и периодически пользуется респиратором. Умерло в центре 18 больных, из них на 3-ий день болезни — 2, на 4-ый — 2, на 5-ый — 2, на 6-ой — 4, на 7-ой — 2, на 8—10 дни — 2, на 11—14 дни — 1 и после 14 дня болезни — 3 больного.

Судя по данным 89 больных [26], из осложнений у больных полиомиелитом с дыхательными расстройствами на первом месте были парезы кишечника — в 48 случаях, следовали отек легких и воспаление легких — в 29 случаях, гипертермия — в 13 и желудочные кровотечения — в 5 случаях. С гипертермией мы успешно боролись с помощью аминазина, а в более тяжелых случаях — и физического охлаждения, и смертельных исходов из-за гипертермии у нас не было. У Лассена же из 345 больных 60 умерли от гипертермии.

Парезы кишечника проходили при лечении прозеринном и тоже не являлись причиной смерти. Самым серьезным, приводившим к смерти осложнением как у нас, так и по данным Лассена были легочные осложнения. Из 18 умерших у нас в 14 случаях смерть была вызвана легочными осложнениями (пневмония, ателектаз)

В борьбе с легочной патологией в 1958 году, кроме дренажного положения, очистки дыхательных путей с помощью аспиратора и постукивания по грудной клетке, применяли еще инъекции антибиотиков и закапывание их в трахею с помощью глазного шприца.

Но названный лечебно-профилактический комплекс не обеспечивал ни предупреждения, ни эффективного лечения легочных осложнений. Поэтому мы и поставили своей первоочередной задачей выработку метода, с помощью которого можно было бы эффективно бороться с легочными осложнениями.

4. Аэрозольная и электроаэрозольная терапия.

В 1958 г. в соответствующей литературе имелись единичные наблюдения над применением аэрозолей у трахеотомированных больных полиомиелитом, причем аэрозольное устройство помещали перед трахеотомическим отверстием, и больной должен был во время вдыхания аэрозоля дышать самостоятельно, или при нахождении больного в танковом респираторе пульверизатор для вдыхания помещали перед лицом больного. Названные аэрозольные устройства были примитивны, засоряли воздух и не обеспечивали проведения эффективного лечения аэрозолями больных с дыхательными нарушениями. Но аэрозольные устройства для современных интратрахеальных аппаратов искусственного дыхания, работавших на основе объема и давления, еще не были сконструированы, а электроаэрозоли, обладающие большим лечебным эффектом по сравнению с аэрозолями, по данной литературе вообще не применялись у больных полиомиелитом, равно как и не было аппаратов соответствующей конструкции. Я предложил доценту кафедры общей физики Тартуского госуниверситета Я. Рейнету сконструировать такое аэро- и электроаэрозольное устройство для лечения больных полиомиелитическими дыхательными расстройствами, которое можно было бы присоединить к аппарату искусственного дыхания, что дало бы возможность проводить лечение аэрозолями и электроаэрозолями и у тех больных, у которых самостоятельное дыхание поверхностное или совсем отсутствует. Такой аппарат и был сконструирован в конце 1958 года совместно с физиками. С помощью аппарата, впервые примененного нами, и соответствующе выработанной методики аэрозоль- и электроаэрозоль-терапии мы смогли добиться уменьшения частоты и тяжести легочных осложнений уже с конца 1958 года [26].

Уменьшилось также число смертельных исходов от легочных осложнений у находившихся на лечении больных полиомиелитом.

Для детального выяснения действия электроаэрозолей на некоторые функции организма больных полиомиелитом мы провели клинико-физиологические исследования. По сравнению с аэрозолями, электроаэрозоли с отрицательным зарядом оказывают ряд благоприятных воздействий на организм, как расслабление гладкой мускулатуры трахеи, ускорение движения волосков реснитчатого эпителия, расширение сосудов слизистых оболочек (Э. Сийрде), усиление физиологической дыхательной аритмии, а также снижение повышенного у больных полиомиелитом кровяного давления [27] и расширение сосудов кожи. Наши наблюдения показали также [36], что при вдыхании отрицательно заряженных аэрозолей состояние больных часто улучшается и никогда не ухудшается. При сравнительном опыте с положительно заряженными электроаэрозолями нередко полу-

чали эффект, противоположный эффекту при даче отрицательно заряженных аэрозолей (например, сужение сосудов кожи и т. д.), и самочувствие больных или ухудшалось, или оставалось без перемен, в связи с чем мы отказались от применения электроаэрозолей с положительным зарядом.

Известно, что отрицательно заряженные электроаэрозоли могут оказывать на организм и кумулятивное действие. Поэтому мы проводим лечение комбинированно курсами, так что больной в тот же день получает как аэро-, так и электроаэрозоли [17, 26, 27]. В качестве аэро- и электроаэрозолей мы применяем пенициллин, стрептомицин, физиологический раствор, 5% соляной раствор эуспирина, изадрина и т. д.

Проводя в течение ряда лет (1959—1964 гг.) систематическое лечение аэро- и электроаэрозолями больных энцефалитами и других неврологических больных в жизнеопасном состоянии по описанной выше методике, мы добились значительного успеха в лечении и профилактике легочных осложнений [41]. Если в 1959—1960 гг. легочные осложнения были причиной смерти названного контингента больных в 50% случаев (период внедрения аэро- и электроаэрозольной терапии), то в 1962—1963 гг. случаи смерти составляли лишь 11%. Если до начала применения аэрозолей и электроаэрозолей легочные осложнения у больных полиомиелитом и других больных, нуждавшихся в респираторной помощи, были серьезной диагностической и терапевтической проблемой, то в последние годы они наблюдаются редко. Причиной этого является обстоятельство, что при аэро- и электроаэрозольной терапии нет условий для скопления секрета.

Сконструированное нами первое аэрозольное и электроаэрозольное устройство работало с аппаратом искусственного дыхания так, что оно присоединялось последовательно, т. е. находилось между больным и аппаратом искусственного дыхания. По нашим наблюдениям, эта система не затрудняла дыхания трахеотомированного больного, но при выдохе засорялся аэрозолями аппарат искусственного дыхания. С 1964 г. мы применяем сконструированное электроаэрозольное устройство, которое включено между больным и аппаратом параллельно. Установка снабжена соответствующей автоматикой, которая предотвращает засорение аппарата искусственного дыхания. Во время работы аэрозольного устройства не увеличивается «мертвое пространство» у больного, находящегося под аппаратом искусственного дыхания. Описанный электроаэрозольный генератор рекомендован 27 XII 1964 г. Комитетом по координации и внедрению новой техники Министерства здравоохранения СССР к применению на всех аппаратах искусственного дыхания типа ДП-1 и ДП-2 с учетом модернизации последних в 1965 году.

Аэрозольная и электроаэрозольная терапия, получившая начало во время лечения полиомиелита, применяется нами как

эффективный метод также при лечении нейрохирургических и других больных [17, 40], и нет сомнения, что этот метод найдет еще более широкое применение не только у больных, нуждающихся в респираторной помощи, а во всех случаях, когда нужно предупредить или лечить легочную патологию, так как генератор электроаэрозолей можно применять и при самостоятельном дыхании больных как через носовой зонд и маску, так и через трахеальную канюлю.

5. Результаты лечения полиомиелита и других нейроинфекций, осложненных витальными нарушениями.

С 1958 по 1964 г. в Тартуском респираторном центре были на лечении 73 больных полиомиелитом, 54 — энцефалитом и 11 — полирадикулоневритами, у которых применяли комплексное лечение [18, 40] на основе вышеуказанных принципов (табл. 17)

Таблица 17

Находившиеся в респираторном центре больные и результаты их лечения

Диагноз	Количество больных	% из общего количества больных	Трахеотомия	Ингаляция	Аппарат искусственного дыхания	Кислородный зонд	Умерло	
							количество	%
Полиомиелит	73	6,7	33	3	25	21	18	26
Энцефалит и менингит	54	5,1	13	7	8	37	16	30
Полирадикулоневрит	11	1,0	6	—	3	8	3	27

Из таблицы видно, что больничная летальность при полиомиелите в респираторном центре составляла 26%. Больные полиомиелитом поступали на лечение в 1958 и 1959 гг., когда опыт применения аппаратных способов длительного искусственного дыхания был еще незначительным и борьба с осложнениями расстройств дыхания недостаточной. Поэтому подробный анализ причин смерти и их сравнение с данными летальности при других нейроинфекциях, подвергнутых лечению в дальнейшем, представляет интерес.

Из 18 летальных исходов при полиомиелите у 14 причиной смерти были легочные осложнения и у 4 другие причины.

Из 14 случаев смерти при энцефалите, менингоэнцефалите и полирадикулоневрите легочные осложнения были причиной смерти только у 5 больных.

Причины смерти больных в респираторном центре

Диагноз	Легочные осложнения	Отек мозга	Основное заболевание	Прочие	Число смертельных случаев
Полиомиелит	14	—	4	—	18
Энцефалит и менингит	3	1	5	2	11
Полирадикулоневрит	2	—	1	—	3

Больные энцефалитом и менингоэнцефалитом поступали на лечение после ликвидации эпидемического полиомиелита, когда принципы аэрозольной и электроаэрозольной терапии были разработаны. В связи с этим снижение роли легочных осложнений в качестве причин смерти закономерно объясняется систематической аэрозольной терапией в этой группе больных.

Обзорные данные об эффективности использованных способов лечебного комплекса (кислородная терапия, трахеотомия, искусственное дыхание) при лечении больных полиомиелитом приведены в таблице 19.

Таблица 19

Результаты лечения полиомиелита, осложненного витальными нарушениями в 1958 и 1959 гг.

Клиническая форма	Возраст в годах							Итого
	0—1	1—3	3—7	7—15	15—20	20—25	25—64	
Энцефало-понтотульбо-спинальная	—	5(2)*		12(1)	6(2)	5(1)	12(4)	47(11)
Паралич Ландри	—	1	—	7(3)	6(1)	6(1)	10(5)	30(10)
Диссеминированная спинальная	1	1	4(2)	5	5(2)	1	7(1)	24(5)
Верхняя спинальная	1	—	1	2(1)	—	—	3	7(1)
Итого	2	7(1)	12(3)	26(5)	17(5)	12(2)	32(10)	108(27)

* В скобках указывается число умерших из общего количества больных соответствующей группы.

Из 108 больных с витальными нарушениями умерло 27 (25%). Из 30 больных с явлениями паралича Ландри умерло 10, из 47 больных с энцефало-понтотульбо-спинальной формой погибло 11.

Интересно сравнить данные о результатах лечения осложненного витальными нарушениями полиомиелита в 1958—1959 гг. с данными исходов у больных полиомиелитом, поступивших в 1945—1957 гг. в республиканские и районные лечебные учреждения по поводу витальных нарушений. В указанный период для лечения расстройств дыхания в лечебных учреждениях республики применялись ручные способы искусственного дыхания и дача кислорода из подушки. Трахеотомия не проводилась. Отсутствовала аэрозольная терапия. Больные доставлялись в лечебные учреждения на обычном санитарном транспорте. Таблица 20 содержит данные о результатах лечения больных с расстройствами дыхания в республиканских и районных учреждениях в 1945—1957 гг.

Таблица 20

Результаты лечения полиомиелита, осложненного витальными нарушениями, в 1945—1957 гг.

Клиническая форма	Возраст в годах							Итого
	0—1	1—3	3—7	7—15	15—20	20—25	25 и старше	
Паралич Ландри	—	2(2)*	5(2)	6(6)	8(8)	14(14)	11(11)	46(46)
Верхняя спинальная	—	2(1)	3(2)	5(4)	8(1)	2(2)	1(1)	15(11)
Диссеминированная спинальная	1	2	1	2	2(1)	1	—	15(1)
Энцефало-понтобульбо-спинальная	—	—	1	11(1)	8	1(1)	1(1)	22(3)
Итого	1	6(3)	10(7)	24(11)	26(10)	18(17)	13(13)	98(61)

* В скобках приведено число умерших из общего количества госпитализированных.

Из 98 поступивших на лечение больных умер 61 [42]. Все больные параличом Ландри погибли. Из 15 больных с верхней спинальной формой умерло 11. Из 22 больных с энцефало-понтобульбарной формой умерло только 3. При интерпретации этих, более благополучных исходов при данной форме следует иметь в виду, что госпитализировались больные с относительно легкими формами, более тяжелые случаи не госпитализировались или помещались в участковые больницы (50% больных в 1945—1957 гг. умирали еще до первого этапа стационарного лечения или на первом этапе). В отличие от больных возрастных групп свыше 20 лет (12 летальных исходов из 44), подвергнутых лечению в респираторном центре в 1958—1959 гг.,

в 1954—1957 гг. из 31 больного в этой же возрастной группе в живых остался только один.

Сравнительные данные убедительно свидетельствуют об эффективности комплексного применения современных методов лечения при жизнеопасных состояниях и большом значении выездной бригады при спасении жизни больных.

В 1958—1959 гг. в респираторный центр удалось госпитализировать почти всех больных с расстройствами дыхания, кроме 4-х, которые умерли в участковых больницах до прибытия выездной бригады.

Грозным осложнением острых энцефалитов и менингоэнцефалитов является эпилептический статус, который весьма трудно прекратить. При эпилептическом состоянии мы успешно пользуемся способами борьбы с гипоксемией (ингаляция кислорода, очищение дыхательных путей, трахеотомия). При возникновении эпилептического статуса прибегаем к интубации. Если сознание не восстанавливается в течение 24 часов, то переходим к трахеотомии; при наличии легочных осложнений трахеотомия производится неотложно. В случаях, когда прекращение судорог антиконвульсивными средствами не удавалось, применялись миорелаксанты, и больные переводились на управляемое дыхание. Такими методами лечению подвергнуто 8 больных энцефалитом, причем все они выздоровели [42]. Подобных данных в отечественной литературе представлено мало.

6. Комплексное лечение последствий полиомиелита.

Одной из наиболее важных, но трудно решаемых проблем было активное лечение и восстановление силы дыхательных мышц больных до степени, позволявшей переходить на самостоятельное дыхание и освобождавшей их от необходимости пользоваться аппаратами типа респираторов. Для достижения такого состояния мы пользовались статическими, динамическими и специальными дыхательными упражнениями с использованием респиратора ДП-2 при активной помощи инструктора больному. Применение аппарата искусственного дыхания при упражнениях позволяло без угрозы кислородной недостаточности переходить к активным упражнениям и тренировке, а также к ходьбе (если при наличии паралича или пареза верхних конечностей и диафрагмы движения в нижних конечностях были достаточно сохранены). Мы пользовались респираторами также для проведения специального комплекса дыхательной гимнастики [52].

Нам пришлось лечить 13 больных полиомиелитом, осложненным стойкими тяжелыми остаточными расстройствами дыхания. У 10 из них состояние в ходе лечения улучшилось настолько, что по истечении 6 месяцев их можно было временно направить на домашнее лечение.

Один больной, который был трахеотомирован в 1958 г., до сих пор, в течение 7 лет, периодически нуждается в вспомогательном дыхании.

55 больных, госпитализированных в респираторном центре по поводу расстройств дыхания, подвернуты катамнестическому наблюдению в сроки от 1 до 1,5 лет. Установлено, что 28 из них обучались в школе или вернулись к трудовой деятельности, 15 могли самостоятельно передвигаться, 8 пользовались опорой при ходьбе и 6 были неспособны к передвижению.

В 1958 г. Министерством здравоохранения Эстонской ССР в гор. Хаапсалу организована больница для лечения последствий полиомиелита, в которой вначале было развернуто 45, а затем 90 лечебных коек. Там же Министерством просвещения Эстонской ССР организована школа-интернат на 120 мест для детей, перенесших полиомиелит. Министр здравоохранения ЭССР утвердил автора данной работы консультантом и научным руководителем на общественных началах при указанных заведениях.

В Хаапсалуской республиканской неврологической и ортопедической больнице осуществляется лечебный комплекс восстановительной терапии для перенесших полиомиелит. В комплекс входят лечебная физическая культура, лечебный массаж, грязевые процедуры, водолечение и подводная гимнастика в бассейне, подводный массаж, электролечение, консервативное ортопедическое лечение и медикаментозное лечение. Проводились исследования по изучению лечебного действия Хаапсалуской лечебной грязи на последствия полиомиелита [5, 54]. Данные о лечебном действии этой грязи до того отсутствовали. Проводимое комплексное лечение, в котором применение лечебной грязи занимает ведущее место, позволило достичь хороших результатов, особенно при своевременной начатой терапии (от 3 месяцев до 1 года после перенесения полиомиелита) Мы придерживались принципа, по которому больные в течение первых трех лет находились на больничном лечении не менее 6 месяцев.

Для определения эффективности комплекса лечения последствий полиомиелита мы наблюдали за ходом улучшения состояния у 66 больных, заболевших в 1958 г. тяжелыми параличами и затем в течение 5 лет регулярно госпитализировавшихся в Хаапсалу по 1—2 раза в год, каждый раз по 3 месяца (табл. 21).

В 1958 г. прикованных к постели было 25, передвигающихся с опорой — 38 и передвигающихся с хромотой — 3. В 1963 г. из них лежали только 2, передвигались с опорой 14, с хромотой передвигались 48 и 2 больных выздоровели.

Вывод об эффективности последовательно проведенного комплексного метода лечения остаточных параличей после перенесенного полиомиелита представляется правомерным.

Результаты лечения последствий полиомиелита

Локализация параличей	1958 г.			1963 г.				Итого
	Передвигаются с опорой	Передвигаются без опоры	Хромают	Передвигаются с опорой	Передвигаются без опоры	Хромают	Здоровы	
Параличи верхних и нижних конечностей	18	21	1	2	8	29	1	40
Параличи нижних конечностей	7	17	2	—	6	19	1	26
Итого	25	38	3	2	14	48	2	66

Лечение ионизированным кислородом в восстановительном периоде полиомиелита [21, 22, 23, 24, 32].

После достижения некоторого успеха при пользовании кислородом в виде подкожных инъекций в острой стадии полиомиелита мы пришли к вытекающей отсюда мысли о применении в этих же целях ионизированного медицинского кислорода. Имелись данные, свидетельствовавшие о лечебном эффекте инъекций обыкновенного кислорода при клещевом энцефалите (А. Панов). Ионизированный кислород до нас не использовался. Отсутствовала аппаратура для ионизирования кислорода. По нашему предложению на кафедре общей физики Тартуского государственного университета (Я. Рейнет) в 1956 г. был сконструирован соответствующий аппарат. Нас интересовал вопрос, возможно ли сочетание действия ионов с действием обыкновенного кислорода с целью создания нового метода кислородной терапии. Была выдвинута гипотеза о более интенсивном по сравнению с обыкновенным кислородом действии на организм отрицательно ионизированного кислорода. Опыты по ингаляции ионизированного воздуха (Л. Васильев и др.) указывали на такую возможность. Тем не менее, отсутствовали данные о действии ионизированного кислорода при его подкожном введении и вдыхании. Наши исследования показали, что при вдыхании отрицательно ионизированного кислорода или при подкожном его введении происходит расширение кожных кровеносных сосудов. Эффект положительно ионизированного кислорода в этой части сводится к сужению кожных сосудов. Кроме расширения

кожных кровеносных сосудов, курсы лечения в виде инъекций отрицательно ионизированного кислорода у больных полиомиелитом приводили, по данным хроноаксиметрических наблюдений, к улучшению передачи импульсов в нейромускулярном аппарате. Лечение действовало также на активность холинэстеразы в крови. Повышалось содержание гамма-глобулиновой фракции сывороточного белка у больных, у которых оно до лечения находилось в пределах нормальных величин. Нормализовалось выделение 17-кетостероидов с мочой. После подкожного введения или вдыхания положительно ионизированного кислорода самочувствие больных ухудшалось, в связи с чем отказались от дальнейшего применения его. Наши опыты показали, что отрицательно ионизированный кислород в виде ингаляций, подкожных инъекций по 300 мл (400 миллионов ионов) или комбинированных курсов лечения, примененных в общем лечебном комплексе, позволяет устранять или сокращать вазомоторное и иные вегетативные нарушения в конечностях, пораженных полиомиелитическими параличами.

По нашему мнению, при лечении ионизированным кислородом объединяются и сочетаются эффекты кислородной терапии и аэроионотерапии. Поэтому мы считаем такой метод лечения новой отраслью аэроионотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adam, E., Adamova, V., Zacek, K., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 229.
2. Bradley, W. H., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 101.
3. Дроздов С. Д., Раудам Э. И., Тапупере В., Ширман Г., Куслап Т., Князева Т., Лабораторное изучение случаев полиомиелита, возникших в районах массовой иммунизации населения ЭССР живой вакциной против полиомиелита. В кн.: Полномиелитная пероральная живая вакцина, М., 1961, 47.
4. Дроздов С. Д., Эпидемиологическая эффективность массовых прививок живой вакциной против полиомиелита. Автореф. докт. дисс., М., 1964.
5. Эннусе С., Сальк М., Вирро Т., Опыт применения грязелечения и лечебной физкультуры в восстановительном периоде полиомиелита в республиканском Хаапсалуском детском санатории и Хаапсалуской санаторной школе-интернате ЭССР. В кн.: Вопросы борьбы с последствиями полиомиелита, Одесса, 1961, 58.
6. Goldblum, V., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 201.
7. Horstmann, D., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 101.
8. Horstmann, D., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 247.
9. Ka'bay, A., Vaccination and Epidemiology of poliomyelitis and allied diseases. VIII-th Symposium, Prague, 1962, 44.

10. Каазик А., О применении аминазинотерапии в острой стадии эпидемического полиомиелита. В кн.: Авторефераты Эстонской конференции по проблеме полиомиелита, Таллин, 1961, 54.
11. Lindvet, G., Tooming, P., Uprus, V., Märkmeid poliomyel. ant. ac. epidemioloogiast Tartu Riikliku Ülikooli Närvikliiniku andmeil. Arstiteadus, 1941, nr 2, 75.
12. Лендре А. И., О сдвигах белковых фракций спинномозговой жидкости и сыворотки крови при вирусных инфекциях, клинически сходных с полиомиелитом. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Тарту, 1963, т. III, 258.
13. Raudam, E., Poliomieliidi ravimisest akuutses staadiumis. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1958, nr. 3, 39.
14. Raudam, E., Hingamishäirete ravimisest poliomieliidihaigetel. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1959, nr. 1, 18.
15. Raudam, E., Тамм О., Kaitsesüstimistest poliomieliidi vastu Tartus 1958. a. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1959, nr. 3, 10.
16. Raudam, E., Kuslap, T., Tapupere, V., Männik, K., Poliomieliit Eesti NSV-s 1959. a. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1960, nr. 2, 21.
17. Raudam, E. S., Reinet, Y. A., The prevention and treatment with aerosols and electro-aerosols of pulmonary complications in neurosurgical patients. Excerpta Medica, 1965, nr. 93, 233.
18. Raudam, E., Tikk, A., Veldi, A., Võitlusest eluohtlike seisunditega Tartu respiratsioonitsentrumis. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1961, nr. 2, 3.
19. Raudam, E., Viimastest poliomieliidiepidemiast Eesti NSV-s ja selle tagajärgede likvideerimisest. «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1964, nr. 6, 6.
20. Раудам Э. И., О комплексном лечении полиомиелита в острой стадии. Тезисы докладов 7-ой республиканской конференции невропатологов и психиатров ЭССР, Тарту, 1957, 35.
21. Раудам Э. И., Кислородная терапия в острой стадии полиомиелита. Тезисы научной конференции Тартуского гос. университета, посвященной 40-летию Великого Октября, Тарту, 1957, 82.
22. Раудам Э. И., Лечение ионизированным и неионизированным кислородом больных в острой стадии полиомиелита. В кн.: VII республиканская конференция неврологов и психиатров ЭССР, Вильянди, 1957, 34.
23. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О действии ионизированного кислорода на некоторые функции организма. В кн.: Тезисы докладов конференции Института физиологии И. П. Павлова и Института экспериментальной медицины Латв. ССР, Рига, 1957, 79.
24. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О действии ионизированного кислорода на некоторые функции организма. Сб. трудов по курортологии, Рига, 1959, т. 5, 231.
25. Раудам Э. И., Рейнет Я., Тикк А., Вельди А., Тамм О., О применении аэрозолей и электроаэрозолей в острой стадии полиомиелита. Тезисы докладов научной конференции Тартуского гос. университета, Тарту, 1959, 7.
26. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., Тикк А. А., Вельди А., Тамм О. М., О применении аэрозолей и электроаэрозолей в острой стадии полиомиелита, особенно у трахеотомированных больных. Журнал невропатологии и психиатрии, 1960, т. II, 1428.
27. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О применении гидроаэроионов, аэрозолей и электроаэрозолей у трахеотомированных больных с диагнозом полиомиелита. Тезисы докладов Всесоюзной конференции по аэро- и гидроаэроионизации, Ташкент, 1960, 106.
28. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Тапупере В. О., Мянник К., Особенности эпидемиологии и клиники полиомиелита в Эстонской ССР

- после проведения массовой вакцинации. В кн.: Авторефераты Эстонской республиканской научно-практической конференции по проблеме полиомиелита, Таллин, 1961, 51.
29. Раудам Э. И., Тамм О. М., К эпидемиологической эффективности убитой и живой вакцин против полиомиелита в г. Тарту. В кн.: Авторефераты Эстонской республиканской научно-практической конференции по проблеме полиомиелита, Таллин, 1961, 27.
 30. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Рубинштейн И. Я., Полиомиелит и клинически сходные с ним заболевания в Эстонской ССР в 1959—1961 гг. В кн.: Полиомиелит, непوليوмиелитные энтеровирусы и клещевой энцефалит, М., 1961, 85.
 31. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Рубинштейн И. Я., Полиомиелит и клинически сходные с ним заболевания в Эстонской ССР в 1960 г. Сб. докладов третьей научной конференции Института эпидемиологии и микробиологии, Таллин, 1961, 160.
 32. Раудам Э. И., О применении ионизированного кислорода при лечении полиомиелита в восстановительной стадии. В кн.: Вопросы борьбы с последствиями полиомиелита. Минздрав СССР и АМН СССР, Одесса, 1961, 21.
 33. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Тапупере В. О., Мянник К., Тамм О. М., Об особенностях эпидемиологии и клиники полиомиелита в Эстонской ССР после массовой вакцинации населения живой противополиомиелитной вакциной. В кн.: Полиомиелитная пероральная живая вакцина, М., 1961, 66.
 34. Раудам Э. И., О задачах неврологов в борьбе с острыми нейроинфекциями в Эстонской ССР. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Тарту, 1962, т. II, 35.
 35. Раудам Э. И., О клинически сходных с полиомиелитом паралитических заболеваниях в Эстонской ССР до и после массовых прививок населения живой вакциной. Вопросы неврологии и психиатрии, Тарту, 1963, т. III, 244.
 36. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О применении аэрозолей и электроаэрозолей у трахеотомированных больных с диагнозом полиомиелита. Сб. трудов Всесоюзной конференции по аэро-гидроаэроионизации, Ташкент, 1963, 154.
 37. Раудам Э. И., Рейнет Я. Ю., О действии ионизированного кислорода на некоторые функции организма. Материалы научной конференции по проблеме «Аэроионизация в гигиене труда», Л., 1963, 83.
 38. Раудам Э. И., Прюллер П. К., Рейнет Я. Ю., Сийрде Э. К., Генерирование, физиологическое и терапевтическое применение электроаэрозолей. Труды по аэроионизации и электроаэрозолям. Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 16.
 39. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Рубинштейн И. Я., О полиомиелитоподобных заболеваниях и циркуляции энтеровирусов в Эстонской ССР после массовой иммунизации населения живой вакциной против полиомиелита. В кн.: Полиомиелит и другие энтеровирусные инфекции, М., 1963, 103.
 40. Раудам Э., Тикк А., Паймер Р., Каазик А., Кросс Э., Шестилетний опыт лечения витальных нарушений у неврологических больных. В кн.: Материалы конференции невропатологов и психиатров Прибалтийских республик, Тарту, 1964, 38.
 41. Раудам Э., Рейнет Я., Тикк А., Каазик А., Кросс Э., Профилактика и лечение аэрозолями и электроаэрозолями легочных осложнений у неврологических больных. В кн.: Материалы конференции невропатологов и психиатров Прибалтийских республик, Тарту, 1964, 38.
 42. Раудам Э. И., Тикк А. А., Каазик А. А., Респираторная помощь при острых нейроинфекциях. Совместная научная сессия Института неврологии АМН СССР и кафедры неврологии ТГУ Тарту, 1965, 48.

43. Раудам Э. И., Куслап Т. Р., Острые вирусные нейроинфекции в Эстонской ССР после ликвидации полиомиелита. Совместная научная сессия Института неврологии АМН СССР и кафедры неврологии ТГУ, Тарту, 1965, 48.
44. Раудам Э. И., Тикк А. А., Паймре Р. И., Каазик А. А., Кросс Э. Ю., Шестилетний опыт лечения витальных нарушений у неврологических больных в респираторном центре. Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Тарту, 1965, т. 5, 31.
45. Riives, J., Mõned iseäraldused Heine-Medin'i haigusvormis täiskasvanute juures. «Eesti Arst», 1922, 545.
46. Рейнет Я. Ю., Раудам Э. И., Тамм Э. М., Энглас Ю., Об использовании одновременно с аппаратом искусственного дыхания универсального генератора электроаэрозолей. В кн.: Аэроионизация в гигиене труда, Л., 1963, 140.
47. Тапупере В. О., Об эпидемиологических особенностях полиомиелита в ЭССР. Сб. докладов I научной конференции Института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Таллин, 1957, 161.
48. Тапупере В. О., Изучение серологических показателей иммунитета к полиомиелиту и детей дошкольного возраста в г. Таллине в период иммунизации инактивированной и живой вакциной (1957—1963 гг.), Таллин, 1965.
49. Тикк А. А., Каазик А. А., Лечение эпилептического статуса в респираторном центре. В кн.: Эпилепсия, М., т. II, 488.
50. Чумаков М. П., Присман И. М., Зацепин Т. С., Полиомиелит. Медгиз, М., 1953.
51. Чумаков М. П., Полиомиелитная пероральная живая вакцина, М., 1961.
52. Уганди У., О дыхательной гимнастике при респираторных расстройствах у больных полиомиелитом. В кн.: Авторефераты Эстонской республиканской научно-практической конференции по проблеме полиомиелита, Таллин, 1961, 58.
53. Васильева К. А., Некоторые итоги массовой иммунизации против полиомиелита в Эстонской ССР живой аттенуированной вакциной из штаммов А. Б. Сэбина. В кн.: Полиомиелитная пероральная живая вакцина, М., 1961, 41.
54. Вирро Т., Эннусе С., Опыт применения грязелечения детского полиомиелита в стадии восстановления в санатории. В кн.: Авторефераты Эстонской республиканской научно-практической конференции по проблеме полиомиелита, Таллин, 1961, 61.
55. Ворошилова М. К., Иммунология полиомиелита и сходных с ним заболеваний. Автореф. докт. дисс., М., 1963.
56. Üprus, V., Kagu-Eesti 1945. ja 1946. a. lastehalvatustõvetaudi epidemioloogiline analüüs. Kand. diss., Tartu, 1947.

POLIOMYELITIS AND ITS COMPLETE ELIMINATION IN ESTONIA

E. Raudam

Summary

Sporadic and epidemic poliomyelitis, which up to its complete elimination within the Republic had an endemic character, was the most widespread and dangerous of acute neuroinfections in Estonia. In the years 1880—1940 poliomyelitis occurred sporadically, chiefly among juveniles and adults. After the end of the Second World War since 1945 the incidence of poliomyelitis had been increasing with some variations from year to year, but it was in 1958 that an extensive polio epidemic broke out. The incidence of poliomyelitis in the post-war years per 100,000 of the population ranged from 3.1 in 1951 to 82.6 in 1958. The lethality rate varied from zero in 1951 to 9.8% in 1955. The incidence of paralytic poliomyelitis per 100,000 of the population ranged from 2.7 in 1951 to 38.3 in 1958. Lethality of paralytic poliomyelitis in 1951 was nil, but in 1956 it rose to 17.3%, the average for the years 1945—1959 being 9.5%.

In spite of the severe polio epidemic in 1958, lethality of paralytic poliomyelitis was only 6.5% due to the application of advanced methods of treatment. One may say that since 1944 paralytic poliomyelitis in the Estonian S.S.R. had become "rejuvenated": among those who had contracted paralytic poliomyelitis in 1944—1957, children of 0—7 (excl.) years of age made up 30%, those of 7—15 years of age — 25.9%, juveniles of 15 years of age and over, including adults — 44.1%; during the 1958 epidemic, children of 0—7 years of age constituted 29.2%, those of 7—15 years of age — 25.3%, juveniles of 15 years of age and over, including adults — 45.5% of the total cases of paralytic poliomyelitis.

Since 1945 non-paralytic poliomyelitis had been diagnosed side by side with paralytic poliomyelitis; the ratio of the incidence of non-paralytic poliomyelitis to the total number of cases of paralytic poliomyelitis in the postwar years ranged from 3.7% in 1945 to 33% in 1955. In 1958 the meningeal forms of poliomyelitis made up 34.6% and the abortive forms — 65.4% of the total number of cases of paralytic poliomyelitis.

In the period of 1920—1940 the majority of cases of poliomyelitis had been observed in August, but in the years 1944—1958 they were observed in September. In all, 80% of cases of paralytic poliomyelitis occurred in the months of July to December. In the years 1944—1958 it was possible to observe a relative increase in the incidence of paralysis in children up to 7 years

of age in the months of January to July. The seasonal character of non-paralytic poliomyelitis in the period of 1945—1958 coincided with the seasonal nature of the paralytic forms.

In the years 1944—1957 the following clinical forms of poliomyelitis occurred: inferior spinal form — 51.1%, disseminated spinal form — 22.4%, superior spinal form — 11.6%, encephalo-ponto-bulbo-spinal form — 3.4%, Landry's paralysis — 4.2%, facio-spinal form — 2%, paralysis of the facial nerve — 4.9%. Lethality of paralytic poliomyelitis amounted to 12.2%, of which 5.5% of cases occurred in the all-Republican and district hospitals, 6.7% in local hospitals or before being taken to hospital. Lethality was higher in the age-group of 20—25 years of age (13.6%). All who had contracted Landry's paralysis died. In a life-threatening condition were 14.2% of the total cases of paralytic poliomyelitis. The percentage of deaths from lifethreatening poliomyelitis in all-Republican and district hospitals was 61.4%, the percentage of deaths all over the Republic in 1944—1957 was even higher — 76.5%.

During the polio epidemic of 1958, which was caused by the polio virus of type 1, 991 people (82.0 cases per 100,000 of the population) contracted it. Overall lethality amounted to 3.1%, lethality of paralytic poliomyelitis was 6.5%. Paralysis was contracted most frequently at the age of 7—15 years (25.3%), next came those belonging to the age-group of 20 years and over (28.8%), then those of 3—7 years of age (17.2%). Compared with the summary data for 1945—1957 it may be noted that in 1958 children of 3—7 years of age contracted the disease with relatively greater frequency than in the previous period of 1944—1957 when the incidence was 11.9%.

During the polio epidemic of 1958 the following clinical forms of the disease were met: inferior spinal form — 35.3%, disseminated spinal form — 21.0%, superior spinal form — 14.1%, encephalo-ponto-bulbo-spinal form — 10.2%, facio-spinal form — 10.2%, Landry's paralysis — 6.5%, paralysis of the facial nerve — 9.7%. 23.4% of the total number of cases of paralytic poliomyelitis were in a life-threatening condition. Due to the application of artificial respiration and other advanced methods, lethality among those in a life-threatening condition was reduced to 25%. In 1958 only 3 patients in the Republic died from life-threatening poliomyelitis, and they were those to whom the Respiratory Centre was unable to render any help, because it was informed about the cases too late.

In the first half of 1959 mass vaccination of the population with a live trivaccine was carried out which covered 58.2% of the Republic's population and 81.6% of its entire young population under 18 years of age. The result of this measure was that by

October 1959 the incidence of poliomyelitis in the Republic had been reduced to nil. As a result of repeated mass vaccinations of the population carried out in 1960—1961, a situation was reached where poliomyelitis affected only a few individual cases, namely persons who had remained unvaccinated. Since 1962 poliomyelitis has been completely liquidated in the Estonian S.S.R.

After the mass vaccination of 1959 only 9 people contracted paralytic poliomyelitis. Serological and virological examinations showed that not a single case of the contraction of the disease had been induced by the vaccine virus. We concluded from it that in the case of insufficient immunity and in the conditions of the circulation of violent viruses, contraction of paralytic poliomyelitis may take place, but in this case the disease proceeds in a comparatively milder form. It is, therefore, possible to speak of an "evolution" of poliomyelitis in districts where vaccination of the population with a live vaccine is inadequately carried out and where circulation of violent polio viruses still continues.

In 1959 and in the following years mass vaccinations of the population with a live vaccine sharply reduced the circulation of violent polio viruses in the Estonian S.S.R. and since 1962 it has been reduced practically to zero. Serological examinations showed that in 1960 9% of the polio-like patients studied did not have any antibodies to all the three types of the polio virus, in 1962 all the patients studied had antibodies, but 18% of them did not have antibodies to one of the virus types (types I and III). This is why repeated mass vaccinations of the population are indicated to prevent the revival of the circulation of violent polio viruses as well as to raise the immunity of the population.

The mass vaccination of the population in 1958 with Soviet inactivated trivaccine at one of the foci of the epidemic revealed the good epidemiological efficacy of this measure: the incidence of both paralytic and non-paralytic poliomyelitis was reduced approximately three- to fourfold. The vaccine proved to be non-reactive.

The first case of a paralytic polio-like disease was first diagnosed in the Estonian S.S.R. in 1959 (ECHO viruses). In the years 1959—1964 were recorded altogether 19 similar cases. The clinical course of the disease proceeded with light pareses of usually one of the lower extremities, however a few tri- and tetra-pareses occurred, too. All the patients made a good recovery. In a few cases the etiological role of infection by Coxsackie B₅ was established. By means of a retrospective analysis of the materials it was ascertained that polio-like paralytic cases had occurred in 1948 and in the first half of 1958, prior to the spread of the polio epidemic. In the agegroup of 0—7 years about 20% of the cases of paralytic poliomyelitis had in fact no poliomyelitic etiology.

In the treatment of the acute stage of poliomyelitis, beginning with the paralytic period, we have adhered to the principle of a complex treatment in which, apart from the provision of physical and physio rest, an important role is played by treatment with large doses of gamma-globulin, vitamin therapy, aminazine therapy, and oxygen therapy. Oxygen therapy included introduction of O₂ into the nose by means of a tube and a hypodermic injection of oxygen. The latter did not induce segmentary paralysis, but conversely contributed to the recovery of patients, in particular reducing pain.

For the treatment of the life-threatening forms of poliomyelitis in 1958, a Respiratory Centre was organized and an ambulance team was drafted. Thanks to these measures it was possible during the epidemic of 1958 to render help to practically all diseased persons who were in a life-threatening condition (108 people in all) This is why the lethality of the life-threatening polio forms in the year of the epidemic constituted merely 25% (according to the data for 1945—1957 the lethality rate was 76.5%).

At the Respiratory Centre a complex treatment of patients was carried out and an early tracheostomy was performed. Tank respirators were replaced by artificial breathing apparatus, which operated on the principle of pressure and volume. Decanalization was performed only in cases when the patient was able to cough out the secretion from the respiratory tract (and when decanalization did not threaten aspiration).

In life-threatening conditions of poliomyelitis, the most serious and often fatal complications were pneumonia and atelectases of the lungs, the prevention and treatment of which by the then existing methods (aspiration of secretion, drainage of the patient) proved to be inadequate.

In 1958 an original aerosol and electroaerosol device was designed which was attached to the artificial breathing apparatus. By this means aerosols and electroaerosols were introduced deep into the respiratory tract of the patient including cases where independent breathing was absent or superficial.

Physiological examinations showed that electroaerosols with a negative charge exercised a favourable effect on the patient's organism (dilatation of the blood vessels of the skin, strengthening of physiological respiratory arrhythmia, reduction of high blood pressure, etc.); that is why we preferred electroaerosols to aerosols. It appeared that positively charged electroaerosols exercised an unfavourable effect; for this reason we abandoned their application.

Methods of applying aerosol and electroaerosol therapy were worked out for patients who were suffering from disorders of

respiration. An early application of these techniques enabled one to avoid the rise of complications in the lungs or relieved them to such a degree that they did not lead to the death of the patient, as had often been the case before the application of aerosol therapy.

The treatment of the consequences of poliomyelitis in the Estonian S.S.R. was, and is still being carried out by a special group of medical and educational establishments organized in 1958 (Haapsalu Neurological and Orthopedic Hospital, Haapsalu Boarding School with accommodation for 210 persons in all). Treatment there consists in medical physical training, medical massage, medical gymnastics in a swimming-pool, electrical treatment, curative mud baths, and conservative orthopedic treatment. Prolonged and consistent complex treatment (which started 3 months after the end of the acute period of the disease and was carried out during 6 consecutive months annually) made it possible to achieve noticeable positive results. Of 66 patients with severe paralyses only 2 remained bed-ridden.

In collaboration with physicists of Tartu State University the author elaborated a new method of medical treatment — treatment with negatively charged oxygen ions. Observations showed that with the help of repeated courses of treatment (consisting in hypodermic injections, or the respiration of negatively ionized medical oxygen in the recuperative period of paralytic poliomyelitis) it was possible to reduce the severity of neurotrophic injuries. Physiological examinations revealed that ionized oxygen when injected hypodermically or inhaled, dilated the blood vessels of the skin, normalized the excretion of 17-ketosteroids in urine, and reduced motor chronaxia.

К ИСТОРИИ КЛИНИКИ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

К. Х. Кырге

Кафедра факультетской терапии

«Медицинская клиника» Дерптского (Тартуского) университета открыта в 1804 г. Эта клиника явилась основной клинической базой медицинского факультета Дерптского университета и в скором времени стала одним из ведущих лечебных заведений Российской Империи. Об этом свидетельствует создание при Дерптском университете так называемого «Профессорского института» (1828 г.), в котором готовились преподаватели для университетов всей Российской Империи. Общеизвестно, например, что «Профессорский институт» закончили крупнейший русский хирург Н. И. Пирогов и выдающиеся терапевты Г. И. Сокольский и И. В. Варвинский (учитель С. П. Боткина).

Выросшая из Дерптской медицинской клиники терапевтическая клиника (позже I терапевтическая клиника Тартуского университета — терапевтическое отделение Тартуской городской клинической больницы) является старейшим клиническим лечебным заведением в нашей республике.

История этой клиники отражает историю развития европейской и русской медицины за полтора столетия; историю развития медицины в Эстонии (последняя до сих пор исследована совершенно недостаточно). Поэтому изучение прошлого клиники представляет большой интерес как для людей, изучающих развитие эстонской медицины, так и для людей, занимающихся историей Тартуского университета.

Эта статья написана по материалам историй болезней названной клиники, из которых самые старые относятся к 1847 г. (рис. 1). В период с 1847 по 1860 гг. многие истории болезней были утеряны. За некоторые годы сохранились только отдельные истории болезней, некоторые годы отсутствуют полностью. С 1860 года о деятельности клиники можно получить более полное впечатление. В это время клиникой и поликлиникой руководили попеременно проф. Р. Вайрих (R. Weyrich) и проф. А. Вакс-

мут (A. Wachsmuth)¹ Истории болезней писали на напечатанных бланках. Заполняли историю болезни на немецком языке. Возраст больного, профессию и место жительства в «паспортной части» истории болезни не фиксировали, это отмечали в анамнезе. В паспортной части отмечали диагноз при поступлении и результаты лечения. В историях болезней того времени основное внимание обращалось на анамнез и осмотр больного. Регистрировали температуру тела (до 1862 по Реомюру, затем по Цельсию), пульс, частоту дыхания, диурез (в кружках), цвет мочи и определяли содержание белка мочи. С 1861 г. стали определять удельный вес мочи. С 1862 г. находим записи о реакции и осадке мочи. («В моче кровь, определяемая с помощью микроскопа») Описывалось также наличие цилиндров в осадке мочи. На анализ мочи в 60-е годы прошлого века обращали большое внимание. В 1862 г. провели первые количественные анализы для определения карбамида и хлоридов, а также содержания белка в моче. Сахар мочи определяли с 1863 года. С 1869 г., когда клиником стали руководить попеременно проф. А. Фогель (A. Vogel) и Б. Наунин (B. Naunyn). появляются первые записи о микроскопических исследованиях крови. Точного числа клеточных элементов крови еще не определяли. Картину крови оценивали на глаз. Так, в истории болезни пациента с лейкемией имеется замечание, что «микроскопическое исследование крови показало крайне большое количество кровяных телец». Анемию еще диагностировали без лабораторных данных. В моче начали определять желчные пигменты.

Можно сказать, что в 1860-е годы профессорами Р Вейрихом, А. Ваксмутом, А. Фогелем и Б. Науниным было положено начало лабораторной клинической диагностике. Эти прогрессивные новшества, вероятно, возникли под влиянием деятельности А. Шмидта — видного физиолога и биохимика, а также Р Бухгейма (R. Buchheim) — основателя экспериментальной фармакологии. В эти же годы начинает свою плодотворную научную деятельность ученик Р Бухгейма, известный фармаколог И. Шмидеберг (J. Schmiedeberg).

Число больных в 60 годы достигало 250 человек в год. Небольшое число больных было обусловлено, с одной стороны, недостаточностью терапевтических мест, с другой, тем, что во время летних каникул (с июня до конца августа) университетские клиники не работали.

Больные поступали на лечение как из Тарту, так и из других городов Эстонии, а также из деревень. Довольно часто гос-

¹ Клиникой и поликлиникой руководили в те годы два профессора. Один из них в течение учебного года возглавлял клинику, другой — поликлинику. На следующий учебный год профессора менялись: профессор, ранее возглавлявший клинику, переходил в поликлинику, его коллега становился во главе клиники.

питализировали крестьян. На лечении были пациенты и из Латвии. Кроме различных внутренних болезней, в клинике лечили болезни нервной системы, кожные заболевания и даже *delirium tremens*. Значительный процент составляли больные с различными инфекционными заболеваниями, особенно легочным туберкулезом, брюшным тифом и сифилисом, встречались случаи лепры.

Методы лечения в то время были довольно примитивными. Например, в 1860 г больного «с острым ревматизмом суставов и мышц» лечили следующими препаратами: *Tartarus stibiatus*, *liq. ammonii anisati*, *acidum phosphoricum*, *acidum sulfuricum*, *chininum sulfuricum*, при бессоннице — морфием, пиявками в область сердца и клизмой. Лепру лечили зеленым мылом, арсеном, *ferrum sulfuricum*, *kal. jodatum* и *hydrargyrum perjodatum*. Основным диуретическим средством была каломель. Из сердечных гликозидов применяли *infusum fol. digitalis* и *infusum scillae*.

Среди историй болезней от 1861 года сохранилась история, заполненная студентом В. Д. Манассейном — будущим известным русским терапевтом (у больного был диагностирован «*lues constitutionalis*») После ухода из Казанского университета, где В. Д. Манассейна преследовали за участие в студенческих волнениях, он поступил в 1861 г. на медицинский факультет Дерптского университета для продолжения учебы. Здесь он продолжал поддерживать контакты с народниками, вследствие чего ему пришлось оставить и Дерптский университет. Как известно, десять лет спустя (1871 г.) В. Д. Манассейн совместно с Полотебновым опубликовал свою известную работу о влиянии *penicillium glaucum* на микробы.

В 70-е годы прошлого столетия работой клиники руководили проф. А. Фогель, проф. Б. Наунин, проф. С. Шульцен (*S. Schultzen*) и проф. Ф. А. Гофман (*F. A. Hoffmann*). Стиль работы в общем сходен со стилем предыдущего десятилетия.

В 80-е годы клиникой руководили проф. А. Фогель, проф. Ф. А. Гофман и проф. А. Вейль (*A. Weil*).

Оформление историй болезней не изменилось.

В 1880 году начали диагностировать (на основании клинической картины) *анаемиа pernicioса*. В 1882 году при том же диагнозе, имелась следующая запись: «провели исследование крови, которое показало характерные для *анаемиа pernicioса* изменения красных кровяных телец». Более точных данных об этих изменениях нет.

У следующего больного с диагнозом *анаемиа pernicioса* в этом же 1882 году отмечено: «Кровь кажется жидкой и светлой, красные кровяные тельца частью нормальные, частью большие или меньшие, неправильной формы» и «кровь имеет водянистый состав». Мы знаем, что гематологическое своеобразие перни-

... ..

№ 11

KLINIK zu Dorpat. — Innere Station.

Krankengeschichte von *...*

Aufnahme in den Krankenstand den *...* 18*...* als

Ausschluss aus dem Krankenstand den *...* 18*...* als

A. Anamnese und Entwicklungsgeschichte der Krankheit im engeren Sinne.

Anamnese im engeren Sinne, älteste Schicksale.	Anamnese (und ätiologische) Verhältnisse seit dem Beginn der Gesundheitsstörung, und Aussage des Patienten über dieselbe.
--	---

Handwritten medical history in German, detailing symptoms, diagnosis, and treatment. The text is dense and cursive, covering the patient's history from childhood to the present illness.

Рис. 2. История болезни медицинской клиники от 1862 г. Больного вел студент В. Манассейн.

циозной анемии стало известно только после выхода в свет в 1888 г. работы П. Эрлиха, в которой последний описывает мегалобласты как клетки, характерные для этого заболевания. Из заболеваний крови повторно встречается диагноз «leucaemia» или «leucaemia lienalis». Количество лейкоцитов в периферической крови оценивали косвенно — по их отношению к красным кровяным тельцам. В 1888 году впервые дано описание отдельных форм лейкоцитов, что стало возможным благодаря методам окрашивания, описанным П. Эрлихом в тот же период.

При исследовании желудка последний наполняли CO_2 и затем перкутировали его границы. Этот прием применяли в клинике и после внедрения рентгенологического обследования.

Для исследования патологии кардиоваскулярной системы в конце 70-х годов стали записывать сфигмограммы, которые представляют собой первый клинический метод графической регистрации деятельности сердца. В 1888 году впервые употребляется диагноз «angina pectoris».

80-е годы прошлого столетия необычайно богаты новыми открытиями в медицине. Прежде всего необходимо напомнить об открытии Р. Кохом в 1882 г. возбудителя туберкулеза. Так как туберкулез был в то время и для Тарту наболевшей проблемой, то понятно, что уже в 1885 году в историях болезней появляются записи о наличии в мокроте кислотоустойчивых палочек.

В 1882 г. начали лечение ревматизма салициловой кислотой (впервые ее стал применять Ф. Штрикер в 1876 г.).

Последнее десятилетие прошлого столетия опять приносит в клиническую практику ряд новых диагностических и лечебных методов. Директором клиники с 1889 по 1892 г. был проф. Х. Унферихт (H. Unverricht), а с 1892 года — проф. С. М. Васильев. Число больных в клинике во время проф. Унферихта возросло до 500 в год. В 1890 году начали исследовать желудочный сок — проводили реакции конго и Гинзбурга, исследовали молочную и масляную кислоту желудочного сока и давали подробное описание содержимого желудка. У некоторых больных желудочный сок исследовали в течение 5—6 дней ежедневно, что указывает на особый интерес к этим исследованиям. В 1891 году уже считали количество лейкоцитов и эритроцитов и определяли процент гемоглобина крови. Кровь исследовали только по необходимости и не у всех больных. В том же году по Эсбаху начали определять количественное содержание белка в моче. С 1890 года при легочном туберкулезе стали применять рекомендованное Кохом, очень популярное в то время, туберкулиновое лечение, курсы которого длились несколько месяцев. При туберкулезе назначали также антифебрин.

Проф. С. М. Васильев, заведовавший клиникой с 1892 по 1903 год, уже студентом, а позже молодым врачом работал в клиниках С. П. Боткина и В. А. Манассейна. Истории болезней,

которые до этого времени велись на немецком, стали теперь вестись на русском языке. Значительно изменилась форма историй болезней. Объем историй болезней увеличился. Во время заведования проф. Васильева заметное внимание обращали на выяснение условий жизни и работы пациента, в чем чувствовалось влияние школы Боткина. При заполнении историй болезней приходилось по пунктам отвечать на многочисленные вопросы. Требовалось резюме анамнеза и резюме объективных исследований. С 1893 года на бланках историй болезней появился новый заголовок: «Юрьевская медицинская клиника». Теперь в истории болезни имелись отдельные пункты для анализов (исследований мочи, крови) С 1898 года истории болезней получили новый заголовок «И. Ю. У медицинская клиника проф. С. М. Васильева». На титульном листе стали приводиться полные данные относительно имени, места жительства, профессии, национальности больного, длительности пребывания в больнице и т. д. (рис. 3) История болезни стала очень объемистой — 24 страницы. Нужно было заполнить рубрики «план лечения» и «прогноз», что раньше не делалось. Из новых лабораторных исследований, внедренных в этот период, можно назвать определение содержания мочевой кислоты в моче, а также определение содержания белка асцитного пунктата через содержание азота.

В этих же историях болезней впервые встречается раздел: «Применение рентгеновских лучей при исследовании посторонних тел в дыхательных путях и других органах». Для диагностической цели рентгеновские лучи стали применяться в Тарту с мая 1897 года, т. е. спустя 1 год и 4 месяца после открытия В. К. Рентгена (К. Виллако) Причиной для их внедрения явилось крушение военного поезда вблизи станции Пука (около г. Тарту), вследствие чего пострадало много солдат. Их поместили для лечения в хирургическую клинику Тартуского университета, а часть — в терапевтическую клинику. Первая запись о рентгеноскопии, сохранившаяся во внутриклинических историях болезней, сделана 24 февраля 1899 года. Результаты просвечивания грудной клетки больного лейкемией сформулированы следующим образом: «Рентгеноскопирован: заметно указанное перемещение сердца и селезенки» Как в этом, так и в следующие годы рентгеновские просвечивания проводились довольно редко.

В последнее десятилетие прошлого века в клинике госпитализировали около 250 больных в год. Частыми диагнозами были все еще туберкулез легких, брюшной тиф, люэс, арорлехіа cerebri, нефрит, пневмония. По-прежнему время от времени встречаются большие лепрой: это заболевание изучал профессор Дегио.

С 1903 года, после смерти проф. Васильева, заведовать клиникой стал проф. К. Дегио (K. Dehio). Последний руководил ею до 1917 года. История болезни стала вновь лаконичнее. С 1903 года объемистый формуляр, принятый при проф. Василь-

И. Ю. У.

МЕДИЦИНСКАЯ КЛИНИКА

проф. С. М. Васильева.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ.

Имя, отчество, фамилия и возраст больного

*Кийнѣсо
Карю*

Мѣстожительство (губ., гор., деревня)

*г. Мекса*Занятіе и народность — *плотникъ* —

Время поступленія въ клинику

18²/_V 98

Время выхода изъ клиники

17/_{XII} 98

Число дней, проведенныхъ въ клиникѣ

45

Палатный ассистентъ

Мейерманко

Субъ-ассистентъ

Митниковъ

Клиническій діагнозъ

Nephritis acuta

еве, не использовался. Интересно отметить, что с 1902 года сохранилась история болезни пациента, которого лечил студент Н. И. Лепорский, позднее видный советский терапевт, заведующий госпитальной терапевтической клиникой Военно-Морской медицинской академии. Лепорский окончил медицинский факультет Юрьевского университета в 1903 году (рис. 4). С этого же года в историях болезней имеются записи Э Мазинга, который позже был директором данной клиники.

В первые годы нашего века проводились основательные сфигмографические исследования. Стали применять реакцию Видаля. Методы исследования и лечения в течение первого десятилетия нашего века заметно развивались и дополнялись; инициатором этого был большей частью Э. Мазинг. Так, например, в осеннем семестре 1906 года он начал цистоскопировать, с 1909 года — катетеризировать мочеточники. В том же 1909 году проведены первая хромоцистоскопия и рентгеновский снимок почек. В 1906 году в клинике стали измерять систолическое кровяное давление по Рива-Роччи. Названный автор описывает методику определения кровяного давления в 1896 г. В России сообщения об этом появились в первые годы нашего века.

Теперь уже чаще определяется количество лейкоцитов в периферической крови, что используется для диагностики воспалительных процессов. В истории болезни от 1907 г. есть даже диагноз: «*appendicitis cum leucocytosi*» (лейкоцитоз у больного был 25 000) Э. Мазинг внедрил также в практику исследование формулы белой крови, диагностируя в январе 1908 года «*leucaemia myelogenes*».

Заметно увеличилось число больных, переводимых на хирургическое лечение, хотя имелись еще случаи смертельного исхода, например вследствие перфоративного аппендицита. На оперативное лечение (гастроэнтеростомию) направлялись больные стенозом пилоруса, рекомендовали хирургическое лечение больным желчнокаменной болезнью и т. д.

В марте 1909 года впервые проведена рентгенотерапия у больного лимфатической лейкемией, позже это лечение назначали и другим больным лейкемией. Для регистрации рентгенотерапии в историях болезней появляется отдельный формуляр. Из других приемов лечения, применяемых в то время, можно привести аутосеротерапию, проводимую одновременно с приемом салицилата натрия внутрь при экссудативном плеврите. Эта терапия давала «хороший эффект».

Число госпитализированных больных в то время достигало 500 человек в год. Гипертоническую болезнь тогда еще не диагностировали. В отдельных случаях диагностировали *angina pectoris*.

Наступило второе десятилетие настоящего века — десятилетие великих экономических и политических потрясений. В послед-

Палатный листъ.

Имя, отчество, фамилия и возраст больного *Куртовъ Антонъ Куриковъ, 25 летъ*
 Место жительства (губ., гор., дерев.) *у Куйкауровога, Третьякъ у, Свирск. губ.*
 Занятие и народность *Винноградникъ Восточнаго*
 Время поступления въ клинику *22 Октября 1902 года*
 Время выхода изъ клиники *21 Сентября 1902 года.*
 Диагноз *Ulcus ventriculi ~~et~~ carcinomatosa?*
 Наблюдавший врачъ *Н. Рупа.*

Жалобы, образъ жизни, анамнезъ (разсказать о настоящемъ состояннн по системамъ органовъ). Анамнезъ (разсказать о прошломъ больного). Экзамен объективнаго. Доводительное изслѣдованнн. Наблюдение и Терапія.

Большой желудокъ на весь въ диаметръ сгладившимъ, крестовидную каналью равнъ по всей поверхности лица жала, прѣдъ 2-3, въ сжатости по всей (дужкой лица, поперечнаго по всей длине). Поверхъ сурой лица доши дужковъ мелкие. Если всегда почти оканчивающа, рвотой, по всей рѣдкостямъ лучше. Ступитъ до 10-15 минутъ, особенно если организмъ, что и до 10-15 минутъ и вѣдствъ у до 10-15 минутъ, она иногда и илурас-клетка 3-4 унцъ сразу и небыла съавенно, тогда это были рѣдкостямъ до 10-15 минутъ вѣдствъ. Если сгладившимъ до 10-15 минутъ до 10-15 минутъ.

Извѣстна больная въ количествѣ, послѣдней и до 10-15 минутъ илурасклетка, въ сурой дужковъ, въ до 10-15 минутъ по всей дужковъ. Вентильную въ вѣдствъ илурасклетка въ до 10-15 минутъ по всей дужковъ и вѣдствъ въ до 10-15 минутъ. Вентильную до 10-15 минутъ по всей дужковъ илурасклетка въ до 10-15 минутъ. Вентильную до 10-15 минутъ по всей дужковъ илурасклетка въ до 10-15 минутъ. Вентильную до 10-15 минутъ по всей дужковъ илурасклетка въ до 10-15 минутъ.

ние годы перед первой мировой войны в клиническую практику внедряют еще ряд новых методов. В 1911 году стали делать реакцию Вассермана. В этом же году стали измерять диастолическое кровяное давление. В апреле 1914 года провели первые рентгеноскопические просвечивания желудка, для чего использовали манную кашу с добавлением *bismutum subnitricum*. (Барий для этой же цели стали применять в 1917 году). Пассаж контрастного вещества наблюдают по истечении 6 и 24 часов. Рентгеноскопические находки комментировали тогда очень редко, или совсем не делали этого, и практическая ценность рентгеноскопии для диагностики заболеваний желудка и грудной клетки была довольно незначительной. Имеются, например, такие записи: «рентгеноскопическое исследование подтверждает данные аускультации и перкуссии» и т. д. Исследования морфологического состава крови проводились теперь у большей части больных. В 1917 году у больных легочным туберкулезом стали применять пневмоторакс — лечение, которое в 1882 году начал внедрять К. Форланини. В России названный метод стал применять в 1912 году А. Н. Рубель.

С 1917 по 1918 год директором клиники был проф. А. И. Яроцкий, который с 1904 по 1917 год заведовал госпитальной терапевтической клиникой университета.

С 1919 года директором клиники (теперь I терапевтической клиники Тартуского университета) стал проф. Э. Мазинг, проработавший на этом месте до осени 1939 года. С 1919 года «паспортные данные» истории болезни заполняются на эстонском языке. С 1921 года используются бланки историй болезней на эстонском языке.

В течение нескольких послевоенных лет истории болезней были сравнительно лаконичными. С 1922 года стало увеличиваться число лабораторных анализов.

С 1924 года клиники Тартуского университета стали работать без летнего перерыва, круглый год. Число госпитализированных больных значительно увеличилось, достигая 1055 человек в год. В 1924 году ассистентом клиники доктором А. Гернхартом (A. Gernhardt) была основана биохимическая лаборатория. Количество биохимических исследований стало быстро расти. Определяли сахар крови, остаточный азот, мочевую кислоту и желчные пигменты в крови и т. д. Эти анализы придали клинической диагностике совершенно новое качество. С 1928 года лабораторией стала заведовать Э. Биркенталь (E. Birkenthal), которая еще более увеличила перечень исследований. Реакция оседания эритроцитов, описанная Фареусом (Fahraeus) в 1917 и Вестергреном (Westergren) в 1924 году, получила доступ в нашу клинику в 1925 году.

Существенным успехом следует считать внедрение инсулина для лечения сахарной болезни в августе 1924 года, т. е. 2 года

спустя после его открытия Бэнтингом (Banting) и Бестом (Best) В ноябре 1927 года больных пернициозной анемией стали лечить печеночной диетой, описанной Майнотом (Minot) и Мерфи (Murphy) в 1926 году Результаты были великолепные. Необходимо отметить, что еще в начале 1927 года от этой болезни умер один пациент. В конце 1920-х годов усовершенствовалась и стала работать на высоком уровне университетская бактериологическая лаборатория под руководством проф. К. Шлоссманна (K. Schlossmann), что, конечно, повлияло на качество клинической работы.

Во второй половине 1920-х годов произошел решительный перелом и в качестве рентгенодиагностики. В 1927 году во II терапевтической клинике университета (директор проф. В. Вади) стал работать рентгенологом Ф. Кинаст (F Kienast), который считался видным специалистом в этой области. В сложных случаях Ф Кинаст проводил рентгеноскопические исследования и для I терапевтической клиники. Он подготовил также кадры рентгенологов для последней. В 1928 году для I хирургической клиники купили наиболее совершенный по тому времени рентгеновский аппарат, которым пользовалась также I терапевтическая клиника. В 1929 году язву желудка уже диагностировали с помощью рентгенологического обследования, проводили ретроградные пиелографии, снимки зубов и т. д. Рентгеноскопические просвечивания в это время часто делал сам проф. Э. Мазинг. В 1929 году начали определять основной обмен веществ и внедрять фракционированное исследование желудочного сока с кофеиновым раздражителем, а также диоденальное зондирование.

В 1930-х годах особое внимание стали обращать на развитие методики исследования сердечно-сосудистой системы. В этом отношении необходимо подчеркнуть деятельность Ф. Гранта, позднее заведующего клиникой и профессора.

С 1935 года Ф Грант систематически проводит электрокардиографические исследования: записываются стандартные и грудные отведения. В середине 30-х годов начинают диагностировать инфаркт миокарда. В 1935 году стали применять стерильную пункцию по Аринкину (предложенную им в 1927 году)

С осеннего семестра 1934 года проф. Э. Мазинг начал гастроскопические исследования. В 1937 году в качестве рентгенолога клиники стал работать Л. Валк, который тоже усиленно занимался гастроскопией и поднял рентгенодиагностику в клинике на высокий уровень.

С середины 1930-х годов брюшной тиф в клинике больше не лечили. Но в учебных целях оставались палаты для туберкулезных больных. В этот период госпитализировали 1300—1600 больных в год.

Как видно из приведенных данных, диагностика заболеваний

проводилась в 30-е годы на высоком научном уровне. Больные поступали из всех районов Эстонии и часто из Латвии. Лечение некоторых больных оставалось незаконченным, так как им приходилось уходить из клиники вследствие недостатка денег или окончания оплачиваемого местом работы времени лечения. Многие истории болезней заканчивались фразой: «Уходит вследствие недостачи денег» или «время (отпущенное на лечение — К. К.) окончилось, уходит».

В промежутке с 1939 по 1944 год директором клиники и первым заведующим факультетской терапевтической клиникой Тартуского государственного университета был проф. Ф. Грант. Методы работы, сложившиеся в клинике, стали использоваться в советской системе здравоохранения. Эту работу прервала начавшаяся война и фашистская оккупация.

Осенью 1944 года, после восстановления советской власти в Эстонии заведовать клиникой и кафедрой факультетской терапии стал проф. В. Вади. С этих пор истории болезней составляют по форме, утвержденной Министерством здравоохранения СССР. После смерти проф. В. Вади в 1951 году лечебной работой в клинике стал руководить доц. Ю. Лепп, а с 1956 года до настоящего времени — проф. К. Кырге.

В этой краткой статье мы старались вывести основные этапы развития клиники за истекшее столетие. Основные принципы и достижения клиники за вековую историю являются фундаментом для развития советской внутренней медицины в Эстонии. История клиники после 1944 года, связанная с коренными преобразованиями в здравоохранении Эстонской ССР должна стать из-за своей обширности темой отдельного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haldre, J., «Eesti Arst», 1936, 1, 15.
2. Riiv, J., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1957, V, 52, 3.
3. Петухов Е. В., Императорский Юрьевский Университет, I, 1902; II, 1906.
4. Villako, K., «Nõukogude Eesti Tervishoid», 1965, 1, 63.

ON THE HISTORY OF THE INTERNAL CLINIC OF TARTU UNIVERSITY

K. Kõrge

S u m m a r y

The Internal Clinic of the University of Tartu (formerly Dorpat or Yuryev) started its activities in 1804. It is thus the oldest place of clinical treatment and research in Estonia and it is also well-known beyond its confines.

On the basis of the preserved case-histories it is possible to give a short outline of the advances in the field of diagnostics and therapy at the said clinic since 1847

In the years prior to 1860 diagnostics relied chiefly on anamnesis and the observation of patients. Since the 'sixties of the last century there was a distinct upward trend in laboratory diagnostics. This must have been to some extent due to such outstanding investigators as Alexander Schmidt (physiology and biochemistry), Buchheim and Schmiedeberg (pharmacology), who at that time were active at the University. In those years the clinic was headed by Prof. R. Weyrich, Prof. A. Wachsmuth, Prof. A. Vogel and since 1869 by Prof. B. Naunyn. At the very beginning one can find only entries of urine analyses in the case-histories, but from 1869 onward one comes across data on microscopic blood analyses. From 1885 on sputum came to be studied for tubercle bacilli.

In the 'seventies and the 'sixties of the previous century the Clinic was headed by Professors A. Vogel, B. Naunyn, K. Schultzen and F. A. Hoffmann in turn.

In the years 1892—1903 Prof. S. M. Vassilyev, a former pupil of S. P. Botkin, was at the head of the Clinic. He laid particular emphasis on a thorough anamnesis. Blood leucocytes and erythrocytes have been counted and the hemoglobin content of blood has been determined since 1891. Gastric juice has been examined since 1890. Tuberculin treatment by Koch, which aroused much interest at the time, came to be applied to tuberculous patients in the 'nineties.

Roentgen exploration was applied for the first time in May 1897, in connection with a railway disaster.

From 1903 to 1917 Prof. K. Dehio was director of the Clinic. Among other things he also carried out research in leprosy. In these years Dr. E. Masing (who later on became director of the Clinic) applied a number of new research methods, such as cystoscopy (1906), determination of blood pressure after Riva-Rocci (1906), differential blood count (1908), etc. In 1909 one finds entries of Roentgen therapy in lymphatic leucemia. The first

Roentgen examinations of the stomach were conducted with the help of bismuth subnitrate and semolina porridge. Barium sulphate came into use in 1917. Pneumothorax was first established in the same year.

In the 1920s (Dir. Prof. E. Masing) an up-to-date biochemical laboratory was set up, chiefly due to the efforts of Dr. A. Gernhardt. A number of new methods of investigation and treatment were introduced, e. g. the sedimentation rate of erythrocytes (1925), insulin treatment of diabetes (1924), liver therapy of pernicious anaemia (1927), etc. In the late 'twenties one can notice a noticeable rise in the quality of Roentgen diagnostics, which was due to the activities of the roentgenologists Dr. F. Kienast (at the Second Internal Clinic of the University) and later on Dr. L. Valk (at our Clinic in the 'thirties).

The first electrocardiograms were recorded in 1931. A couple of years later electrocardiography was often applied in the Clinic thanks to the activities of Dr. F. Grant (later on director of the Clinic). Since that time particular importance has been attached to cardiology. It may also be mentioned that in the mid-thirties chest leads of ECG were introduced.

In 1934 Prof. E. Masing conducted gastroscopy for the first time. This method of investigation was extensively made use of, by Dr. L. Valk, who combined gastroscopy with Roentgen diagnostics.

Sternal puncture was introduced into clinical diagnostics in 1935. Thus research at the Clinic achieved a high scientific level, in particular in the field of diagnostics.

ОГЛАВЛЕНИЕ

И. К. Таммеорг, Ю. М. Саарма, К. Х. Кырге, А. А. Ленцнер, К. И. Пыльдвере. О развитии научно-исследовательской работы на медицинском факультете ТГУ за период с 1940 по 1965 гг.	3
J. Tammeorg, J. Saarma, K. Kõrge, A. Lenzner, K. Põldvere. Research work at the Medical Faculty of Tartu State University in 1940—1965	14
Ю. Э. Аренд. О работах морфологов медицинского факультета Тартуского государственного университета в области экспериментального воздействия на реактивность соединительной ткани и на возникновение дистрофических процессов в органах	15
C. Arend. Concerning the works of morphologists of the Medical Faculty of Tartu State University on the experimental influencing of the reactivity of the connective tissue and the development of dystrophic processes in organs. <i>Summary.</i>	34
К. И. Пыльдвере. О работах по тканевой биологии в центральной медицинской научно-исследовательской лаборатории Тартуского государственного университета	37
K. Põldvere. Des travaux sur la biologie tissulaire, exécutés au laboratoire central de recherches médicales de l'université d'état de Tartu. <i>Résumé.</i>	50
А. А. Ленцнер. Некоторые результаты исследования лактобацилл микрофлоры человека, полученные на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета	51
A. Lenzner. On some results of the investigation of lactobacilli of human microflora at the Chair of Microbiology of Tartu State University. <i>Summary</i>	73
А. Я. Линд, Х. П. Линд, Л. Я. Тяхепыльд. Опыт и перспективы исследования биохимии секреторных процессов на кафедре биохимии ТГУ	76
A. Lind, H. Lind, L. Tähepõld. Experience and perspectives of investigating the biochemistry of secretory processes. <i>Summary</i>	118
Р. Ю. Лоога. Научные исследования по физиологии кровообращения и дыхания в Тартуском университете за 1927—1965 гг.	120
R. Looga. Research into cardiovascular and pulmonary physiology at Tartu university in 1927—1965. <i>Summary</i>	167
Ю. Ф. Лепп, Я. Я. Рийв. Обзор исследовательской работы в области сердечно-сосудистой патологии, проведенной в Тартуском государственном университете	169
Ü. Lepp, J. Riiiv. A survey of the medical research of cardiovascular pathology in Tartu State University. <i>Summary</i>	185

Э. Г. Кяэр-Кингисепп, К. П. Виллако. Обзор научных исследований по гастроэнтерологии на медицинском факультете Тартуского государственного университета	187
E. Käer-Kingisepp, K. Villako. A review of research work in gastroenterology in the Medical Faculty of Tartu State University. <i>Summary</i>	200
А. Я. Линкберг. Развитие учения о заболеваниях сосудов и сосудистой хирургии на медицинском факультете Тартуского государственного университета	205
A. Linkberg. Development of research into arterial diseases and vascular surgery at Tartu State university. <i>Summary</i>	213
Л. Т. Пяй. Изучение ревматизма и вопроса аллергии на медицинском факультете Тартуского государственного университета	219
L. Päi. The study of rheumatism and allergical diseases in the Medical Faculty of Tartu State University. <i>Summary</i>	232
Э. К. Сийрде. О трудах по аэроионизации, аэрозолям и электроаэрозолям, выполненных на медицинском факультете Тартуского государственного университета	234
E. Siirde. Studies in the field of aeroionization, aerosols and electroaerosols in the Medical Faculty of Tartu State University. <i>Summary</i>	250
Э. И. Раудам. Полиомиелит и ликвидация его в Эстонии	252
E. Raudam. Poliomyelitis and its complete elimination in Estonia. <i>Summary</i>	290
К. Х. Кырге. К истории клиники факультетской терапии Тартуского государственного университета	303
K. Kõrge. On the history of the Internal Clinic of Tartu University. <i>Summary</i>	318

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18.

ИТОГИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ ПО МЕДИЦИНЕ
В ТАРТУСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕР-
СИТЕТЕ ЗА 1940—1965 ГГ.

Труды по медицине XIV

На русском языке

Резюме на английском, немецком и французском
языках

Ответственный редактор К. Кырге
Корректоры Ю. Сарв, Г. Лийв, Ф. Кибберманн

Сдано в набор 28/XII 1965 г. Подписано к печати
21/XII 1966 г. Печ. листов 20,25. + 11 вклеек.
Учетн.-издат. листов 23,2. Тираж 500 экз. МВ-11856.
Типограф. заказ. № 10032. Типографская бумага
№ 1, 60 × 90, 1/16, бум. фабрики «Кохила».

Типография им. Ханса Хейдеманна,
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. II

Цена 1 руб. 80 коп.