

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

TOIMETISED

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

686

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Труды по медицине

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIHIK 686 ВЫПУСК ОСНОВАН В 1893.г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Труды по медицине

Посвящается 100-летию со дня рождения

профессора Альберта Вальдеса

ТАРТУ 1984

Редакционная коллегия:

Э. Васар (председатель), А. Ленцнер, Л. Тяхепыльд,
Ю. Аренд, К. Гросс, К. Кырге, Я. Рийв, Э. Сепп,
И. Таммеорг, А. Тикк, С. Руссак, Л. Тамм, Ю. Саарма.

Отв. редактор выпуска: А. Труупыльд

Toimetuskolleegium:

E. Vasar (esimees), A. Lenzner, L. Tähepõld,
Ü. Arend, K. Gross, K. Kõrge, J. Riiv, E. Sepp,
J. Tammeorg, A. Tikk, S. Russak, L. Tamm,
J. Saarma.

Vastutav toimetaja A. Truupõld



J. Vaidis

Настоящий сборник посвящен 100-летию со дня рождения (1 декабря 1884 г.) заслуженного деятеля науки Эстонской ССР, профессора Альберта Оттовича Вальдеса.

Еще будучи студентом, А.О. Вальдес заинтересовался патологической анатомией и посвятил этой специальности всю свою долгую научную и педагогическую деятельность, пройдя путь от прозектора до главного патолого-анатома Эстонской ССР, от ассистента до заведующего кафедрой патологической анатомии Тартуского университета, которую он возглавлял в течение 32-х лет. О многогранности его деятельности свидетельствует и то, что проф. А.О. Вальдес длительное время редактировал журнал "Эстонский врач", был деканом медицинского факультета, проделал основательную работу по созданию эстонской медицинской терминологии, чем внес весомый вклад в развитие национальной медицинской культуры.

Велика заслуга проф. А.О. Вальдеса в основании целой школы эстонских морфологов, которых до сих пор в научной деятельности объединяет признание научных принципов своего учителя и широкое применение экспериментальных методов исследования. В данном сборнике представлены материалы о некоторых сторонах деятельности профессора Альберта Оттовича Вальдеса, воспоминания о нем и результаты научно-исследовательских работ, выполненных его ближайшими учениками и сотрудниками морфологических кафедр Тартуского государственного университета.

Albert Valdes sündis 1. dets. 1884. a. Harjumaal tislari pojana. Juba üliõpilasena sidus ta enda patoanatoomiaga. Sellel alal kujunes temast teadlane, kelle tööd ületasid suuresti lokaalse tähtsuse.

A. Valdes juhatas meie ülikooli patoanatoomia kateedrit aastail 1930 - 1962, ning oli mitu aastat arstiteaduskonna dekaaniks. Ta oli tuntud kui hea ning oskuslik lektor, kes andis üliõpilastele püsivaid teadmisi.

1945. a. omistati A. Valdesele Eesti NSV teenealise teadlase nimetus.

A. Valdese tegevus oli mitmekülgne. Ta kujundas oma morfoloogilise koolkonna Eestis. Koolkonda ühendavad A. Valdese teadustöö põhimõtete tunnustamine ja eksperimentaalse meetodi hindamine. Ta oli pikemat aega Eesti NSV peapatoanatomiks. A. Valdes kuulus Üleliidulise Patoanatoomide Ühingu juhatusse ja rajas selle ühingu osakonna Tartus. A. Valdes tegi põhjapaneva töö eesti arstiteadusliku terminoloogia rajamisel, ning viis selle ka praktikasse, toimetades pikka aega "Eesti Arsti". Korduvalt tõstis ta esile meditsiinilise kultuuri ja eetika küsimusi. Mitmed tema tööd käsitlevad perekonna- ja kodukultuuri.

Käesoleva kogumiku tööd on erineva laadiga: memuaarid, mõnda A. Valdese tegevuse lõiku iseloomustavad tööd, teaduslikud artiklid. Tööd kinnitavad A. Valdese ja tema teadustöö põhimõtete hindamist ning jälgimist, iseloomustades A. Valdest otsesemalt või kaudsemalt. Kogumik tähistab meie õpetaja, teadlase ja kultuuritegelase auväärset tähtpäeva.

PROFESSOR ALBERT VALDES JA EKSPERIMENTAALSE PATOMORFOLOOCIA ARENG EESTIS

U. P o d a r

TRU patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse
kateeder

Albert Valdes sai hakata arstiteadusega tegelema alles 24-aastase mehena, aastal 1909. Jõudnud arstiteaduskonna III kursusele, tekkis tal huvi patoanatomia vastu. Huvi süvenes, ning määras eriala kogu eluks. Pole kahtlust, et A. Valdest mõjustas eriala valikul kateedri teaduslik õhkkond ja kateedrijuhataja Vjatšeslav Afanasjevi isiksus. Viimase juhtimisel oli kateeder saavutanud arstiteaduskonnas tugeva koha teadustöös.

A. Valdese õpetaja V. Afanasjev (1859 - 1942) pärines meie patoanatomia Peterburi koolkonnast, kus teatavasti kasutati laialdaselt eksperimenti. Tema väitekiri oli eksperimentaalne. Hiljem töötab ta mitmete eksperimenteerijate juures - Vladimir Podvõssotski, Paul Baumgarten, Ilja Metšnikov. Tartu-perioodil (1894 - 1918) tegeles V. Afanasjev eksperimentaalse uurimisega vähe, kuid ta tundis eksperimenti, hindas seda, ning võis olla kogenud juhendajaks.

1911/12. õppeaastal pakkus kateeder auhinnatöö teemana välja "Muutused loomorganismi kudedes salvarsaani (606) süstimise puhul". Väärrib märkimist teema aktuaalsus. Salvarsaan sünteesiti alles 1907. a. ning võeti süüfilise ravimisel kasutusele paar aastat hiljem. Oli selge, et töö pidi olema eksperimentaalne. Uurimuse tegi A. Valdes. Retsensioonis töö kohta (5) märgitakse, et katseteks kasutati 21 küülikut ning 3 kontroll-looma. Edasi retsensioonist: autoril õnnestus kindlaks teha, et salvarsaani tuleb pidada maksa suhtes organotroopseks ja isegi mürgiseks (parenhümaatootsne ja rasvväärastus jt. muutused). Töö oli tehtud hoolikalt, täiesti teaduslikult ning leitud histoloogilisi muutusi on selgitatud 12 suurepärase värvilise joonise abil. Retsensiooni on kirjutanud V. Afanasjev.

A. Valdese auhinnatöö sai 1912. a. tolleaegse kõrgeima hinnangu - kuldmedali.

Huvi aine vastu ning kahtlemata ka kõrge hinnang esimesele eksperimentaalsele tööle innustasid A. Valdest tööle. Ta avaldas veel paar kasuistilist tööd. Siis võttis võimalused teadustööga tegelemiseks I maailmasõda, mitmeks aastaks.

A. Valdes tuli Tartusse tagasi 1920. a. Ta valiti arstiteaduskonna õppejõuks patoanatoomias. Valimisel avaldati soovitus (A. Valdese jaoks küll liigne) - koostada kiiresti doktoriväitekiri. (Teatavasti sel ajal arstide jaoks kandidaadikraadi ei olnud, ning väitekirja kaitsmine lubas kohe doktorikraadi.) A. Valdes valis teema, mis eeldas eksperimentaalset uurimist. Nagu ta on märkinud, polnud juhendajat võtta ega vaja. Katseloomad ostis autor ise, toitis ja hooldas neid. Kogu laboratoorne histoloogiline töö tuli endal teha.

A. Valdese doktoritöö (1922) teemaks oli "Glükogeeni hulka vähendavate tegurite mõju üle südame spetsiifilise lihassüsteemi glükogeeni peale". Katseloomi oli 48, enamasti küülikud. Peamine tähelepanu oli pööratud müokardile, eriti ärritusjuhtesüsteemile. Selle kõrval jälgiti glükogeenisalduse muutusi ka teistes elundites ja kudedes (maks, skeletilihased, kõhrkude). Mõjustused olid mitmesugused: nälguis, ülisoojus (loomad termostaadis, t° kuni +45 °), külmetamine (loomad madalas temperatuuris, alla 0 °), adrenaliini manustamine, surnud loomade seisma jätmise enne materjali fikseerimist. Autor leidis nälguise puhul glükogeeni mõõdukat vähenemist südame ärritusjuhtesüsteemi lihaskiududes. Ülisoojuse puhul oli vähenemine ilmne. Külmetamine ja adrenaliini manustamine ei mõjustanud glükogeeni hulka müokardis. Autor täheldas surmajärgset glükogeeni kadumist müokardist ja ärritusjuhtesüsteemist juba mõne tunni jooksul, kõige hiljem atrioventrikulaarse süsteemi lõppharudest. Väitekiri on illustreeritud autori tehtud 10 joonisega, mis kinnitavad veenvalt leitud muutusi.

Mõningaid materjali oma väitekirjast avaldas A. Valdes juba enne kaitsmist (1922). Kaitsmisel rõhutas oponent prof. Aleksander Lipschütz eksperimentaalset uurimist tähtsust patoloogias: ainult eksperimentide abil võib keeruliste patoloogiliste protsesside üle selgust saada. A. Valdese doktoritöö avaldati trükkis meie ülikooli toimetistes (1922). See oli ühtlasi esimene eesti keeles avaldatud doktoriväitekiri.

Doktoritööga kujunesid A. Valdesel välja põhilised suunad edasiseks eksperimentaalseks tööks: organismi üldseisundi mõjustamine (esmajoones kvantitatiivse vaegtoite abil), ainevahetushäirete uurimine (esmajoones glükogeen ja rasv). Eelistatud objektideks said müokard ja maks.

Glükogeeni ainevahetuse morfoloogiat uuris A. Valdes veel mitmes töös (1926, 1928). Sellesuunaliste tööde kokkuvõtteks oli artikkel juhtivas ajakirjas "Virchows Archiv" (1929). Artiklit refereeriti mitmes keskajakirjas ning selle andmeid on kasutatud rohketes töödes. Artikli mitmed seisukohad väljendavad autori varasemate tööde tulemusi. Uudsete meetodiliste võtetena on kasutatud glükooosi ja insuliini süstimist. Normaaltoidelistel loomadel glükooos ja insuliin müokardi glükogeenisalduses selgemaid muutusi esile ei kutsunud.

Nälguse puhul rohkendas glükoosi või insuliini suuremate annuste manustamine südameglükokeeni hulka. Efekt oli eriti märkimisväärne glükoosi ja insuliini kombineeritud manustamise puhul.

Nüüd ei avaldanud A. Valdes umbes 20 aasta jooksul eksperimentaalseid töid. Kuid see ei tähendanud huvi vähenemist eksperimentaalse meetodi või oma peamise probleemi - ainevahetushäirete morfoloogia - vastu. Tööd jätkasid A. Valdese õpilased tema juhendamisel.

Juhendamisega alustas A. Valdes juba varakult, oma doktoritöö tegemisel. Nii kaitses Juhan Vilms (1923) A. Valdese juhendamisel tehtud doktoriväitekirja juba järgmisel aastal pärast A. Valdese enda väitekirja kaitsmist.

A. Valdese juhendamistegevusega on tihedalt seotud tema koolkonna kujunemine. Oma arvamusi teadustöö tegemise ja teadustöötaja kujunemise suhtes avaldas A. Valdes korduvalt (1929, 1945, 1961). 1929. a. (7) ta märgib, et pole sugugi ükskõik, kes "musta" tehnilise töö (katsed, preparaadid jne.) ära teeb. Töö peab tegema autor. Ilma sellise tööta ei jõua autor iseseisvuse teadustöös ega saa kujuneda teiste juhendajaks. Teadustöö distsipliini ja vilumust ei saa omandada lühikese aja jooksul, olgu töötaja nii andekas ning hoolas kui tahes. Selleks on vaja püsivat tööd ja kooli mitme aasta jooksul. 1945. a. (8) rõhutab ta katsete või uurimiste täpse protokollimise tähtsust. Töökoht laboratooriumis või katseruumis peab olema alati puhas ja korras, samuti instrumentid, aparaadid jt. Ta arvab, et laborandi abi teadustööde tegemisel võivad kasutama hakata ainult need, kes katse- ja laboratorsete tööde vallas on omandanud täieliku meetodilise vilumuse. 1961. a. (9) kirjutab ta: "Teadusliku kooli saamine pole dresseerimine, õpilane kujundab ennast nende eeskujude järgi, mida ta oma ümbruses uurimistööl alal näeb. Talle antakse alati abi, kui tal on tahtmist õppida."

Et A. Valdes järgis neid seisukohti ka praktikas, võivad kinnitada tema õpilased. Seda kinnitab ka tutvumine A. Valdese juhendatud töödega.

Kuni 1944. aastani tehti A. Valdese juhendamisel kolm eksperimentidele tuginevat doktoriväitekirja: Juhan Vilms (1923), Robert Sinka (1930), Vassil Ridala (1933). Märgitutest kaks viimast ei olnud lähemalt seotud A. Valdese problemaatikaga. Võib arvata, et A. Valdes tundis huvi nende tööde juhendamise vastu esmajoones eksperimendi ja morfoloogilise uurimise seostamise tõttu. Kõik tööd olid ajakohasel tasemel ning kaitssti edukalt. Praktiline väärtuse ja hea vormistuse poolest tõuseb esile V. Ridala doktoritöö. Ohtlasi ainsana märgitud tööde tegijatest kujunes ta patomorfoloogiks (veterinaarias). V. Ridala hindab eksperimenti kõrgelt senini.

Ainevahetushäirete uurimist eksperimendis taotles A. Valdes sel ajal põhiliselt üliõpilaste auhinnaõeldes. Auhinnatöid juhendas ta kuni 1944. aastani seitse. Neist kuus olid eksperimentaalsed, autorid Valter Hiie (Stein-

feldt) (1925), Voldemar Uprus (1927), Elmar Jakobson (1931), Ellen Timmer (1934), Erich Laisaar (1936), Arnold Olm (1940). Juhendaja ainevahetuse-küsimustega on neist lähemalt seotud V. Upruse, E. Jakobsoni ja E. Timmeri tööd. V. Upruse uuris veel südameglükokeeni, kuid E. Jakobsoni ja E. Timmeri tööd on põhiliselt suunatud rasvade ainevahetushäirete morfoloogia selgitamisele. E. Laisaare ja A. Olmi töödes uuriti luukoe või hammaste arengu nihkeid toitumishäirete puhul. Viimastest töödest võis saada aluse A. Valdesse hilisem huvi regeneratsiooniprotsesside vastu.

Need auhinnatööd olid soliidsed eksperimentaalsed uurimused. Tavaliselt kasutati 25 - 30 katselooma, peamiselt küülikuid ja merisigu. Katseloomad muretses töö teostaja. Peaaegu liigne on märkida, et katseloomade hooldamine, katsete teostamine ning materjali histoloogiline töötlemine olid autori endateha. Kõik need auhinnatööd on hästi vormistatud ning veenvalt illustreeritud. Varasemates töödes on joonised käsitsi tehtud. Siis tulevad mikrofondod, millega kvaliteet järjest paraneb. Siin peegeldub A. Valdesse huvi süvenemine mikrofotograafia vastu ning ühtlasi tehniliste võimaluste avardamine seoses kateedrijuhataja kohale asumisega.

Pärast II maailmasõda avaldas A. Valdes mitu eksperimentaalset tööd. Ühe esimesena Tartu Riikliku Ülikooli õppejõududest sai ta püsiva koha nõukogude keskajakirjanduses. A. Valdesse selle perioodi tööd rühutavad organismi üldseisundi tähtsust patoloogiliste muutuste tekkes. Vastavalt ajastu tendentsidele on A. Valdesse ja tema õpilaste töödes kalduvust neuraalse regulatsiooni ülehindamiseks. A. Valdes tegeles nüüd peamiselt rasvade ainevahetushäirete morfoloogiaga. Samal ajal avardas tema õpilaste eksperimentide metoodika. Pavel Bogovski (1949) algatusel toodi sisse uus eksperimendi mudel - maksa nekroosikolde organisatsioon aseptilistes tingimustes. Mudel võimaldab hästi uurida sidekoe vahangu tingimusi, mis on tihedalt seotud haavaparanemise probleemiga. Maksadefekti organisatsiooni uuriti järgnevalt A. Valdesse juhendamisel mitmesuguste mõjutuste puhul - medikamentide või difteeriatoksiini manustamine, aju suurte poolkerade eemaldamine või kahjustamine, elektrikrambid. Maksadefekti uurimise alusel tehti mitu kandidaadiväitekirja. Seda eksperimendimudelit kasutavad meie morfoloogid senini.

Samal ajal hakkas A. Valdes kasutama ka teisi uudseid eksperimendimeetodeid. Nii tuli kasutusele päevalilleõli intraperitoneaalne manustamine, suunatud parenhümatoomsete elundite rasvastuse tekke selgitamisele. Ortostaatiline kollaps küülikutel võimaldas uurida müokardi muutuste teket. Suuresti erinevad meetodid, kuid A. Valdesse jaoks olulised tema seisukohtade kujundamisel düstroofiliste muutuste tekke ja neuraalse regulatsiooni tähtsuse selgitamisel.

Põhjalikumalt on A. Valdesel ja ta õpilaste selle perioodi töid vaadeldud Ulo Arend (3).

A. Valdesel hilisema tegevusperioodi publikatsioonidest mitmed tuginevad tema enda katsetele (1951, 1952, 1954), teised üldistavad peamiselt õpilaste tööde tulemusi (1956, 1956, 1958). A. Valdesel töödes düstroofilise rasvastuse uurimiseks kasutati katseloomadel (merisead ja küülikud) mitmesuguseid mõjutusi. Loomade rühmitamine normaaltoite ja vaegtoite alusel tuleneb juba varasematest töödest. Nüüd tulid lisateguritena juurde mürgistused (arsen, fosfor, naatrium-saltsülaad), aju suurte poolkerade eemaldamine või kahjustamine jt. Põhilise tulemusena leidis autor, et rasvastuse teke parenhümatoossetes elundites (maks, müokard) sõltub organismi toitumusest ja troofiliste protsesside iseloomust enne rasvastuse teket. Nälgitud loomadel oli rasvastus mürgistuste puhul tugevam. Maksa suuretilgalise rasvastuse teket vaatles A. Valdes kui viidet kesknärvisüsteemi tegevuse häiretele. Oma töödes astus ta korduvalt välja *degeneratiivse* või *lihtsa* ehk *funktsionaalse* rasvastuse eristamise vastu.

A. Valdesel töid düstroofilise rasvastuse uurimisel märgiti meie patoanatomia õpikutes (1, 2).

A. Valdesel hilisema perioodi töid on refereerinud "Excerpta medica".

Üleliidulisel patoanatomide konverentsil 1954.a. Leningradis esitas A. Valdes põhiliselt oma õpilaste tööde andmeid, mis olid selleks ajaks kogunenud maksaahaava aseptilise organisatsiooni kohta.

Pärast II maailmasõda juhendas A. Valdes 12 kandidaadiväitekirja, neist 10 eksperimentaalset. Suur osa eksperimentaalsetest töödest tugines maksa nekroosikolde organisatsiooni uurimisele - Pavel Bogovski (1949), Uno Podar (1953), Aino Kung-Võsamäe (1954), Ulo Arend (1956), Viiv Sillastu-Valdes (1960). Samal ajal juhendas A. Valdes eksperimentaalseid kandidaaditöid ka teistel temale lähedastel teemadel. Nii tegi Veinar Põkk (1950) töö luumurru paranemise kohta, Helju Turu (1956) rasvastuse teke selgitamiseks, Leo Pokk (1959) ortostaasi mõju selgitamiseks. Mõnesuguse kõrvalekaldumisena tavalisest temaatikast võib tunda Valdur Küngi töö (1950), milles uuriti rästikumürgi toimet kudesse. Samas tuleb meenutada, et A. Valdes tundis huvi mitmesuguste mürgistuste patomorfoloogia vastu, alates salvarsaanist ja fosforist kuni difteeriatoksiini ning akonitiinini.

Märgitud kandidaadiväitekirjad kaitsti edukalt. Katseloomadena kasutati põhiliselt küülikuid ja merisigu. Katseloomi oli nüüd aga märksa rohkem kui varem, mis kahtlemata lisas tulemustele veevust. Tööd on küllalt mahukad. Kirjanduse loetelu on tunduvalt pikenenud, esmajoones nõukogude allikate lisandumise arvel. Töid illustreerivad head mikrofotood.

Samal ajal tegi eksperimentaalse kandidaaditöö ka Hans Sõber (1950). Töö käsitles difteeriatoksiini mõju kudesse. See töö jäi A. Valdesest sõltumata asjaoludel kaitsmata.

A. Valdes juhendas pidevalt uurimuslikke auhinna-töid. Kuid eksperimentaalseid töid oli hiljem nende hul-gas vähe. Olulisemaks põhjuseks oli kateedri nõrk eks-perimentaalne baas, mis vaevalt pidas vastu pidevalt tehtavatele kandidaaditöödele. Teisest küljest - meie range õppedistsipliin teeb kroonilise morfoloogilise eksperimendi üliõpilasele väga raskeks. Eksperimentaal-seid auhinna-töid tegid Valdur Küng (1947), Viuu Sil-lastu-Valdes (1953, 1954), Tiina ja Leo Pokk (1955). Nad said oma tööde eest I auhinna, nagu see oli tavaks A. Valdese poolt juhendatud tööde puhul. Need tööd arendati edasi kandidaadiväitekirjadeks.

A. Valdese juhendamistegevus pole amendatud mär-gitud väitekirjade ja auhinna-töödega. Kateedrijuhata-jana suunas ta temaatiliselt ja juhendas metoodiliselt kateedri töötajate eksperimentaalseid töid. Põhiliselt olid need seotud väitekirjade temaatikaga.

Eksperimentaalse uurimise kõrval ei ignoreerinud A. Valdes kliinilis-morfoloogilist uurimist. Ta tegeles ise sellega ning juhendas selle-alaseid väitekirju ning auhinna-töid.

A. Valdes rajas oma morfoloogilise koolkonna Ees-tis. Koolkonda iseloomustab püüdlus jälgida A. Valdese teadustöö printsiipe ja eksperimentaalse meetodi hin-damine. P. Bogovski (6) on kirjutanud: "Uhes küsimuses on prof. Valdese õpilased iseäranis üksmeelsed - see, mida me oleme saanud oma õpetajalt, on jätnud meisse sügavad jäljed, me oleme õppinud töötama, oleme kasva-tatud nõudlikkuse vaimu oma töö vastu. Prof. Valdese õpilased tunnevad ennast ühtsetena lugupidamises oma õpe-taja vastu ja soovis saada tema sarnaseks, püüavad kool-konna au kõrgele hoida oma teadusliku tööga ja loodavad elus korda saata kas või osaltki niipalju kui nende lu-gupeetud õpetaja."

A. Valdesel oli arvukalt õpilasi. Neist tegid te-ma juhendamisel eksperimentaalseid töid ning kujunesid juhtivateks morfoloogideks akadeemik-professor P. Bo-govski, professorid V. Ridala, V. Küng, Ü. Arend, L. Pokk. Mitmetest tema õpilastest on saanud dotsen-did või teadustöötajad morfoloogia aladel, mitmest ka teadustöötajad arstiteaduse teistel erialadel või prak-tiseerivad arstid, siinhulgas mitu patomorfoloogi.

A. Valdese õpilased on juhendanud üle 30 kandi-daadiväitekirja, millest enamus eksperimentaalsed. Eri-ti viljakas juhendaja on olnud V. Ridala (13 kandidaa-diväitekirja), kuid arvukalt on väitekirju juhendanud ka P. Bogovski ja Ü. Arend. P. Bogovski juhtimisel on tugevaks uurimistöökeskuseks kujunenud ENSV Tervishoiu-ministeeriumi Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut Tallinnas. Instituudi tegevust rajamisest kuni 1967. aastani on lähemalt kirjeldanud P. Bogovski (4).

A. Valdes rajas eksperimentaalse patomorfoloogia Eestis. Seda uurimissuunda juhtis ta mitme aastakümne

jooksul. Tema koolkonna üheks oluliseks tunnuseks on eksperimentaalse meetodi hindamine. A. Valdese õpilased säilitavad ja püüavad edasi anda tema põhimõtteid teadustöö suhtes.

Kirjandus

1. А б р и к о с о в А.И., С т р у к о в А.И. Патологическая анатомия. Часть 1. М., 1953, с. 136.
2. А б р и к о с о в А.И., С т р у к о в А.И. Патологическая анатомия. М., 1961, с. 91.
3. А р е н д Ю.Э. О работах морфологов медицинского факультета Тартуского государственного университета в области экспериментального воздействия на реактивность соединительной ткани и на возникновение дистрофических процессов в органах. - В кн.: Итоги научной работы по медицине в Тартуском государственной университете за 1940-1965 гг. Тарту, 1966, с.15-36.
4. Б о г о в с к и й П.А. Институт экспериментальной и клинической медицины министерства здравоохранения Эстонской ССР. - В кн.: Развитие и успехи здравоохранения в Эстонской ССР. Таллин, 1967, с. 143-150.
5. О т ч е т о состоянии и деятельности Императорского Юрьевского Университета за 1912 год. Приложение к "Ученым Запискам Императорского Юрьевского Университета" за 1913 год. Юрьев, 1913, с. 80-81.
6. B o g o v s k i P. Professor A. Valdes patoloogina. Käsikiri. Tallinn, 1959.
7. V a l d e s A. Ülikooli arstiteaduskonna tegevusest 10 a. jooksul ning mõningaid mõtteid sel puhul. - Eesti Arst, 1929, nr. 12, lk. 440 - 448.
8. V a l d e s A. Metoodilisi juhendeid Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna üliõpilastele. Tartu, 1945.
9. V a l d e s A. Teadlaste ettevalmistamisest. TRÜ, 1961, 6 l.

L i s a

A. Valdese publitseeritud eksperimentaalsete tööde loetelu. Tema poolt juhendatud eksperimentaalsete väitekirjade ja auhinnatööde loetelu.

I. A. Valdese eksperimentaalsed tööd

1. Изменения в тканях животного организма при впръскывании сальварсана (606). Auhinnatöö. Tartu, 1912. Kuldauraha. Käsikiri (147 lk.) hävinud sõja ajal. (Retsensioon eespool kirjanduse loetelus nr. 5.).
2. Glükogeen südame äritusjuhesüsteemis nälgimise ajal. - Eesti Arst, 1922, nr. 8/9, lk. 397-398.
3. Glükogeeni hulka vähendavate tegurite mõju üle südame spetsiifilise lihassüsteemi glükogeeni peale. Doktoriväitekirj. Tartu, 1922. Sama trükitult: Eesti Vabariigi Tartu Ülikooli Toimetused. A IV, 2, Tartu, 1922.
4. Esmas- ja viimis-surijast ning glükogeeni pealesurmasest seisundist südames. - Eesti Arst, 1926, nr. 12, lk. 463-468.
5. Viinamarja-suhkru ja insuliini toimest südame süsivesikute-vahetusse. - Eesti Arst, 1928, suppl, lk. 42-45.
6. Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Herz-, Leber- und Skelettmuskelglykogens nach dem Tode, im Hunger und nach Traubenzucker und Insulininjektionen. - Virchows Archiv, 1929, Bd. 274, H. 2, S. 361-391.
7. О зависимости развития ожирения паренхиматозных органов от состояния питания организма и о влиянии впръскивания глюкозы на процесс ожирения клеток. - Арх. пат., 1951, № 5, с. 46-50.
8. О роли центральной нервной системы в возникновении ожирения печеночных клеток. - Арх. пат., 1952, № 5, с. 34-39.
9. О дистрофическом ожирении миокарда при нарушении деятельности центральной нервной системы. - Арх. пат., 1954, № 4, с. 27-30.
10. О влиянии некоторых факторов на процесс организации некротического очага и о дистрофических изменениях в тканях при этом. - В кн.: Труды всесоюзной конференции патологоанатомов 4 - 9 июля 1954 г. Л., М., 1956, с. 51-55.
11. Morfoloogilistest algmuutustest vasomotoorse funktsiooni häirete puhul ja nende tagajärgeid südames ja ajus. - TRO toimetised, 1956, 45, lk. 115-128.

12. О сходстве морфологических проявлений и об общих условиях возникновения ожирения клеток паренхиматозных органов при различных экспериментальных условиях. - Арх. пат., 1958, № 11, с. 22-26.

II. A. Valdese juhendatud eksperimentaalsed väitekirjad

1. V i l m s J. Kõhreglükogeeni püsivusest mõnesuguste glükogeeni vähendavate tegurite puhul. Doktoriväitekiri. Tartu, 1923.
2. S i n k a R. Lastejahudega tekitatud merisigade skorbuudist. Doktoriväitekiri. Tartu, 1930.
3. R i d a l a V. Uurimusi *brucella abortus*'e patogeensusest toimest lehma udarasse ja mõningatesse teistesse elunditesse. Doktoriväitekiri. Tartu, 1933.
4. B o g o v s k i P. Vaegtoite ja glükoosisüste te mõjust haava organisatsioonilise protsessi morfoloogiale (maksas). Kandidaativäitekiri. Tartu, 1949.
5. S õ b e r H. Toitumuse ja glükoosisüste mõjust difteeriatoksiini poolt põhjustatud morfoloogiliste muutuste tekkimisse südames ja mõningates teistes elundites. Kandidaativäitekiri. Tartu, 1950. (Väitekiri ei läinud kaitsmisele)
6. P õ k k V. Võrdlev eksperimentaalne uurimus luumurru paranemisest välimise ja sisenemise fiktsiooni (üdiõõnenaela) rakendamisel. Kandidaativäitekiri. Tartu, 1950.
7. K ü n g V. Morfoloogilisi muutusi kudedes Eesti NSV hariliku rästiku (*Vipera berus*'e) mürgi toimel. Kandidaativäitekiri. Tartu, 1950.
8. P o d a r U. Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava-organisatsioonilisele protsessile (maksas). Kandidaativäitekiri. Tartu, 1955.
9. V õ s a m ä e A. Difteeriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessisse (maksas). Kandidaativäitekiri Tartu, 1954.
10. A r e n d O. Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooniprotsessisse. Kandidaativäitekiri Tartu, 1955.

11. T u r u H. Maksarakkude rasvastuse iseloomust sõltuvalt organismi üldseisundist õli intrape-ritoneaalsel manustamisel. Kandidaadiväitekiri Tartu, 1956.
12. P o k k L. Ortostaatilise kollapsi tekkimisest, morfoloogilistest muutustest siseelundites ja vereringehäiretest peaaigus küülikutel verti-kaalses seisundis viibimise puhul. Kandidaadi- väitekiri. Tartu, 1959.
13. S i l l a s t u V. Nekrootilise kolde organi- satsiooniprotsessi kulust maksas ning muutus- test maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kandidaadiväitekiri. Tartu, 1960.

III. A. Valdese juhendatud eksperimentaalsed auhinnatööd

1. S t e i n f e l d t (H i i e) V. Alkoholi mõ- ju sisemiste elundite peale. Auhinnatöö. Tartu 1925. I auhind.
2. U p r u s V. Uurida eksperimentaalselt süda- mevahendite toimet südameglükokeenisse. Auhin- natöö. Tartu, 1927. I auhind.
3. J a k o b s o n E. Viinamarja-suhkru ja insu- liini süstete toimest rasvväärastuse tekkimis- se mõningate mürkide tagajärjel. Auhinnatöö. Tartu, 1931. I auhind.
4. T i m m e r E. Kuis mõjustab toitumus ägeda- te mürgistuste puhul tekkivaid väärastusi. Au- hinnatöö. Tartu, 1934. I auhind.
5. L a i s a a r E. Toitumuse mõju luuarenemisse. Auhinnatöö. Tartu, 1936. I auhind.
6. O l m A. Vaegtoite mõju kasvava organismiham- mastesse. Auhinnatöö. Tartu, 1940. I auhind.
7. K ü n g V. Kodumaa rästiku mürgi toime kude- desse. Auhinnatöö. Tartu, 1947. I auhind.
8. V a l d e s V. Düstroofiliste muutuste suge- nemine maksas erineva ulatusega tsentraalnär- visüsteemi rikete tagajärjel. Auhinnatöö. Tar- tu, 1953. I auhind.
9. V a l d e s V. Kõrvalekaldumised organisat- siooniprotsessis ja düstroofiliste muutuste te- ke maksas tsentraalnärvisüsteemi rikete taga- järjel elekterkrampide toimel. Auhinnatöö. Tar- tu, 1954. I auhind.
10. P o k k T., P o k k L. Morfoloogilistest muu- tustest küüliku südames ja maksas ortostaasi puhul. Auhinnatöö. Tartu, 1955. I auhind.

**PROF. ALBERT VALDES
AND THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL
PATHO-MORPHOLOGY IN ESTONIA**

U. Podar

S u m m a r y

Pathoanatomist Prof. A. Valdes (1884 - 1971) early became a supporter of the experimental method. He is the founder of experimental patho-morphology in Estonia. He was the leader of this trend of research for several decades. He had a number of disciples. One of the essential characteristics of his morphological school was the appreciation of experimental research. He and his disciples paid greatest attention to the morphology of metabolism disturbances (glycogen, fat) and regeneration processes.

The paper views the experimental works by A. Valdes and gives a short survey of the work done by his disciples. A wish is expressed that the disciples of A. Valdes should retain the principles of research favoured by him and pass them on.

**ALBERT VALDES,
AJAKIRI "EESTI ARST" JA OSKUSKEEL**

**I. L a a n
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut**

Peale viljaka erialase teadustöö ja pikaajalise pedagoogilise tegevuse Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonnas on Albert Valdesel suuri teeneid ka meie meditsiiniperioodika ja oskuskeele arendamisel.

Meditsiini oskuskeele probleemidega puutus A. Valdes kõigepealt kokku oma eestikeelse doktoriväitekirja kirjutamisel, mil selgus paljude olemasolevate oskussõnade puudulikkus, ebatäpsus ja kohmakus. Vajalike oskussõnade ajakohastamisel ja uute moodustamisel pöördus A. Valdes abi saamiseks alati keeleteadlase Johannes Voldemar Veski poole, kellega loominguline koostöö jätkus kuuekümnendate aastateni (1).

A. Valdese terminoloogiahuvi äratas tähelepanu ja ta valiti 1921. a. aprillis Tartu Eesti Arstide Seltsi arstiteaduse oskussõnade komisjoni ning 18. I 1922. a. ka äsja ilmuma hakanud "Eesti Arsti" toimkonda (14). Pärast doktoriväitekirja kaitsmist 6. mail 1922. a. algas A. Valdes arstiteaduse oskuskeele süstemaatiline arendamine ja leksikograafiatöö, mis kestis väikeste vaheaegadega ligi viiskümmend aastat.

A. Valdese tööd aastail 1922 - 1940 "Eesti Arstis" võib jaotada kolme erineva pikkuse, töömahu ja kirjutiste arvuga perioodi.

Esimene periood kestis kolm aastat (1922 - 1924) ja hõlmas ka A. Valdese doktoriväitekirja kirjutamise ning kaitsmise aega, mistõttu tal nähtavasti ei olnud ka kindlalt fikseeritud ülesandeid. Sellest hoolimata oli ta küllaltki produktiivne (vt. tabel) ning temalt ilmus kolm teaduslikku artiklit, kahe teadusliku ettekande referaadid, kuus võõrkeelse artikli referaati või kirjanduse tutvustust, kolm nekroloogi või juubelikirjutist, üks ülevaade ja kaks üldist laadi kirjutist, millest ühes ta näiteks hoiatas Eesti arste Põhja-Ameerikasse väljarändamise eest (4).*

Peale loetletute avaldas A. Valdes aga ka kuus

* Arvesse on võetud ka initsiaalidega A. V. märgitud kirjutised ning ühel juhul allkirjata teadaanne oskussõnade avaldamisest (1923, 4, tagakaane sisekülj).

kirjutist oskussõnade kohta ja ühes soomekeelset arstiteaduse sõnastikku tutvustavas kirjutises leidis sobiva võimaluse juhtida arstide tähelepanu vajadusele ka eesti keeles eristada mõisteid *vulnus* ja *ulcus* - esimene on üksnes haav, teisel aga sobiv vaste veel puudub (2).

1924. aastakäigu kahes numbris annab A. Valdes seitsemel leheküljel rohkem kui 60-le uuele või siis ühele kindlale mõistele kinnistatud oskussõnale omapoolsed selgitused. Tõsi, mõnedki neist on jäänud üksnes soovituks, kuid näiteks *song*, *roiskumine*, *kärbumine*, *lamatis*, *-veresus* ja *-kusesus*, *verevalum*, *haigus* ja *tõbi*, *nakkus* jpt. terminid on kindlalt juurdunud tänapäeva keelepruugis (3, 5).

Esimese perioodi kahtlemata kaalukaim ettevõtmine oli aga 68-leheküljelise arstiteaduse oskussõnade sõnastiku avaldamine "Eesti Arsti" lisana (1923, nr. 2/3 kuni 1924, nr. 12) ja hiljem koos J.V. Veskiga ka eraldi raamatuna. Selles väikeses sõnaraamatus on ladina- või saksa keelsetele terminitele antud ligi kolm tuhat eestikeelset oskussõna ja rohkesti ka nende venekeelseid vasteid.

Pääaegu neli aastat kestnud teisel perioodil (1925-1928) töötas A. Valdes ajakirja teise tegevtoimetajana ja tema ülesandeks oli "... referaatide-osakonna korraldamine ja keele ühtlustamine (14). Seetõttu on arusaadav, et järsult suurenes tema võõrkeelsetest artiklitest tehtud referaatide ja kirjanduse tutvustamiste arv ning samuti mitmesuguste muude lühemate kirjutiste arv (vt. tabel).

Puhtoskuskeele-alaseid artikleid ilmus küll ainult kolm, kuid neljal juhul kasutas A. Valdes jällegi referaate ja raamatuid tutvustavaid kirjutisi eesti arstiteaduse oskuskeelele tähelepanu juhtimiseks. Nii kirjutas ta ühes referaadis "südametegevuse pärssumisest (pärssima - *hemmen*)", Eesti demograafiat käsitlevas töös pahas vanade, ebatäpsete oskussõnade kasutamise pärast ning ka arstide kalendrit tutvustades soovib ta koostajatele edaspidi "keeleliselt suuremat täpsust ja kindlust". Mitte kirjutada *ilanahk*, vaid *limanahk*, mitte *kampfer* vaid *kamper* jms. (6, 8, 10).

Ka sellel perioodil jätkab A. Valdes lühemate oskussõnastike avaldamist. Nii ilmus 1925. a. eestikeelseid füüsilise teraapia oskussõnu koos mitmete uute terminite seletustega (7), 1926. a. teeb ta aga kokkuvõtte rohkem kui viis aastat kestnud süstemaatilise oskuskeele arendamisest, millest "... keelelise juhina võtab osa meie parim elava keele tundja ning arendaja J.V. Veski" (9). A. Valdes põhjendab siis üksikasjalikult ja väga hästi, miks on tulnud ammu tarvitusel olnud oskussõnu asendada või muuta nende keelelist kuju: näiteks võõrapärase sõna *kihvt* asemel *mürk*, pikkade ning osalt ebatäpsete liitsõnade *küljeluu* asemel *roie* (*roide*, *roiet*) ja *krõmpsluu* asemel *kõhr* (*kõhre*, *kõhre*), ning et *nakkushaigus* võimaldab soetada vajalikke sõnu *nakkama*, *nakatama*, *nakatis* jne. Ta selgitab, millal tuleb kasutada nominatiivset lii-

tumist: *suhkurtõbi*, *unitõbi*, *vähktõbi* - sest suhkur, uni, vähk ongi tõveks; millal genitiivset liitumist: *kõhutõbi* - siin ei ole kõht tõveks, vaid tõbi on kõhus jne. Kuid peale oskussõnade on väga tähtis ka *t e a - d u s l i k u k e e l e s t i i l* ja kuna see erineb ilukirjanduslike teoste või ajalehtede stiilist, siis nõuavad teadustööd väljenduse *l ü h i d u s t j a t ä p s u s t* (9). Sisukale artiklile järgneb väike valik diagnostika oskussõnu.

Kümme ja pool aastat kestnud kolmandal perioodil (1929 - 1940) oli A. Valdes "Eesti Arsti" vastutav toimetaja ja ainus tegevtoimetaja, mis lisas rohkesti üldist tööd toimetuses. Kõik artiklid luges ta põhjalikult läbi, redigeeris, ühtlustas, toimetas keeleliselt ja kontrollis ka trükikojas, kas kõik vead on parandatud, kas parandamise käigus pole uusi tehtud (1). Seepärast on mõistetav, et toimetustöö ja intensiivse pedagoogilise tegevuse kõrval sai ta ise ajakirjale märksa vähem kaastööd teha ning sel perioodil on aastata keskmiste kirjutiste arv kõige väiksem (vt. tabel).

Siiski suutis A. Valdes oskuskeele kohta avaldada kuus kirjutist, millest vahest olulisem on 18-leheküljeline ladina-eesti anatoomiaterminite sõnastik Siia on koondatud kaheksa-aastase töö vältel koos J.V. Veskiga korrastatud anatoomia oskussõnad, kusjuures väga tähtis on A. Valdese püüd termineid ka teadusharude vahel ühtlustada, milleks zooloogiaga ühised terminid on kooskõlastatud prof. Heinrich Riikojaga (11).

Juba traditsiooniks saanud lühemaid (kuus terminit) ja pikemaid (ligikaudu 100 terminit) arstiteaduse oskuskeele seletusi avaldab A. Valdes ajakirja viies numbris aastail 1921 - 1931. Neist huvitavaim on tema crialase ja keelekorrastusliku töö kvintessents: 13-1 leheküljel esitatud täpne lahanguprotokoll skeem (kuigi autor hoiatab, et see ei ole veel täielik sektsioonikava), kus on kasutatud varem publitseeritud anatoomia (11) ja teisi oskussõnu, terminite esmakordsel esitamisel suunatakse aga lugeja 91 korral vaatama artikli lõpus toodud sõnaseletusi ja täpsustusi (12).

Peale puhtoskuskeele-alaste artiklite puudutas A. Valdes keeleküsimusi veel kaheksas kirjutises (arstindus, ülevaated, referaadid), avaidades tihti tunnustust uute oskussõnade kasutamise eest, kuid samas juhtides tähelepanu ka mõnedele terminoloogilistele puudustele, nt. *vändumine* peab olema *nihetus*, *siifilis* - *süüfilis*, *soojuslõök* - *kuumarabandus* jne. (13).

Selle perioodi huvitavaim töö nii kultuurilooliselt kui ka oskuskeele seisukohalt on 48-leheküljeline, rohketel illustratsioonidega varustatud ülevaateartikkel "Eesti meditsiinilis-kirjandusliku kultuuri arenemisest" (14). Siin analüüsib A. Valdes eestikeelset kirjasona "lühikesest õppetusest" alates ja "Eesti Arstiga" lõpetades. Ta sedastab, et "Eesti Arst" on olnud arstiteadusliku oskuskeele täienduste elluviijaks, - uued oskussõnad ja väljendused on saanud

"Eesti Arsti" lugejaskonnas koduseks. Sõnu, mis on esmakordselt tarvitusele võetud "Eesti Arstis", on jõudnud juba üldrahvakeele pärisvaraks saada. Eesti arstiteaduslik oskuskeel võimaldab nüüd vabalt kirjutada ka kõige eriiilmelisemaist arstiteaduslikest küsimusist." (14).

Ülaltoodud konstanteeringule kirjutame tänapäeval heal meelel alla, sest see on ühtlasi ka hinnang A. Valdese terminoloogiatööle. Tema saavutused innustavad, kuid kardetavasti jääb tehtu kauaks ajaks ületamata - niivõrd kõrgele seadis lati juba alguses visa töömees A. Valdes.

Käesolev töö on esimeseks ja kaugeltki mitte ammentavaks katseks anda mõningane (sealhulgas ka arvuline) ülevaade A. Valdese publikatsioonidest "Eesti Arstis". Oskuskeele kõrval vajavad tingimata edasist uurimist ka tema erialased ja muud kirjutised, sest nendes kasutas A. Valdes pidevalt uusimat oskuskeelt ja nii olid tema korrektsed artiklid algajatele autoritele ning lugejatele püsivaks eeskujuks.

Kirjandus

1. S i l l a s t u V. Albert Valdes eesti meditsiini-oskuskeele ja -kirjasõna arendajana. - Nõukogude Eesti Tervishoid, 1982, nr. 1, lk. 23-28.
2. V a l d e s A. Saksalais- ja latalalais-suomalainen lääketieteellinen sanasto. (Kirjandusest.) - Eesti Arst, 1922, nr. 2, lk. 120-121.
3. V a l d e s A. Mõnede eestikeelsete arstiteadusliste oskussõnade selgituseks I. - Eesti Arst, 1924, nr. 2, lk. 29-32.
4. V a l d e s A. Arstide väljaränne Põhja-Ameerikasse. - Eesti Arst, 1924, nr. 9, lk. 226.
5. V a l d e s A. Mõnede eestikeelsete arstiteadusliste oskussõnade selgituseks II. - Eesti Arst, 1924, nr. 10, lk. V-VIII.
6. V a l d e s A. Schmerz und Pupille. (Referaat) - Eesti Arst, 1925, nr. 4, lk. 112.
7. V a l d e s A. Eestikeelseid oskussõnu füüsikalise teraapia alalt. - Eesti Arst, 1925, nr. 6, lk. 174-178.
8. V a l d e s A. Eesti demograafia. (Kirjanduse tutvustus.) - Eesti Arst, 1925, nr. 11, lk. 345 - 346.
9. V a l d e s A. Eesti arstiteadusliku oskuskeele arendamisest. - Eesti Arst, 1926, nr. 11, lk. 452-457.
10. V a l d e s A. Arstiline kalender 1928. (Kirjanduse tutvustus.) - Eesti Arst, 1927, nr. 11, lk. 460-461.

11. V a l d e s A. Eestikeelseid anatoomilisi oskussõnu. - Eesti Arst, 1929, nr. 9, lk. 1 - 18.
12. V a l d e s A. Keelelisi sugemeid lahanguprotokollide koostamiseks. - Eesti Arst, 1930, nr.1, lk. 11 - 24.
13. V a l d e s A. Esimene abi õnnetusjuhtudel. (Kirjanduse tutvustus.) - Eesti Arst, 1933, nr. 2, lk. 98.
14. V a l d e s A. Eesti meditsiinilis-kirjandusliku kultuuri arenemisest. - Eesti Arst, 1938, nr.2, lk. 81 - 128.

T a b e l

A. Valdese kirjutiste arv "Eesti Arstis"
aastail 1922 - 1940

Jrk. nr.	Kirjutise liik	I periood 1922-1924	II periood 1925-1928	III periood 1929-1940
1.	Teaduslikud artiklid	3	1	2
2.	Teaduslikud ettekanded	2	5	2
3.	Arstindus, ülevaated	1	4	7
4.	Referaadid, kirjanduse tutvustus	6	33	24
5.	Juubelid, nekroloogid	3	-	3
6.	Kroonika, uudised jt. lühemad kirjutised	2	15	12
7.	Oskuskeel	6	3	6
Kokku		23	61	56
Aasta keskmine kirjutiste arv		7,7	15	5,3
Neist oskuskeelest		2,0	0,8	0,6

**ALBERT VALDES,
THE JOURNAL "EESTI ARST" ("ESTONIAN PHYSICIAN") AND
THE ESTONIAN MEDICAL TERMINOLOGY**

I. Laan

S u m m a r y

The paper deals with the great contribution of Prof. Albert Valdes to the development of the Estonian medical terminology and periodical medical literature in the editorial board of the journal "Eesti Arst" ("Estonian Physician") in the years 1922-1940. As a result of the analysis of the special, general as well as the terminology-related publications of Prof. A. Valdes, it may be concluded that thanks to the tenacious labour of Prof. A. Valdes new medical terms have gained wide application and made it possible nowadays to write in Estonian even on the most different medical problems.

MALESTUSI PROFESSOR ALBERT VALDESEST

V. Riidala EPA patoloogilise anatoomia, parasitoloogia ja loomatervishoiu kateeder

Viiskümmend kolm aastat tagasi oli mul esmakordselt võimalus tutvuda prof. A. Valdesega. See oli 7. septembril 1930. a., kui sammusin murelikult uude anatoomikumi Lutsu (siis Savi) tn. 2. Seal paiknes Tartu Ülikooli arstiteaduskonna patoloogiainstituut (nüüdne kateeder), mille juhatajaks oli prof. A. Valdes. Mures olin seetõttu, kuna olin kuulnud, et prof. A. Valdes olevat väga nõudlik ja täpne ning kartsin, kas mind üldse juhendada võetakse ja kas ma oskan ning olen suuteline nõuetekohaselt töötama.

Tolleaegne Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonna õppejõud dots. A. Rängel oli juba prof. A. Valdesele minu kohta mõningat informatsiooni andnud ja selgitanud, kas mul oleks võimalik tema juhendamisel doktoritööd teha. Prof. A. Valdes oli öelnud, et las tuleb noormees minu jutule, eks siis vaatame, mis saab.

Prof. A. Valdes võttis mind sõbralikult vastu. Ajasime kümme-kolm minutit mu plaanidest juttu ja siis ütles ta, et tema on nõus juhendama töö patohistoloogilist osa, kuid enne tulevat leida bakterioloog, kes juhendaks töö bakterioloogilist osa. Selle kohta oli mul olemas nõusolek Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonna õppejõult prof. E. Rootsilt, kes juhatas Tartu Ülikooli loomatervishoiu ja piimahügieeni instituuti.

Pärast mainitud lühikest jutuaajamist juhatas prof. A. Valdes mind patohistoloogia laborisse, kus näitas mulle minu töökoha, mis koosnes lauast, toolist ja seinakapist ning tselloidiinsisestuseks vajalikest vahenditest. Seejuures sõnas professor, et pudelid ja kõik muu, mis laual on, peavad olema alati joondu ja laual ei tohi olla tolmu ega prügi. Kui töölt lahkun, siis peab laud olema nii korras, nagu poleks selle juures töötanud keegi.

Esimeseks tööülesandeks oli etikettida kõik mulle kasutada antud pudelid ja pudelikased. Laboris oli niisugune kord, et igal töötajal oli kasutada erinevat värvust etikettidega varustatud vahendid. Etiketidel oli masinal kirjutatud järjekorranumber ja töötaja initialsid. Seega oli alati selge, kellele üks või teine ese kuulus. Etiketide määrdumise vältimi-

seks tuli need katta nõrga tselloidiinlahusega ja lak-kida. Minu kasutuses olevatele esemetele etikettide val-mistamiseks andis professor mulle rohelist paberit, põhjendades seda sellega, et roheline värv sobivat mul-le, kuna mina olevat sündinud ja kasvanud looduse ro-heluses.

Järgnevalt sain üksikasjalist instruktaaži tsel-loidiin- ja parafiinsisestuse, selleks vastavate lahuse-te valmistamise ja kõige muu sinna juurde kuuluva koh-ta. Professor demonstreeris ka, kuidas teritada mikro-toomide nuge, seejuures mainides, et mikrotoomide noad pidavat olema teravamad kui habemenoad. Selle saavuta-miseks tuleb teritada kõigiti oskuslikult. Meistriks noa-teritamise ja -kasutamise alal saavat alles see, kes kolm korda on kätte lõiganud.

Nii olin lubatud laborisse töötama ja alustasin oma patohistoloogilisi uurimisi *Brucella abortus*'e pato-geensest toimest lehma udarasse ja mõningatesse teis-tesse elunditesse. Oma uurimismaterjali sisestasin kok-kuleppel oma juhendajatega tselloidiini ja parafiini. Viimast sisestust kasutasin seepärast, et lootsin häs-ti õhukestes histoloogilistes lõikudes *Brucella abortus*t värvida. See ülesanne oli kõige raskem, kuna senini ei olnud teada ühtegi menetlust, kuidas seda teha.

Brucella abortus on gramnegatiivne mikroob, säära-seid mikroobe on üldse raske kudedes värvida vastandi-na grampositiivsetele mikroobidele. Vastava värvimis-menetluse väljatöötamiseks kulutasin kahe aasta jook-sul palju aega, katsetades väga palju kombinatsioone. Kuna see töö ei andnud esialgu soovitud tulemusi, siis minu mõlemad juhendajad, prof. A. Valdes ja prof. E. Roots soovitasid loobuda vastava värvimismenetluse väl-jatöötamisest. Pealegi polnud see minu peamine ülesan-ne. Põhiliseks ülesandeks oli selgitada *Brucella abortus*'e tekitatud patoloogiliste muutuste laad ja ulatus lehma udaras. Kohe ma siiski kõnesolevast ülesandest ei loo-bunud ja katsetasin tasapisi edasi. Lõpuks siiski õn-nestus välja töötada menetlus Giemsa värvilahusega, mil-le rakendamisega tulid abordibrutsellad kudedes selges-ti nähtavale, nii et sain neist teha korralikke mikro-fotosid. Muidugi tundsin ma sellest suurt rõõmu ja mi-nuga koos rõõmustasid ka minu juhendajad, eriti vaimus-tatud oli prof. E. Roots. Prof. A. Valdes ütles, kui preparaate talle näitasin: "Tubli poiss" ning lisas: "Jär-jekordselt on tõestatud, et püsivus viib sihile."

Kahe ja poole aasta jooksul tegin üle üheksa tu-hande püsihistoloogilise preparaadi põhiliselt tsel-loidiini sisestatud materjalist, kasutades juhendaja soovitusel preparaatide värvimiseks paralleelselt van Giesoni ja hematoksüliin-eosiinmenetlust.

Töö selles lõigus kulges ladusalt, häireteta. Prof. A. Valdes ainult aeg-ajalt küsis, kuidas töö läheb, ja kontrollis, kas töölaud on korras ning küsis ka nalja-tades, kas sõrme olen lõiganud. Kuna ma sõrme polnud lõiganud, siis ütles ta, et mestripabereid veel ei saa

Nii kulges töö pingelises tegevuses päevast päeva, hommikul vara ja õhtul hilja. Ajalisi raskusi tekitas see, et olin võrdlemisi suure koormusega õppeülesannete täitja Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonnas, lugedes patoloogilist anatoomiat ja juhatahes vastavaid praktilisi töid.

Juba esimeste histoloogiliste preparaate valmides selgus, et *Brucella abortus* tekitab lehma udaras seni kirjeldamata omapäraseid spetsiifilisi ja mitte-spetsiifilisi põletikulisi muutusi. Nende muutuste laad ja ulatus sai ikka enam ja enam selgemaks, mida rohkem sai histoloogilisi preparaate mikroskoobitud. Prof. A. Valdes oli ka nende muutuste omapärasust ja ulatusest huvitatud ning olime mõlemad vaimustatud, kui ma midagi uut leidsin preparaate uurimisel. Küsimus seisis ainult selles, kuidas neid ilusaid muutusi jäädvustada, et neist saaks midagi väitekirja paigutada. Instituudil siis veel mikrofotoparaati ei olnud. Kuid sel ajal töötas prof. A. Valdese juures kunstnik H. Kamdron, kes oli suur meister, peale muu ka mikroskoopiliste preparaate joonistamises. Prof. A. Valdese soovitusel lasingi H. Kamdronil teha mõned joonised tüüpilisematest muutustest. Tundus, et neid on vähe ja hädasti on vaja mikrofotosid teha, kuna muutuste mitmekesisus oli rikkalik.

Minu õnneks sai prof. E. Roots 1932. a. Tartu Ülikooli juhtkonna vastutuleku tõttu oma instituudile osta Zeissi firma moodsa mikrofotoparaadi. Esialgu katsetasime koos prof. E. Rootsiga mikrofotode tegemise tehnikat õppides ja varsti saigi see meile mõlemale selgeks ning prof. E. Roots usaldas mul seda kallist aparati üksinda vastavalt tarvidusele kasutada. Harjutasin palju ja mikrofotode kvaliteet paranes pidevalt. Kui fotod olid juba niisugused, et neid võis kasutada väitekirja paigutamiseks, siis läksin mõnede mikrofotodega prof. A. Valdese juurde. Professor oli ilmselt üllatatud, nähes fotosid, vaatas mulle teraselt otsa ja küsis, et kust te need saite, kas ise tegite. Ise jah, oli minu vastus ning jutustasin fotode saamisloo. Professor vaatas veel kord fotosid ja sõnas: "Vaata kus lugu, nüüd oleme ka sellest raskusest üle."

Kuna prof. A. Valdes oli tuntud eeskujuliku lektorina, siis palusin luba tema loengutest osa võtta ja viibida lahingutel, mida ta mulle lahkesti lubas. Juba esimesel loengul selgus mulle, et on tegemist igati laimatu lektoriga. Alati alustas ja lõpetas ta loengu täpselt ettenähtud ajal. Selleks oli tal kaasas väike lauakell, mille ta pani lauale ja järgnevalt algas loeng. Ei ühtegi ülearust sõna ega eksimust olnud kunagi märkegata ta ladus ja selges loengus. Ka ei kasutanud ta loengul mingisuguseid märkmeid. Kuna loengutempo oli alati paras, siis oli seda hea konspekteerida. Tahvlit kasutas ta loengul ohtvasti. Kuna professor omas head joonistusoskust, siis illustreeris ta loengut vastavalt tarvidusele kaunite joonistega. Olgu märgitud, et

kõik patohistoloogia praktikumil kasutatud preparaatide joonised olid prof. A. Valdese joonistatud, tõenäoliselt kasutatakse neid jooniseid veel tänapäeval. Eriti meeldis mulle, et professor kasutas loengul rikkalikult eestikeelseid oskussõnu.

Prof. A. Valdesele heideti mõnede arstiteaduskonna õppejõudude poolt ette pedantsust, kuid see oli ilmselt alusetu kiususjutt. Ta oli korrektne, täpne ja nõudlik. Need on omadused, mis peavad olema kõrgkooli õppejõul. Kuid nähtavasti ei meeldinud see mõnele õppejõule, kellel neist headest omadustest jäi vajaka. Mainitud omadused olid aluseks, et prof. A. Valdes sõjajärgsel perioodil suutis dekaanina edukalt juhtida TRÜ arstiteaduskonda, tõi õppetistsipliini ja -edukust ning parandades teaduskonna materiaalsel olukorda.

Juulis 1933. a. olin ma tööga jõudnud nii kaugele, et umbes pool käsikirjast oli kaante vahel. Esitasin selle prof. A. Valdesele läbivaatamiseks ja arvamise avaldamiseks.

Prof. A. Valdes soovitas mul sõita Peedule, kus ta veetis oma suvepuhkust. Seal me vaataksime käsikirja läbi ning ühtlasi selguks ka, mis edasi saab. Niisiis sõitsin pühapäeva hommikul Peedule, kus prof. A. Valdes oma perega mind väga sõbralikult vastu võttis. Seal lugesin oma käsikirjast umbes 20 lehekülge professorile ette. Siis ta peatas mind ja küsis, kas ma ise olen selle koostanud. Jah, muidugi on see minu töö, oli minu vastus, ainult puhtana ümberkirjutamisel kasutasin abikaasa abi, kuna tal oli ilus ja selge käekiri. Seepeale professor ütles, et rohkem me edasi ei loe, kuna tal on selge ülevaade olemas ja ma võin jätkata oma käsikirja koostamist. Käisime seejärel Elva jões suplemas ning kasutasin professori ja ta pere külalislahkust kuni õhtuni, mil kergendatud südamega sõitsin Tartusse tagasi. Siin järgnes pingerikas töö väitekirja edasisel vormistamisel. Seejuures osutas professor mulle suurt abi üksikajaliste juhendite andmisega mikrofoto de paigutamisel tahvlitele. Kui esitasin professor A. Valdesele oma töö järeldused, siis oli ta millegipärast halvas tujus. Ta luges veidi vastavat teksti ja ütles, et nii ei lähe, tehke ümber, kuid kuidas seda teha, selle jättis ütle mata. Minu teine juhendaja professor E. Roots oli minu järeldused heaks kiitnud. Nuputasin terve öö ning hommikuks oli järelduste uus variant valmis, mille esitasin professor A. Valdesele. Varsti tuligi professor laborisse, kus ootas. Andes järelduste teksti mulle tagasi, lausus ta, et nii läheb, nii on hea.

Oktoobri keskpaiku 1933. a. oli doktoritöö valmis ja esitasin selle kaitsmiseks Tartu Ülikooli loomaarstiteaduskonnale. 28. oktoobril 1933. a. toimuski loomaarstiteaduskonna nõukogu ees väitekirja kaitsmine Tartu Ülikooli aulasaal rektori juhtimisel. Väitekirja kaitsmine kulges kõigiti edukalt ning loomaarstiteaduskonna nõukogu omistas mulle üksmeelselt *doctor medicinae veterinariae* kraadi.

Prof. A. Valdese juhendamisel kaitstud doktori-väitekirjas selgitasin, et veiste nakkava nurisünnituse tekitaja *Brucella abortus* põhjustab veiste organismis üldist haigestumist, mitte aga ainult suguelundite haigust, nagu seda varem maailma vastavas kirjanduses märgiti.

Edasi selgus, et *Brucella abortus*'e tekitatud koelitest muutustest lehma udaras on põhiliselt tingitud brutselloosipuhune piimatoodangu langus keskmiselt 30%, mitte aga muudest asjaoludest, nagu seda varem üldiselt arvati.

Histoloogiliste uurimistega näidati esmakordselt maailmas, et *Brucella abortus* tekitab lehma udaras väga raskeid spetsiifilisi ja mittespetsiifilisi histoloogilisi muutusi, mida vilumata silmal on makroskoopiliselt raske kindlaks teha.

Spetsiifilised muutused brutselloosi puhul on mitmeti sarnased tuberkuloossetele muutustele (Langhansi tüüpi hiidrakud, epitelioidrakud jne.), kuid teisest küljest erinevad need muutused oluliselt ja selgesti tuberkuloossetest muutustest (puudub juustundumine, epitelioidrakud ebakorrapärase asetusega jne.).

Nagu eespool juba mainitud, õnnestus *Brucella abortus*'e leidmiseks muutunud kudedes välja töötada vastav värvimismenetlus. Selle meetodi abil oli võimalik histoloogilistes preparaates näidata, et muutunud kudedest on võimalik brutselloosi tekitajail siirduda kapillaaride kaudu otseselt verre ja levida veise kogu organismis.

Teiste patogeensete mikroobide (peale *Brucella abortus*'e) esinemine uuritud lehmade materjalis välditi bakterioloogiliste uurimistega ja katseloomade abil.

Kõnesoleva väitekirja põhilised osad on ilmunud inglise keeles Tartu Ülikooli toimetistes "Acta et Commentationes Universitatis Tartuensis A XXXI" 1936. a. Välismaises kirjanduses on seda tööd tsiteeritud ja refereeritud mitmes teadustöös, referaatajakirjades, käsi- ja õpperaamatutes.

Umber nädal aega pärast väitekirja kaitsmist, kui läksin prof. A. Valdese instituudi laborist oma töö histoloogilisi materjale ära tooma, tegi professor mulle ettepaneku sinasõpruseks. Ma olin sellest üllatatud ja muidugi võtsin selle austava ettepaneku heal meele vastu.

Hiljem puutusin prof. A. Valdesega kokku Tartu Patoanatoomide Seltsi juhatuse ja üldkoosolekutel. Ka siin jäi professorist meeldiv mulje. Ta oli alati sirgjooneline ja kiire asjaajamises ning paistis silma hea organisaatorina kõigis ettevõtmistes.

Siiras tänutundes meenutan mõlemaid oma dokortöö juhendajaid, prof. A. Valdest ja prof. E. Rootsi, kes olid mulle heaks eeskujuks ja aitasid mul töös tekkinud raskustest üle saada. Olen neile tänulik as-

jaliku juhendamise eest, eriti aga selle eest, et juhendajad ei surunud töö käigus alla minu initsiatiivi, vaid lasid mul vabalt töötada.

REMEMBERING PROFESSOR ALBERT VALDES

V. Ridala

S u m m a r y

The author of the present paper worked in 1930 - 1933 at the Institute of Pathology (the Chair of Pathology at present) of the Medical Faculty at Tartu University, where the pathological-histological part of his doctor's thesis was completed under the supervision of Prof. A. Valdes.

From the reminiscences of the author of that period the image of Prof. A. Valdes emerges a correct and stern man, an exact scholar.

Due to these fine qualities and being a prominent lecturer he set a good example to students and junior teachers. Working as Dean of the Medical Faculty in the post-war period he was capable successfully to manage the faculty, to improve proficiency and strengthen the material-technical basis of the faculty.

The author remembers with sincere gratitude Prof. A. Valdes, who in supervising the work for his doctor's degree, helped him to overcome difficulties and thoughtfully considered the author's own initiative.

MÄLESTUSI ASPIRANTUURIAJAST
PROFESSOR ALBERT VALDESE JUURES (1946-1949)

P. B o g o v s k i
Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Võimalus õppida aspirantuuris prof. Albert Valdesega juhendamisel avanes mul mitme soodsa asjaolu kokkusattumise tõttu.

Teadlaskaadri kasvatamine oli tähtsaks ülesandeks üldise taastamistöö ürituste seas pärast Suure Isamaasõja võidukat lõppu. Sõjas tugevasti kannatada saanud Tartu Riiklik Ülikool sai võimaluse avada 1945. ja 1946. a. rea aspirandikohti, sealhulgas ka arstiteaduse alal. Prof. Valdes sai kord 1945. a. suvel tänaval kokku minu emaga, kes oli vahetult pärast Tartu vabastamist fašistlikest vägedest (25.08.1944) operatiivgrupi koosseisus Tartusse tagasi saabunud ja töötas linna vanemsanitaarinspektorina. Vestluses sai prof. Valdes teada, et mina olin pärast meditsiiniinstituudi lõpetamist Alma-Atas (1943. a.) mobiliseeritud tegevväkke ja et olles läbi käinud lahingud Eesti Laskurkorpuse koosseisus, olin määratud polguarstiks. Selle peale pani prof. Valdes ette, et ma kaaluksin aspirantuuri astumist patoloogilise anatoomia alal, avaldades arvamust, et mind pärast aspirantuuri vastu võtmist demobiliseeritakse.

Prof. Valdes mäletas mind kui 1939/40. õppeaasta arstiteaduskonna kolmanda kursuse vanemat ja ka sisseastumiseksamitelt 1937. a., kui ta ise oli vastuvõtukomisjoni esimees. Siis olin ma kirjutanud eesti keele kirjandi "kõikidest kõige paremini", nagu ta hiljem ühes iseloomustuses märkis. Minu aspirantuuri astumist soodustas veel seegi, et 369. kaardiväelaskurpolgu ülem polkovnik Horn, suhtudes arusaavalt edasiõppimise taotluse, mulle hea iseloomustuse kirjutas. Polk asus tol ajal Eestis ja pärast polgu vanemarsti ametikohustuste täitmist, staabiõppusi ja muid üritusi oli mul aega kirjutada oma esimest teadustööd "Uuemad vaated haavaparanemisele", mille ma 1946. a. märtsis aspirantuuri vastuvõttueksamiteks esitasin. Prof. Valdes teadis nimelt minu kiindumusest kirurgiasse ja tööst I haavakliinikus prof. Artur Linkbergi juures enne sõja puhkemist ning valis vastavalt niihästi referaadi kui ka dissertatsiooni teema, märkides, et haavaparanemist käsitlev uurimus on väga sobiv ka tulevaseks tööks kirurgia alal. Mina olin algul ka kirurgia kasuks häälestatud, oli ju ka sõja ajal haavatute abistamisel saadud kogemus sellise suunaga,

ehkki hoopis erinev rahuaegsest. Kahetsuse ja lootuseseguse südamevaluga vaatasin paari esimese aspirantuuriaasta jooksul Toomel vanast raamatukogust möödudes haavakliiniku lõikustoa valgustatud aknaid. Aja jooksul aga hakkasid mind mikroskoobis nähtavad pildid ja nendest järeldatavad sündmused kudede ja rakkude tasemel mitte vähem võluma kui kirurgilise operatsiooni tehnika, võimalused ja tulemused.

Sisseastumiseksamid aspirantuuri sooritasin edukalt 23. märtsil 1946. a., mille järgi TRU rektor prof. Alfred Koort pöördus (30.03.46) Eesti NSV Ministrite Nõukogusse taotlusega mind Nõukogude armeest demobiliseerida aspirantuuri astumiseks. Sama aasta suvel seoses rohkearvulise demobiliseerimisega Eesti Laskurkorpuse väeosades tuli ka minu demobiliseerimise kohta käskkirj Moskvas polku 10. juunil 1946. a.

Aspirantuuri ametlikuks alguseks määrati 1. juuli 1946. a. Järgnes kolimine Tartu. Ei unune sõit trofeeks saanud saksa sõjaväe staabiautol, mille meie polgu veldker Reikson, veerandsaja-aastase autojuhistaažiga energiline meistermees, osadest kokku pani Pihkva all vaenlase autode surnuaial. Vedada oli siis vähe: mõni üksik mööbliese, vähesed raamatud, pesu ja riided. Sel ajal oli maantee Tallinna ja Tartu vahel veel hoopis kitsas ja kääneline, iseäranis Ussisoo piirkonnas, ja kõneldi, et ka mitte ohutu. Neid autojuhte on nüüd vähe, kes vana maanteed mäletavad, kõik on harjunud laia ja sileda asfalteega, mis ühendab Tartut Tallinnaga. Korterit Tartus kohe ei saanud. Algul asusime kolmeliikmelise perega (mõnekuise pojaga) tolleaegse Näituse (O. Lutsu) tn. 9 endisesse juuksuriruumi, hiljem õnnestus kolida Lepiku tn. 1a - 3, kus vabanes kaks tuba korteris, milles elasid minu ema ja vanaema. Aspirandi stipendium oli tol ajal 600 rubla (praeguses väeringus 60 rbl.); millega ära elada polnud kerge. Seetõttu võtsin rõõmuga vastu TRU sõjalise õpetuse kateedri juhataja, oma endise diviisiülema polkovnik A. Feldmani pakkumise asuda poole koormusega kateedri õpetaja kohale. See töö andis õiguse kanda mundrit, mis oli väga soodne, arvesse võttes tsiviilrõivaste muretsemise raskusi. Sõjalise õpetuse kateedris töötasin ühe aasta - 1946. a. septembrist 1947. a. septembrini, pidasin loenguid sanitaartaktika, -varustuse jms. küsimuste kohta, mille puhul oli kasu sõja ajal saadud kogemustest.

Töö patoloogilise anatoomia kateedris oli algusest peale pingeline ja süstemaatiline. Tuli omandada hoopis uued oskused, millega kunagi varem tegemist ei olnud. Kõige olulisem oli patoloogilise histoloogia tehnika, mis oli dissertatsiooni põhiliseks meetodikaks. Alates koelise materjali fikseerimisest, sisestamisest,

plokkide mikrotoomil lõikamisest, lõikude värvimisest mitmesuguste meetoditega kuni mikroskoopimiseni - kõik tuli endal teha, kaasa arvatud mikrotoominoa teritamine, röntgenifilmide töötlemine ja neist tsel-loidiini tegemine ning mitmesuguste fikseerimis- ja värvilahuste valmistamine jms. Ei olnud siis aspiran-dil abiks laboranti. Mina sain vaid aspirantuuri lõ-pukuudel mõningat abi, kui ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut lähetas laborant E. Kondi paariks kuuks Tartu, et omandada patoloogilise histoloogia tehnika alused. Tehnilist tööd tuli palju teha. Ei lähe meelest unenägu, mida nägin pärast mitu tundi kestnud mikrotoominoa teritamist - nägin, et teritamise ajal nuga käest reiele kukkus ja lihased nagu või läbi lõikas, mille peale ärgates rõõmuga leidsin, et reis on terve.

Tunduvalt kergem oli operatsioonitehnika, mida tuli kasutada oma katseloomi, küülikuid, opereerides Narkoosi andmine, aseptilistes tingimustes kõhuõõne avamine, maksahaava tekitamine ja kõhuhaava sulgemi-ne - kõik sai teostatud kirurgikogemuste kohaselt. Prof. Valdes laskis mind siinpuhul omakead toimida. Suur kasu oli tol ajal intensiivselt, iga nädal paar tundi töötavast patoloogilise tehnika ringist, mil-lest üliõpilastega koos võtsid osa aspirandid ning kateedri kogu koosseis, assistendid ja laborandid

Väga kasulik oli ka prof. Valdese koostatud ja tol ajal väga levinud brošüür "Metoodilisi juhendeid Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna üliõpilaste-le" (1945, vastutav toimetaja Harald Haberman), kus paaril trükipoognal olid lakooniliselt antud põhilis-ed juhendid niihästi õppetöö kui ka iseäranis tea-dustöö vormistamise alal. Prof. Valdes taotles stiili selgust, lühidust ja konkreetset, brošüüris lei-dus üksikasjalikke juhiseid kirjandusallikatega töö-tamiseks, bibliograafia esitamise kohta, oli rõhuta-tud kindla kava vajadust ning esitatud arvukaid näi-teid ja eeskujusid. Alatiseks on meelde jäänud liht-ne tehniline võte, mida prof. Valdes kord õpetas ja mida siiani kasutan - kui on vaja masinakirjatekstis teha parandus, tuleb vigane täht maha hõõruda ning esimesel eksemplaril terava, koopiattel tõmbima pehme grafiitpliiatsiga kirjutada õige täht - käsikiri säi-litab puhta ilme. Taotledes laitmatut sisu, pööras prof. Valdes tähelepanu ka nägusale välisvormile, mär-kides samal ajal: "Kuid olgu ka rõhutatud, et toreda välimusega ei suudeta varjata töö puudulikkust." (Me-toodilisi juhendeid..., lk. 33).

Patoloogilise anatoomia kateedris valitses ees-kujulik kord. Juba ennesõjaaegse tudengipõlve vältel olime omandanud ja täitsime kõrvalekaldumatult ühte kateedri põhireeglit - enne kui üle läve astuda, oli vaja jalamatil jalad puhtaks pühkida. See protseduur näis meile esialgu äärmuslikuna, kuid varsti harju-sid sellega kõik üliõpilased. Hiljem sai ka põhjen-

dus selgeks - kuivanud porist õhku hõljuma jääv tolm, mis sisaldas ka mikroskoopilisi kvartsiosakesi, võis sattuda arvukate mikroskoopide läätsedele ja peeglitele, millede pühkimisel klaas võis kriimustuda ja kõlbmatuks muutuda. Kõik kateedris töötajaile välja antud ja üliõpilaste mikroskoobid olid alati tolmuga eest kaetud. Kaetud olid ka mikrotoomid, millede peegelsiledad liugpinnad olid alati ideaalselt puhtad, õlitatud ja tökkorras. Pole ime, et mikrotoomid töötasid aastakümneid ja et mikroskoopidel oli alati puhas vaateväli. Puhtust tuli pidada, töötades üldkasutatavate tööriistadega, näiteks õlitahkudega, millel teritati mikrotoominuge. Enne teritamist tuli sõrmeaga kontrollida, kas tahul ei ole liivakübet, sest see oleks võinud tekitada noaterasse hamba, mille väljajuhumiseks oleks kulunud mitu tundi tööd. Õlitahku pidi hoidma lappi keeratult ja mikrotoominugade jaoks olid spetsiaalsed puukarbid. Põrandaid koristati alati niiskelt ja ka assistendid ja aspirandid pidid oskama põrandalappi kasutada.

Igal kateedri töötajal oli oma töökoht laua juures. Mina sain koha akna juures, millest oli näha pisut hoovi puukuurikatusega ja eemal vasakul Eesti Riikliku Keskarhiivi hoonet. Laual pidid olema teatud süsteemi järgi asetatud mikroskoop, puukastid (patareid) purkidega koelise materjali veetustamiseks ja sisetamise jaoks, purgid värvilahustega ja muud vajalikud esemed. Kasutada oli ka üks seinakapiosa ja laualaegas. Kõik pidi olema nii korras, et töökohta võiks igal ajal asjatundlikult kontrollida. Töökohad teatavate tööde jaoks olid aga statsionaarsed. Mikrotoominuge teritati väiksemas laboratooriumiruumis, milles oli dr. Maria Valdese töölaud, kes mikroskoopis tol ajal prosektoori preparaate, biopsiaid ja lahangumaterjali Samas ruumis oli ka üks mikrotoome lõikude valmistamiseks.

Minul oli peale selle veel eraldi tööruum, kus ma opereerisin küülikuid ja hoidsin neid paar päeva pärast operatsiooni. Küülikud elasid aga keldriruumis, neid talitas ja söötis preparaator A. Koll. Küülikutele toidu muretsemisega oli omajagu tegemist. Ei lähe kunagi meelest, kuidas sain TRU majandusosakonnast esimesed kaks kotti (100 kg) kaeru. Nendele läksin ise järgi Laiale (Mitšurini) tänavale, kus pika õiendamise peale anti kaerte äravedamiseks ka hobune vankriga. See oli vana, teeneline ja rahulik loom, kellel ilmselt polnud mingit kavatsust lõhkuma hakata. Siiski kulusid ära noorukipõlve sõnnikuveokogemused, kui ma siis, ohvitserimundris aspirant, kaerakottide otsas istudes ilusal kevadisel päeval läbi linna uue anatoomikumi õue sõitsin. Küülikud tahtsid aga peale kaela ja heinte ka rohelist toitu. Sellega varustasime neid kuidas saime, ma ise, tulles hommikuti üle Kassitoome tööle, kitkusin rohtu ja võililli sõjapäevad läbiteinud seljakotti. Järgmisel aastal, kui me juba Le-

piku tn. 6 elasime, kasvatasin söögipeete ja viisin neid küülikutele.

Minu dissertatsioon oli eksperimentaalne maksahaava paranemist käsitlev uurimistöö.* Sõjakogemused suunasid mõtte vaegtoite toimele ja selle kõrvaldamisele glükoosi manustamisega. Prof. Valdes oli juba kahekümne aastal alustanud uurimisi elundite glükogeenisalduse kohta ja põhjendanud glükoosravi mitmesuguste ainevahetushäirete puhul, eriti parenhümaatoosete elundite rasvastuse ja teiste düstroofiliste protsesside puhul.

Prof. Valdese juhtimisel oli TRU patoloogilise anatoomia kateedri uurimistöö põhiliselt eksperimentaalne. Niisugune suund sai alguse veel siis, kui prof. Valdese õpetaja Vjatšeslav Afanasjev oli Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedri juhataja (1894-1918). Ligi kümme aastat (katkestusega I maailmasõja ajal) oli prof. Valdes teinud teaduslikke uurimusi V. Afanasjevi juhendamisel, kes oli omakorda õppinud (1882 - 1887) M. Rudnevi õpilase N. Ivanovski juures Peterburis, V. Podvõssotski (*jun.*) juures Kiiemis (1888-1890) ja välismaal I. Metšnikovi juures Pariisis ning R. Virchow'i juures Berliinis (1890).

V. Afanasjevi avar silmaring ja erakordselt hea ettevalmistus avaldas suurt mõju prof. Valdese kui teadlase kujunemisele ning huvi süvenemisele eksperimentaalse uurimistöö vastu. Nii võib sedastada vahetut pidevust M. Rudnevi kuulsusrikka eksperimentaalse patoloogia koolkonna ja prof. Valdese rajatud eesti patoanatomide-eksperimentaatorite koolkondade vahel. Ka kirurgiline töösuund ei olnud võõras patoloogilise anatoomia kateedri. Prof. Valdes jutustas, kuidas Esimese maailmasõja eel, kui ta oli prosektori kt. tolleaegses patoloogiainstituudis, tegi oma dissertatsioonitööd prof. Afanasjevi juhendamisel Nikolai Burdenko. Kõigis prof. Valdese jutustustes oma õpetajast oli tajutav tänulikkus ja austus. V. Afanasjevist pidasid lugu ka teised tema õpilased ja kolleegid. Selle tähistusena tuleb hinnata ka seda, et Tartu Ülikooli 300 aasta juubeli puhul (1932. a.) valiti V. Afanasjev, kes tol ajal oli Voronežis patoloogilise anatoomia professor, ülikooli audoktoriks. Ei ole liialdus väita, et prof. Valdese austav suhtumine oma õpetajasse oli ka meile, tema õpilastele, eeskujuks.

Dissertatsiooni teema alal asusin kohe mitmes suunas tööle. Paralleelselt tuli omandada histoloogiline tehnika ja töötada läbi kirjandus.

Suur osa vajalikke ajakirju oli kateedris olemas, teisi tuli otsida ülikooli raamatukogust või teistest kateedritest. Referaadid, mõnigi kord üsna pikad, tuli kirjutada käsitsi, järgides "Metoodiliste juhendite." soovitusi. Enamik vajalikke artikleid oli vene keeles, võõrkeelsetest suurem osa saksakeelsed. Inglise keelt

* Vaegtoite ja glükoosisüstete mõjust haava organisatsioonilise protsessi morfoloogiale (maksas).

näis tol ajal palju vähem vaja olevat kui praegu. Aspirantuuri vältel koostasid seitse referatiivset ülevaadet, ühel aastal (1947) valmis neid tervelt kolm. See töö oli kasulik, andis kirjutamise kogemusi ja kerendas dissertatsiooni kirjandusülevaate koostamist.

Katsetooteid väljatöötamisel tuli arvestada mitmeid asjaolusid. Glükoosilahuse intravenoosseks manustamiseks sobis küülik, kellega prof. Valdesel oli kogemusi. Tuli valida sobiv haavatekitamise menetlus. Algul proovisin kõhuhaavaga, mille tegin terava skalpelliga läbi kõikide kõhu eesseina kihtide aseptilistes tingimustes. Haav sai kinni õmmeldud ja erinevate vaheaegade järgi surmasin küülikud eternarkoosi all, et võtta haavapiirkond histoloogiliseks uurimiseks. Ilmnes, et morfoloogia ei olnud küllalt selge, granulatsioonkude on ebaühtlase ehitusega, kohati õhem, kohati paksem ja et on raske piiritleda armkude ümbritsevast sidekoest. Ei olnud ka välistatud võimaliku nakuse efekt haavaparanemise kulule. Sel ajal sattusin kirjanduses nõukogude teadlaste töödele, milledes oli kasutatud maksa torkehaava hõõguva nõelaga, ehkki teisel eesmärgil. Sel juhul tekib maksakoosse koonusekujuuline nekroosikolle, mille ümber arenevad organisatsiooniprotsessid. Pikema katsevältuse jaoks oli nõelatorkehaav liiga väike, katsetasin siis hõõguvat nõuga, mis tekitas maksakoosse paari sentimeetri pikkuse haava ja ilusa käävja nekroosikolde. Prof. Valdes kiitis mudeli heaks. Hiljem rakendasid seda mudelit väheste modifikatsioonidega mitmed kolleegid: Uno Podar, Ulo Arend, Aino Kung-Võsamäe, Viuu Sillastu, Georg Loogna.

Arutlused juhendajaga olid vahel hädavajalikud ja alati kasulikud. Kahtluse või näilise ummiku tekkides piisas lühikesest jutuajamisest prof. Valdesega, kes oskas julgustada edasiseks tööks, head nõu anda ja rahustada. Enamasti jättis ta aga dissertandile vabad käed iseseisvateks otsinguteks ja otsusteks, kunagi ei olnud märgata mingit survet. Kui suurem osa katseid oli tehtud ja iseloomulikud histoloogilised preparaadid välja valitud, võttis prof. Valdes ette minule mikrofotoode tegemise tehnika selgeks õpetada. Spetsiaalne mikroskoop eriti hinnalise optikaga ja kõigi juurdekuuluvate vahenditega asus laboratooriumi eri ruumis, kus muid töid ei tehtud ja mis tavaliselt oli lukus. Prof. Valdes tegi esiteks ise minu preparaatidest mõned mikrofotod, seletades ning põhjendades iga võtet ning dikteerides mulle ülesmärkimiseks olulisemad juhised. Eriti rõhutas ta piinlikku puhtust ja korda pimikus töötamisel. Mõne aja pärast laskis ta mikrofotoode teha juba minul enda juuresolekul. Olles veendunud, et ma kõik õigesti teen, jättis ta mind üksi tööle. See kooring oli eriti kasulik. Just tänu siis omandatud oskustele olin võimeline paari aasta pärast Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudis töötades organiseerima praktiliselt esimese mikrofo-

tolaboratooriumi Tallinnas.

Aspirantuuri vältel võtsin osa ka pedagoogilisest tööst, nii passiivselt kui ka aktiivselt. Esimesel õppeaastal piirdus minu funktsioon muuseumipreparaatide demonstreerimise abistamisega loengutel ja osavõetuga patoloogilise histoloogia praktikumist. Tegin hoolega jtooniseid ja märkmeid, mis olid vajalikud teisel ja kolmandal aastal, kui mul tuli endal veerandi assistendikoormuse ulatuses paarile rühmale praktikumi läbi viia Pedagoogilises töös võis prof. Valdeselt palju õppida. Eriti tähelepanuväärased ning meelde jäävad olid tema loengud selguse, ülevaatlikkuse ja süsteemipärasuse poolest. Väga kasulikud olid värviliste kriitidega tahvlile tehtud joonised ja skeemid. Pidevat tähelepanu ja tõsist suhtumist aine sisusse soodustas ka asjaolu, et prof. Valdes esitas peaaegu igal loengul mõnele üliõpilasele eelnenud loengu kohta küsimusi.

Aspirantuur prof. Valdese juures oli mulle suureks kooliks mitte ainult otsesel erialal, millesse järjest rohkem süvenedes peagi loobusin mõttest edasi töötada kirurgia vallas. Teiseks huvi- kui mitte erialaks kujunes meditsiiniterminoloogia. Alused selleks olid varemgi olemas. Gümnaasiumis õppisin ladina ja kreeka keelt suure huviga, mille tõttu peaaegu oleksin asunud klassikalise filoloogia alal edasi õppima, kui mitte perekonnatraditsioonid ei oleks mind suunanud arstiteaduskonda.

Prof. Valdes oli eestikeelse meditsiiniterminoloogia arendamisega tegelnud juba kahekümnendate aastate algusest ja juba üliõpilaspõlves olin sellest teadlik. Päril aspirantuuri alguses kutsus prof. Valdes mind kord oma kabinetti ja pakkus hakata tõlkima eesti keelde V. Tonkovi kolmekõitelist anatoomia õpikut. Samas näitas ta mulle ulatuslikku kartoteeki, milles olid ladinakeelsete terminite vasted eesti ja vene keeles ja mida ta lubas mul tõlkimise puhul kasutada. Ise oli ta nõustunud olema tõlke vastutav toimetaja. Ma ei kahelnud kaua ja andsin nõusoleku. Tõlkimine kestis sama palju aega kui aspirantuur, aastas sai valmis üks üle 30 autoripõgnaline köide, kokku tõlkisin 100 autori-põgnat. See töö nõudis kogu vaba aja, isegi lõviosa suvepuhkusest, korduvalt tuli kahtluse korral või kartoteegikaardi puudumisel pöörduda prof. Valdese poole, fikseerisime tõlke, mille puhul prof. Valdes sageli mainis, et arutab küsimust veel akadeemik Johannes Volde-mar Veski-ga. Minule oli see töö pingeliseks keelealaseks treeninguks, omandasin mitte ainult anatoomiaterminoloogia, vaid ka süstemaatilise loogilise kirjutamise kogemused. Samal ajal oli lisateenistus tõlkehonorari näol teretulnud lisaks aspirandi stipendiumile.

Keeleküsimuste arutlusel rõhutas prof. Valdes eriti vajadust luua uusi lühemaid keelele omaseid termineid, tuues näiteks, kuidas *külgehakkavate haiguste haigemajast* sai *nakkushaigla* jne. Kord meenutas ta sõna *käimla* tekkelugu: ta oli rongi aknast vaadanud Jõhvi jaama

vastavat hoonet, millel oli pealkiri *VÄLJAKÄIK*, ning tal tekkis mõte, et õigem oleks rõhutada mitte väljas käimist, vaid just käimist, rongis edasi sõites ning igasugu võimalusi võrreldes jäigi mõte peatuma *käimlal*, mis hiljem sai J. V. Veski õnnistuse kaasa. V. Tonkovi õpik sisaldas esimese eestikeelse anatoomiaterminoloogia. Erinevusena originaalist asendasid indeksid täielike ladina-eesti ja eesti-ladina sõnastikega, mis leidsid iga kõite lõpus. Paljudeks aastateks jäi see õpik tuhandete arstiteaduskonna õpilaste ja õppejõudude praktiliselt ainsaks eestikeelse süstemaatilise terminoloogia allikaks.

Aspirantuuris tuli sooritada ka kandidaadieksamid Erialaeksami aine, üldpatoloogia ja patoloogilise anatoomia alal oli ettevalmistus küllalt tugev. Võrreldes valisin inglise keele, mille vajadus saksa keele kõrval aasta-aastalt rohkem ilmes. Eriti meelde jäävad olid marksistliku filosoofia loengud, mida kõigile TRU aspirantidele pidas Arkadi Uibo, kes oli tol ajal ainuke selle eriala kvalifitseeritud õppejõud ülikoolis. Tundsin A. Uibot juba enne sõda, mäletasin, kuidas ta sunniti katkestama õpingud H. Treffneri gümnaasiumis revolutsiooniliste vaadete pärast. Hiljem, 1939-40. a. oli A. Uibo prof. Valdese juures assistendiks, ka Eesti Laskurkorpuses oli mõnel korral võimalus kohtuda. Tema loengud olid ebatavaliselt huvitavad, selged ja veenvad. Ta oskas tüsilikke filosoofilisi kategooriaid arusaadavate näidetega illustreerida ja need kuulajaile omasteks teha. Neil loenguil kohtusin ka mõnede teiste toleaeagsete aspirantidega, nende seast on hästi meeles füüsik P. Kard ja etnograaf A. Viires.

Teine teenekas revolutsioonitegelane oli tolle aja (1944-1948) TRU õppeprorektor Harald Haberman, kellega koos olime ülikooli parteibüroos. Temalt oli palju õppida mitte ainult marksistliku filosoofia, vaid ka praktilise parteitöö alalt. Suure eruditsiooniga teadlane, oli ta meile nooremale eeskujuks nii oma teaduslike töökspidamiste püsivuse kui ka parteilise aktiivsuse ja sirgjoonelisusega. Mul oli õnn temalt palju õppida niihästi aspirantuuri ajal kui ka hiljem, kui töötasin Eesti NSV Teaduste Akadeemias H. Habermani kui bioloogiateaduste osakonna akadeemiksekretäri otseses alluvuses.

Ülikooli parteiorganisatsiooni eesotsas oli siis (1946. a. sügisest 1948. a. suveni) Aleksander Preevet (1902 - 1972), kes aastaid hiljem (1965) sai sotsialistliku töö kangelaseks suurte teenete eest põllumajanduse arendamisel Eesti NSV-s. Temas võlus haruldaselt avar silmapiir, kõrge intelligentsus, heasoovlikkus ja parteiline printsipiaalsus. Ta oskas kõidekidega, ka üliõpilastega vestelda veenvalt ja asjalikult ja oli kõigutamatuks autoriteediks. Suurt lugupidamist äratas ka see, et ta oli Kodusõja veteran ja lahingutegevuse eest ühena esimestest autasustatud Punalipu ordeniga.

Võtsin osa mitmest üritusest ühiskondliku töö val-
las. Tuli esineda poliitinformatsioonidega ja ettekan-
netega mõnede tähtpäevade puhul, osa võtta valimiseel-
sest agitaatorite ja valimisjaoskonna komisjoni tööst.
1948. a. märtsis valiti mind EK(b)P Tartu linna 3. par-
teikonverentsi delegaadiks.

Tartu linna elanikud töötasid neil aastail palju
sõjajälgede kõrvaldamiseks. Terved linnaosad, enamik kesk-
linna hooneid oli rusudes. Ei olnud "Vanemuise" teatrit,
Jaani kiriku torni, Kivisilda ega kaubahoovi, lõhutud
olid elumajad, kauplused, kinod ja kohvikud. Ülikooli
õppejõud ja üliõpilased, nende seas ka aspirandid, võt-
sid süstemaatilisel osa taastamistööst. Töötasime siis
Ülikooli ja Lossi (A. Lätte) tn. nurgal hoonerusude kõr-
valdamisel. Tolle aja fotod näitavad, et tuju oli hea.

Aspirantuuriaja lõpupoole, 1949. a. kevadel olid
tähtsamateks töödeks dissertatsiooni kokkukirjutamise lõ-
petamine, mikrofotode valmistamine ja autoreferadi koos-
tamine. Prof. Valdes vaatas kõik tööd üle ja kiitis heaks
Autoreferaat sai ainulaadne - mul õnnestus sellesse pai-
gutada kaheksa mikrofoto reproduktsioonid kriitpaberil,
tsinkograafias tehti nad üsna hea kvaliteediga.

Lõpuks oli käes kaitsmise päev, 24. juuni 1949. a.
See oli isegi nädal aega enne ametliku kolmeaastase täht-
aja möödumist. Tol aja! toimus kandidaadiväitekirjade
kaitsmine aulas üleülikoolilises nõukogus. Aula sisustus oli
praegusest hoopis erinev, seal oli kahe peasissekäigu
vahel kaks kateedrit, üks kõrgem, rektori kateeder ja
selle ees madalam, kus kogu kaitsmise vältel seisis dis-
sertant. Kateedrite ees oli pikk laud, mille taga istu-
sid mõlemad oponentid ja nõukogu sekretär, laual olid
dissertatsioonid ja dokumendid. Oponentid esitasid pea-
le ametliku retsensiooni ettelugemist dissertandile rea
küsimusi, mis mõnedki täiesti ootamatud. Eelduseks oli,
et dissertant orienteerub vabalt nii oma väitekirjas kui
ka erialas. Enne mind kaitses ornitoloog Eerik Kumari,
pärast mind veterinaaria-mikrobioloog Voldemar Tilga.
Minu oponentideks olid prof. Eduard Aunap ja tol ajal
veel noor dotsent Ants Rulli. Sõna võttis ka prof. Val-
des. Kaitsmise tulemused olid head. Nii lõppeski minu as-
pirantuur. Seda tähistasime kateedris dr. M. Valdese or-
ganiseeritud kohvilauas, kus vahetasime mõtteid ja kus
mulle kingiti väärtuslik raamat, millesse oli kirjutat-
ud: "Kolmeaastase vaearikka aspirantuuri oivalise lõ-
petamise mälestuseks". Alla kirjutasid prof. Valdes ja
kateedri kogu pere. Mõnedega neist (Valdur Küng, Aino
Küng) on mul heameel aastaid koos töötada.

Aspirantuur prof. Valdese juures oli soliidseks alu-
seks minu edaspidisele teaduslikule tööle. Erinevates
olukordades mitmekesiste ülesannete lahendamisel on mul
tarvis läinud sel ajal omandatud oskusi ja kogemusi. Eri-
ti austan ja hindan oma õpetajat selle eest, et tanõud-
likult õpetas ausalt ja täpselt tegema teadustööd ja ko-
husetruult täitma kõike, mis ette võetud.

REMINISCENCES FROM THE PERIOD OF POSTGRADUATE
STUDENTSHIP WITH PROFESSOR A. VALDES
(1946 - 1949)

P. Bogovski

S u m m a r y

The author recalls his postgraduate studies at the Chair of Pathological Anatomy of the Medical Faculty of Tartu State University under the supervision of Professor Valdes, when the author was carrying out experiments on animals, putting together his candidate's thesis and acquiring basic experience of scientific work in pathology.

Professor Valdes, himself a pupil of an eminent Russian pathologist Professor V. Afanasyev, was an excellent experimentalist, scientist and teacher. He created in the laboratories an environment of order and precision and required from his disciples hard work, assiduity, competence and accuracy. The training activities at the Chair included the acquisition of histological techniques, the methods of animal experimentation, microphotography, the writing of abstract and scientific papers. In all these fields Professor Valdes not only was a best example but also distributed generously from the riches of his experience.

Exactness of expression, strict separation of the author's results and conclusions from the data published by others were the basic principles of professor Valdes in scientific writing.

Professor Valdes was also one of the creators of the Estonian medical terminology and as the editor of the translation of the textbook of anatomy completed by the author during the three-year period in addition to the thesis, he provided the necessary anatomical terms and amplified the terminological interests of the author.

Some other colourful personalities at the university with whom the author had close contacts are mentioned.

Under the most useful supervision of Professor Valdes the author successfully laid down the foundations for his subsequent scientific activities.

ALBERT VALDESE MÄLESTUSI
PROFESSOR VJATŠESLAV AFANASJEVIST
JA PROFESSOR NIKOLAI BURDENKOST

V. Sillastu
TRU patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse
kateeder

Albert Valdese käsikirjalise pärandi hulgas tõusevad esile kaks nime - Vjatšeslav Afanasjev ja Nikolai Burdenko.

Prof. Afanasjev oli kauaaegne patoanatomia kateedri juhataja Tartu Ülikoolis. Ta äratas noores üliõpilases Albert Valdeses uurija vaimu. Siit on ka mõistev, miks A. Valdese meenutused V. Afanasjevist seonduvad peamiselt tema kui teadlasega. Kuidas on oma õpilast hinnanud tollane kateedri juhataja, selle kohta lõik tema poja Aleksei Afanasjevi kirjast Albert Valdesele (a. 1959): "Должен сказать, что после Вашего отъезда из Воронежа отец очень часто вспоминал Вас и говорил: "Вот если-бы был здесь доктор Вальдес ..."".

Patoanatomia kateeder oli ka koht, kus Albert Valdese puutus kokku Nikolai Burdenkoga - üks alles üliõpilane, teine juba teadusdoktor. Sellest hoolimata said nad lähedasteks sõpradeks.

Siinses artiklis on nii palju kui võimalik säilitatud A. Valdese ütlemissviisi koos minavormiga. Kohatine stiili ebaühtlus tuleneb käsikirjalisse materjalisse põimitud tekstist, mis seob eri allikatest pärit meenutusi.

MINU ÕPETAJA PROF. V. AFANASJEV

Minu esimene kokkupuude prof. V. Afanasjeviga oli üliõpilasena, kui hakkasin kuulama loenguid patoloogilises anatoomias. Ta oli suurepärane pedagoog, kelle loenguid iseloomustasid lihtsus ja sisutihedus. Hea lektorina võitis ta üliõpilaste seas suure lugupidamise. Loengutel püüdis ta anda seda, mis arstile vajalik. Loengutesse oli põimitud oma kateedri teadusliku töö saavutusi. Täie rangusega suhtus V. Afanasjev õppetööst puudumisse: praktikumist 3 korda puudumine tähendas õppeaasta kaotamist.

III kursuse üliõpilasena 1911. a. hakkasin esimest korda nägema patoloogilis-anatoomilisi lahanguid. Minu tekkis sisemine

tung neist oma kätega osa võtta. Nii hakkasin 1911. a. sügissemestrist alates pidevalt töötama patoloogilise anatoomia kateedris ehk patoloogiainstituudis prof. V. Afanasjevi juures. Kursusekaaslased ütlesid: "Ilmaoegu jändad lahangutega. Ei saa sinust ialgi assistenti patoloogilise anatoomia kateedris. Surnud jätavad nälgia, mine elusate juurde." Kuid juba järgmisest aastast alates, olles IV kursuse üliõpilane, töötasin palgalise õppeõuna-assistendina V. Afanasjevi juures. Algas õnnelikum ajajärk minu elus. Kateedris valitses puhas tööõhkkond: austati tööd, head töötajaid.

Prof. V. Afanasjev oli Tartu Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedri professoriks-juhatajaks 24 aastat (1894 - 1918). Ta oli üks vähestest tolaeagsetest professoritest Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas, kes jõudis luua kaugele ulatuva tähtsusega teadusliku uurimistöö koolkonna. Et mõista õigesti prof. V. Afanasjevi koolkonna tekkimist ja arenemist, on vaja tunda miljööd, kust prof. V. Afanasjev ise võrsus. Arstiteadust õppis ta Peterburi Kirurgilise Meditsiini Akadeemias. Peale selle lõpetamist jäeti ta sama akadeemia juures olevasse nn. Professorite Instituuti. Valmis doktoriväitekiri eksperimentaalsel teemal, mille ta kaitses 1885. a. Järgnevatel aastatel, teenides sõjaväearstina Kiievis, kasutas V. Afanasjev seal olemise aega teaduslikuks uurimistööks V. Podvõssotski laboratooriumis. Viimane ise oli meisterlik ning väsimatu eksperimentaator ja õhutas oma rõhket õpilaskonda eksperimenteerima. Ka V. Afanasjevi teadlaseksuurijaks kujunemine on kulgenud osalt seoses V. Podvõssotski koolkonnaga. Sellele sai ta tõhusat lisa Berliinis R. Virchowi juures ja Pariisis Pasteuri Instituudis, eeskätt I. Metšnikovi juhendamisel. Oma teaduslik-pedagoogilises tegevuses talitas prof. V. Afanasjev rangelt nende põhimõtete järgi, mis olid aastakümnete jooksul kristalliseerunud eesrindlike teaduslikkudes koolides.

V. Afanasjevi tulek Tartu Ülikooli tõi pöörde teadusliku uurimistöö viljelemises patoloogiainstituudis. Esiplaanile kerkisid eksperimentaalsed uurimised loomkatsetega. Väitekirjadele esitati hoopis suuremad nõudmised. Iga väitekirja pidi olema juba kaalukam teadusliku väärtusega uurimus. Prof. V. Afanasjevi õpilaste uurimistööd Tartu ajastust on väga mitmesuguste probleemide alalt ning mitmed tema õpilastest on kujunenud tüsedaiks teadusmeesteks-professoriteks.

Põhjusi, mis tagasid prof. V. Afanasjevi koolkonnast progressiivset edasi arenevate teadlaste võrsumise, on mitmeid. Vaatleksime neid lähemalt. Teadusliku uurimistöö eesmärk pidi olema uusi seisukohti avastada. Seepärast oli suhtumine töö läbiviimisse väga range. Suurt rõhku pandi teemade valikule. Teemad pidid olema aktuaalsete probleemide alalt. Eriti hinnatavad olid kaalukalt kavastatud ja tähelepanelikult jälgitud loomkatsed uuritavate probleemide lahendamiseks. Katsetulemuste ebaselguse korral tuli tingimata teostada täiendavaid katseid. Näiteks kui 1910. a. avaldas Ehrlich seisukoha, et salvarsaan ei ole organismile kahjulik, põhjustas see prof. V. Afanasjevi suurt kahtlust. 1911. a. alustati kateedris katseid salvarsaaniga. Sellest kollektiivsest uurimisest oli võimalus ka minul osa võtta. Mu auhinnatöö teema käsitles salvarsaani toimet maksasse. Kateedri uurimustest selgus, et salvarsaan võib põhjustada elundites raskeid muutusi. Tulemustest teatati ka Ehrlichile.

Eduka teadustöö eelduseks on sobiv metoodika. Prof. V. Afanasjevi seisukoht oli - töö metoodika peab olema täiuslik ja töö teos-

itamine täppis. Ta ise oli täpne ja armastas korda, seda nõudis ta ka teistelt. Katsete korraldamine pidi olema korrektne, katsematerjali histoloogiline töötlemine täiuslik. Olemasoleva histoloogilise meetodika ebatäiuse korral püüti leida uusi võimalusi. Näit. kuni 1913.a. ei leitud mitokondreid aju rakkudes. Oli teada, et need laostuvad kiiresti pärast surma. Prof. V. Afanasjevi kateedris kavastati menetlus fikatsioonivedeliku viimiseks elusa looma aju. Ja selle tulemus - aju närvirakkude mitokondrid säilisid histokeemiliseks töötlemiseks.

Eksperimentaalse materjali histoloogilise töötlemise täiuslikkus eeldas kursis olemist uute saavutustega, uue aparatuuriga. V. Afanasjev oli tuline uue pooldaja, kuid tema põhimõtte oli: enne tööoskus, siis kallid aparaadid. Kui kirjanduse kaudu sai teatavaks, et külmutuslõikused võib valmistada erimikrotoomil süsihappegaasi varal, komandeeris prof. V. Afanasjev ühe kateedri töötajatest Saksamaale praktiliselt tundma õppima mainitud mikrotoomi käsitsust laboratooriumis, kus see oli leiutatud. Seetõttu rakendus külmutusmeetod kateedris kohe efektiivselt ning ökonoomselt.

V. Afanasjev rõhutas, et teadustöö järelduste tegemine võib baseeruda ainult kriitiliselt analüüsitud konkreetsetel tulemustel ning seoses kirjanduslikkude andmetega. Vähemagi kahtluse korral oli vaja uusi katseid sooritada või preparaate valmistada mõne teise, sobivama meetodiga. Suurema kahtluse korral, kui ise ei jõua selget otsust langetada tõepärasuse suhtes, on vaja konsulteerida vastavas küsimuses pädevat uurijat. Üks Tartu veneroloog, töötades patoloogiasinstituudi bakterioloogialaboratooriumis, arvas leidnud olevat menetluse, kuidas gonokokke soodsalt kasvatada söötmeil. Töö käikiri oli valmis saatmiseks välismaa ajakirjale. Prof. V. Afanasjevile näis töö tulemus olevat kahtlane ja ta soovitas sellel veneroloogil komandeeruda Breslausse konsulteerimiseks gonokoki avastaja Neisseriga. Tutvunud Tartu veneroloogi töötulemustega, ütelnud Neisser: "See on küll kokk, kuid mitte minu."

Teadustöö lõplikul viimistlemisel pole oluline mitte ainult sisu, vaid tähtis on ka vorm. V. Afanasjevi juures tehtava teadustöö vormistus pidi olema selgesõnaline ning terminoloogiliselt korrektne. Iseloomulikud patomorfoloogilised muutused tuli dokumenteerida heade joonistega, eriti värvilistega. See seadis suured nõuded teadustöötajatele.

Prof. V. Afanasjevi juhendusele teaduslikus uurimistöös pääsesid ainult need, kellel oli sisemine tung selleks, kes olid näidanud konkreetset korralikku suhtumist oma ülesannetesse (näit. kliinilises töös). Iga kandidaadi puhul eelnes tõsine kaalumine, kas lubada tööle või mitte. Noori loovtöömehi püüdis V. Afanasjev leida üliõpilaste seast ja rakendas neid assistentitööle. Ta taotles õhkkorra loomist, kus professorite ja nooremate õppejõudude-teadlaste vaherkord on sügavalt austav. Ta soodustas igati tõsiste töomeeste tööd, kuid järeleandmatult tõrjus eemale, kes kerge vaeva või lipitsemisega tahtsid isiklikku aupaistet saada. V. Afanasjev valis enesele abilislikeks ainult neid, kes patoloogilisele anatoomiale tõsise huvi ja püsivusega andusid. Teaduslik atmosfäär, mis tema ajal patoloogiasinstituudis valitses, meelitas väljastpoolt teadushimulisi tööle küll doktorante doktoritööde sooritamiseks, küll teisi mingisuguse teadusliku küsimuse lahendamiseks. Nii oli ka N. Burdenko doktoritöö läbi viidud patoloogiasinstituudis prof. V. Afanasjevi juhendamisel. Ka hiljem töötas ta patoloogiasinstituudis teadusliku uurimistööl alal.

PROF. N. BURDENKO TEADLASE JA INIMESENA

1911. a. alustas prof. N. Burdenko loenguid operatiivses kirurgias, desmurgias ja topograafilises anatoomias. Üliõpilasena olin ma tema esimesi õpilasi. Prof. N. Burdenko loengud olid selged ning hõõrsad, sageli üliõpilasi initsiatiivile virgutavad. Ta rõhutas tihti hea tehnika tähtsust. Mulle on jäänud mällu üks säärastest tehnilise oskuse rõhutustest desmurgia loenguil: "Et hästi haavasid siduda, selleks on vaja rohkeid harjutusi. Üliõpilased ja noored arstid üteldä, et selleks pole võimalusi, pole fantoomi, millel õppida. Tehke nii, nagu mina tegin üliõpilasena. Ostke apteegist sidemeid ja hakake kodus mitmesugustel pudelitel sidumist harjutama." See on pisinäide sellest, kuidas ta suunas oma õpilasi kirurgilise tehnika omandamisele.

Kui ma 1911. a. hakkasin töötama patoloogainstituudis, siis selgus mulle, et prof. N. Burdenko väitekiri on valminud siin ja ta jätkab prof. V. Afanasjevi juures eksperimentaalseid uurimisi edasi. Siin tutvusin ma temaga lähemalt. Ma olin mõnes asjas temale abiliseks: valmistasin histoloogilisi preparaate, eriti aga jooniseid mikroskoopilistest preparaatidest tema teaduslikkude tööde tarvis. Tema kirurgilis-operatiivsed katsed olid mitmesugused. Suurema ulatusega olid katsed mao- ja kõhunäärme fistulite tekitamisega koertel. Nende katsete puhul tuli nähtavale N. Burdenko järeleandmatus, visadus täiusliku tehnika saavutamiseks. Tal sai alguses rohkeid koeri otsa puuduliku tehnika tõttu, kuid viimaks hakkasid katsed õnnestuma. Need katsed olid talle vajalikud füsioloogilise olukorra selgitamiseks sõltuvuses maoreseksioonidega.

Prof. N. Burdenko ei teinud katseid katsete pärast, vaid selleks, et leida abinõusid, kuidas kirurgina kõige paremini abi osutada kannatavale inimesele. Ta ei rakendanud uusi kirurgilisi võtteid haigelt enne, kui ta neid ei olnud loomadel katsetanud. Näide. Tol ajal hakati kliinikus kasutama gastroskoopiat. Prof. N. Burdenko soetas gastroskoobi, kuid ei hakanud seda mitte kohe inimestel kasutama, vaid katsetas enne suurtel koertel. Alguses ei õnnestunud tal gastroskoopi viia koera makku. Mäletan ühte õhtut laboratooriumis. Läbi ruumi, kus ma töötasin, läheb jälle preparaator suure koeraga ja prof. N. Burdenko tema järel gastroskoobiga kõrval olevasse katseruumi. Pea tuleb Burdenko laboratooriumi ja teatab mulle: "Õnnestus! Tulge vaatama, kui huvitav! Teie olete limaskestast näinud koolnute magudel, aga nüüd vaadake elusat maalimaskesta." Läksin ja elasin kaasa prof. Burdenko rõõmule. Ta tähendas: "Nüüd ma võin gastroskoopi ka haigetele sisse viima hakata, et haigete maalimaskesta uurida." Veel näide hilisemast ajajärgust (1918. a.). Prof. Burdenkol oli haige, kellel esinesid valud pea teatavates osades. N. Burdenko arvab, et need valud võivad kaduda kolmiknärvi ühe haru osa läbilõikamisel, kuid ta ei leidnud kirjandusest andmeid seesuguse operatsiooni kohta. Ta hakkas töötlema selleks vajaliku operatsiooni menetlust. Oli see teoreetiliselt valmis, algasid harjutused koolnutel, kaasas kliinikust selleks operatsiooniks vajalikud instrumendid, läheduses laul lahti löödud mitmesugused atlast. Nii toimetas ta üige operatsioonitehnika otsinguid mitmel koolnul. Siis teigi ta sama suguse operatsiooni koeral, et näha närvi läbilõikamise tagajärge. Kui ka see õnnestus, alles siis asus ta opereerima oma patsienti.

Kirurgia areng oli prof. N. Burdenkole kõige lähemaks südameasjaks. Kui ta ise leidis mingi parema kirurgilise meetodi, siis tutvustas ta oma kolleege sellega Tartu Ülikooli juures olevas Pirogovinimelises Arstide Seltsis. Tema selgesõnalised ettekanded ühes demonstratsioonidega olid alati huvitavad ning õpetlikud. Kui prof. N. Burdenkol oli põhjust kõnelda kirurgia arengust üldse, siis ta otse süttis seejuures.

N. Burdenko ei armastanud kirjutada teaduslikke töid tööde pärrast. Ta avaldas oma töö siis, kui ta tundis, et tal on midagi väärtuslikku ütelda. Kord valmistasin ma temale joonised mikroskoopilistest preparaatidest ühe kasvaja kohta. Tükk aega hiljem küsisin, kas töö on juba avaldamisel. Ta lõi käega ja ütles, et ta ei avaldagi seda, selles polevat midagi erilist ütelda. Ta polnud teadlane, kes püüab tööde rohkusega kuulsust taotleda.

Kõik, kes on lähemalt kokku puutunud prof. N. Burdenkoga - kaastöötajad arstid, õed, haiged jt. -, jagunevad tema kui inimese hindamisel kahte leeri: ühed ütlevad - Burdenko on väga sõbralik, kaastundlik haigete vastu, alati abivalmis; teised on vastupidisel arvamusel: Burdenko on järsk, hoolimatu, ebakorrektn. Selle aja jooksul, kus mul on olnud lähem kontakt prof. N. Burdenkoga, on mul võimalus olnud teda tundma õppida kui inimest. Ta oli inimene kes oma sisemise veendumuse ja tunnetuse põhjal oli ennast pühendanud täielikult ja terviklikult haige arstlikule abistamisele. Temast hoovas õrnust, hellust, kaastundlikkust haigeile. Ta lähenes sõbralikult ning suure lugupidamisega kõigile neile kolleegidele, kes töötasid siiralt ning täie andumusega oma arstiülesannete täitmisel või teaduslike uurimiste alal. Kuid sallimatu oli prof. N. Burdenko kõikide nende arstide vastu, kes suhtusid ükskõikselt oma kutse täitmisse. Ta ütles otseselt oma arvamuse asjaosalisele ja tegi seda, mitte et teda halvustada, vaid et drastiliste abinõudega sundida asjaosalist neile taotlustele, mida tema peab õigeks haiget abistava arsti suhtes.

Minu mälestustes kerkib Tartu-aegne Burdenko, noor professor ja teadlane, silmade ette kui õilis arst-inimene. Ta ei tundnud kompromissi. Ta oli äärmiselt õrn ja abivalmilt kaastundlik haigete vastu. Ta oli sõbralik iga temaga kaasa töötava arsti ja abilise vastu, kes siiralt suhtusid arsti kõrgetesse ülesannetesse. Kuid ta oli leppimatu nende vastu, kel ei olnud arsti kohusetunnet.

**ALBERT VALDES'S MEMOIRS OF PROFESSORS
V. AFANASYEV AND N. BURDENKO**

V. Sillastu

S u m m a r y

For 24 years Prof. V. Afanasyev was the head of the department of pathological anatomy in Tartu University. Being yet a 3rd-year-student A. Valdes started to work with Prof. V. Afanasyev in 1911. He recalls Prof. V. Afanasyev as an excellent teacher in preparing the scientific staff. A. Valdes analyses the conditions the guaranteed the development of successful scientists from Prof. V. Afanasyev's school. At that period Prof. N. Burdenko also worked with Prof. V. Afanasyev. Prof. N. Burdenko carried out experimental surgical studies at the department of pathological anatomy. A. Valdes recalls him as a person who was extremely kind and helpful towards patients in his clinical work, friendly with the colleagues who were conscientious in their medical duties, but uncompromising with those whose attitude towards their medical speciality was indifferent and dispassionate.

OPERATSIOONIJÄRGSETE REPARATSIOONIHÄIRETE VANUSELIS-SOOLISTEST ISEÄRASUSTEST

V. Valdes
Tallinna Vabariiklik Haigla

Meditsiini arenguga on laienenud ka kirurgiliste operatsioonide näidustused. Viimasega kaasnevad paratamatult mitmesugused riskifaktorid nii operatsiooni talutavuse kui ka järgneva haavaparanemise suhtes. Operatsioonitehnika täiustamine ei suuda kompenseerida kudede reparatsiooniprotsesside puudulikkust, küll aga võimaldab riskifaktorite arvestamine optimaalse operatsioonivariandi valikut. Haiguslikest protsessidest tingitud reparatsioonihäirete kõrval väärivad tähelepanu organismi füsioloogilistest seisunditest tulenevad riskifaktorid. Nii on kudede taastumisvõime kahanemine organismi vananemise üheks paratamatuks kaasnähuks. Kuid on mainitud ka soolist erinevust: reparatsioonihäireid suhteliselt sagedamini meestel (3; 5; 6).

Käesolevalt on püütud selgitada vanuse ja soo võimalikku osa reparatsioonihäiretest tingitud operatsioonijärgsete tüsistuste kujunemisel igapäevases kirurgilises tegevuses. Aluseks on Tallinna Vabariikliku Haigla kirurgiaosakonna lahangud aastatest 1975-83 (I pool), kus kõhuõõne- (seedeelundite) operatsioonidejärgselt reparatsioonihäirete foonil tekkinud tüsistused viisid surmale. Võrdluseks on lahangujuhud samade haiguste ja operatsioonidega, kuid ilma tüsistuslike reparatsioonihäireteta. Statistilise analüüsi tõepärasust hinnati χ^2 testi alusel. Materjali jaotus vanuse ja soo järgi on esitatud tabelis 1, haiguste iseloomu järgi joonisel 1. Arvestades pahaloomulisi kasvajaolulise riskifaktorina (5), on need juhud koondatud omaette rühma.

Kõigist nimetatud seisunditega opereeritud lahangutest (258) moodustasid reparatsioonihäiretega juhud (85) kolmandiku. Kui kogu materjalis oli mehi ja naisi võrdselt (1 : 1), siis reparatsioonihäiretega juhtude puhul olid ülekaalus mehed (1,36 : 1), kuid mitte statistilise tõepärasuse piirides ($p < 0,5$). Tunduv sooline erinevus ilmses aga vanusrühmade sisesi: meeste ja naiste suhe 3,86 : 1 reparatsioonihäiretega juhtude nooremas rühmas ja 1 : 1,32 vanemas rühmas; reparatsioonihäireteta juhtudel vastavalt 1,36 : 1 ja 1 : 1,45. Reparatsioonihäirete puhul täheldatav nooremate meeste tunduv ülekaal, võrreldes nooremate nais-

tega, on statistiliselt tõepärane ($\chi^2 = 9,54$; $p < 0,01$). Meeste ja naiste suhtena toob F. M. Penninckx kaasautoritega (3) 2,65 : 1; F. Schmidtler kaasautoritega (5) 2,5 : 1; H. White kaasautoritega (6) 1,6 : 1, kuid arvestamata vanuse võimalikku osa. Vanuselises jaotuses oli reparatsioonihäiretega nooremate ja vanemate gruppide suhe 1 : 1,50, mis on väiksem H. White'i ja kaasautorite (6) esitatust - 1 : 2.

Haigusrühmadest (joon. 1) oli reparatsioonihäireid suhteliselt kõige sagedamini mao- ja kaksteistsõrmikuhaiguste (põhiliselt haavandtõbi) korral, järgnesid kirurgilist vahelesegamist nõudnud sooltehaigused (enamuses mehhaaniline iileus). Sapiteede-pankreasahaiguste ja pahaloomuliste kasvajate puhul moodustasid reparatsioonihäiretega rühmad vastavatest lahangukontingentidest vähem kui kolmandiku.

Haavandtõvele on nooremate meeste ülekaal üldse omane (4). On tõenäoline, et ühed ja samad organismipoolsed faktorid pärsvivad reparatsiooniprotsesse nii haavandtõve puhul, soodustades selle ägenemist ja progressseerumist, kui ka operatsioonijärgses perioodis. Haavaparanemise seisukohast oli enamikul haavandtõve juhtudel täiendavateks riskifaktoriteks ägenemistega krooniline kulg (pikemaajaline stress) ja tugev verejooks (tabel 2). Kui siia lisandub veel ebaõige operatsioonitaktika, kas ülemäära ulatusliku või eba piisava, korduvat operatsiooni nõudva resektsiooni näol, on oht ebasoodsaks kuluks suur.

Soolte- ja sapiteede-pankreasahaiguste gruppides oli sooline vahekord peaaegu võrdne, kuid vanemate naiste ja nooremate meeste ülekaaluga. Sooltehaiguste korral olid põhilisteks riskifaktoriteks iileus hilinevad operatsiooniga (vaid ühel juhul operatsioon ägedate nähtude esimesel päeval) ja juba väljakujunenud peritoniit. Sapiteede-pankreasahaiguste operatsioonidele eelnes kaheksal juhul kolmeteistkümnest maksakahjustus kroonilise hepatiidi ja mehhaanilise ikteruse näol. Operatsioonieelsete riskifaktoritena arvestatavad iileus, peritoniit ja maksakahjustus esinesid sagedamini küll vanemas eas (vanusrühmade suhe 1 : 1,48), kuid see vastab ka nende haiguste suhtele (1 : 1,50) reparatsioonihäireteta juhtudel. Pahaloomuliste kasvajatega rühma puhul tuleneb vanamaealiste ülekaal kasvajate üldisest seaduspärasusest. Olejäänud riskifaktorid (vaegtoitumus, suhkurtõbi, glükokortikoidravi) jagunesid erinevate haigusrühmade vahel, süvendades veelgi tüsistuste ohtu.

Kuigi operatsioonijärgsete tüsistuste ühiseks jooneks olid haavaparanemishäired, oli operatsioonijärgne kulg vanusrühmades erinev (joon. 2). Vanemaerialistel oli korduvaid operatsioone esimese operatsiooni järel tekkinud anastomoosipuudulikkuse ja soolefistulite likvideerimiskatsega märgatavalt vähem ning periood esimesest operatsioonist surmani lühem. Erinevusi ilmneb ka surmale viinud tüsistustes (tabel 3). Nooremas rühmas

prevaleeris progresseeruv kurtumus malabsorptsiooniga, mis on kooskõlas pikema haiguskuluga (joon. 2 a). Korduvatel operatsioonidel ja lõpuks lahangul võetud materjali võrdlevad histoloogilised uuringud näitasid sidekoe reparatiivsete protsesside ja põletikulise reaktsiooni progresseeruvat nihet areaktiivsuse suunas, osal juhtudel esialgsest adekvaatsest (vähemalt näiliselt) reparatsioonist selle protsessi täieliku lakkamiseni areaktiivse rakuvaese tihke sidekoe moodustumisega; leukotsütaarne eksudaat asendus fibrinoosiga. Sellisel pinnal põhjustasid korduva operatsiooni õmblused ulatusliku nekroosi, mis oli soodsaks söötteks mikroobidele: võis täheldada ulatuslikke mikroobikoloniasid juba operatsioonijärgsel päeval. Nooremas grupis lõppes see kahe juhul kiirekululise bakterieemilise šokina ja kahe juhul anaeroobse sepsisena. Kui peritoniiti esines peaaegu võrdeliselt vanusrühmadega, siis pneumoonia, hepatorenaalne puudulikkus ja vereringelundite tüsistused (müokardiinfarkt, ajuinsult, kopsuarteri tromboos) olid suures ülekaalus vanemaelistel. Sepsise kui organismi reaktiivsuse nihkega seostuva infektsiooni (1) esinemine noorematel ja organolokaalseerunud koldeline pneumoonia (põhiliselt hüpostaasi foonil) vanemaelistel viitab ealiste iseärasuste tundvale mõjule tüsistuste kujunemisel. Märgetav vahe on ka operatsioonieelsete riskifaktorite jagunemises. Noorematel prevaleerinud ägenemistega krooniline haigus (esmajoones haavandtõbi) ja suur verekaotus ei toimi vahetult hilisemale operatsiooniväljale, mistõttu reparatsioonihäired seostuvad organismi üldise reaktiivsuse muutumisega, sealhulgas neurohumoraalse regulatsiooni, vere hüübimise, ainevahetusprotsesside aktiivsete nihetega. Immunoloogilise reaktiivsuse tunduvalt nihked on omased kroonilise haavandtõve ägenemisele (2), aga ka sepsise kujunemisele (1). Vanemaelistel riskifaktoritena eelnenud iileus ja peritoniit haaravad vahetult hilisema operatsiooni piirkonda. Seega toimub viimane juba kahjustatud ja infitseeritud pinnal, arvestamata sidekoe organisatsiooniprotsesside üldist aeglustumist organismi vananedes. Surmale viinud tüsistuste lokaliseerumine seostub ealiste nihetega südamevereringe funktsiooni osas.

Riskifaktorite, haiguskuulu ja tüsistuste erinevuse alusel võib öelda, et haavaparanemishäired erinevates vanusrühpides, kuigi näiliselt sarnased protsessid, on erineva arengumehhanismiga. Noorematel on tegemist reparatiivsete protsesside aktiivse pärssimisega organismi regulatoorsete süsteemide aktiivse mõju alusel, sealhulgas ka seoses füsioloogiliste kohastumusreaktsioonidega. Võimalik, et just viimastest sõltub sooline erinevus. Vanemas eas prevaleerib kudede reparatsioonivõime passiivne kahanemine organismi regulatsioonisüsteemide vähenenud aktiivsuse juures.

Kokkuvõte. Kudede reparatsioonihäiretega seostuvad tüsistused mõjustavad oluliselt kõhuõõneoperatsi-

oonide tulemusi. Lisaks haigustest tingitud riskifaktoritele on oluline osa soolistel ja ealistel iseärasustel. Nooremas elueas on reparaatsioonihäired tunduvalt sagedamini meestel, kusjuures tüsistuste kujunemisele avaldavad olulist mõju organismi regulatsioonisüsteemide aktiivsed nihked; haavaparanemishäired seostuvad sidekoe organisatsiooniprotsessi, samuti põletiku aktiivse pärssimisega. Vanemaealistel kujunevad häired kudede eelnevalt kahanenud reparaatioonivõime foonil, mis on soodne pind järgnevale kahjustusele; see on käsitletav organisatsiooniprotsessi ja põletiku passiivse pärssumisenähtusega.

T a b e l 1

Juhtude jagunemine soo ja vanuse järgi

	M e h e d				N a i s e d				Kokku
	15-59 a.		üle 60 a.		15-59 a.		üle 60 a.		
	n	%	n	%	n	%	n	%	ku
Reparaatsioonihäirega juhud	27	31,8	22	25,9	7	8,2	29	34,1	85
Samad haigusrühmad reparaatioonihäireteta	35	19,1	47	27,2	25	14,4	68	39,3	173
Kokku	60	25,3	69	26,7	32	12,4	97	37,6	258

T a b e l 2

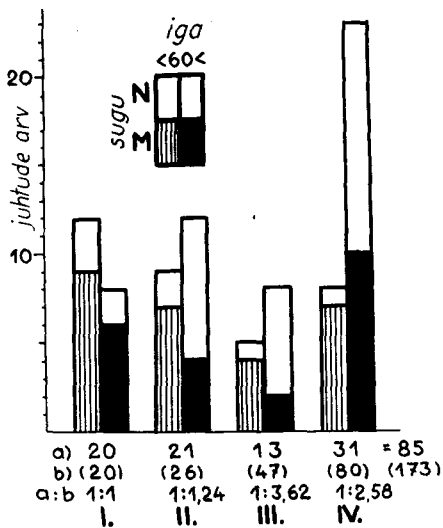
Reparatsioonihäirete operatsioonieelsed riskifaktorid

	Juhtude arv	Vanusgrupid		Vanusgruppi- de suhe
		15-59 a.	üle 60 a.	
Ägenenud krooniline haigus	22	12	10	1,20 : 1
Verekaotus	13	10	3	3,30 : 1
Iileus	31	9	22	1 : 2,44
Peritoniit	10	3	7	1 : 2,33
Mitteadekvaatne esimene operatsioon	14	10	4	2,5 : 1
Vaegtoitumus	11	5	6	1 : 1,2
Maksakahjustus	24	10	14	1 : 1,4
Suhkurtõbi	5	2	3	1 : 1,5
Rasvtõbi	4	1	3	1 : 3
Reumatoidne polüartriit glükokortikoidraviga	2	1	1	1 : 1

T a b e l 3

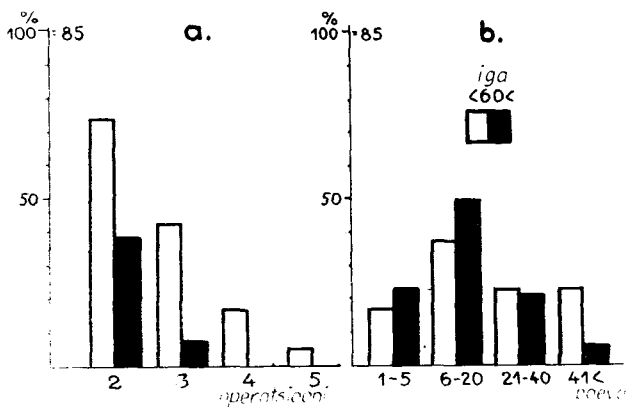
Surmale viinud tüsistused reparatsioonihäiretega juhtudel

	Juhtude arv	Vanusgrupid		Vanus- gruppide suhe
		15-59 a.	le 60 a.	
Progresseeruv kurtumus	14	9	5	1,80 : 1
Sepsis	19	13	6	2,17 : 1
Peritoniit	37	12	15	1 : 1,25
Pneumoonia	18	4	14	1 : 3,50
Hepatorenaalne puudulikkus	12	4	8	1 : 2
Vereringeelun- dite mittep- letikuline kahjustus	9	2	7	1 : 3,5



Joonis 1.

Juhtude jagunemine haigusrühmadeks: a) reparaatsioonihäiretega juhud, b) reparaatsioonihäireteta juhud. I. Mao- ja kaksteistsõrmikuhaigused. II. Sooltehaigused. III. Sapiteede- ja pankreasehaigused. IV. Pahaloomulised kasvaja.



1 - operatsioonide arv
 2 - reparaatsioonihäiretega juhtudest;
 3 - haiguse kestus esimesest operatsioonist alates.

Kirjandus

1. С м о л я н н и к о в А.В., С а р к и с о в Д.С. Современное состояние патогенеза сепсиса. - Архив патологии, 1982, 3, 3 - 13.
2. Ч е р н и н В.В., С е р г е е в С.А. Иммунологические аспекты язвенной болезни. - Терапевтический архив, 1981, 11, 63 - 65.
3. P e n n i n s k x F.M., P o e l m a n s S.V., K e r r e m a n s R.P., B e c k e r s J.P. Abdominal wound dehiscence in gastroenterological surgery. - Annals of Surgery, 1979, 189, 3, 345 - 352.
4. S a l u p e r e V. Gastroenteroloogia. - Tln: Valgus, 1973.
5. S c h m i d t l e r F., S c h i l d b e r g F.-W., S c h r a m m W., G l e i s n e r C. Zur Pathogenese der postoperativen Rauchwandruptur. - Münchener medizinische Wochenschrift, 1977, 119, 685 - 689.
6. W h i t e H., C o o k J., W a r d M. Abdominal wound dehiscence. - Annals of the Royal College of Surgeons of England. 1977, vol 59, p. 337-341.

ON AGE-SEX PECULIARITIES IN POST-OPERATIVE REPARATION DISORDERS

V. Valdes

S u m m a r y

Post-operative autopsy cases with reparation disorders were analysed. Possible risk factors and progress of the disease were taken into account. Out of 258 autopsy cases who had been operated on gastrointestinal tract 85 had reparation disorders (the opening of anastomoses and of the wound, the development of fistulas). Reparation disorders were more frequent in patients who had been operated on the stomach and intestines - almost half of them developed the disorders indicated. In the case of the surgery of bile ducts and pancreas and in patients operated due to the malignant tumors of the gastrointestinal tract the reparation disorders took place in less than a third. The preoperative risk factors were: the chronic course of the disease along with the exacerbations and a severe haemorrhage in patients with gastric diseases: ileus and peritonitis in the case of intestinal diseases and liver damage (chronic hepatitis and the mechanical icterus) in the case of the diseases of bile ducts and pancreas.

The reparation disorders were more frequent in younger age group. In elderly patients they developed in the presence of previously diminished capacity to reparate.

О НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ

Ю.Э. А р е н д, Т.Ю. Т о р п а т с

Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

Заслуженный деятель науки Эстонской ССР проф. А.О. Вальдес в своих исследованиях систематически занимался разными паренхиматозными органами, в том числе и вопросами регуляции состояния печеночной паренхимы.

В настоящее время в литературе относительно много физиологических данных о значении вегетативной нервной системы и гипоталамических ядер в регуляции функции печени /5, 13, 15, 16, 17 и др./. Сведений о роли других нервных центров значительно меньше /8, 11, 12/. А.О. Вальдес /6, 7 и др./ на примере подопытных животных с массивными повреждениями описывал жировую дистрофию гепатоцитов. И.В. Давыдовский и соавторы /9/ нашли у собак с обширной декортикацией (по существу с субтотальной дещеребрацией) жировую дистрофию печеночных клеток, иногда с одновременным ожирением купферовских клеток. Описывают /1, 10, 14/ дистрофические, атрофические и некробиотические процессы в печени при декортикации или функциональной травматизации больших полушарий головного мозга. Но до сих пор связи между центральной нервной системой и печенью недостаточно выяснены, и вопрос нуждается в дальнейшей разработке. Особенно мало гистологических работ о состоянии гепатоцитов при выключении определенных участков нервной системы.

На кафедре гистологии Тартуского государственного университета в течение ряда лет на модели раны печени от прижигания исследуется влияние определенных уровней центральной нервной системы на репаративную регенерацию соединительной ткани /2, 3, 4 и др./. Одновременно исследуется и состояние печеночной паренхимы далее от раны. В настоящей работе делается попытка обобщать полученные данные о значении разных уровней нейроэндокринной системы в регуляции состояния печеночной паренхимы.

Материал и методы

Опыты проведены на 405 молодых взрослых подопытных животных обоего пола (208 кроликов, 166 морских свинок и 31 белая крыса). Экспериментальный материал распадается на следующие серии: контрольная группа; повреждение определенных неокортикальных участков (сенсомоторной, темпоральной, затылочной, лимбической коры и максимально доступного участка новой коры) гальванокаутером под

контролем глаза; повреждение гиппокампа (более древней коры - части лимбической системы); полосатых тел; включение ростральных, туберальных и маммилярных ядер гипоталамуса - повреждение подкорковых структур проведено электролитическим способом при помощи стереотоксического прибора Gyartasi SZ (Венгрия); исследование влияния повреждений головного мозга на состояние надпочечников; опыты с введением гидрокортизона (10 мг/кг), аминазина (1 и 10 мг/кг), гексония (1 и 10 мг/кг) и дигидроэрготоксина (0,01 и 0,1 мг/кг подкожно в день). Продолжительность опытов во всех сериях - от 3 до 60 суток. Подопытные животные использовались и для другой работы, поэтому всем животным наносили гальванокаутером стандартную рану в печени. Материал из печени брали далее от раны печени, из соседней доли, и фиксировали в 10 %-ом нейтральном формалине и в жидкости Максимова. Во избежание суточных ритмов животные умерщвлялись в одни и те же часы суток (от 17 до 19 часов). Кроме стандартных гистологических методов (гематоксилин-эозин, ван Гизон, азан, азур-эозин) применялись гистохимические реакции на гликоген (Мак Манус-Хочкисс) и нуклеиновые кислоты (Фельген, Браше). У части морских свинок и на белых крысах проведены радиоавтографические исследования S^{35} и H^3 -метионином. Липиды в печени и надпочечниках выявляли на замороженных срезах суданом черным и суданом III и гемалауном, аскорбиновая кислота в надпочечниках - серебрением. У части животных проведены и карิโอметрические исследования. Локализация повреждений головного мозга проверялась гистологически на фронтальных серийных срезах, окрашенных толуидиновым синим. Количество гликогена и липидов определяли по субъективной шкале (0 - ++++). Полученные данные обрабатывали статистически при помощи t - и χ^2 - теста.

Результаты опытов

Карิโอметрические исследования показывают, что средний диаметр ядер гепатоцитов у контрольных кроликов - 6-6,3 мкм (объем - 113,1-130,9 мкм³), к наиболее частому классу величины принадлежат ядра диаметром 5,7-6,7 мкм (96,7-157,5 мкм³). Диаметры наиболее крупных ядер достигают 1,7 мкм (2,6 мкм³). Двухъядерные печеночные клетки встречаются в среднем у 32 %. У контрольных животных фигуры деления в гепатоцитах не обнаружены. Диаметр гепатоцитов у контрольных кроликов - в среднем от 13 до 15 мкм; ядерно-плазматическое соотношение - 1:2-2,5. Размеры ядер гепатоцитов, а также другие цифровые показатели, связанные с ними, уже у контрольных морских свинок колеблются в весьма широких пределах, поэтому соответствующие данные приведены только у кроликов.

Повреждение головного мозга обуславливает уменьшение размеров ядер гепатоцитов (сморщивание ядер) -

арифметические средние ядер уменьшаются до 0,7 мкм. Описанное явление мало выражено при травмировании отдельных участков новой коры, а заметно больше - при повреждении гипоталамических ядер, гиппокампа и полосатых тел.

Несмотря на общее уменьшение ядер, в части опытов появляются единичные крупные ядра диаметром до 12 мкм (объем - 940,8 мкм³). В таких ядрах нередко обнаруживаются крупные пузырчатые ядрышки (до 8 мкм - 268 мкм³). Особенно часто наблюдаются крупноядерные гепатоциты у кроликов с очагами повреждения в гипоталамусе.

Количество двухъядерных печеночных клеток при травме головного мозга у кроликов падает при выключении отдельных полей неокортекса до 1 %, при повреждении гиппокампа - до 25 %, полосатых тел - до 19 %, гипоталамуса - до 20 % (реальные сдвиги в пределах $p < 0,05-0,001$). Аминазин и гексоний в дозе 10 мг/кг и дигидроэрготоксин (в дозах 0,01 и 0,1 мг/кг) обуславливают у кроликов только возникновение крупноядерных печеночных клеток и в связи с этим увеличение вариации величин ядер. При этом влияние гексония и редергама несомненно сильнее, чем влияние аминазина. У кроликов, получавших аминазин, двухъядерных клеток - в среднем 25 %, при применении гексония - 25 % и дигидроэрготоксина - 24 % (в контроле 32 %).

Диаметры печеночных клеток при мозговой травме увеличиваются, нередко они превышают 30 мкм. Ядерно-плазматическое соотношение - 1:4-6. Наиболее заметное увеличение размеров клеток происходит при повреждении лимбической коры, максимально доступного участка неокортекса, гиппокампа и, в частности, при поражении гипоталамуса ($p < 0,05$ - $p < 0,01$).

Вакуолизация цитоплазмы печеночных клеток обнаруживается во всех сериях опытов с повреждениями мозга, особенно четко выражена при травме обширной области неокортекса и гипоталамуса. Блокаторы нервных импульсов вызывают лишь мало заметную вакуолизацию гепатоцитов. Вакуоли - часто крупные, наблюдается сдавливание ядра. Содержание вакуолей - бесцветное, не окрашивалось пиронином, ШИК-реакцией, суданом III и суданом черным - окисляется жидкостью. Уменьшение ядер, увеличение объема гепатоцитов и вакуолизация их цитоплазмы являются признаками нарушения водно-солевого обмена.

Во всех группах опытов (исследование только у кроликов) у части животных наблюдаются митотически делящиеся гепатоциты, чаще у кроликов с повреждением гипоталамической области. МК колеблется в пределах 0,5-1,5(2) %, но при повреждении гипоталамуса встречаются даже цифры 7,5 и 8,5%. В сериях с применением блокаторов обнаруживаются также единичные митозы. У контрольных кроликов митозы гепатоцитов не обнаруживаются.

Автордиографические наблюдения показывают снижение безводного обмена в печени. Например, у белых

крыс в 9-дневных опытах - в среднем $1,68 \pm 0,23$ треков на условную единицу площади, при повреждении гиппокампа - $1,13 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) и полосатых тел - $0,83 \pm 0,08$ ($p < 0,002$); травмирование сенсомоторной коры и гипоталамических ядер не обуславливают статистически реальных разниц. Приведенные данные подтверждаются гистохимическими наблюдениями о снижении синтеза РНК, более резко выраженном при выключении подкорковых структур.

Повреждение разных участков неокортекса у кроликов и морских свинок не обуславливает такого падения гликогена, как травмирование гиппокампа, полосатых тел и гипоталамуса ($p < 0,05$ до $p < 0,01$). Уменьшение гликогена при травме мозга происходит в большинстве случаев равномерно по всей дольке печени или же только по периферии дольки. Убавление гликогена в центральных частях дольки (периферическое отложение полисахарида ценят как значительное нарушение функций паренхимы) имеет место лишь у 12 животных с повреждением максимально доступной коры или с выключением подкорковых образований.

Повреждение гипоталамической области у морских свинок и кроликов вызывает заметное ожирение печеночных клеток ($p < 0,05$), остальные структуры имеют менее выраженное влияние. Одинаковый эффект в этих сериях наблюдается как при выключении ростральных и туберальных, так и мамиллярных отделов гипоталамуса.

Повреждение гиппокампа ($p < 0,05$) и гипоталамуса ($p < 0,01$) вызывает у кроликов заметное ожирение купферовских клеток, что указывает на нарушение транспорта липидов. Купферовские клетки с отложением жира и гепатоциты с признаками ожирения расположены часто по периферии долек.

Опыты на морских свинках и кроликах показывают, что повреждение головного мозга вызывает неспецифическую активацию коры надпочечников. Обнаруживается уменьшение количества липидов, а также снижение содержания аскорбиновой кислоты ($p < 0,05$ - $p < 0,001$). Происходит увеличение объема ядер в пучковой зоне ($p < 0,05$ - $p < 0,001$). Указанные изменения более выражены при повреждении подкорковых структур, в частности гипоталамуса. На важность системы гипофиз - кора надпочечников в механизме возникновения трофических нарушений в гепатоцитах в условиях мозговой травмы показывают и опыты на кроликах с введением гидрокортизона. Гидрокортизон вызывает такие же трофические изменения, как повреждение подкорковых структур, особенно резко выражены нарушения водно-солевого обмена. Блокаторы нервных импульсов причиняют также морфологически выраженные трофические изменения, причем нарушения водно-солевого обмена менее выражены, чем при травме мозга. Блокирование нервных импульсов аминазином в ретикулярной формации, ганглием в н-холинергической системе вегетативных ганглиев и дигидроэрготоксином в периферической адренергической системе обуславливает так-

же уменьшение количества гликогена, появление жировой дистрофии в гепатоцитах и ожирение купферовских клеток.

Трофические нарушения в гепатоцитах после повреждения подкорковых структур, а также после применения блокаторов нервных импульсов наблюдаются еще и в наиболее продолжительных - 60-суточных - опытах.

Заключение

Наши экспериментальные исследования показывают, что выключение разных уровней головного мозга, в частности вегетативных подкорковых центров (гиппокампа, полосатых тел и гипоталамических ядер), вызывает продолжительные и выраженные трофические изменения в гепатоцитах (нарушение водно-солевого обмена, снижение синтеза белка, РНК и содержания гликогена, а также жировую дистрофию). В сложной цепи нейроэндокринной регуляции состояния печеночной паренхимы важную роль играют н-холинергическая и периферическая адренергическая системы, а также система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Принципиально такая же регуляция пролиферирующей соединительной ткани - в экспериментальных ранах /2, 3, 4/, и мы можем представить такую же обобщенную схему - рис. 1 /4/. Трофические изменения в высокодифференцированных гепатоцитах наблюдаются еще в наиболее продолжительных опытах (60 дней), тогда как изменения в менее дифференцированной разрастающейся соединительной ткани нормализуются заметно быстрее (к 15-30 дню опыта).

ЛИТЕРАТУРА

1. А б д у л л а е в Р.Х. Функциональное состояние печени при расстройствах мозгового кровообращения. Автореф. дис. д-ра мед, наук. М., 1958.
2. А р е н д Ю.Э. О работах морфологов медицинского факультета Тартуского государственного университета в области экспериментального воздействия на реактивность соединительной ткани и на возникновение дистрофических процессов в органах. - Учен. зап. / Тартуский гос. ун-т, 1966, вып. 191, с. 15 - 16.
3. А р е н д Ю.Э. О механизмах регуляции развития соединительной ткани в экспериментальных ранах. - Арх. пат., 1972, № 11, с. 26 - 33.
4. А р е н д Ю.Э. Вопросы нейроэндокринной регуляции репаративной регенерации соединительной ткани - Учен. зап. / Тартуский гос. ун-т, 1982, вып. 612, с. 11 - 17.

5. Б е р д ы ш е в Г.Д., М а с ю к А.И., Т ю л е н е в В.И. и др. Влияние раздражения гипоталамуса на синтез различных видов РНК в клетках печени крыс. - Физиол.ж. СССР, 1978, т. 24, № 2, с. 214 - 219.
6. В а л ь д е с А.О. О роли центральной нервной системы в возникновении ожирения печеночных клеток. - Арх. пат., 1952, № 5, с. 34 - 39.
7. В а л ь д е с А.О. О влиянии некоторых факторов на процесс организации некротического очага и о дистрофических изменениях в тканях при этом. - В кн.: Тр. Всесоюз. конф. патологоанатомов.М., 1956, с. 51 - 55.
8. В и н и ч е н к о М.С. Влияние двустороннего повреждения головки хвостатого ядра на углеводную функцию печени (на укр. яз.). - Физиол.ж., 1976, т. 22, № 6, с. 723 - 727.
9. Д а в ы д о в с к и й И.В. Экспериментально-морфологический анализ тканевых систем организма у "декортицированных" животных. - Арх. пат., 1960, № 8, с. 18 - 34.
10. Ж у х и н В.А., Ф е о ф а н о в а А.А. И б р а г и м о в М. и др. Материалы о влиянии повреждения полушарий большого мозга на нормальную и патологическую морфологию органов и тканей. - Сб. научн. тр. / Башкир. мед. ин-т. Уфа, 1957, № 10, с. 275 - 288.
11. К а п и н о с о в Н.К. Влияние денервации на углеводный обмен в печени. - Вопр. мед. химии, 1978, т. 24, № 4, с. 453 - 456.
12. К р и в ч и к А.А. Функциональное состояние печени после разрушения области чечевидных ядер мозга. - Пат. физиол., 1972, № 6, с. 67 - 70.
13. Р о с и н Я.А. Физиология вегетативной нервной системы. - М.: Наука, 1965.
14. Ч е р и н В.В. Влияние травмы некоторых отделов нервной системы на желудок и печень. - Экспер. хир., 1963, № 4, с. 27.
15. G u s t a f s o n J.-A., E n e r o t h P., H ö k f e l d T. et al. Central control of hepatic steroid metabolism: effect on discrete hypothalamic lesions. - Endocrinology, 1978, 103, 1, p. 141 - 145.
16. H e l f o V.P., R o t i n b e r g P. Lipid metabolism in rats with isolated medial hypothalamus. - Endocrinology, 1977, 70, 3, p. 263 - 268.
17. S h i m a z u Takashi, M a t u s h i t a Hiroshi, I s i k a w a Kiochi. Hypothalamic control of liver glycogen metabolism in adult and aged rats. - Brain Res., 1978, 144, 2, p. 343 - 352.

ON THE NEURO-ENDOCRINOUS REGULATION OF THE STATE
OF LIVER PARENCHYMA

Ü. Arend and T. Torpats

S u m m a r y

Histological, histochemical and autoradiographical investigations on 405 test animals (208 rabbits, 166 guinea pigs and 31 white rats) revealed that injuries at different levels of the brain cause trophical changes in the liver parenchyma - disorders in water-mineral metabolism, a decrease in the synthesizing of protein and RNA, a decrease in the amount of glycogen and an increase in the amount of fat. The above-mentioned changes were more marked in the case of the damages of subcortical vegetative centres (hippocampus, corpora striata, hypothalamic nuclei) than in the damages of various neocortical areas.

In the complicated patterns of the neuro-endocri-
nous regulation of the state of liver parenchyma the hypo-
thalamus-hypophysis-adrenal cortex system plays an im-
portant role. Experiments with the blocking agents re-
veal that an intact n-cholinergic system of the vegeta-
tive ganglia and an intact peripheric adrenergic system
are important for the normal state of hepatocytes.

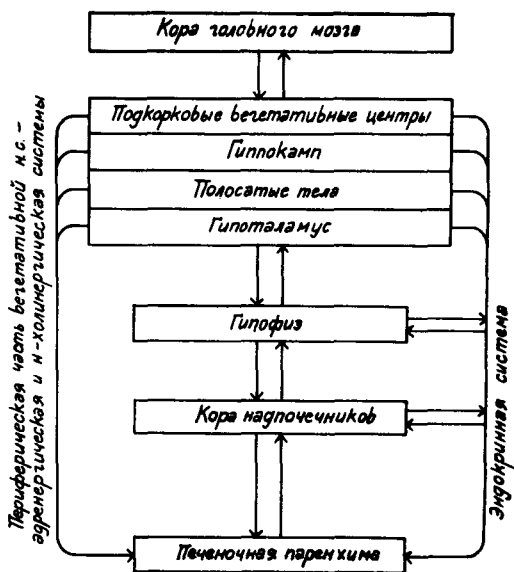


Рис. 1. Пути действия вегетативных центров на печеночную паренхиму.

О ВЛИЯНИИ ИНГИБИРОВАНИЯ СИНТЕЗА ЭНДОГЕННЫХ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА ФИБРОБЛАСТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ В РАНЕ ПЕЧЕНИ

Ю.Э. А р е н д, А.Ю. А р е н д, Т.Ю. Т о р п а т с
Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

В литературе показано, что эффект нестероидных противовоспалительных средств основан на торможении биосинтеза эндогенных простагландинов /5/. Одним из наиболее эффективных ингибиторов является индометацин, одним из более слабых - ацетилсалициловая кислота - аспирин /2/.

Показано /2, 4 и др./, что в тканевых культурах нестероидные противовоспалительные средства усиливают пролиферацию фибробластов. Taylor a. Polgar /3/ утверждают, что индометацин и аспирин тормозят рост фибробластов при добавлении их в среду на 2 - 4 день культивирования и стимулируют рост при добавлении в более поздние сроки.

Экспериментальных работ на подопытных животных с применением ингибиторов синтеза простагландинов в доступной нам литературе нет, поэтому целью настоящей работы является изучение влияния индометацина и аспирина на фибробластическую реакцию в ране печени у белых крыс.

Материал и методы

Опыты проведены на 57 молодых половозрелых белых крысах-самцах. Каждому животному наносили гальванокаутером рану в печень стандартной величины. Срок опытов был 3 и 6 суток, самые подходящие дни для исследования фибробластической реакции. Индометацин и аспирин вводился подкожно в виде стабилизированной взвеси. Индометацин вводили в 3-дневных опытах 7 и 15 мг/кг два раза, в 6-дневных экспериментах - 30 мг/кг один раз и 15 мг/кг два раза за период опытов. Аспирина впрыскивали 30 мг/кг ежедневно и в 6-дневных опытах - еще 60 мг/кг за период экспериментов. Кусочки из ран фиксировали в жидкости Максимова и Карнуа, парафиновые срезы окрашивали гематоксином-эозином, по ван Гизону, методом Фельгена, ПАС-реакцией и альциановым синим. В 6-дневных опытах у всех животных подсчитывали количество митозов фибробластов (на стандартных срезах толщиной в 10 мкм). МК дано в промилле. Определяли и количество фибробластов в квадрате площадью в 70 мкм², у каждого животного подсчитывали 150 таких квадратов. Суточных ритмов избегали умерщвлением животных в одно и то же время суток. Все шифровые данные подвергались статистической обработке t-тестом.

Результаты опытов

К 3-ему дню вокруг очага некроза в ране печени образуется пояс из грануляционной ткани (зона организации), состоящий главным образом из макрофагов и молодых фибробластов. Индометацин и аспирин в применяемых дозах не обуславливают отклонений от контроля толщины зоны организации (таблица 1), но разрастающаяся грануляционная ткань - заметно более рыхлого строения и содержит меньше молодых фибробластов и коллагеновых волокон.

В 6-дневных опытах индометацин и аспирин вызывают заметную задержку в разрастании соединительной ткани (таблица 1), новообразованная ткань содержит меньше фибробластов (таблица 1). Синтез глюкозаминогликанов ослаблен.

Таблица 1

Срок опыта	Число опытов	Доза препарата	Толщина зоны организации в мкм	Среднее число фибробластов на 70 мкм ²
3 дня	5	контроль	46,5±4,8	
3 дня	5	аспирин 30 мг/кг 3х	41,4±3,0 /p>0,05/	
3 дня	5	индометацин 7 мг/кг 2х	47,5±3,4 /p>0,05/	
6 дней	10	контроль	104,3±4,1	16,3±0,2
6 дней	6	аспирин 60 мг/кг 3х	84,6±9,7 /p>0,05/	13,6±0,4 /p<0,02/
6 дней	8	аспирин 30 мг/кг 6х	78,5±9,3 /p<0,05/	14,4±0,3 /p<0,02/
6 дней	9	индометацин 30 мг/кг 1х	71,9±8,9 /p<0,02/	15,2±0,4 /p<0,05/
6 дней	9	индометацин 15 мг/кг 2х	69,5±5,9 /p<0,02/	15,0±0,3 /p<0,02/

Подсчет митозов фибробластов в 6-дневных опытах показывает, что МК имеет ясную тенденцию к уменьшению, но это убавление статистически недостоверное - p > 0,05 (контроль - 1,32±0,19 %; аспирин 60 мг/кг 3х - 1,1±0,22 %; аспирин 30 мг/кг 6х - 0,82±0,25 %; индометацин 30 мг/кг 1х - 1,02±0,17 %, индометацин 2х 15 - 0,89±0,18 %).

Результаты более ранней работы (1) показали, что введение экзогенных простагландинов E₂ и Ф₂^{ред} существенно не влияет на разрастание соединительной ткани в ране печени, очевидно, из-за быстрого их разрушения в организме. Данные настоящей работы позволяют заключить,

что для нормального хода фибробластической реакции при организации некротического очага в условиях заживления ран (печени) необходимо наличие эндогенных простагландинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. А р е н д Ю.Э., Т о р п а т с Т.Ю., А р е н д А.Ю. Влияние простагландинов E_2 и $\Phi_{2\alpha}$ на репаративную регенерацию соединительной ткани (в печати).
2. B e t t g e r W.J., H a m R.G. Effects of non-steroidal anti-inflammatory agents and antioxidants on the clonal growth of human diploid fibroblasts. - Prog. Lipid Res., 1981, p. 265 - 268.
3. T a y l o r L., P o l g a r P. Self regulation of growth by human diploid fibroblasts via prostaglandin production. - FEBS Lett., 1977, 79,1, p. 69 - 72.
4. T h o m a s D.R., P h i l i p o t t G.W., J a f f e B.M. The relationship between concentration of prostaglandin E and rates of cell replication. - Exp. Cell Res., 1974, 84, 1, p. 40 - 46.
5. V a n e J.R. Anti-inflammatory drugs and inhibition of prostaglandin synthetase. - In: The role of prostaglandins in inflammation. Bern, Stuttgart, Vienna: Hans Huber Publishers, 1976, p. 88 - 107.

ON THE INFLUENCE OF THE INHIBITORS OF ENDOGENOUS PROSTAGLANDINS ON THE FIBROBLASTIC REACTION IN LIVER WOUND

D. Arend, A. Arend and T. Torpats

S u m m a r y

Fibroblastic reaction in the liver wound on 57 white male rats in tests lasting 3 and 6 days has been investigated. Aspirin (30 and 60 mg/kg) and indomethacin (7, 15 and 30 mg/kg subcutaneously in different combinations) caused in 3-day-long tests the proliferation of the looser connective tissue than in control tests and in 6-day-long tests caused statistically significant retardation of the connective tissue regeneration and an increase in the number of fibroblasts in the granulomatous tissue.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОГРЕССИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

П. А. Бог ов с к и й, А. И. К ю н г

Институт экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР

Теория прогрессии опухолей, сформулированная Foulds /14,15/, способная объяснить основные факты, наблюдаемые при развитии опухолей, и дающая правильное биологическое понимание сущности опухолевого роста, применяется еще недостаточно.

Нередко слово "прогрессия" употребляется применительно к опухолям в обычном значении, подразумевая рост, озлокачествление и распространение опухоли в организме, не отражая полное содержание и смысл разработанной Foulds теории прогрессии. Так, например, в содержательной клинико-морфологической работе о раке легкого Yesner и Carter /29/, рассматривая поэтапное развитие плоскоклеточного рака легкого, указывают, что прогрессия этой опухоли может быть разделена на три фазы. В течение предраковой фазы, которая может длиться несколько лет, находят в клетках, обнаруживаемых в мокроте, диспластические изменения в ядрах, но бронхоскопически не удается выявить участки диспластического бронхиального эпителия. Следующая, доклиническая, фаза характеризуется обнаружением явно малигнизированных клеток в мокроте, но клинических и рентгенологических симптомов опухоли нет и отсутствует обструкция бронхов, в то же время бронхоскопически можно обнаружить очаг(и) измененного эпителия или раннюю опухоль. В третьей, клинической, фазе имеются различные симптомы (обструкция бронха, ателектаз, пневмония и т. д.), которые также как и сама опухоль могут обнаруживаться при клиническом и рентгенологическом исследовании.

Ряд других авторов, изучавших рак легкого /5, 9, 12, 16, 17, 20, 26, 27/, вообще не упоминают теорию прогрессии, хотя в описаниях и приводят множество фактов, соответствующих положениям этой теории.

Адекватную интерпретацию и применение теории прогрессии можно найти в ряде публикаций последних лет. Так, Pitot и соавторы /22, 23/ подчеркивают, что в развитии неоплазии необходимо различать три основных стадии - инициацию, промоцию и прогрессию. Последняя начинается после того, как нормальная клетка в результате серии событий в рамках первых двух стадий (инициации и промоции) приобрела неопластические свойства.

Далее начинают действовать процессы тканевого отбора (клеточной селекции) более агрессивных клеток из гетерогенной популяции как главный биологический механизм прогрессии /3, 4, 11, 15, 19, 21 и др./.

Ранее нами приводилось более подробное изложение морфологических проявлений /1/ и биологических аспектов /2/ прогрессии опухолей. Напомним кратко лишь основные положения теории прогрессии, сформулированные, исходя из правил, приводимых Foulds.

1. Прогрессия опухоли представляет собой развитие опухоли путем перманентных необратимых качественных изменений одного или нескольких ее свойств.

2. Разные свойства опухоли прогрессируют независимо друг от друга, т.е. несопряженно.

3. Прогрессия приводит к развитию опухоли с новыми биологическими свойствами, а не просто к ускорению ее роста, то есть образуется новая опухоль.

4. Последовательные стадии прогрессии опухоли по-разному реагируют на внешние воздействия (лекарства и т.п.).

5. Прогрессия происходит по одному из альтернативных путей развития, по прямому пути, или через стадии предраковых процессов и доброкачественных опухолей - по косвенному (постепенному) пути.

В настоящем сообщении ставится задача обратить внимание на некоторые морфологические проявления прогрессии при раке легкого, в частности его плоскоклеточном гистологическом типе, с целью повышения информативности гистологической диагностики путем более подробного описания этих проявлений.

Рак легкого, частота которого возрастает повсеместно, заслуживает особого внимания. В СССР за период с 1970 по 1980 г. возросли интенсивные и экстенсивные показатели заболеваемости этой локализации. По данным Н.П. Напалкова и соавт. /7/, частота рака легкого увеличилась за этот период на 41,3 %, заболеваемость достигла в 1980 г. 29,4 ‰, а удельный вес повысился с 11,7 % в 1970 г. до 14,3 % в 1980 г. В Эст. ССР в течение многих лет - самая высокая заболеваемость раком легкого по сравнению со всеми союзными республиками в 1975-1980 гг. (37,5 - 39,2 ‰).

Среди всех гистологических типов плоскоклеточный рак легкого встречается часто, как правило, на втором месте после мелкоклеточного рака, по данным вскрытий, и на первом месте по операционному материалу. Yesner и Carter /29/ нашли, что среди 2897 оперированных мужчин у 49 % был плоскоклеточный рак легкого и на 617 вскрытиях - 35 %. Müller /20/ приводит 35-45 % как удельный вес плоскоклеточного рака среди всех злокачественных опухолей легких.

Материал и методика

Нами были гистологически изучены опухоли легких за 25-летний период (1959-1983) по операционному материалу (резекции, лобэктомии и т.п.) у больных, госпитализированных в Таллинском Республиканском онкологическом диспансере. Кусочки ткани опухолей вырезались как из центральной части опухоли, так и по периферии с тем,

чтобы в срез попала граница между опухолью и здоровой тканью, всего от двух до десяти кусочков. Тканевой материал фиксировали в формалине и заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по ван Гизону, часть препаратов окрашивали по методу Крейберга и се-ребрили на агрентафинные волокна.

Из 439 случаев оперированных опухолей легких, изученных патогистологически, более подробному анализу подвергнуты данные 218 больных, которым был поставлен диагноз плоскоклеточного рака.

Диагнозы многократно проверялись по критериям последней международной классификации ВОЗ /28/.

Результаты

Из 439 больных, у которых был взят на исследование операционный материал, с опухолями было 386 мужчин и 53 женщины. Из табл. 1 видно, что у 385 опухоли были злокачественные, у 376 - эпителиальные. Плоскоклеточный рак был диагностирован у 218 больных, что составляет 58 % от эпителиальных опухолей у мужчины 31 % у женщин.

Вообще женщин было оперировано мало (29 или 8,35 % против 347 мужчин), особенно мало в первый период наблюдения, в течение 14 лет (1959-1972 гг.) - всего 5 женщин.

Таблица 1

Распределение первичных опухолей легких в операционном материале Респ. Таллинского онкологического диспансера за 1959-1983 гг.

Диагноз	1959-1972			1973-1983			1959-1983		
	всего	м	ж	всего	м	ж	всего	м	ж
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Плоскоклеточный рак	54	53	1	164	156	8	218	209	9
2. Мелкоклеточный рак	15	14	1	38	36	2	53	50	3
3. Железистый рак	14	11	3	68	55	13	82	66	16
4. Крупноклеточный рак	8	8	-	12	11	1	20	19	1
5. Аденосквамозный рак	1	1	-	1	1	-	2	2	-

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6. Карцино-саркома	-	-	-	1	1	-	1	1	-
Итого эпителиальных оп.	92	87	5	284	260	24	376	347	29
Саркома	1	1	-	3	2	1	4	3	1
злокач. мезотелиома	-	-	-	4	4	-	4	4	-
меланома	-	-	-	1	-	1	1	-	1
Итого злокач. опухолей	93	88	5	292	266	26	385	354	31
доброкачественных опухолей	12	5	7	24	11	13	36	16	20
всего опухолей легких	105	93	12	316	277	39	421	370	51
опухолевидные (гамартомы)	4	3	1	14	13	1	18	16	2
Итого	109	96	13	330	290	40	439	386	53

218 случаев плоскоклеточного рака легкого подразделялись по классификации ВОЗ 1981 г. /28/ на три подтипа по степени дифференциации.

1. Высокодифференцированные плоскоклеточные раки, наименее прогрессировавшие, отличались выраженной стратификацией, дающей опухолевым пластам, тягам и ячейкам вид плоского многослойного покровного эпителия, в котором местами хорошо различимы межклеточные мостики. Третий признак, кератинизация, как правило хорошо выражен в виде поверхностных ламеллярных роговых масс с явлениями дис- и паракератоза и особенно в виде раковых жемчужин разной величины и конфигурации в ячейках и тягах раковых клеток. Некроз мало выражен или отсутствует.

2. Умеренно дифференцированные плоскоклеточные раки содержат все три вышеуказанных признака эпидермоидной дифференциации (стратификацию, межклеточные мостики, кератинизацию) в менее выраженном объеме и виде. Иногда кератинизация весьма скудная, обнаруживаются лишь внутриклеточные скопления кератина (моноцеллулярная кератинизация). Клеточный и ядерный полиморфизмы более вы-

ражены, чем при высокодифференцированном подтипе. Нередко встречаются участки, состоящие из более крупных полигональных клеток со значительным клеточным полиморфизмом, иногда содержащие гигантские клетки с уродливыми ядрами и вакуолизированной цитоплазмой. На границе с соединительнотканной стромой опухолевые клетки - часто вытянутой формы с овальными гиперхромными ядрами.

3. Низкодифференцированный плоскоклеточный рак содержит указанные три характерных признака в незначительной мере или обнаруживаются лишь один или два из них. Основная масса опухоли состоит из низкодифференцированных полигональных или вытянутых клеток.

Обращают на себя внимание опухоли, в которых комбинировались типичные для двух соседних подтипов клеточные и тканевые признаки, мы обозначали их как переходные формы между подтипами и причисляли к более высокодифференцированному подтипу. Разумеется оценка этих переходных форм может зависеть от количества изученных препаратов и в определенной степени от приобретенного опыта.

Как видно (табл. 2), нами причислен 31 случай к высокодифференцированному, 134 случая к умеренно дифференцированному и 45 случаев - к низкодифференцированному подтипу. В каждом подтипе около половины случаев являются, однако, переходными формами, в которых наряду с преобладающими тканевыми структурами, определяющими диагноз, можно найти значительные участки опухолевой ткани, представляющие собой менее дифференцированные структуры, которые следует рассматривать как более поздние стадии прогрессии данной опухоли.

Самая прогрессирующая, малодифференцированная форма плоскоклеточного рака мало отличима от промежуточноклеточного и комбинированного овсяноклеточного подтипов мелкоклеточного рака.

Обратим внимание на определенную закономерность в отношении локализации более прогрессирующих (менее дифференцированных) опухолей, по сравнению с менее прогрессирующими плоскоклеточными раками (с большим ороговением), они чаще обнаруживаются в периферических отделах легких (табл. 2).

Обсуждение результатов

Как явствует из нашего материала, удельный вес плоскоклеточного рака среди оперированных случаев рака легкого довольно большой - 60 % у мужчин и 31 % у женщин, у которых удельный вес железистого рака значительно выше (55 %), чем у мужчин (19 %). Подобные соотношения приводят и другие авторы /13, 24/.

Следует подчеркнуть, что распределение отдельных гистологических типов рака легкого в операционном материале резко отличается от такового в материале вскрытий - в последнем удельный вес плоскоклеточного рака

Таблица 2

Плоскоклеточный рак в операционном материале Респ. Таллинского онкологического диспансера за период 1959-1983 гг. по подтипам и переходным формам

Подтип и переходная форма	Случаев всего			М	Ж	Локализация		Ороговение		1959-1972	1973-1983
	подтипы	подтипы и переходные формы				цент-рально	периферически	+	-		
1. Высокодифференцированный	31	17	17	0	15	2	17	-	9	8	
2. Высоко-умереннодифференцированный		14	12	2	5	9	14	-	4	10	
3. Умереннодифференцированный	134	68	66	2	45	23	61	7	18	50	
4. Умеренно-малодифференцированный		66	63	3	35	31	47	19	8	58	
5. Малодифференцированный	45	23	23	0	12	11	7	16	7	16	
6. Мало-недифференцированный		22	21	1	7	15	5	17	4	18	
7. Веретеночный вариант	8	-	7	1	4	4	-	8	4	4	
Итого	218	-	209	9	123	95	151	67	54	164	

ниже, так как на вскрытие попадает больше случаев мелкоклеточного рака как более злокачественного и реже подлежащего операции.

По нашим данным, удельный вес плоскоклеточного рака по материалу вскрытий Республиканского Таллинского онкологического диспансера составлял в 1959-1972 гг. 30,1 % из 202 и в 1976-1980 гг. - 35,3 % из 473 случаев злокачественных опухолей легких. Л.Р. Поок /8/ сообщает, что за период с 1969 по 1973 г. в прозектуре г. Тарту из 100 случаев рака легкого было обнаружено 23 % плоскоклеточного и 51 % мелкоклеточного рака, а в г. Таллине Ю.А. Куракса и соавт. /6/ из 222 секционных случаев рака легкого приводят 29 % плоскоклеточного и 39 % мелкоклеточного рака. Материал вскрытий при условии подробного гистологического исследования достаточного тканевого материала более адекватно отражает истинное взаимоотношение заболеваемости разными гистологическими типами рака легкого.

Кроме того, на вскрытие чаще попадают больные, у которых ввиду более выраженной прогрессии преобладают менее дифференцированные структуры и остается меньше первоначальных явно плоскоклеточных участков, а так как диагноз, как правило, ставится по преобладающей структуре, то такие далеко зашедшие случаи плоскоклеточного рака могут попадать в классификационную группу мелкоклеточного рака.

Три подтипа плоскоклеточного рака, отличимые по степени дифференциации преобладающих структур, со всей очевидностью представляют собой последовательные стадии прогрессии, что подтверждает и наличие переходных форм между ними, где представлены два или более подтипа в одной опухоли. Таких переходных форм в нашем материале было 49 %.

Особого внимания заслуживает третий подтип - малодифференцированный плоскоклеточный рак, который узнается по наличию скудных признаков ороговения в небольших участках или отдельных клетках. В остальном такой подтип мало отличим от мелкоклеточного рака, особенно промежуточноклеточного или комбинированного овсяноклеточного подтипов при исследовании в световом микроскопе. Последняя международная классификация ВОЗ /28/ основывается, как и прежние классификации, именно на критериях, улавливаемых в световом микроскопе. При изучении ультроструктуры, как подчеркивают Yesner и Carter /29/, Shimosato /26/ и др., у части мелкоклеточных раков можно найти тонофибриллы и межклеточные мостики, указывающие на плоскоклеточную природу этих опухолей.

На основании обширных исследований Yesner и Carter /29/ отвергают гипотезу о происхождении мелкоклеточного рака из нейрального зачатка и утверждают, что они возникают также из энтодермы как и все другие типы рака легкого, представляющие собой спектр. Об этом свидетельствует и тот факт, что, как указывают эти авторы, "все варианты рака легкого могут встречаться в одной опухоли". Не употребляя термина "прогрессия", они приводят богатый материал, единственным логическим вы-

водом из которого и является концепция о прогрессии. Kraft и соавт. /17/ подчеркивают, что наблюдения особенно над комбинированными опухолями легкого могут рассматриваться как указание на общую для всех типов рака легкого плурипотентную исходную (стволовую) клетку и подвергают сомнению целесообразность жесткого подразделения гистологических типов рака легкого, которые могут иметь изменчивый гистологический и биологический спектр форм проявления этих опухолей. Эти авторы также не говорят о прогрессии, но подходят очень близко к этому.

При рассмотрении разных типов рака легкого с точки зрения теории прогрессии необходимо учесть, что взаимоотношения и комбинации разных свойств опухолей на разных стадиях прогрессии могут быть очень сложными и далеко не однотипными. В первую очередь это зависит от правила несопряженной прогрессии разных свойств опухоли. Из-за этого с определенными морфологическими признаками не всегда полностью коррелируют другие свойства, как инвазивность, способность метастазировать, биохимическая деятельность клеток и т.д. Кроме этого, необходимо иметь в виду, что опухоли состоят из тканевых участков разного характера и что даже в однородных клеточных популяциях обнаруживается гетерогенность отдельных клеток /3, 4, 10/, из-за чего при изучении многих, в частности биохимических и гормональных, показателей получаются усредненные данные.

Проанализированный материал позволяет, таким образом, утверждать, что переходные формы между подтипами плоскоклеточного рака легкого содержат тканевые участки разных стадий прогрессии (популяций), которыми являются эти подтипы.

Патогистологический диагноз должен давать определенную прогностическую информацию для клинициста, чтобы назначать лечение. Четкий однозначный диагноз затруднен ввиду того, что лишь 40-50 % бронхогенных раков имеет более или менее мономорфное строение, остальные представляют собой смешанные или переходные формы. Кроме того, диагнозы разных морфологов настолько часто не совпадали, что Salzer /25/ даже писал о "фиаско гистологической классификации".

Наиболее информативным может быть лишь развернутый описательный диагноз, включающий указание на морфологические проявления прогрессии.

В качестве возможной схемы построения такого диагноза можно предложить следующую обобщенную формулировку:

"В преобладающей части высокодифференцированный (умеренно, малодифференцированный) плоскоклеточный рак со слабо (умеренно, резко) выраженной прогрессией в виде наличия небольших (умеренных, обширных) участков менее дифференцированного подтипа или мелкоклеточного рака овсяноклеточного (промежуточноклеточного, комбинированного овсяноклеточного) подтипа или крупноклеточного рака гигантоклеточного (светлоклеточного) подтипа."

Такое построение диагноза можно применять в сокращенном виде, а также в случаях комбинированных с железистыми компонентами опухолей.

Детальное описание морфологических проявлений прогрессии может оказаться особенно важным при диагностике малодифференцированных плоскоклеточных раков, при которых можно обнаружить иногда значительные участки, трудно отличимые от мелкоклеточного рака промежуточноклеточного или комбинированного овсяноклеточного подтипов, которые представляют собой крайнюю стадию прогрессии плоскоклеточного рака. Мелкоклеточный рак рассматривается некоторыми авторами как коренным образом различное от плоскоклеточного рака общее заболевание, при котором отмечают ряд биохимических, гормональных и т.п. сдвигов в организме больного. Так как при этом типе рака комбинированная химиотерапия оказывает определенный эффект, продлевая жизнь на несколько месяцев, можно считать обоснованным провести адекватное клиническое исследование для выяснения, не окажется ли подобная терапия эффективной и при плоскоклеточном раке, содержащем тканевой компонент с выраженными явлениями прогрессии.

Выводы

1. Международная классификация опухолей легкого 1981 года позволяет ставить достаточно информативный патогистологический диагноз рака легкого при условии его дополнения данными о морфологических проявлениях прогрессии опухолей.

2. Среди плоскоклеточных раков легкого около половины представляют собой смешанные, переходные между подтипами формы опухолей, в которых ясно определены популяции клеток разной степени дифференциации, представляющие собой последовательные стадии прогрессии.

3. При плоскоклеточных раках легкого, содержащих участки, представляющие собой далеко зашедшие стадии прогрессии, следует изучить эффективность аналогичной клинической тактики, как при мелкоклеточных раках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б о г о в с к и й П.А. Морфологические проявления прогрессии опухолей. - Арх. пат., 1982, т. 44, № 2, с. 3-8.
2. Б о г о в с к и й П.А. Биологические аспекты теории прогрессии опухолей применительно к клинической онкологии. - Вестн. АМН СССР, 1982, вып. 12, с. 42-49.
3. В а х т и н Ю.Б. Генетика соматических клеток. - Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1974.

4. В а х т и н Ю.Б. Клональный анализ процесса метастазирования (доклад). - *Вопр. онкол.*, 1981, № 10, с. 113-114.
5. К р а е в с к и й Н.А., О л ь х о в с к а я И.Г., Я г у б о в А.С. Вопросы патологической анатомии и классификации рака легкого. - *Арх. пат.*, 1969, № 7, с. 3-15.
6. К у р а к с а Ю.А., С е м е н о в А.С., И ы е с т е Э.В., Л и п п и н г А.А., В а л д е с В.А. Рак легкого. - В сб.: *Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии*. Таллин, 1975, с. 47-48.
7. Н а п а л к о в Н.П., М е р а б и ш в и л и В.М., Ц е р к о в н ы й Г.Ф., П р е о б р а ж е н с к а я М.Н. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями за период с 1970 по 1980 гг. - *Вопр. онкол.*, 1982, № 10, с. 26-71.
8. П о к к Л.Р. Морфологическая характеристика рака легкого. - В сб.: *Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии*. Таллин, 1975, с. 48-51.
9. Ч е п и к О.Ф. Современные классификации рака легкого и характер метастазирования его различных гистотипов. - *Вопр. онкол.*, 1981, № 2, с. 23-28.
10. Ш в е м б е р г е р И.Н. Рак и дифференцировка клеток. - Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1976.
11. A s h l e y D.J.B. Evans' Histological Appearances of Tumours. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone, 1978.
12. Е с к Н., Н а у п т R., R o t h e G. Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste. - In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Berlin, Heidelberg, New York: E. Uehlinger. Springer Verlag, 1969, Bd. 3, H. 4. 401 S.
13. F i s c h n a l l e r M. Statistische Auswertung bronchopulmonaler Karzinome nach Tumortypen. - *Wiener Med. Wschr.*, 1980, Bd. 130, H. 20, S. 663-667.
14. F o u l d s L. Tumor progression. - *Cancer Res.*, 1957, vol. 17, p. 355-356.
15. F o u l d s L. Neoplastic Development. London and New York: Academic Press, 1969, v. 1.
16. H a r d y J.D., E w i n g H.P., N e e l y W.A., S t a u s s H.-K., V a n c e R.B. Lung carcinoma. Survey of 2286 cases with emphasis on small cell type. - *Ann. Surg.*, 1981, vol. 195, p. 539-548.
17. K r a f t R., Z i m m e r m a n n A., B ü r k i K. Neuere histologische und zytologische Aspekte des Bronchuskarzinoms. - *Schweiz. Rundschau Med (Praxis)*, 1983, Bd. 72, N 15, S. 426-432.
18. K r e y b e r g L. Histological lung cancer types. A morphological and biological correlation. - *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1962, Suppl. N 157. 91 p.

19. M e d i n a D. Tumor progression. - In: Cancer. A Comprehensive Treatise, v. 3. Biology of Tumors /Ed. by Becker F.F. New York, London: Plenum Press, 1975, p. 99-119.
20. M ü l l e r K.-M. Problematik der histologischen Klassifikation des Bronchialkarzinoms. - Onkologie, 1980, Bd. 3, S. 127-132.
21. N o w e l l P.C. The clonal evolution of tumor cell populations. - Science, 1976, vol. 194, p. 23-28.
22. P i t o t H.C., G o l d s w o r t h y Th., M o r a n S. The natural history of carcinogenesis: Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. - J. Supramol. Str. Cell. Biochem., 1981, vol. 17, p. 133-146.
23. P i t o t H.C. The natural history of neoplastic development: The relations of experimental models to human cancer. - Cancer, 1982, vol. 49, p. 1206-1211.
24. R o t s c h i l d H., B u e c h n e r H., W e l s h R., V i a l L.J., W e i n b e r g R. Histologic typing of lung cancer in Louisiana. - Cancer, 1982, vol. 49, p. 1874-1877.
25. S a l z e r G. Klinische Überlegungen zur Histologie des Bronchuskarzinoms. Das Fiasko der Klassifizierung. - Thoraxchirurgie, 1967, Bd. 15, S. 121-124.
26. S h i m o s a t o Y. Pathology of lung cancer. - In: Lung Cancer. Excerpta Medica International Congress, Series 525. Amsterdam, 1980, p. 27-48.
27. S t a n l e y K.E., M a t t h e w s M.J. Analysis of a pathology review of patients. - J. Nat. Cancer Inst., 1981, vol. 66, p. 989-992.
28. WHO. Histological typing of lung tumours, II Edition. Geneva, 1981.
29. Y e s n e r R., C a r t e r D. Pathology of carcinoma of the lung. Changing patterns. - Clinics Chest Med., 1982, vol. 3, p. 257-289.

THE MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF THE PROGRESSION OF THE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LUNG

P. Bogovski, A. Küng

S u m m a r y

Noting that the theory of tumor progression (I. Foulds) is being insufficiently applied, the authors analyse the histological findings of the surgical cases of lung cancer from the Republican Tallinn Oncological Dispensary for the years 1959-1985. Squamous cell carcinoma

(218 cases) represent 58 % of the lung malignancies in men. The subtypes of squamous cell carcinoma specified according to the degree of differentiation can be regarded as the consecutive stages of the progression of this tumour. The numerous (49 %) mixed forms of these subtypes containing morphological features of less differentiated cell populations provide additional evidence for the succession of the stages of progression. The histological diagnosis should include indications as to the presence and extent of manifestations of progression to provide more prognostic information.

О ЗНАЧЕНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Х.Т. Вахтер

Кафедра инфекционных болезней, дерматологии
и венерологии ТГУ

В дерматологической практике встречаются случаи, когда наряду с другими методами исследования (вирусологическими, микробиологическими, бактериоскопическими, бактериологическими) необходимым является гистологическое изучение. Причина этого - полиморфизм дерматологических заболеваний, а часто атипичное течение болезни, что значительно затрудняет диагностику и проведение рационального лечения этих дерматозов.

Кафедры патологической анатомии и дермато-венерологии ТГУ имеют хорошую традицию сотрудничества, основы которого заложил заслуженный деятель науки ЭССР профессор Альберт Вальдес. В течение десятка лет он охотно оказывал дерматологам квалифицированную помощь как патологоанатом для оценивания гистологических препаратов.

Автор этой статьи имел возможность, уже начиная с 1950 года, пользоваться консультацией профессора А. Вальдеса по оценке гистологических препаратов у дерматологических больных. Сотрудничество продолжается и после смерти А. Вальдеса с его учениками в клинической прозектуре и на кафедре патологической анатомии ТГУ (Т. Покк, В. Силласту).

В данной статье представляются наблюдения этого сотрудничества, которые должны учитывать все дерматологи в клинической работе при взятии материала для гистологических исследований и при интерпретации результатов. Уже в свое время J. Kyrle обратил внимание на то, что в коже, в сравнении с другими органами, выявляется полиморфизм изменений. Поэтому дерматологи должны понять, каким осложненным органом является кожа, и, наряду с чисто морфологическими изменениями, надо учитывать и патогенетическое значение этих изменений.

Как исследования других авторов (W.F. Lever и др.), так и наши наблюдения указывают на то, что для получения правильного гистологического диагноза, необходимо соблюдать некоторые правила.

Для биопсии важно выбрать подходящее место. В большинстве случаев гистологическое исследование полностью развившегося элемента дает больше, чем исследование свежего или только начинающего развиваться элемента. Не рекомендуется включать нормальную ткань в участок биопсии - неслучайное приготовление срезов может привести к тому, что в препарате будет видна только нормальная ко-

жа. Биопсированный участок кожи должен включать под-кожную жировую ткань, так как многие дерматозы характеризуются гистологическими изменениями нижней части дермы и подкожной жировой ткани. Если имеются различные типы элементов, то для точного гистологического диагноза иногда целесообразно исследовать несколько элементов. Важно, чтобы биопсированный кусок кожи не оставлял косметического дефекта и был достаточно велик для гистологического исследования. Особенно осторожно надо брать материал из очагов, которые локализируются на лице.

Перед взятием материала кожу обрабатывают 70 % спиртом, вводят в нее 0,5 %-ый раствор новокаина для местной анестезии. Надавливанием на дерматом (диаметром от 2 до 4 мм) делается разрез в желаемой глубине. Затем кусочек извлекается пинцетом, параллельно коже отрезается скальпелем и фиксируется в 10 %-ом нейтральном растворе формалина (по надобности для научной работы и в фиксаторах Cornou и Baker).

Гистологические срезы красили по ван Гизону и гематоксилин-эозином, а при необходимости и другими методами. Проведенные нами гистологические исследования показали, что гистологическая картина некоторых дерматозов оказывается типичной и диагностических затруднений не представляет. Такими дерматозами являются *lupus erythematodes*, *lichen ruber planus*, *psoriasis* и большинство бластоматозных поражений кожи.

Диагностические трудности встречаются при дифференцировании воспалительных процессов. Иногда дерматологи рассматривают туберкулоидный процесс как туберкулез и не учитывают возможность, что туберкулоидные изменения в коже бывают и при лепре, сифилисе и микотических процессах. Поэтому параллельно с гистологическими исследованиями необходимо проводить специфические исследования (серореакции, микроскопические исследования на грибы и др.). Если есть подозрение на лепру, необходима, кроме бактериоскопических исследований, дополнительная обработка гистологических препаратов для определения измененных нервных элементов и исследование лепрозных палочек (это возможно, когда биопсированный кусок кожи фиксировали в формалине).

При диагностике туберкулоидного процесса надо учитывать, что *lupus vulgaris* имеет форму, напоминающую псориаз: гистологически эпидермальные изменения характерны псориазу (выраженный паракаротоз и акантоз) и гистологическое несходство видно в клеточном инфильтрате дермы (при псориазе - гистолимфоцитарный инфильтрат, а при туберкулезной волчанке на первом плане - туберкулоидный процесс).

Некоторые трудности встречаются при дифференцировании саркоида Воеск' от *lupus pernio*. Последний отличается от саркоида Воеск' расширением капилляров в поверхностном слое дермы, а для обоих характерны ограниченные островки из эпителиальных клеток в дерме.

Самые большие диагностические трудности встречаются при дифференцировании неспецифических воспалительных

процессов. Гистологическая картина острого везикулезного или буллезного дерматита существенно не отличается от гистологических изменений мультиформной эритемы, герпетиформного дерматита.

Диагностические ошибки встречаются и в диагностике лимфо-ретикулезов. В ранней стадии лимфо-ретикулезов клеточный инфильтрат дермы характерен простому хроническому воспалению. Специфические клеточные элементы превалируют только в поздней стадии заболевания (например, *mucosis fungoides*, *lymphogranulomatosis*).

Поэтому клинический диагноз этих больных опаздывает и первичный диагноз у них - себорейный дерматит, рубромикоз или какие-то другие дерматозы.

Необосновано высказывание некоторых дерматологов о том, что патогистолог всегда должен на основании гистологической картины выставить окончательный диагноз. Из наших наблюдений выясняется, что первым заданием патогистолога является описание гистологической картины (учитывая, что большинство дерматологов недостаточно квалифицированы для расценивания гистологических изменений кожи).

Нельзя забывать, что патологические изменения у ряда дерматозов одинаковые. Выставление окончательного диагноза все-таки задача дерматолога, который должен учитывать и гистологические и клинические особенности данного заболевания.

Наблюдения, проведенные нами в течение длительного периода, утверждают, что сотрудничество с Тартускими патологоанатомами эффективно и способствует своевременной постановке окончательного диагноза. Еще больше, это сотрудничество является одним из методов повышения квалификации дерматологов, способствует глубже осмысливать сущность патологического процесса и дает возможность проведения основательного патогенетического лечения.

Автор данной статьи находит, что квалифицированный дерматолог должен владеть минимальными знаниями патогистологии кожи. Это является предпосылкой успешной клинической работы и решения дерматологических проблем. Дерматологам, которые применяют в своей научной работе современные гистохимические и электронно-микроскопические исследования, владение методами гистопатологии необходимо и облигаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. K u r l e J. Histobiologie der Menschlichen Haut und Ihrer Erkrankungen. Wien und Berlin, 1925. 1927.
2. L e v e r W.F. Histopatology of the Skin. Philadelphia and Montreal, 1949.

THE IMPORTANCE OF HISTOLOGICAL RESEARCH IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

H. Vahter

S u m m a r y

Histologic examination of a fully developed lesion will give more information than the examination of an early or an involuting lesion. The greatest difficulties are encountered in the histologic study of the large group of inflammatory dermatoses. Nevertheless, frequently, when the histologic picture is not diagnostic, a correlation of the histologic with the clinical findings will make a diagnosis possible.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В СОСУДАХ ПЕЧЕНИ ПРИ ФИБРОЗЕ, ЦИРРОЗЕ И ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ

Э.П. Когерман - Лепп
Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

Исключительно важную роль сосудистой системы печени в развитии патологических процессов в этом органе отмечают многие исследователи /1, 5, 6/. Е.М. Тареев и И.Е. Тареева /2/ считают, что при циррозе печени наибольшее значение имеют изменения строения воротной вены и ее ветвей. По их данным, основной ствол воротной вены расширен, стенка ее утолщена, уплотнена за счет развития соединительной ткани. Внутривеночные ветви воротной вены редуцированы, сжаты соединительной тканью. Это вызывает при циррозе нарастающие затруднения для прохождения крови из воротной вены в печеночные вены, которые, по мнению Е.М. Тареева и И.Е. Тареевой, являются особенно важными. П.И. Платонова /3/ при циррозе придает большое значение изменениям стенок сосудов, которые, по ее мнению, страдают в первую очередь. Фиброз печени также отражается в изменениях сосудистой системы печени.

А.В. Соболева /4/ при пороках сердца описывает в стенках печеночных вен миофиброз, а в стенках всех вен и артерий она описала миоэластоз.

Нас интересовал вопрос, какие изменения наблюдаются в сосудистых системах печени при названных патологических процессах.

Сосуды печени были изучены в 90 случаях цирроза печени, в 15 случаях фиброза печени, в 12 случаях при раке и в 5 случаях - в непораженной печени. Были приготовлены коррозионные, макро- и микроскопические и гистологические препараты.

В непораженной печени ветви воротной вены отходят регулярно, почти под прямым углом, поодиночке, напоминая ветку можжевельника. Распределение ветвей в печени равномерное.

При портальном и билиарном циррозе угол отхождения ветвей 1У-У порядков воротной вены более острый, чем в непораженной печени. В пораженной циррозом печени ветви воротной вены отходят по несколько с одного места, напоминая кустик. При этом ветви одного кустика неодинакового калибра. Ветви вен огибают репараторные узлы, образуя местами вокруг последних сплетения. При постнекротическом циррозе ангиоархитектоническая картина отличается от предыдущего: местами ветви дугообразно изгибаются, иногда ветви воротной вены извилисты, распределение сосудов неравномерное, например, местами артерии располагаются целыми пучками, а местами их совсем нет.

При фиброзе печени наряду с разрастанием соединительной ткани сосуды становятся извилистыми. Отхождение ветвей воротной вены не такое равномерное, как в неповрежденной печени. В отдельных случаях ветви воротной и притоки печеночных вен облитерированы вследствие давления на них соединительной ткани.

Во многих изученных печенях при опухолях мы видели в пределах опухолевых очагов бессосудистые поля. Вокруг последних часть сосудов меняет свой обычный ход, окружая бессосудистое поле. Наблюдались перегибы и изгиб по ходу сосудов. Выявлялись и сосуды с неправильными контурами. Вокруг некоторых очагов количество сосудов было увеличено, они располагались беспорядочно, местами отмечались обрывающиеся около бессосудистого поля вены.

В некоторых очагах, в их центре, проходил единственный сосуд как своеобразная ось, вокруг которой располагалось бессосудистое поле.

В нескольких печенях при инъекции воротной вены образовались множественные экстравазаты. Образование последних, видимо, следует связать с изменениями стенки в данных печенях.

Для установления количественных сдвигов отдельных сосудов печени при циррозах сосуды считались в 10 полях зрения препаратов (при окуляре 10x и объективе 8x). При этом возникли трудности, связанные с тем, что в препаратах печеней, пораженных цирротическим процессом, сосуды распределялись в печени неравномерно. Кроме того, не было сосудов идентичных междольковым сосудам нормальной печени. При циррозе в препаратах нашлось много сосудов капиллярного типа, а самые мелкие артерии и вены были гораздо крупнее, чем соответствующие междольковые сосуды нормальной печени. Помимо того сосуды распределялись в печени весьма неравномерно. Если в неповрежденной печени в поле зрения более-менее стабильно имеются 2-3 междольковые артерии и вены, то при циррозах во многих полях зрения сосуды отсутствуют, а в других их может быть до 18-20. В среднем при портальном циррозе артерий было на 25-50 % меньше, чем в норме. Но в некоторых наших препаратах при портальном циррозе общее количество артерий было близкое к норме. Самое неравномерное и скудное артериальное кровоснабжение наблюдалось при постнекротическом циррозе, где в некоторых случаях во всем препарате не было ни одной артерии, а в других их было 1-2. Вен и капилляров также мало (в одной печени в 10 полях зрения было 6 вен и 3 капилляра).

В связи с перестройкой паренхимы органа центральные вены, как правило, исчезают, что ведет к исчезновению многих междольковых вен. Меньше всего их было найдено в случаях постнекротического цирроза.

Помимо изменений в ангиоархитектонике наблюдались изменения в стенках сосудов. При циррозе описанного в литературе разрастания интимы в наших препаратах не наблюдалось. Мышечный слой при портальном и билиарном циррозах часто неравномерной толщины, местами был утолщен,

Среди мышечных волокон отмечались коллагеновые волокна. В случаях постнекротического цирроза мышечный слой артерии, как правило, более-менее равномерный, хорошо развит. В стенке артерии эластические волокна (при циррозах) - часто огрубевшие, различной толщины и расщеплены. Местами эластические мембраны замещались коллагеновыми волокнами, аргирофильные волокна в некоторых случаях были утолщенными и фрагментарными. Адвентиция в некоторых случаях уплотнена. ШИК-позитивные вещества в стенках сосудов распределялись неравномерно. Все указанные явления могут быть отнесены к деструктивным. Названные изменения могут нарушить интактность стенки сосудов.

В случаях фиброза печени мы наблюдали часто и фиброз стенки сосудов, эластические волокна были в ряде случаев фрагментированы.

При опухолевом процессе в стенках сосудов мы обнаруживали неравномерную толщину мышечного слоя, местами - коллагеновые волокна среди мышечных. Эластические волокна иногда расщеплены. Интактность стенки сосудов страдает. Этим объясняется появление многих экстравазатов при инъекциях сосудов.

Таким образом, при всех изученных процессах имеются изменения ангиоархитектоники. Последние тесно связаны с морфологической картиной каждого процесса. Самые резкие эти изменения - при циррозе печени.

В стенках сосудов наблюдаются деструктивные изменения - разрастание соединительной ткани, нарушения эластических элементов, а в ряде случаев мышечного слоя.

Описанные деструктивные изменения сосудов меняют проницаемость стенки и влияют тем самым на обменные процессы. Изменения стенок сосудов, а также их архитектоники связаны с нарушением микроциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мясников А.Л. Внутренние болезни. М., 1956.
2. Тареев Е.М., Тареева И.Е. Клиника цирроза печени. - Тер. арх., 1965, № 3, с. 43-49.
3. Платонова П.И. Морфологическая характеристика сосудистого русла печени при хроническом гепатите и циррозе печени. - Тр. Ивановского мед. ин-та, 1953, вып. 23, с. 19-24.
4. Соболева А.В. Некоторые показатели гемодинамики при циррозе печени. - Кардиология, 1953, № 6, с. 61-70.
5. Himsworth H.P. Liver Diseases, 1947.
6. McIndoe A.H. Vascular lesion of portal cirrhosis. - Arch. Path., 1927, vol. 5, p. 23-42.

CHANGES IN HEPATIC VESSELS CAUSED BY HEPATIC FIBROSIS, CIRRHOSIS AND TUMOR

E. Kogerman-Lepp

S u m m a r y

Due to the pathological processes under investigation changes were observed in angioarchitectonics as well as in the vascular walls. The changes of angioarchitectonics were most pronounced and typical in the case of cirrhosis.

In the vascular walls destructive effect was observed - proliferation of connective tissue components, thickening of resilient fibres, fragmentation, splitting, changes in the muscular layer. The destructive effect causes changes in the permeability of the vascular walls and, as a result, metabolism and microcirculation are also changed.

ГИСТОАДАПТАЦИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ СТРЕССЕ

Э.П. Когерман - Лепп, Ю.П. Хуссар
Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

В настоящее время весьма актуальными стали вопросы морфоадаптации иммунной системы и антигенно-структурного гомеостаза в экстремальных и субэкстремальных воздействиях среды /1, 3, 4, 6, 7, 8/.

В данной работе изучались гистологические изменения лимфоидной ткани селезенки белых крыс при длительном (6-недельном) введении известного стрессорного агента формалина в норме и при тренировке животных по специальной схеме.

Опыты были поставлены на 48 взрослых белых крысах-самцах линии Вистар средним весом 200-220 г и разделены на 4 группы: I - контроль; II - внутримышечное введение 1 %-ого раствора формалина по 0,2 мл/кг; III - тренировка и IV - введение 1 % формалина тренированным животным. Контрольные животные получили физиологический раствор по 0,2 мл/кг. Тренировка заключалась в плавании животных до отказа (субмаксимальная нагрузка) 3 раза в неделю в течение 2-х недель до начала введения формалина и весь период опыта. Плавание животных проводилось по схеме, принятой на кафедре спортивной физиологии ТГУ. Выработка же дозы формалина производилась в нашей предыдущей работе /2/, в которой исследовались весьма различные его дозы. Наиболее эффективным в целях исследования хронического стресса является 1% формалин в дозе 0,2 мл/кг. В исследованиях совместного участия тимуса и коры надпочечников в остром стрессе интоксикации применялись гораздо большие дозы - 4 % формалин в течение 3 дней по 0,5 мл на 100 г веса животного /9/. Животные забивались на 43-й день введения формалина вместе с контрольными животными. Материал (кусочки селезенки) фиксировался по Максиму. Производилась стандартная гистологическая обработка материала. Подсчет количества клеток, их дегенерирующих форм (пикнозов и т.д.) и митозов производился при иммерсионном увеличении микроскопа. Цифровые данные подвергались вариационно-статистической обработке.

Результаты опытов и обсуждение

В контроле лимфоидная ткань селезенки белой крысы (лимфоидные фолликулы, периартериальные лимфоидные влагалища) составляет примерно 25 % всей массы пульпы.

Т-зона образуется вокруг фолликулярной и пульпарной артерии. В-зона состоит из светлого центра и перифолликулярной (маргинальной) зоны. Кроме того, встречаются и небольшие очаги (микроочаги) лимфоидной ткани в красной пульпе, преимущественно вблизи/вокруг кисточковых артерий. Имеется характерная цитоархитектоника зон белой пульпы селезенки. Т-зоны более плотные и гомогенные и содержат в основном малые лимфоциты, В-зоны - лимфоциты, большие, средние и малые лимфоциты и плазматические клетки. Клетки перифолликулярной ("реактивной") зоны при окраске по Браше и азур II-эозином в большинстве случаев относятся к пиронинофильно-плазматическим клеткам с размерами лимфоцита. Клетки светлого центра представлены лимфоцитами и разными генерациями лимфоцитов. Строма всех зон белой пульпы имеет более или менее однообразное ретикулоцитарное строение.

1 % формалин вызывает гетерогенную картину дегенеративно-дистрофических изменений лимфоидной ткани селезенки: полиморфизм и атипизм фолликулов, уменьшение их размеров, исчезновение четкой границы между Т- и В-зонами, атрофию и распад фолликулов, массовую дегенерацию и гибель лимфоидных клеток, подавление их митотической активности (таблица 1). На месте гибели клеток и опустошения лимфоидной ткани более четко выявляются мелкие кровеносные сосуды селезенки - фолликулярные и пульпарные артерии. Повышается фагоцитарная активность ретикулярных макрофагов. В части случаев сохраняется фолликулярное строение белой пульпы.

Таблица 1

Количество лимфоидных клеток на единицу площади $12\ 800\ \text{мкм}^2$, процент их дегенераций и количество митозов (МК в %) в Т- и В-зонах селезенки крысы линии Вистар в норме (I), при введении 1 % формалина (II), при тренировке (III) и при введении 1 % формалина тренированным животным (IV группа опытов)

Группы опытов	Зоны лимфоидн. ткани	Количество лимфоидных клеток	Процент дегенерирующих клеток	МК
1	2	3	4	5
I	Т	214±18	1,1	1,7±0,2
	В	170±13	0,8	1,3±0,1
II	Т	152±11 +/	32,4	0,4±0,1 +/
	В	113± 9 +/	19,2	0,6±0,1 +/

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
III	T	197±17	5,7	1,9±0,2
	B	164±15	3,8	1,5±0,2
IV	T	175±18	12,5	1,1±0,1
	B	154±14	10,3	0,9±0,1

+ / Разница по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$).

Тренировка крыс приведет к некоторому атипизму строения лимфоидной ткани селезенки (полиморфизм в строении фолликулов, исчезновение резкой границы между Т- и В-зонами и т.д.). Увеличивается масса лимфоидной ткани, образуются конгломераты из 3-4-х атипичных лимфоидных фолликулов. Несколько повышается количество дегенерирующих лимфоцитов (таблица 1). Количество же клеток и их митозов существенно не отличается от нормы. Резко повышается фагоцитарная активность ретикулярных клеток.

1 % формалин у тренированных крыс не вызывает распад лимфоидных фолликулов, хотя и их форма становится резко полиморфной. Исчезает четкая граница между Т- и В-зонами. Существенно не изменяется количество лимфоидных клеток и их митозов (таблица 1). Увеличивается количество дегенерирующих клеток, повышается фагоцитарная активность ретикулярных макрофагов. В ряде случаев терминальные капилляры и синусоиды расширены и максимально заполнены дегенерирующими лимфоидными клетками.

Сравнение полученных данных воздействия 1 % формалина у тренированных и нетренированных крыс показывает, что физическая подготовка животных повышает защитно-компенсаторные и восстановительные потенции лимфоидных органов. Поражающее действие 1 % формалина на лимфоидную ткань селезенки менее выражено: отмечается высокая фагоцитарная активность макрофагов, митотическая активность клеток не отличается от контроля. По данным литературы /5/, белые крысы хорошо адаптировались к плаванию в субмаксимальных нагрузках. Через 1-, 3- и 5-месячную тренировки у этих животных увеличивалось количество лимфоидной ткани коркового вещества долек тимуса, увеличивались размеры лимфоидных фолликулов лимфатических узлов; наблюдалась выраженная плазматическая реакция в мозговых шнурах лимфатических узлов. Гистологические изменения тимуса и лимфатических узлов, по мнению этих авторов, свидетельствуют о повышенной иммунологической функции лимфоидных органов в условиях повышенной физической нагрузки. Изменения однотипичные и носят системный характер.

Заключение

Гистологические исследования на 48 белых крысах-самцах показывают, что хроническое внутримышечное введение 1 % формалина вызывает выраженные дегенеративно-дистрофические изменения лимфоидной ткани селезенки (деформация фолликулов, их распад, исчезновение границы между Т- и В-зонами, понижение количества клеток и их митозов). Тем не менее лимфоидная ткань сохраняет присущую ей высокую защитно-компенсаторную и регенераторную способность (повышение фагоцитарной активности клеток, в ряде случаев сохранение фолликулярной структурной организации лимфоидной ткани). Высокие морфоадаптивные потенции лимфоидной ткани селезенки наиболее четко были выявлены в группе тренированных животных (повышение фагоцитарной активности клеток, сохранение структурной организации тканей, а также исходного количества лимфоцитов и их митозов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаходжаева М.С., Арипов У.А. Морфология лимфоидной ткани при аллотрансплантации и иммунодепрессии. Ташкент, 1980.
2. Лепп Э.П., Хуссар Ю.П. Гистаадаптация лимфоидной ткани селезенки при формалиновом стрессе. - В тез.: Функциональная морфология лимфатических узлов и других органов иммунной системы и их роль в иммунных процессах (22-23 дек. 1983). М., 1983, с. 103.
3. Лозовой В.П., Шергин С.М. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Новосибирск, 1981.
4. Петров Р.В. Иммунология. - М.: Медицина, 1983.
5. Суздзиковский Ф.В., Вихрук Т.И., Ткачук М.Г. Морфологические изменения некоторых органов иммунной системы под влиянием физических нагрузок. - В тез.: Функциональная морфология лимфатических узлов и других органов иммунной системы и их роль в иммунных процессах (22-23 дек. 1983). М., 1983, с. 162-163.
6. Труфакин В.А. Иммуноморфологические аспекты аутоиммунных процессов. Новосибирск, 1983.
7. Харлова Г.В. Регенерация лимфоидных органов у млекопитающих. М., 1975.
8. Хуссар Ю.П., Алаотс Я.В., Шаттштейндер Т.К. О гистологических изменениях Т- и В-клеточных зон лимфоидных органов при различных видах антигенного воздействия. - В кн.: Морфогенез клетки, тканей и организма. Вильнюс, 1980, с. 128-129.

9. Ю с ф и н а Э.З. Совместное участие вилочковой железы и коры надпочечников в некоторых реакциях гомеостаза. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Донецк, 1964.

THE HISTOADAPTIVE CHANGES OF THE LYMPHOID TISSUE OF THE SPLEEN BY FORMALIN-STRESS

E.P. Kogerman-Lepp, O.P. Hussar

S u m m a r y

Changes in the histological structure, in the number of spleen lymphoid cells and their mitotic activity (MI %) were investigated in 48 male albino Wistar rats after daily intramuscular administration of 1 % formalin.

A very large destruction of the lymphoid tissue of follicles appeared after the administration of 1 % formalin in dose 0,2 ml/kg. The number of the cells fell very rapidly (from 214±18 to 152±11 and from 170±13 to 113±9 in T- and B-zone accordingly). The mitotic index fell in T-zone from 1,7±0,2 to 0,4±0,1. However, in the group of adapt mice no differences in the structure of follicles and in the number of spleen lymphocytes and their mitoses were observed.

О РОЛИ ПЫЛИ ХРИЗОТИЛАСБЕСТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ В ЛЕГКИХ

А.И. К ю н г, Ф.Ю. В и н к м а н н
Институт экспериментальной и клинической
медицины МЗ ЭССР

Асбестовая промышленность получила начало в 1870 году, когда были найдены крупные месторождения как в Канаде, так и в России. В последующем в коммерческую эксплуатацию были взяты и другие разновидности асбеста как крокидолит, амозит, аптофиллит и тремолит.

В последнее время добыча хризотила составляет приблизительно 93 % от всего ископаемого асбеста (4 миллиона тонн в год) /2/. Около 50 % мировой продукции хризотила добывается в СССР /3/. Во многих странах развитая промышленность, в которой асбест используется в качестве сырья (производство асбоцемента, огнеупорных материалов и пр.).

С 50-х годов стало известным, что ингаляция пыли асбеста в течение длительного времени опасна для человека и может вызывать у него целый ряд патологических процессов: с одной стороны - развитие своеобразной разновидности пневмокониоза, т.н. асбестоза, и своеобразных гиалиновых бляшек на париетальной листке плевры, а с другой - развитие мезотелиом плевры и брюшины и значительное учащение случаев рака легкого. В связи с актуальностью, проблема асбеста взята в программу исследований по канцерогенезу факторов внешней среды, организованных Международным агентством по изучению рака (МАИР) в Лионе (Франция) с самого начала существования этого учреждения.

В Институте экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР в течение ряда лет занимались изучением вопроса модифицирующих воздействий различных факторов на канцерогенез в коже и респираторном тракте. В качестве механических модифицирующих факторов на модели легочного канцерогенеза нами изучалось и действие некоторых видов пылей, в том числе и стандартных образцов пыли родезийского и канадского хризотиласбеста, полученных из Центра изучения пневмокониозов в Penarth (Великобритания), при их интратрахеальном введении подопытным животным. Три такие экспериментальные работы вошли в программу МАИР в качестве договорных исследований и результаты их приводятся ниже.

Из литературы известно, что во многих экспериментальных исследованиях по проблеме асбеста и злокачественных новообразований широко использовались методики интраплевральных и интраперитонеальных введений асбес-

товой пыли с получением мезотелиом у крыс, кроликов и хомяков (обзор Wagner и Berry /8/; Pott /4/); методичкой интратрахеальных инстилляций пользовались до сих пор гораздо реже, лишь в немногих исследованиях (эксперименты на крысах Л.Н. Пылева /5/ с хризотилом Баженовского месторождения СССР и Smith, Miller, Churg /6/ на хомяках с амозитом и хризотилом). В результате этих опытов выявилось потенцирующее действие изученных образцов асбестовой пыли на канцерогенность бенз(а)пирена, в то время как введение одной асбестовой пыли опухолей легких не вызывало.

С другой стороны, в литературе имеются сведения /7/, что N-нитрозодизетиламин (НДЭА), независимо от пути и способа его введения в организм, вызывает у хомяков опухоли часто в "верхних" отделах респираторного тракта и редко - в легких и печени. В отношении действия пыли асбеста на органы дыхания хомяков, получавших еще и НДЭА, сведений в литературе нами не найдено.

Опираясь на вышеупомянутые литературные данные, целью нашей серии опытов на сирийских золотистых хомяках было: исследовать роль пыли хризотиласбеста в канцерогенезе в респираторных органах, сравнивая в хроническом опыте действие интратрахеальных инстилляций данной пыли отдельно и в комбинации с перорально или подкожно введенным НДЭА.

Материал и методика опытов на хомяках. Нами использовались растворы НДЭА в дистиллированной воде: а) для введения через зонд в желудок хомякам в разовой дозе 0,4 мл 0,4 %-го раствора НДЭА 2 раза в неделю в течение 20 недель (однократная доза НДЭА на животное 1,5 мг, общая доза - 60 мг); б) для подкожного введения в разовой дозе 3,5 мг НДЭА в 0,2 мл воды 1 раз в неделю в течение 12 недель.

Пыль канадского хризотила вводилась интратрахеально 6 раз по 1 мг в виде суспензии в 0,5 мл полиглюкина с однедельными интервалами. Введение пыли начато через месяц после начала введения НДЭА.

Из общего числа 405 хомяков составлено 7 подопытных и контрольных групп с примерно одинаковым количеством самок и самок в каждой.

Подопытные группы по испытываемым веществам:

- I. НДЭА перорально - 50 хомяков (кол-во эффективных животных - 50);
- II. НДЭА подкожно - 50 хомяков (из них эффективных - 47);
- III. НДЭА перорально и пыль канадского хризотиласбеста в полиглюкине интратрахеально 60 хомякам (из них эффективных - 52);
- IV. НДЭА подкожно и пыль асбеста в полиглюкине интратрахеально 60 хомякам (из них эффективных - 51);
- V. Суспензия пыли асбеста в полиглюкине интратрахеально 50 хомякам (эффективных - 50).

Контрольные группы: а) чистый контроль - 55 животных; б) контроль с интратрахеальными инстилляциями

только полиглюкина - 30 хомяков; в) НДЭА подкожно и полиглюкин интратрахеально - 50 хомяков (из них эффективных - 47).

Гистологически исследовались респираторные органы, печень и другие паренхиматозные органы и патологически измененные ткани. Из трахеи и гортани, после их фиксирования в развернутом виде, были изготовлены продольные срезы.

Данные гистологического исследования о частоте опухолей разной локализации мы обрабатывали статистически по методу Каплана и Мейера и тестом χ^2 .

Результаты опытов на хомяках по действию пыли асбеста показали следующее. Введение только пыли асбеста вызвало лишь у двух из 50 животных единичные папилломы трахеи; опухолей легких мы не обнаружили ни у одного животного.

При введении пыли асбеста животным, получавшим НДЭА в желудок или подкожно, частота опухолей легких была существенно выше (у 52 эффективных животных III группы 21 - с опухолями в легких, из них 15 - с доброкачественными и 6 - со злокачественными; у 51 эффективных животных IV группы 14 - с опухолями легких, из них 5 - с доброкачественными и 9 - со злокачественными), чем у хомяков, получавших только НДЭА (животные I и II групп). Среди опухолей легких встречались как периферические (бронхиолярные) аденомы с более или менее выраженной эпидермоидной метаплазией аденоматозных структур, так и аденокарциномы.

Что касается опухолей трахеи и гортани, а также полостей носа, то они встречались одинаково часто у животных всех четырех первых подопытных групп, т.е. как у хомяков, получавших только НДЭА, так и у тех, которые получали его вместе с асбестовой пылью. Введение пыли асбеста не вызывало существенных различий и в гистоструктуре опухолей этих локализаций "верхней" части респираторного тракта. При сравнении опытов первых четырех подопытных групп остался открытым вопрос, вызывается ли учащенное появление опухолей легких у хомяков, получавших НДЭА в комбинации с интратрахеальными введениями асбестовой пыли, потенцирующим воздействием на действие НДЭА, или же это является следствием попадания в легкие при повторных интратрахеальных манипуляциях как бы трансплантируемых кусочков папиллом трахеи, встречающихся множественно у всех хомяков, которым был введен НДЭА. Эта возможность была опровергнута результатами дополнительного контрольного опыта, когда животные получали НДЭА под кожу и интратрахеально повторно только полиглюкин, и когда развилось много опухолей трахеи, а в легких были лишь единичные опухоли (в 3 случаях - аденома). Следовательно, в данном эксперименте пыль канадского хризотиласбеста оказала синергическое с НДЭА коканцерогенное действие на легкие золотистых хомяков, при этом трансплантированные трахеальных опухолей в легкие было исключено.

На крысах нами проведено два эксперимента по изучению синергического действия пыли асбеста на инду-

цированный бенз(а)пиреном (БП) канцерогенез в легких. Из них первый эксперимент был проведен несколько лет тому назад /1/ параллельно на 134 беспородных и на 230 крысах Вистар с трехкратным интратрахеальным введением БП в разовой дозе 5 мг в 0,2 мл полиглюкина, вместе с пылью родезийского хризотила (разовая доза 1 мг) или без нее.

Сравнивая методом χ^2 частоту возникновения опухолей легких у крыс, получавших БП и хризотил, с таковой в подгруппах крыс, которым БП вводился без пыли асбеста, выявлены достоверные различия. У беспородных крыс разница существенна в отношении всех опухолей легких ($p < 0,001$), а у крыс Вистар - в отношении частоты рака легкого ($p < 0,05$).

Результаты данного эксперимента доказали потенцирующий эффект родезийского хризотиласбеста на канцерогенность БП и тем самым согласуются с соответствующими литературными данными по изучению биологического воздействия некоторых видов хризотила.

Наш второй эксперимент, с интратрахеальным введением крысам пыли асбеста, был проведен с 1977 по 1981 гг. и имел несколько иную цель. В частности, выяснялось возможное синергическое влияние фенолов, экстрагированных из эстонской сланцевой генераторной смолы, на индуцированный (БП-ом или асбестом, или их смесью) легочный канцерогенез у крыс Вистар. Все испытуемые вещества вводились подопытным крысам интратрахеально в полиглюкине, всего 5 инстилляций с 2-4-недельными интервалами. Разовая доза БП - 5 мг в 0,5 мл полиглюкина. В данном опыте нами использован стандартный образец пыли канадского хризотила в разовой дозе 1 мг. Третьим испытуемым веществом является 1 %-ный раствор фенолов из эстонской сланцевой генераторной смолы в полиглюкине, в разовой дозе 0,5 мл на животное (5 мг фенолов).

Для опыта было взято 560 крыс, разделенных на 7 подопытных и 2 контрольные группы.

Данные о подопытных группах, о количестве крыс в них в начале опыта, о количестве эффективных животных, случаев с опухолями легких и с раком легкого представлены в следующей таблице:

Группа	Испытуемые вещества	Количество крыс			
		в начале опыта	эффективные	с опухолями легких	
1	2	3	4	рак	всего
I	БП	60	49	1	3
II	пыль асбеста	60	54	1	2
III	фенолы	60	60	-	-
IV	БП + фенолы	80	57	16	23
V	пыль асбеста + фенолы	80	73	-	4

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5	6
VI	полиглиюкин	40	37	-	-
VII	"чистый" контроль	40	39	-	1
VIII	БП + пыль асбеста + фенолы	80	71	41	56
IX	БП + пыль асбеста	60	55	7	22

В контрольной группе (VII группа) крыс, которым интратрахеально ничего не вводилось, у одного животного была ретикулосаркома легкого. Первая опухоль легкого (плоскоклеточный ороговевающий рак) в данной серии опытов была обнаружена у крысы IV группы, погибшей спустя 7 месяцев от начала опыта. Наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью легкого была так называемая "инверсная папиллома"; среди злокачественных опухолей чаще всего наблюдался плоскоклеточный рак.

Одновременное интратрахеальное введение БП, сланцевых фенолов и пыли асбеста (канадского хризотила) вызвало наибольшую частоту возникновения опухолей легких у крыс. Пыль асбеста оказала синергическое действие на канцерогенность БП. Сланцевые фенолы из генераторной смолы потенцировали канцерогенность БП, но на пыль асбеста такого действия не оказывали.

Итак, наши эксперименты по изучению биологического действия повторных интратрахеальных введений малых доз пыли хризотиласбеста (стандартные образцы UICC) выявили синканцерогенное действие пыли асбеста с интратрахеально введенным БП и со смесью БП и сланцевых фенолов у крыс и с НДЭА при его пероральном или подкожном введении сирийским золотистым хомякам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Салк Р.А., Высамяэ А.И. Об индукции опухолей у крыс интратрахеальным введением смеси бенз(а)пирена и пыли хризотиласбеста. Сб. научн. тр./Ин-т эксперим. и клинич. мед. МЗ ЭССР. - Таллин: Валгус, 1975, вып. 2, с. 88-94.
2. Gibbs G.W., DuToit R.S.J. Environmental data in mining. - In: Biological Effects of Asbestos. WHO International Agency for Research of Cancer. Scientific Publications No 8. Lyon: IARC, 1973, p. 158-144.
3. McDonald J.C. Asbestos in chrysotile mines and mills. - In: Biological Effects of Asbestos. WHO International Agency for Research of Cancer. Scientific Publications No 8. Lyon: IARC, 1973, p. 155-159.

4. Pott F. Animal experiments on biological effects of mineral fibres. - In: Biological Effects of Mineral Fibres, vol. 1. WHO International Agency for Research on Cancer. Scientific Publications No 30. Lyon: IARC, 1980, p. 261-272.
5. Pylev L.N., Shabad L.M. Some results of experimental studies in asbestos carcinogenesis. - In: Biological Effects of Asbestos. WHO International Agency for Research on Cancer. Scientific Publications No 8. Lyon: IARC, 1973, p. 99-105.
6. Smith W.E., Miller L., Churg J. An experimental model for study of co-carcinogenesis in the respiratory tract. - In: Morphology of Experimental Respiratory Carcinogenesis. US Atomic Commission Symposium Series No 21. Oak Ridge, 1970, p. 299-316.
7. Stenbäck F.G., Ferrero A., Shubik P. Synergistic effects of diethylnitrosamine and different dusts on respiratory carcinogenesis in hamsters. - Cancer Res., 1973, 33, p. 2209-2214.
8. Wagner J.C., Berry G. Investigations using animals. - In: Biological Effects of Asbestos. WHO International Agency for Research on Cancer. Scientific Publications No 8. Lyon: IARC, 1973, p. 85-88.

ON THE ROLE OF CHRYSOTILE ASBESTOS DUST IN EXPERIMENTAL LUNG CARCINOGENESIS

A.Küng, F. Vinkmann

S u m m a r y

At the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Tallinn, three long-term experimental investigations had been carried out, in order to determine whether the low doses of chrysotile asbestos dust (two standard samples received from the Pneumoconiosis Research Unit, Penarth, Wales) exert any synergistic effect on the activity of some well-known carcinogens or not.

In 405 Syrian golden hamsters the combined carcinogenic activity of intratracheally inoculated Canadian chrysotile dust (single dose 1 mg, total dose 6 mg) and orally or subcutaneously administered NDEA was studied. In hamsters treated only with asbestos, no lung tumours developed. In animals treated with asbestos and NDEA, a synergistic effect, which increased the incidence of lung tumours, was observed.

In second series of experiments (R. Salk and A.

Võsamäe) in 134 nonbred and 230 Wistar rats Rhodesian chrysotile dust (single dose 1 mg, total dose 3 mg) was added to intratracheally instilled BP. In the third series of experiments in 560 Wistar rats 5 fortnightly instillations of Canadian chrysotile dust in a single dose of 1 mg were added to intratracheally instilled BP in polyglucin or to the mixture of BP and phenoles extracted from the oil-shale generator tar. In both experimental series both samples of chrysotile dust enhanced the carcinogenicity of BP. The highest incidence of lung tumours, especially carcinomas, was found in the group of rats, to whom asbestos dust was administered together with BP and oil shale phenols.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПЫЛЕВОЙ ФИБРОЗ ЛЕГКИХ

В. А. К ю н г

Институт экспериментальной и клинической
медицины МЗ ЭССР

Пылевые болезни легких - пневмокозиозы - представляют собой широко распространенные профессиональные заболевания, вызываемые длительным вдыханием производственной пыли при работе в ряде отраслей промышленности и характеризующиеся развитием фиброза легочной ткани.

Промышленная пыль бывает разного происхождения и разного состава. Вид развивающегося пневмокозиоза, выраженность процесса, особенности его развития и течения зависят главным образом от характера вдыхаемой пыли и ее концентрации.

Классификация пневмокозиозов, утвержденная в 1976 г. Министерством здравоохранения СССР, основана на этиологическом принципе. В зависимости от характера возбудительной пыли выделяют следующие виды пневмокозиозов: 1) силикоз - пневмокозиоз, возникающий при вдыхании пыли, содержащей свободную двуокись кремния (SiO_2); 2) силикатозы - пневмокозиозы, развивающиеся от вдыхания пыли силикатов, содержащих двуокись кремния в связанном состоянии (асбестоз, каолиноз, талькоз и др.); 3) металлокозиозы - пневмокозиозы, вызываемые металлическими пылями (сидероз, алюминоз и др.); 4) карбокозиозы - пневмокозиозы, развивающиеся при вдыхании углеродсодержащей пыли (антракоз, графитоз и др.); 5) пневмокозиозы от смешанной пыли (антракосиликоз, сидеросиликоз, пневмокозиоз шлифовальщиков и др.); 6) пневмокозиозы, возникающие от вдыхания органической пыли (биссиноз, амилоз и др.).

Для выяснения патогенных (фиброгенных) свойств различных видов промышленной пыли широко применяются экспериментальные исследования. В настоящее время повсеместно распространен метод интратрахеального введения пыли подопытным животным для получения экспериментальных пневмокозиозов.

Из подопытных животных наиболее часто используются белые крысы, как линейные, так и беспородные. Каждой крысе под эфирным наркозом вводят 1 мл стерильной взвеси, содержащей 50 мг испытуемой пыли. Для приготовления пылевых взвесей применяют физиологический раствор. Подопытные животные подвергаются эвтаназии в различные сроки (от 1 до 18 месяцев) после введения испытуемых взвесей в легкие. Более подробные данные об интратрахеальном методе введения пыли представлены в книге П. П. Движкова /2/.

Введение через трахею пылеобразных веществ в виде взвеси дает возможность сравнительно быстро (уже по истечении 3-6 месяцев) определить характер изменений, возникших под действием пыли в легких, и решить вопрос о патогенности той или иной промышленной пыли.

В Институте экспериментальной и клинической медицины Минздрава ЭССР проведен ряд экспериментальных работ по изучению пылевой патологии. Приводим обобщающие данные о некоторых из них.

Нами /4/ проведены сравнительные опыты для получения экспериментального пневмокониоза со следующими образцами пыли: 1) пыль эстонских горючих сланцев; 2) пыль сланцевой золы (минеральная часть горючих сланцев), 3) пыль известняка (углекислый кальций) и 4) пыль кварца.

Картина экспериментального силикоза, развивающегося под действием кварцевой пыли, в общем хорошо известна, и поэтому служит критерием для оценки патогенного действия других видов пыли.

Известняк при добыче эстонских горючих сланцев является пустой породой, пласты которой чередуются с пластами горючего сланца. Известняковая пыль представляет собой важный компонент в образующейся в сланцевой промышленности пыли, в связи с чем выяснение ее роли в возникновении сланцевого пневмокониоза оказалось необходимым. Известняковые прослойки, лежащие между промышленно используемыми пластами сланцев, содержат от 3 до 8 % двуокси кремния, из которой около 40-45 % находится в виде кварца.

Образец пыли горючих сланцев, применявшийся в экспериментах, содержал 5,8 % свободной SiO_2 (кварца) и 11,1 % силикатов, образец пыли сланцевой золы - 10,2 % свободной SiO_2 и 22,6 % силикатов.

Результаты сравнительных опытов, проведенных нами, показали, что кварцевая пыль обладала наиболее выраженным фиброгенным действием по сравнению с другими видами пыли. Реактивные пролиферативно-фибротические изменения, развивавшиеся под воздействием кварца, были выражены наиболее интенсивно, имели сильную тенденцию к прогрессированию и оказались по истечении одинакового отрезка времени наиболее четкими. Особенно бросалось в глаза в опытах с кварцевой пылью значительное разрастание молодой, богатой клеточными элементами соединительной ткани.

Морфологическую картину, развивающуюся в легких под воздействием кварцевой пыли, можно было охарактеризовать как прогрессирующий узелковый пролиферативно-склеротический процесс. Узелковый процесс, как правило, развивался на фоне интерстициального фиброза.

Реактивные пневмокониотические изменения, развивающиеся в легких от действия пыли горючих сланцев, сланцевой золы и, особенно, от пыли известняка, были выражены гораздо слабее, чем аналогичные изменения, обусловленные действием кварцевой пыли.

Экспериментальный пневмокониоз, вызванный пылью сланцевой золы, оказался по сравнению с изменениями,

развивающимися от действия сланцевой пыли, несколько более выраженным. Самые слабые морфологические изменения легких отмечались в опыте с известняковой пылью.

Если кварцевая пыль обуславливала преимущественно узелковый пролиферативно-склеротический процесс, то при других видах пыли очаговость этого процесса отмечалась в более слабой степени. Зато несколько сильнее была выражена тенденция к развитию интерстициального фиброза диффузного характера.

При нашем участии и непосредственном руководстве Б.И. Карлуниным /3/ путем эксперимента на белых крысах провел изучение фиброгенной активности пыли сланцевого электродного кокса.

Образующаяся при коксовании сланцевых смол пыль содержала в своем составе 1,1 % минеральных веществ, в том числе, 0,1 % кварца и 0,24 % "общей" двуокиси кремния. Органическая часть коксовой пыли состояла из 90,8 % углерода, 3,8 % водорода, 4,6 % кислорода и 0,8 % серы. Отсюда видно, что пыль сланцевого электродного кокса можно считать органической пылью с минимальным содержанием кварца.

Коксовую пыль вводили животным одно- (в дозе 30 мг на животное) или трехкратно (по 20 мг на животное с интервалом в 7 дней) интратрахеально в виде взвеси в физиологическом растворе. Животные после однократного введения коксовой пыли умерщвлялись по прошествии 1, 7, 14 и 30 дней, после трехкратного введения - спустя 3, 6, 12 и 18 месяцев.

Реактивные изменения, развившиеся под воздействием коксовой пыли, сравнивали с легочными изменениями, вызванными интратрахеальным введением кварцевой пыли (однократное введение в дозе 50 мг на животное).

Фагоцитоз пылевых частиц и нерезко выраженный инфилтративно-пролиферативный процесс межочной ткани оказались ранними реактивными изменениями в легких на введение коксовой пыли. Параллельно этим реакциям в легких обнаруживалось развитие гранулематозных образований вокруг конгломератов частиц коксовой пыли.

По истечении одного месяца пылесодержащие гранулематозные образования характеризовались по-прежнему незначительной пролиферацией клеточных и волокнистых элементов. Местами наблюдались утолщенные пылесодержащие межальвеолярные перегородки со слабовыраженным размножением соединительнотканых элементов.

Дальнейшего увеличения пылевых узелков-гранул почти не наблюдалось. В сроки от 12 до 18 месяцев в клеточно-пылевых образованиях обнаруживалось лишь незначительное дальнейшее прогрессирование фиброза. Количество клеток в пылевых гранулемах было меньшим, чем при более ранних сроках наблюдения. Кроме того, констатировалось медленное освобождение легких от коксовой пыли.

Сравнительные опыты по запылению белых крыс интратрахеально кварцевой пылью показали образование в легких силикотических узелков, формирующихся на первых этапах наблюдения. Через 3 и 6 месяцев после введения пыли кварца силикотические узелки оказались более круп-

ными, значительно богаче клетками и более компактными. Одновременно с этим обнаружено появление новых узелковых образований. Спустя 12-18 месяцев после введения кварцевой пыли отмечалось дальнейшее прогрессирование фиброза силикотических узелков. Во многих узелках наряду с фиброзом наблюдались явления гиалиноза. Местами фиброзные узелки сливались и образовывали крупные узлы и поля склероза.

Параллельно с гистоморфологическими исследованиями Б.И. Карпуниним проводились биохимические определения содержания коллагеновых белков (оксипролина) в легких экспериментальных животных. Определение оксипролина в легких уже в ранние сроки запыления является ценным подспорьем в сравнительно-экспериментальном изучении фиброгенного действия пыли на легкие.

Полученные данные о содержании оксипролина в легких белых крыс, подвергнутых интратрахеальному запылению коксовой пылью, убедительно свидетельствуют о статистически достоверном приросте коллагеновых белков. В сравнительных опытах с кварцевой пылью установлено возрастающее накопление коллагеновых белков в легочной ткани, особенно интенсивное через 12-18 месяцев после введения пыли.

Таким образом, результаты биохимических исследований также, как и гистоморфологических, показали небольшую фиброгенную активность коксовой пыли по сравнению с кварцевой пылью. Отсюда важный вывод, что коксовая пыль при отложении значительных количеств ее в легких может оказаться этиологическим фактором развития пылевого пневмосклероза.

Сотрудником А.И. Высамяз /1/ были проведены опыты на белых крысах с введением следующих видов пыли: 1) пыль фосфоритовой руды, добываемой на химкомбинате "Маарду", 2) пыль, возникающая при обогащении фосфоритовой руды, 3) пыль апатитового концентрата и 4) кварцевая пыль.

Белые крысы запылялись по методу интратрахеального введения суспензии пыли в физиологическом растворе. Каждая крыса получила однократно 1 мл стерильной взвеси, содержащей 50 мг одного из названных образцов пыли. Животных умерщвляли по истечении 1-18 месяцев от начала опыта.

Общее содержание связанной и свободной SiO_2 достигало в пыли фосфоритовой руды 33,4 %, в пыли, возникающей при ее обогащении - 31,2 %, а в пыли апатитового концентрата - 3,8 %. Содержание свободной SiO_2 (кварца) было в первом и втором образцах пыли 22 %, а в пыли апатитового концентрата - только 0,1 %. Содержание P_2O_5 составляло в пыли фосфоритовой руды 16,7 %, в пыли, возникающей при ее обогащении, - 23,8 % и в пыли апатитового концентрата - 39,5 %.

Результаты опытов А.И. Высамяз доказывают пневмокониозоопасность пыли эстонского фосфорита. Как пыль фосфоритовой руды, так и пыль, возникающая при ее обогащении на обогатительной фабрике, вызывают при их интратрахеальном введении развитие в легких подопытных животных пролиферативно-фибротического пневмокониотичес-

кого процесса преимущественно узелкового характера. По сравнению с силикотическим процессом, развивающимся под действием кварцевой пыли, силикоз (узелковый фиброз) от действия пыли фосфорита оказывается менее интенсивным и прогрессирует значительно медленнее: узелки в легочной ткани оказываются клеточно-фиброзными и по истечении наиболее длительного срока опыта - 18 месяцев; по величине узелки бывают не такими крупными, как силикотические узелки от действия кварцевой пыли, и они не имеют тенденции к слиянию. В отличие от пыли фосфорита, пыль апатитового концентрата вызвала в легких слабо выраженное развитие диффузного интерстициального фиброза.

Суммируя все изложенное, можно сделать обобщающий вывод, что существует возможность развития пневмокониотических изменений не только под воздействием пыли свободной двуокиси кремния (кварца), но и содержащей двуокись кремния в связанном виде, а также пыли, почти не содержащей кремниевых соединений (коксовая пыль).

В литературе имеются высказывания в пользу того положения, по которому любая промышленная пыль, попадая в значительном количестве в легкие, может оказать на них вредное действие. Но вредность (пневмокониозоопасность) различных видов далеко не одинакова. Широко распространено мнение о том, что чем больше кварца содержится в пыли, тем выше ее пневмокониозоопасность. Это подтверждается и данными наших экспериментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. В ы с а м я э А.И. О силикозогенном действии пыли, возникающей при добыче и обогащении эстонского фосфорита (на эст. языке). - Изв. АН ЭССР, т. XI. Серия биологическая, 1962, № 3, с. 167-176.
2. Д в и ж к о в П.П. Пневмокониозы. - М.: Медицина, 1965. - 423 с.
3. К а р п у н и н Б.И. Материалы к гигиенической характеристике пыли сланцевого смоляного электродного кокса. Автореф. дис. канд. мед. наук. Тарту, 1968. - 25 с.
4. К ю н г В.А. Пневмокониоз, вызываемый пылью кукурузных горючих сланцев. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Таллин, 1960. - 26 с.

EXPERIMENTAL PULMONARY DUST FIBROSIS

V. K ng

S u m m a r y

At the Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Ministry of Health of the Estonian S.S.R., a series of experimental investigations were carried out in order to study the fibrogenic activity of various industrial dusts. To clear up the pathogenicity of the tested dusts, the method of intratracheal application of dust suspensions in physiologic sodium chloride solution to white rats was applied. Rats were killed after various periods (up to 18 months) from the beginning of the experiments.

The comparative experiments were performed with the following dusts: (1) the Estonian oil shale dust; (2) the oil-shale ash dust; (3) the limestone dust; (4) the dust of oil-shale electrode coke; (5) the natural Estonian phosphorite dust; (6) the dust, produced during the concentration of natural phosphorite and (7) the concentrated apatite dust.

The reactive histopathological changes, developed under the influence of the tested dust samples, had been compared with lung lesions caused in rats by the intratracheal application of quartz dust. It was demonstrated that the pneumoconiotic action of various dusts, tested by us, is differently expressed. It is our opinion, that every industrial dust, when applied in considerable amounts to the lungs, will exert fibrogenic (pneumoconiotic) action.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Л. Р. Покк

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины ТГУ

В данном сообщении анализируется секционный материал прозектуры г. Тарту по инфаркту миокарда (ИМ) за последние 40 лет (с 1943 по 1982 гг.). За этот период было проведено 18 438 вскрытий (не включая новорожденных). ИМ встретился в 1052 случаях, что составляет 5,6 % всех вскрытий.

Для изучения динамики частоты ИМ материал разделен по пятилетиям на 8 периодов (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Изменения числа инфарктов миокарда по годам

Годы	Всего вскры- тий	Число ИМ у мужчин	Число ИМ у женщин	Всего ИМ	%
1943 - 1947	1559	5	3	8	0,5 %
1948 - 1952	2200	6	10	16	0,7 %
1953 - 1957	1587	17	14	31	1,9 %
1958 - 1962	1447	40	36	76	5,2 %
1963 - 1967	2031	80	29	109	4,9 %
1968 - 1972	2696	144	84	228	8,4 %
1973 - 1977	3393	170	130	300	8,8 %
1978 - 1982	3525	159	125	284	8,0 %
Всего	18 438	621	431	1052	5,6 %

Из таблицы видно, что в течение исследуемого периода ИМ стал заметно чаще встречаться на секционном материале. Так, в первом пятилетии (с 1943 по 1947 гг.) ИМ был отмечен только в 8 случаях, что составляет 0,5 % всех вскрытий, а в седьмом пятилетии ИМ наблюдался в 300 случаях, что составляет 8,8 % всех вскрытий. Следует отметить, что в течение последних пяти лет (с 1978 по 1982 гг.) число секционных случаев ИМ не увеличи-

валось по сравнению с предыдущим периодом (табл. 1).

685 больных (65,1 %) умерли от первого ИМ и 367 (34,9 %) - от повторного ИМ. Женщины умерли от первого ИМ в 63,5 % случаев и от повторного - в 36,5 % случаев, мужчины - соответственно в 66,6 % и 33,3 %.

Мужчин, умерших от ИМ, было больше (621, т.е. 59,0%), чем женщин (431, т.е. 41,0 %). В период с 1943 по 1962 гг. на секционном материале наблюдалось равное количество ИМ среди женщин и мужчин (табл. 1). Начиная с 1963 по 1967 гг., ИМ стал значительно чаще наблюдаться у мужчин. У женщин увеличение числа ИМ обнаруживалось, начиная с периода 1968 - 1972 гг. (табл. 1).

Заболееваемость ИМ женщин в более пожилом возрасте является общеизвестным фактором. Это наблюдалось и на нашем материале (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Распределение умерших от ИМ по полу и возрасту

	Мужчины					Женщины				
	до 39 лет	40-49	50-59	60-69	70 и старше	до 39 лет	40-49	50-59	60-69	70 и стар.
Первичный инфаркт	11	46	87	134	133	-	7	12	82	173
Повторный инфаркт	5	15	47	80	63	-	2	11	52	92
Всего	16	61	134	214	196	-	9	23	134	265

Из табл. 2 видно, что у женщин в возрасте до 39 лет ИМ не наблюдался, в возрасте 40-49 лет было обнаружено только 9 случаев. У мужчин в возрасте до 39 лет ИМ наблюдался в 16 случаях, из них в пяти случаях - повторный инфаркт. В возрасте до 49 лет у мужчин ИМ обнаруживался в 77 случаях, что составляет 12,4 % всех случаев инфаркта у мужчин. Наибольшее число женщин (265 случаев, т.е. 61,4 %), умерших от ИМ, приходилось на возраст свыше 70 лет. Детальные исходы от ИМ у мужчин наблюдались наиболее часто в возрасте от 69 до 69 лет (214 случаев, т.е. 34,4 %). Имеется достоверная разница в среднем возрасте умерших от ИМ у мужчин (62,4 лет) и у женщин (69,3 лет).

Инфаркт миокарда локализовался в передней стенке левого желудочка у 469 умерших, в задней стенке левого - у 169, в передней стенке и межжелудочковой перегородке - у 125, в передней и боковой - у 90, в межжелудочко-

вой перегородке - у 43, в задней стенке и перегородке - у 53, в задней и боковой стенке левого желудочка - у 49, в передней и задней стенке - у 24, в стенке правого желудочка - у 11, и межжелудочковой перегородке - у 11, в передней и задней стенках и межжелудочковой перегородке - у 6, в передней и боковой стенках и межжелудочковой перегородке - у 3 умерших.

Роль стенозирующего атеросклероза венечных артерий как основного фактора возникновения инфаркта миокарда признается подавляющим большинством исследователей. И на нашем материале у всех умерших от инфаркта миокарда можно было определить ту или иную степень атеросклеротического поражения коронарных артерий. В 92,4 % случаев наблюдался резко выраженный стенозирующий атеросклероз и в 7,6 % случаев - слабо или умеренно выраженный атеросклероз коронарных артерий.

Коронарный тромбоз был нами отмечен в 215 случаях, т.е. 20,4 %. Коронарный тромбоз чаще наблюдался у мужчин (22,4 %), чем у женщин (17,4 %). Обтурирующие тромбы более часто отмечались при трансмуральном ИМ и редко - при субэндокардиальном ИМ. Коронарный тромбоз заметно чаще (42,1 %) был обнаружен при повторном ИМ, чем при первичном (16,8 %).

На течение ИМ и его исход существенное влияние оказывают осложнения. На нашем материале наиболее частым осложнением ИМ были тромбы и эмболии. Тромботические осложнения при ИМ возникали в 21,2 % случаев, причем в 10,7 % были множественные тромбы и эмболии. Локализация тромбов и эмболий следующая: пристеночные тромбы эндокарда (10,1 %), тромбэмболия легочной артерии (6,7 %), тромбоз почечных артерий (4,6 %), тромбоз сосудов селезенки (3,1 %), тромбоз мозговых сосудов (2,8 %), тромбоз брыжеечных артерий (2,1 %). Следует отметить, что в течение исследуемого периода отмечалось заметное уменьшение числа тромбэмболических осложнений. Так, в период с 1943 по 1972 гг. тромбэмболические осложнения при ИМ наблюдались в 28,5 % случаев, а в течение последних 10 лет (с 1973 по 1982 гг.) - в 16,9 случаев. Частота тромбэмболических осложнений увеличивалась с возрастом больных.

Наиболее тяжелым осложнением ИМ является разрыв сердца. Согласно литературным данным, разрыв сердечной мышцы служит непосредственной причиной смерти у 4,7 - 18 % больных (1, 5, 12, 16, 20-24, 28, 29). В наших наблюдениях разрыв сердца в зоне ИМ был отмечен в 163 случаях, что составляет 15,5 % среди всех 1052 летальных исходов ИМ. Разрыв сердца мы чаще наблюдали у больных старшего возраста. В возрасте до 49 лет разрыв произошел только у 5 больных. Наибольший процент разрывов сердца был у больных старше 70 лет. У женщин разрыв сердца наблюдался несколько чаще (17,4 %), чем у мужчин (14,1 %).

В литературе имеются противоречивые данные о влиянии гипертонической болезни на возникновение разрыва сердца при ИМ. По данным некоторых авторов (1, 10), ги-

перитоническая болезнь не влияет на частоту разрыва сердца при ИМ. Другие авторы /2, 25, 26/ указывают на большую частоту разрывов сердца у больных гипертонией. На нашем материале разрывы наблюдались у больных гипертонией несколько чаще (19,5 %), чем без нее (14,2 %).

При первичном ИМ разрыв возникал значительно чаще, чем при повторном. Так, из 685 больных первичным ИМ миокарда разрыв произошел у 132 (19,3 %), из 367 больных повторным ИМ - у 31 (8,4 %). Это объясняется изменениями и развитием коллатерального кровообращения, которые в известной степени препятствуют разрыву у лиц ранее перенесших инфаркт.

Разрыв значительно чаще наблюдался у больных ИМ передней стенки - (23,4 %), чем у больных ИМ другой локализации. При инфаркте задней стенки разрыв был отмечен в 14,6 % случаев, при инфаркте боковой стенки - в 6,2 %. Помимо разрыва наружной стенки в 7 случаях наблюдался разрыв межжелудочковой перегородки.

Разрыв выявлялся на 1-е сутки заболевания (у 38%), на 2-е сутки (20,3 %), на 3-е (у 13,5 %), на 4-7 сутки (у 17,2 %). Таким образом, в течение первой недели заболевания возникло 89,0 % всех разрывов сердца.

Осложнения пневмонией встречались в 120 случаях, что составляет 11,4 %. В течение последних 10 лет наблюдалось значительное уменьшение частоты пневмонии у больных ИМ. Так, в период с 1943 по 1972 гг. пневмония возникала у больных ИМ в 13,4 % случаев, а в течение последних 10 лет (с 1973 по 1982 год) - только в 4,6 % случаев.

За последние годы появилось ряд сообщений, в которых описываются изменения в желудочно-кишечном тракте при ИМ /3, 6, 8, 9, 11, 19/. На нашем материале в 118 случаях (11,2 %) у умерших от ИМ при вскрытии были обнаружены осложнения в желудочно-кишечном тракте: кровоизлияния, эрозии и острые язвы. Эти изменения чаще локализовались в желудке, но в ряде случаев эрозии и острые язвы были множественными и обнаруживались также в других отделах желудочно-кишечного тракта. Гистологическое исследование показало, что язвы нередко проникали до мышечного и субсерозного слоя. В 26 случаях острые язвы осложнялись повторными кровотечениями, а в 8 случаях была выявлена перфорация острых язв с последующим развитием перитонита.

Приведенные наблюдения свидетельствуют о том, что абдоминальные осложнения могут способствовать нарастанию тяжести состояния больного при ИМ. Проведение соответствующих профилактических мероприятий может способствовать предупреждению развития острых эрозий и язв или осложнений.

Необходимо подчеркнуть, что при возникновении таких осложнений, как кровотечение или перфорация, клинические симптомы нередко оказываются весьма стертыми, вследствие чего ИМ остается нераспознанным. Следует указать, что на нашем материале в 12 случаях больные с нераспознанным ИМ поступали в хирургическое отделение.

Атеросклероз венечных артерий в старших возрастных группах часто сочетается с другими локализациями атеросклероза, особенно артерий головного мозга. В последнее время все большее внимание уделяется сочетанным церебрально-коронарным сосудистым расстройствам. Актуальность проблемы обусловлена высокой летальностью при указанном сочетании, а также необходимостью комплексного наблюдения и лечения данной группы больных, ввиду многообразия клинических проявлений /4, 7, 13-15, 17, 18, 27, 30/.

На нашем материале у 72 умерших ИМ сочетался со свежим очагом размягчения в головном мозгу. Анализ клинических и патологоанатомических данных позволяет сделать вывод, что в 38 случаях в качестве первичного возникла ИМ, а вторичными нарушениями являются расстройства мозгового кровообращения с последующим размягчением головного мозга (кардиально-церебральный синдром). У 34 больных расстройства мозгового кровообращения предшествовали возникновению ИМ (церебрально-кардиальный синдром).

У всех умерших с сочетанными нарушениями мозгового и коронарного кровообращения был общий атеросклероз резкой степени выраженности. Сочетанное поражение сердца и мозга наблюдалось у 37 мужчин и 35 женщин, в большинстве случаев - у людей пожилого возраста. 43 больных, т.е. 59,7 %, были в возрасте свыше 70 лет и 19 больных (26,3 %) - в возрасте от 60 до 69 лет. Остальные 10 случаев сочетанного поражения отмечались в возрасте от 41 до 59 лет.

Следует отметить, что в последние годы сочетанные нарушения коронарного и мозгового кровообращения стали наблюдаться чаще. Так, в период с 1943 по 1957 год сочетанные нарушения коронарного и мозгового кровообращения были обнаружены только в 6 случаях, а в течение последних 15 лет (с 1968 по 1983 год) сочетанные поражения выявлены в 46 случаях.

Диагностика острых расстройств мозгового кровообращения, возникших на фоне ИМ, обычно не представляет трудности. На нашем материале инсульт мозга, возникший вслед за ИМ, не был клинически распознан только в пяти случаях из 34.

В литературе указывается, что при церебрально-коронарном синдроме в клинической картине мозговые нарушения преобладают или являются даже единственными, что крайне затрудняет диагностику инфаркта миокарда /14, 15/. На нашем материале развитие ИМ наблюдалось обычно в первые дни после возникновения мозгового инсульта. Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев (в 23 случаях из 35) ИМ клинически не был распознан. На секции во всех этих случаях были обнаружены обширные ИМ.

Из приведенных данных следует необходимость тщательного электрокардиографического исследования во всех случаях мозгового инсульта, а при инфаркте миокарда надо учитывать возможность развития тяжелых на-

рушений мозгового кровообращения и принимать соответствующие профилактические и лечебные меры.

Выводы

1. Из разнообразных осложнений 1052 летальных случаев ИМ более часто наблюдались тромбоэмболические осложнения (21,2 %), разрыв сердца (15,5 %), пневмония (11,4 %), осложнения в желудочно-кишечном тракте (11,2%) и кардиально-церебральный синдром (3,6 %).

2. Число тромбоэмболических осложнений и пневмонии у больных ИМ в течение последних 10 лет (с 1973 по 1982 год) заметно сократилось, а осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта и кардиально-церебральный синдром стали наблюдаться чаще.

3. В отношении всех осложнений ИМ отмечается четкая корреляционная взаимосвязь с возрастом больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдина Н.А. Разрывы сердца при инфарктах миокарда. - Клин. мед., 1972, № 3, с. 52-58.
2. Глазова О.И. Разрывы сердца у больных инфарктом миокарда. - В кн.: Осложнения внутренней клини-ки. М., 1949, с. 45-52.
3. Гуревич Т.З., Кармазин И.Я., Ровинский В.И. О неко-торых абдоминальных осложнениях инфаркта мио-карда. - Кардиология, 1970, № 2, с. 139-140.
4. Дриго Е.Ф., Устинова Е.С. Об изменениях сердца у больных, погибших от инсульта. - Ж. невропат и психиатрии, 1963, № 9, с. 1361-1367.
5. Казьмина П.В. Разрывы сердца у больных инфарктом мио-карда. - Кардиология, 1973, № 12, с. 37-42.
6. Карлова Н.П., Гусенкова М.Ф. Изменения в желудочно-кишечном тракте при инфарктах миокарда. - Там же, 1968, № 1, с. 51-54.
7. Лауфер М.Я. Сочетанные коронарно-церебральные рас-стройств у больных ишемической болезнью сер-дца. - Там же, 1971, № 4, с. 68-75.
8. Лисовский В.А., Фрумкин Б.З. Изменения в желудочно-кишечном тракте при инфарктах миокарда. - Там же, 1966, № 4, с. 12-15.
9. Моисеев С.Г., Тиндичник В.С. Абдоминальные осложне-ния при инфаркте миокарда. - Там же, 1967, № 1, с. 25-29.
10. Недлина Э.М. Гипертония и инфаркт миокарда. - Сов. мед., 1966, № 4, с. 109-114.
11. Уманский А.А. Острые язвенно-некротические процес-сы в желудочно-кишечном тракте при инфарктах миокарда. - Кардиология, 1970, № 7, с. 143-150.

12. Хальфен Э.Ш. Ишемическая болезнь сердца. М., 1972.
13. Шхвацабая И.К. Некоторые аспекты взаимоотношения мозгового и коронарного кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии и значение их для клиники. - Кардиология, 1968, № 2, с. 3-11.
14. Anderson J.A., Donde R.F., Fachel-Hansen B. et al. Intracranial lesions and the heart. - Cardiology, 1974, vol. 59, p. 333-341.
15. Arbin M., Britton M., de Faire U. et al. Myocardial infarction in patients with acute cerebrovascular disease. - J. Chron. Dis., 1980, vol. 33, p. 215-220.
16. Gürich H.G., Rode V. Herzruptur und Herzinfarkt. - Tögl. Prax., 1976, Bd. 17, S. 229-244.
17. Helpap B., Feaux De Lacroix W., Langewitz W. La rotura cardiaca. - Vin. Cardioang., 1976, vol. 34, p. 213-219.
18. Kagan A.R. Atherosclerosis and myocardial lesions in subject dying from fresh cerebrovascular disease. - Bull WHO, 1976, vol. 53, p. 597-600.
19. Konrad R.M., Wedell J. Changes in gastrointestinal tract in myocardial infarctions. - Deutsch. Med. Wschr., 1964, vol. 89, p. 616-624.
20. Lewis A.J., Burchell H.B., Titus J.L. Clinical and pathologic features of postinfarction cardiac rupture. - Amer. J. Cardiol., 1969, vol. 23, p. 43-53.
21. London R.F., London S.B. Ruptures of the heart: A critical analysis of 47 autopsy consecutive cases. - Circulation, 1965, vol. 31, p. 202-208.
22. Penther Ph., Gerbeaux A., Blanc J.J. et al. Myocardial infarction and rupture of the heart. - Amer. Heart J., 1977, vol. 93, p. 302-305.
23. Plotz M. Coronary Heart Disease. New York, 1957.
24. Rasmussen S. Cardiac rupture in acute myocardial infarction. - Acta Med. Skand., 1979, vol. 205, p. 11-16.
25. Sigler H. Rupture of the heart in myocardial infarction. - Amer. J. Cardiol., 1960, vol. 14, p. 14-22.
26. Strasser H. Morphology of acute myocardial infarction. - Schweiz. Med. Wschr., 1963, vol. 93, p. 329-336.
27. Ueda K., Hashimoto M., Katsuki S. Comparative study of arteriosclerosis between brain and heart, with special references to the cerebrovascular and coronary heart disease. - Jpn. Circ. J., 1970, vol. 34, p. 893-916.
28. Vlodayev Z., Edwards J.E. Rupture of ventricular septum of papillary muscle complicating myocardial infarction. - Circulation, 1977, vol. 55, p. 815-822.

29. Wessler S., Zoll P.M., Schlesinger M.J. Pathogenesis of spontaneous cardiac rupture. - Circulation, 1952, vol. 28, p. 633-639.
30. Wolf P.A., Dawber T.R., Kannel W.B. Heart disease as a precursor of stroke. - Adv. Neurol., 1978, vol. 19, p. 567-577.

THE CLINICO-MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF COMPLICATIONS IN MYOCARDIAL INFARCTION

L. Pokk

S u m m a r y

The records of the necropsies performed in Tartu within the last 40 years (1943-1982, incl.) have been analysed. Myocardial infarction occurred in 1052 cases (in 5,6 per cent of the total number of autopsies). The incidence of myocardial infarction in the autopsy material increased during this period. Males suffered significantly more frequently from myocardial infarctions. In males the incidence of myocardial infarction was highest between 60 and 69 years of age, in females in the age after 70 years. Basing on the results of pathologico-anatomical investigations, the author elucidates complications which occurred in fatal myocardial infarction.

О МЕТАСТАЗИРОВАНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В СЕРДЦЕ

Л. Р. П о к к

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины ТГУ

Рассеивание blastomogenous клеток часто происходит венозным путем. Таким образом, первым органом, который принимает эти клетки, является сердце. Несмотря на это, метастазы злокачественных опухолей в сердце наблюдаются редко. По литературным данным /8/, это объясняется тем, что опухолевые клетки вместе с кровью быстро проходят сердце и поэтому не могут имплантироваться в эндокард. Причины редкого метастазирования опухолей в сердце еще и следующие: 1) лимфатическая система сердца относительно мало развита, 2) постоянное и ритмическое сокращение мышцы сердца является физиологической помехой имплантации раковых клеток в миокард, 3) особенности метаболизма миокарда /8, 31/.

Существует еще одна причина, уменьшающая частоту обнаружения метастазов в сердце. Эта причина состоит в неточности секционной статистики. Обычно при аутопсии производят только макроскопическую диагностику. Вместе с тем, при проведении микроскопического исследования сердца частота обнаружения метастазов значительно увеличивается /22, 28, 30/.

Попадание опухолевых клеток в венозные сосуды является наиболее благоприятным моментом для развития метастазов. Скорость движения клеток уменьшается в капиллярной сети, что обеспечивает медленное и равномерное распределение их в сердечной мышце. Именно медленный поток крови в капиллярах мышцы сердца обуславливает останковку и имплантацию опухолевых клеток /8/. В литературе имеются единичные наблюдения о метастатическом поражении клапанов сердца /27/.

Д. Зербино /1/ считает, что лимфатические сосуды сердца поражаются вторично путем инвазии раковых клеток из кровеносных сосудов в мио- и эпикард, развития там метастазов и последующего проникновения опухолевых клеток в лимфатическую систему.

Другие авторы /2, 3/ высказываются за лимфогенное распространение опухолей легких в сердце, происходящее ретроградно после блокады общих для этих органов регионарных лимфатических узлов. Г.А. Калачев /2/ считает, что метастазирование рака легких (а иногда и других органов) в сердце происходит главным образом по лимфатическим путям. Об этом свидетельствует первоначальное и преимущественное поражение эпикарда во всех его наблюдениях, распространение опухоли с поверхности

органа в более глубокие слои стенки сердца, а также обнаружение опухолевых клеток на ранних стадиях развития метастазов только в лимфатических капиллярах и сосудах сердца.

Метастазы могут возникать во всех частях сердца. По мнению ряда авторов, перикард поражается чаще, чем миокард /15, 16/. Другие авторы /13, 14, 18/ считают, что метастазы возникают в миокарде чаще, чем в перикарде.

О частоте метастазирования злокачественных опухолей в сердце в литературе имеются разные статистические данные. По сводным данным 32 авторов, метастазы в миокард и перикард отмечались у 1,5-21,6 % онкологических больных /29/. Столь большая разница метастатического поражения сердца у разных авторов объясняется тем, что некоторые авторы исследовали метастазы сердца у больных, у которых были рак легкого, молочной железы, меланомы или системные заболевания (лимфосаркома, ретикулосаркома), т.е. опухоли, которые чаще других дают метастазы в сердце.

Мы проанализировали аутопсийный материал прозектуры города Тарту за последние 42 года (с 1941 по 1982 год). Всего за этот период злокачественные опухоли были обнаружены в 3491 случае. Метастатическое поражение сердца наблюдалось в 126 случаях, что составляет 3,7 % из умерших онкологических больных. В зависимости от локализации первичной опухоли метастазы в сердце распределялись следующим образом. Наиболее часто метастазы в сердце выявлялись при раке легкого - у 61 больного из 606, что составляет 10,6 %. По частоте поражения на втором месте были метастазы в сердце при раке почки - у 14 больных из 187, т.е. 7,4 %, и на третьем месте при раке молочной железы - у 6 умерших из 139, т.е. 4,5 %. При раке поджелудочной железы метастазы в сердце наблюдались в 8 случаях из 249 (3,0%), при раке яичников - в 3 случаях из 133 (2,2 %) и при раке желудка - в 10 случаях из 877 (1,1 %).

При других локализациях первичной опухоли метастазы в сердце встречались в единичных случаях. Так, нами обнаруживалось метастатическое поражение сердца по одному наблюдению при раке матки (всего было 200 случаев рака матки), при раке печени (91), при раке предстательной железы (115) и др.

На нашем материале наиболее часто - в 68 случаях (54,7 %) - отмечалось изолированное метастатическое поражение перикарда. В 40 случаях (31,7 %) метастазы имели место только в миокарде, а в 18 случаях (13,6 %) они обнаруживались как в миокарде, так и в перикарде.

Макроскопически метастазы в сердце можно разделить на 3 группы: крупноузловые, мелкоузловые и диффузно-инфильтративная форма. Чаще всего встречалась мелкоузловая форма метастазирования (68 случаев, т.е. 54,7 %). Мелкоузловые метастазы были рассеяны по перикарду и миокарду в виде небольших (диаметром от 0,1 до 1 см) множественных узлов.

Крупноузловые метастазы имели место у 26 больных (20,6 %). Чаще крупноузловые метастазы наблюдались при раке легкого. Крупноузловые метастазы обнаруживались обычно в виде одного округлого образования диаметром до 4 см, с четкими границами, реже при этом отмечались множественные узлы. В некоторых случаях крупноузловые метастазы изменяли конфигурацию сердца.

При диффузно-инфильтративной форме метастатического поражения сердца (32 случая, т.е. 24,7 %) отмечалось значительное утолщение перикарда.

Метастатическое поражение сердца обычно сочетается с метастазированием в другие органы /7, 24/. Однако в одиночных случаях обнаруживалось также изолированное метастатическое поражение сердца /19, 21/. На нашем материале только в одном случае из 126 констатировалось изолированное метастатическое поражение перикарда без обнаружения метастазов в других органах.

В последнее время возрос интерес к прижизненной диагностике метастатических поражений сердца /4, 5, 12, 20, 26/. В результате целенаправленного использования ряда клинических критериев и применения новых методов исследования при комплексном обследовании онкологических больных Л.В. Шхвацабая с соавторами /9/ удалось прижизненно поставить диагноз специфического поражения сердца или прорастания опухоли в перикард у 72 (58,6 %) из 123 больных. С одной стороны, правильная диагностика метастазов в сердце позволяет отказаться от тяжелых и травматических, но в данном случае бесполезных операций. С другой стороны, в последнее время в связи с развитием химиотерапии появилась возможность лечебного действия и на метастазы в сердце /6, 10, 11, 25/. В литературе сообщаются данные об успешном оперативном лечении изолированных метастазов сердца /17, 23/.

Следует сказать, что на нашем материале в клиническом диагнозе ни в одном случае не указывалось метастатическое поражение сердца.

Выводы

1. На секционном материале города Тарту метастатическое поражение сердца обнаруживалось у 3,7 % онкологических больных.

2. Наиболее часто метастазы в сердце наблюдались при раке легкого (10,6 %), при раке почек (7,4 %) и при раке молочной железы (4,5 %).

3. Макроскопически чаще всего встречалась мелкоузловая форма метастазирования (54,7 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зербино Д.Д. Карциноз лимфатических сосудов сердца и синдром лимфогенной недостаточности сердца. - Кардиология, 1970, № 12, с. 113-115.
2. Калачев Г.А. Кровеносные и лимфатические сосуды сердца при метастазировании в него злокачественных опухолей. - Кардиология, 1974, № 3, с. 119-123.
3. Огнев Б.В. Вторичные опухоли сердца. - В кн.: Злокачественные новообразования. Тр. 10-ой сессии АМН СССР. М., 1959, с. 67-72.
4. Орлова П.Н. Прижизненное распознавание вторичных опухолей сердца. - Клин. мед., 1976, № 5, с. 43-49.
5. Орлова П.Н., Вишнякова Е.Г. Длительная ремиссия у больной раком молочной железы с метастазами в перикард. - Тер. арх., 1977, № 8, с. 126-128.
6. Писков В.С. Возможности лечения выпотного перикардита при злокачественных новообразованиях. - Кардиология, 1973, № 6, с. 131-132.
7. Соколов И.Н., Щхвацабая Л.В. Вторичные опухоли сердца (по материалам аутопсии в онкологическом научном центре АМН СССР за 1960-1977 гг.). - Арх. пат., 1980, № 8, с. 38-41.
8. Цанев К. Метастазирование злокачественных опухолей в сердце. - Вопр. онкол., 1963, № 1, с. 54-58.
9. Щхвацабая Л.В., Орлова П.Н., Соколова И.Н. Клинико-морфологическая характеристика специфического поражения сердца при злокачественных опухолях. - Клин. мед., 1979, № 4, с. 86-93.
10. Щхвацабая Л.В. Возможности лечения выпотного перикардита при злокачественных новообразованиях. - Тех. арх. 1980, № 10, с. 46-51.
11. Anderes H., Heierli B., Follath F. Herztamponade bei malignen Tumoren. - Schweiz. Med. Wschr., 1979, H. 109, S. 791-793.
12. Bluschke V., Köhler E., Rubbert Ch. et al. Diagnose einer kardialen Fibrosarkometastase mittels zweidimensionaler Echocardiographie. - Ztschr. Z. Kardiol., 1981, H. 70, S. 492-494.
13. Braga R. Herztumoren. Inaug.-Diss., Düsseldorf, 1965.
14. Burnett C.R., Shimkin M.B. Secondary Neoplasms of the Heart. - Arch. Intern. Med., 1954, vol. 95, p. 205-218.
15. Cohen G.U., Percy T.M., Evans J.M. Neoplastic Invasion of the Heart and Pericardium. - Ann. Intern. Med., 1954, vol. 42, p. 1258-1245.
16. De Loach I.F., Haynes I.W. Secondary Tumors of the Heart and Pericardium. - Arch. Intern. Med., 1955, vol. 91, p. 224-249.

17. Gardner M.A., Batt J.H., Stafford E.G. Pulmonary Metastatic Chondrosarcoma with Intracardiac Extension. - Ann. Thor. Surg., 1979, vol.27, p. 238-241.
18. Glancy D.L., Robberts W.C. The Heart in Malignant Melanoma. - Am. J. Cardiol., 1968, vol. 21, p. 555-571.
19. Griffith D.N., Myers A. Obstruction of Right Ventricular Outflow Tract by Solitary Ovarian Metastases. - Brit. Heart J., 1978, vol.40, p. 700-702.
20. Henuzet G., Franken P., Polis O. et al. Cardiac Metastasis of Rectal Adenocarcinoma Diagnosed by Two-dimensional Echocardiography.- Am. Heart J., 1982, vol. 104, p. 637-638.
21. Horanui M., Timosak A. Mikroskopische Krebsmetastasen des Herzmuskels. - Frankf. Z. Path., 1935, H. 48, S. 297-304.
22. Jenkins B.S. Sarcoma Obstructing Right Ventricular Cavity. - Postgrad. Med. J., 1979, vol. 55, p. 203-206.
23. Kier P., Keen G. Secondary Leiomyosarcoma of the Right Ventricle. - Brit. Heart J., 1978, vol. 40, p. 328-330.
24. Lokich I.I. The Management of Malignant Pericardial Effusions. - J.A.M.A., 1973, vol. 224, p. 1401-1404.
25. Markiewicz W., Gladstein E., London E et al. Echocardiographic Detection of Pericardial Effusion and Pericardial Thickening in Malignant Lymphoma. - Radiology, 1977, vol. 123, p. 161-164.
26. Smith F.E., Montague L., Philip T.H. Conservative Management of Malignant Pericardial Effusion. - Cancer (Philad.), 1974, vol. 33, p. 44-57.
27. Thomas I.H., Ponoussopoulos D.G., Jewell W.R. et al. Tricuspid Stenosis Secondary to Metastatic Melanoma. - Cancer, 1977, vol. 39, p. 1732-1737.
28. Vecsei A., Rutkai A. Herzmuskelmetastasen bösartiger Geschwülste. - Zbl. Allg. Path., 1958, H. 98, S. 258-267.
29. Wenger N.K. - In: Tumors of the Heart. New York, 1970.
30. Wieland G., Büchner G. Herz- und Perikardmetastasen beim Bronchialkarzinom. - Med. Klin., 1977, H. 72, S. 925-928.
31. Wohlgemuth B., Engelstädter A. Beitrag zur Häufigkeit und Diagnostik von Herzmetastasen in Sektionsgut. - Zbl. Allg. Path., 1977, H. 121, S. 409-416.

METASTASES FROM THE MALIGNANT TUMOURS INTO THE HEART

L. Pokk

S u m m a r y

A survey of bibliography on heart metastases resulting from malignant tumours is followed by a report on our autopsy findings in 3491 patients suffering from malignant tumours. In 126 cases, i.e. 3,7 per cent, heart and pericardial metastases were found. In 68 cases only the pericardium was affected, in 40 cases only the heart and in 18 cases both heart and pericardium were involved. Most frequently tumour involvement of the heart occurred in lung cancer, breast carcinoma and renal carcinoma. 68 patients had micronodular, 26 macronodular and 32 diffuse-infiltration forms of the cardiac muscle and pericardium affection.

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ВАГОТОМИИ

Э.И. Сепп, И.Х. Мийдла,
П.Х. Преэ, П.О. Роосаар
Кафедра оперативной хирургии, топографической анатомии
и ортопедии ТГУ

Среди многочисленных методов лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки особенно в последние десятилетия большой интерес представляет применение ваготомии. К настоящему времени выяснена эффективность различных модификаций ваготомии и сочетания ее с другими методами лечения. Однако до сих пор отсутствует единое мнение о том, что лежит в основе лечебного эффекта. В настоящей работе подведены некоторые итоги экспериментальных исследований.

В качестве подопытных животных использовались взрослые белые крысы. Эксперименты подразделены на 4 группы: 1) интактные животные; 2) опыты с ваготомией; 3) термокоагуляция слизистой оболочки желудка; 4) термокоагуляция слизистой оболочки желудка с ваготомией. Всего произведено 84 опыта продолжительностью 1-150 дней. По окончании времени опыта животных умерщвляли и из фундальной части брали материал для гистологического исследования. Кусочки ткани фиксировали в 10 % растворе формалина и жидкости Карнуа, заключали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону алциан-синим и нейтральным красным и реакцией Шика.

Ваготомия вызвала некоторые изменения в толщине собственного слоя слизистой оболочки желудка. Так, в коротких опытах (до 15 дней) отмечено истончение собственного слоя, причем различия по сравнению с контрольными животными статистически достоверны ($p < 0,05$).

В более длительных опытах собственный слой был даже несколько толще по сравнению с контрольной группой.

Как правило, во всех слоях слизистой оболочки желудка после ваготомии определялось значительное увеличение числа тучных клеток. Наличие тучных клеток наблюдалось во всех опытах, и различия по сравнению с контрольной группой были статистически достоверны ($p < 0,01$). Для оценки физиологической регенерации эпителия слизистой оболочки желудка был определен митотический коэффициент (МК) в мукоцитах щечной части фундальных желез. Выяснилось, что после ваготомии показатели МК увеличивались до 2 раз по сравнению с контрольной группой только в опытах продолжительностью до 30 дней ($p < 0,05-0,01$). В более длительных опытах показатели МК соответствовали контрольной группе.

В фундальных железах определили соотношение различных клеточных форм. Выяснилось, что в случае ваготомии наблюдается несколько меньше париетальных клеток по сравнению с контрольной группой, больше - мукоцитов. Количество основных клеток оставалось одинаковым в обеих группах.

Во второй серии опытов сравнивали репаративную регенерацию слизистой оболочки желудка после термического повреждения. Гистологические исследования показали, что термическое поражение распространялось до мышечного слоя. Определялась выраженная воспалительная реакция (увеличивалось число лейкоцитов в слизистой оболочке). В окружности раны железистые клетки были практически разрушены, в некотором отдалении в железистых клетках наблюдались повреждения. В слизистой оболочке отмечалась умеренная гиперемия. Различия в первичной реакции как в контрольной группе, так и у ваготомированных животных были одинаковы.

На третий день опыта в обеих группах вокруг раны образовался выраженный грануляционный вал. Некротические массы из раны удалены. Началась реакция макрофагов и фибробластов. В соединительной ткани слизистой оболочки определялось увеличенное количество тучных клеток. Однако различие между группами статистически недостоверно. В окружности раны в железах сравнительно хорошо сохранились мукоциты, практически отсутствовали париетальные клетки. То есть, по сравнению с однодневными опытами в железах поражение даже углубилось.

В опытах продолжительностью 6 дней появляются явные различия между контрольной группой (только термическое повреждение) и ваготомированными животными. Прлиферация соединительной ткани в области раны в обоих случаях примерно одинакова. В случае ваготомии же определяется более интенсивная регенерация эпителиальной ткани ($p < 0,05$).

В соединительной ткани слизистой оболочки в случае ваготомии обнаруживается значительно больше тучных клеток по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). В железистой ткани регенерация слабая. В железах по соседству с раной - нормальное соотношение клеток (вновь констатируются основные и париетальные клетки).

На 30 день в обеих группах процессы регенерации заканчиваются. Границы раны больше точно не определяются. Однако в подслизистом слое сохраняется большое количество клеток. В случае ваготомии наблюдается больше тучных клеток ($p < 0,01$). В регенерированных железах после ваготомии, по сравнению с контрольной группой, определяется несколько меньше париетальных клеток.

На 150 день регенерация полностью закончена. У всех животных рана зажила. У контрольных животных в железах восстановлено нормальное соотношение клеток, в случае же ваготомии в слизистой значительно уменьшено количество париетальных клеток.

Опыты показывают, что ваготомия вызывает целый ряд отклонений от нормы в слизистой оболочке желудка. Как

правило, интенсифицируется физиологическая регенерация эпителиальной ткани. Это отмечали также О.Я. Острый и М.А. Аскеров /3/. И.А. Морозов с соавторами /2/ электронномикроскопическими исследованиями показал нарушение дифференцировки клеток в железах дна желудка после ваготомии. Авторы описывают до конца недифференцированные клетки. Последним можно объяснить отклонение от нормы клеточного состава фундальных желез в наших опытах (снижение количества париетальных клеток, увеличение числа мукоцитов после ваготомии). Увеличение количества тучных клеток в слизистой оболочке желудка после ваготомии мы считаем одним из существенных и постоянных отклонений от нормы. Увеличенное количество этих местных эндокринных клеток отмечено в очень многих тканях и в случае различного рода нервных повреждений /1/.

Несмотря на некоторые различия в слизистой оболочке желудка у контрольных и ваготомированных животных, мы, однако, не нашли таких глубоких изменений, которые бы исключали ваготомию как метод лечения язвы желудка. Напротив, в литературе имеются данные о том, что дегенеративные изменения после ваготомии могут достигать до некроза. Мы этого не наблюдали. Продолжительности опытов в 30 и 150 дней достаточно, чтобы это утверждать, поскольку И.Д. Хлопина /4/, О.В. Волкова /1/ и др. утверждают, что изменения в тканях, вызываемые повреждением какой-то части нервной системы, проявляются достаточно быстро - в течение 1 месяца.

В случае термического повреждения репаративная регенерация в обеих группах происходила практически с одинаковой интенсивностью. Регенерировала также и железистая ткань. Такая полная регенерация все же возможна только при небольшом повреждении слизистой оболочки желудка. Заживление язвы желудка, по данным литературы, никогда не бывает столь полноценным. Выяснилось, что в регенерате у ваготомированных животных наблюдаются такие же отклонения от нормы, какие имеют место при ваготомии без повреждения слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова О.В. Нейродистрофический процесс. М., 1978.
2. Морозов И.А., Аруин Л.П., Нежданова Г.А. Влияние ваготомии на ультраструктуру обкладочных клеток слизистой оболочки желудка. - Хирургия, 1977, № 8, с. 17-21.
3. Острый О.Я., Аскеров М.А. Митотическая активность клеток как биологический показатель нервно-трофических влияний на регенеративно-репаративные процессы. - В сб.: Проблема нервной трофики в теории и практике медицины. М., 1963, с. 236-239.

4. Х л о п и н а А.Д. Морфологические изменения денервированных тканей и развитие трофической язвы нейрогенного происхождения. Л., 1957.

THE CHANGES OF GASTRIC MUCOSA AFTER VAGOTOMY

E. Sepp, I. Miidla, P. Pree, P. Roosaar

S u m m a r y

In our study we explained the regeneration of gastric mucosa. We compared the results in vagotomized and nonvagotomized rats. In the experiment mucosal defect was produced by termocoagulation in the fundic wall of the rat stomach. The regeneration of gastric mucosa was studied 1, 3, 6, 90 and 150 days after operation.

Vagotomy causes several changes in the morphological structure of gastric mucosa: the rise of mitotic activity, a decrease in the number of parietal cells and an increase in the number of mast cells. The regeneration of gastric mucosa in vagotomized rats begins earlier but in long-term experiments no differences between the two groups were noted.

ЗАЖИВЛЕНИЕ РАНЫ КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ L-ТРИЙОДИРОНИНА

В.А. Силласту, Х.А. Силласту
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины ТГУ
Кафедра госпитальной терапии и туберкулеза ТГУ

Гормоны щитовидной железы способны оказывать влияние на пролиферативные процессы. Причем одни из авторов указывают на стимулирующее влияние тиреоидных гормонов на эти процессы (1, 3, 6), другие же отрицают его (4, 15, 16). Л.К. Романова (7) подчеркивает, что хотя введение тиреоидных гормонов в организм, как правило, стимулирует пролиферацию клеток во многих органах, большие дозы их подавляют процессы роста. Я.Х. Туракулов (14) доказал, что чувствительность клеток к тиреоидным гормонам зависит от органа и дозы гормона. По данным Б.С. Касавиной и соавт. (5), влияние тироксина на активность лизосомальных ферментов зависит от длительности опытов. Л.В. Суворова и соавт. (12) предполагали, что тироксин действует сильнее на наименее дифференцированные клетки. По данным некоторых авторов (2, 13), эти гормоны могут способствовать более быстрому созреванию соединительной ткани.

В наших ранних исследованиях (8, 10, 11) доказана необходимость учитывать дозу и продолжительность действия использованного гормона щитовидной железы при изучении их влияния на репаративную регенерацию. Интенсивность и характер регенерации зависит и от исследуемого органа.

Данная работа является продолжением предыдущего исследования (9), в котором изучали влияние различных доз L-трийодтиронина (Т₃) на процесс организации некротического очага в печени. На материале тех же животных исследовали интенсивность и характер заживления раны вследствие лапаротомии, а результаты сравнивали с данными, полученными при изучении процесса организации некротического очага в печени.

Материал и методика

Исследование проводили на 33 морских свинках обоего пола. Всем животным через раны вследствие лапаротомии наносили некротический очаг в печень. Глубокие слои раны (брюшина, мышцы, подкожная клетчатка) зашивали кетгутom, кожу - шелком. После операции опыт продолжался 3, 6 и 9 дней. В каждой группе опытов, в зависимости от их продолжительности, было 3 контрольных и 8 подопыт-

ных животных, которым вводили T_3 . Из этих 8 животных у 4 использовали более слабый раствор гормона (12,5 мкг/мл раствора), а у 4 - более сильный раствор (25 мкг/мл раствора). Оба раствора вводили из расчета 0,5 мл на 100 г веса тела. Гормон применяли в течение 2 недель до операции и через день в течение послеоперационного периода.

Материал для исследования брали из раны от лапаротомии, фиксировали в жидкости Карнуа и в 10 % растворе нейтрального формалина, и заливали в целлоидин Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по ван Гизону. В препаратах определяли интенсивность и характер разрастающейся грануляционной ткани во всех слоях раны; в эпителии определяли митотический индекс (в %).

Результаты исследования

3-дневные опыты. В контрольной группе отмечено интенсивное разрастание грануляционной ткани, причем наибольшее - в мышечном слое. Клетки грануляционной ткани тесно расположены, состоят преимущественно из полибластов, в меньшей мере из фибробластов, между которыми незначительное количество нежных коллагеновых волокон. Митотический индекс эпителия $18,3 \pm 3,47$ %.

В опытах с малыми дозами T_3 разрастание грануляционной ткани было более интенсивным, чем у контрольных животных. Характер грануляционный ткани такой же, как и в контроле. Митотический индекс эпителия несколько выше ($20,8 \pm 3,03$ %), чем в контрольной группе, но это различие недостоверное ($p > 0,30$).

В опытах с более высокими дозами T_3 наличие грануляционной ткани несколько меньше, чем в контроле. В разрастающейся грануляционной ткани по сравнению с контролем и опытами с меньшими дозами T_3 больше фибробластов и расположенных между ними коллагеновых волокон. Митотический индекс эпителия в этой группе больше ($25,0 \pm 4,41$ %), однако различие с контрольной группой недостоверное ($p > 0,15$).

6-дневные опыты. В контрольной группе разрастание грануляционной ткани обширное, особенно в мышечном слое. Большинство клеток - фибробласты с нежными коллагеновыми волокнами между ними. Митотический индекс эпителия больше ($27,8 \pm 1,1$ %), чем в 3-дневных опытах. Увеличение митотического индекса достоверное ($p < 0,05$).

В 6-дневных опытах с малыми дозами T_3 интенсивность разрастания грануляционной ткани почти такая же, как и в контроле, но с заметно более быстрым созреванием. Присутствуют в основном фибробласты, между ними - большое количество коллагеновых волокон, часть которых нежные, часть - утолщенные. Митотический индекс эпителия, по сравнению с 3-дневными опытами, увеличен ($25,4 \pm 1,93$ %), но это увеличение недостоверное. Существенного различия между этой и контрольной группами также не отмечено ($p > 0,05$).

При более высоких дозах гормона интенсивность разрастания грануляционной ткани почти такая же, как в норме. В данной группе опыта также имело место более быстрое созревание грануляционной ткани по сравнению с контролем. Кроме того, здесь больше толстых коллагеновых волокон, чем в предыдущей группе опытов, и местами очаги гиалиноза. Митотический индекс эпителия ($20 \pm 6,24 \%$) по сравнению с 3-дневными опытами и с контролем был меньше, но эти различия оказались недостоверными ($p > 0,15$ и $p > 0,25$).

9-дневные опыты. В контрольной группе наблюдалось созревание грануляционной ткани. Фибробластов в разрастающейся ткани меньше, а коллагеновых волокон - значительно больше, чем в 6-дневных опытах. Коллагеновые волокна утолщены. Вблизи края раны эпителий гиперплазирован главным образом за счет базальных клеток. Заметно дальнейшее увеличение митотического индекса эпителия ($40,0 \pm 3,87 \%$), существенно большее, чем в 3-дневных ($p < 0,01$) и в 6-дневных опытах ($p < 0,025$).

В опытах с меньшими дозами T_3 гистологическая картина раны мало отличается от контрольного варианта. Митотический индекс эпителия ($35,8 \pm 3,71 \%$) несущественно отличался от контроля ($p > 0,20$), тогда как по сравнению с 3-дневными и 6-дневными опытами это увеличение было достоверным (соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,025$).

В 9-дневных опытах с большими дозами T_3 заметна некоторая задержка заживления раны по сравнению с контролем и опытами с меньшими дозами гормона. В созревающей соединительной ткани имелись очаги гиалиноза. Гиперплазия эпителия выражена в меньшей мере, чем в группах контроля и с меньшими дозами T_3 . Митотический индекс эпителия в этой группе самый низкий ($28,4 \pm 3,47 \%$) - существенно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$).

Анализ процесса организации некротического очага в печени на материале тех же животных /9/ показал, что под влиянием малых доз T_3 этот процесс в начале опыта, по сравнению с контролем, протекал более интенсивно. При более высоких дозах T_3 процесс организации задерживался, что подтвердилось и в данном исследовании. При сравнении в этих двух работах показателей отдельных животных выявлена полная взаимосвязь в интенсивности репаративной регенерации печени и заживления раны кожи. Но, кроме того, бросаются в глаза и некоторые различия. Разрастание грануляционной ткани в ране кожи более обильное. Эта ткань созревает быстрее. Под влиянием T_3 созревание грануляционной ткани происходит быстрее, чем в контроле. При этом в опытах с большими дозами T_3 может возникнуть отклонение от нормы, проявлением которого является гиалиноз коллагеновых волокон.

Из приведенного следует, что при изучении влияния T_3 на интенсивность и характер пролиферативных процессов необходимо учитывать, с одной стороны, дозы гормона и продолжительность опыта, а, с другой, - и орган.

Заключение

Проведенные исследования показали, что влияние T_3 на интенсивность и характер регенерации тканей при заживлении раны кожи зависит от использованной дозы гормона и продолжительности опыта. Под влиянием малых доз T_3 заживление раны, по сравнению с контролем, в начале опыта протекает более интенсивно и созревание соединительной ткани - быстрее. При более высоких дозах T_3 заживление раны задерживается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б у х о н о в а А.И. Пролиферация элементов грануляционной ткани и молодого эпителия при чередующемся введении различных гормонов. - Арх. пат., 1965, т. 27, № 3, с. 43-48.
2. Б у х о н о в а А.И. Гистохимические реакции мезенхимальных элементов регенерирующей ткани на гормоны. - В кн.: Условия регенерации органов и тканей у животных. - М.: Медицина, 1966, с. 32-36.
3. В о й т к е в и ч А.А. Восстановительные процессы и гормоны. - Л.: Медицина, 1965.
4. В у н д е р В.П. Влияние тиреоидина и трийодтиронина в сочетании с теофиллином на регенерацию печени у крыс. - Бюлл. exper. биол., 1974, т. 78, № 8, с. 88-90.
5. К а с а в и н а Б.С., У х и н а Т.В., М и р о н о в В.А. Влияние экспериментального гипертиреоза на функциональное состояние лизосомальных мембран и структурную организацию рога кролика. - Бюлл. exper. биол., 1983, т. 95, № 6, с. 17-20.
6. Р о м а н о в Ю.А., К а с а в и н а Б.С. Влияние тиреотропного гормона на деление клеток в организме. - Бюлл. exper. биол., 1970, т. 70, № 9, с. 81-83.
7. Р о м а н о в А.Л.К. Гуморальная регуляция восстановления. - В кн.: Новое в учении о регенерации. - М.: Медицина, 1977, с. 269-296.
8. С и л л а с т у В.А., С и л л а с т у Х.А. Гистологическое и радиоавтографическое исследование влияния 1-трийодтиронина на организацию некротического очага в печени и почке. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1971, вып. 285, с. 188-195.
9. С и л л а с т у В.А., С и л л а с т у Х.А. Организация некротического очага в печени при использовании различных доз 1-трийодтиронина. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1973, вып. 307, с. 92-96.
10. С и л л а с т у В.А., С и л л а с т у Х.А. Организация некротического очага печени при применении 1-трийодтиронина. - В сб.: Тканевая биология. Материалы II республиканского совещания 1-2 июня 1976 г. Тарту, 1976, с. 57-60.

11. С и л л а с т у В.А., С и л л а с т у Х.А., П ю т т с е п п Э.Ю. Влияние 1-тироксина на репаративную регенерацию в легких. - В сб.: Труды по легочной патологии.-Таллин, 1970, вып. 2, с. 123-128.
12. С у в о р о в а Л.В., З а в а л и ш и н а О.А., К а т и н а с Г.С. Влияние тироксина и метилтиоурацила на развитие интрамуральных узлов пищеварительной трубки куриного эмбриона. - Арх.анат., 1982, т. 82, № 2, с. 24-31.
13. Т р а в к и н а В.М. Цитоморфологические и гистохимические сдвиги в отделяемом раны под влиянием некоторых гормонов на фоне авитаминоза А. - В кн.: Условия регенерации органов и тканей у животных.-М.: Медицина, 1966, с. 303-306.
14. Т у р а к у л о в Я.Х. Новые данные о взаимодействии с внутриклеточными компонентами и молекулярном механизме действия гормонов щитовидной железы. - В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия.-Киев: Наукова думка, 1977, с. 65-80.
15. S i g e l m a n S., D o h l m a n C.H., F r i e d e n w a l d J.S. Mitotic and wound-healing activities in the rat corneal epithelium. Influence of various hormones and endocrine glands. - Arc. Ophthalm., 1954, vol. 52, No. 5, p. 751-757.
16. T a u b e n h a u s M., A m r o m i n G.D. The effect of the hypophysis, thyroid, sex steroids, and the adrenal cortex upon granulation tissue. - J. Lab. Clin. Med., 1950, vol. 36, No. 1, p. 7-18.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF 1-TRI-IODOTHYRONINE ON SKIN WOUND HEALING

V. Sillastu, H. Sillastu

S u m m a r y

Experiments were carried out on 33 guinea pigs of both sexes. The intensity and character of skin wound healing were investigated. 1-triiodothyronine (T_3) (12,5 and 25 μg per ml) was administered with a dose of 0,5 ml per 100 g of body weight 2 weeks before the operation and every second day after the operation. The duration of the experiments was 3, 6 and 9 days after the production of the skin wound. The results revealed that the influence of T_3 on the intensity and character of skin wound healing depended on the doses of T_3 and on the duration of experiments. The healing of the skin wound was more intensive at the beginning and the proliferation more expressed when a minor dose of T_3 was used. In case of bigger doses the healing was depressed.

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ I-ТРИЙОДТИРОНИНА

В. А. Силласту, Х. А. Силласту

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины ТГУ
Кафедра госпитальной терапии и туберкулеза ТГУ

Лимфоидная ткань имеет особое значение в функции иммунной системы, в связи с чем в последнее время большое внимание уделяется изучению лимфоидных органов. Существует тесная связь между эндокринными железами и органами иммуногенеза. В иммуногенезе большая роль отводится тиреотропному гормону гипофиза и также гормонам щитовидной железы (7, 9, 10). По данным В.Ф. Чеботарева (7), при дефиците тиреотропина имеет место недоразвитие клеточного иммунитета, который нормализуется при введении ТТГ или тироксина. В эксперименте на животных тиреоидэктомия приводит к атрофии тимуса. Reinhardt и Waiman (12) установили, что введение тироксина крысам предотвращает уменьшение веса лимфоидной ткани при тиреоидэктомии. А.В. Епишин (1) отмечал дефицит Т-лимфоцитов у больных тиреоидной патологией. Margder (11) обнаружил увеличение веса селезенки и лимфатических узлов у мышей под влиянием T_4 , но вес тимуса у них не изменялся или несколько понижался. Такие же результаты наблюдал Gyllenstein (8) у морских свинок под влиянием малых доз тироксина.

Для морфофункциональной характеристики лимфоидных органов используются различные методы (2, 3, 4, 5, 6). Наряду с весовым индексом широко используются различные морфометрические исследования.

Задачей авторов являлось исследование влияния различных доз I-трийодтиронина (T_3) на морфофункциональное состояние лимфоидных органов.

Материал и методика

Опыты проводились на морских свинках (9 самцов и 24 самки). 9 животных (из них 3 самца) служили контролем, 24 - вводили T_3 . Морские свинки были распределены на 2 группы соответственно количеству примененного гормона. В одной группе гормон использовали в концентрации 12,5 мкг/мл раствора, в другой - в концентрации 25 мкг/мл. Оба раствора гормона вводили подкожно из расчета 0,5 мл на 100 г веса. Гормон применяли в течение 18-24 дней, через день. Контрольным животным вводили аналогичное количество жидкости, использованной для разведения гормона.

Тимус, селезенка и один из шейных лимфатических узлов взвешивали, определяли весовой индекс (вес органа в мг/100 г веса тела). Для гистологического исследования брали кусочки из указанных органов, фиксировали в жидкости Карнуа и в 10 % растворе нейтрального формалина и заливали в целлоидин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Браше. В основном применялись морфометрические методы исследования. В тимусе измеряли толщину коры, оценивали соотношение площадей коры и мозгового вещества, а также плотность клеток в них. В селезенке определяли количество фолликулов в поле зрения (определяли арифметическое среднее из числа фолликулов в 25 полях зрения), диаметр фолликулов и их герминативных центров (в мкм), наполнение периартериальных зон лимфоцитами. В лимфатических узлах измеряли диаметр фолликулов и их герминативных центров (в мкм). В препаратах, окрашенных по Браше, устанавливали присутствие плазматических клеток. Все цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

Тимус (табл. 1). Как в контрольной, так и в подопытных группах вес тимуса у самцов был значительно меньше, чем у самок, поэтому данные весового индекса приведены раздельно. У самок и у самцов, которым вводили T_3 , весовой индекс уменьшался. Однако колебания весового индекса между отдельными животными были значительные, и достоверного различия между группами не имелось.

Толщина коры тимуса в контрольной группе составляла 214,9 мкм. Под действием меньших доз T_3 средняя толщина коры была меньше, но различие оказалось недостоверным. При применении более высокой дозы T_3 уменьшение толщины коры оказалось большим и различия с контрольной группой были достоверными ($p < 0,025$).

Соотношение площади коры и мозгового вещества тимуса в группе с T_3 было меньшим, чем в контроле. При применении малых доз T_3 понижение соотношения было меньше и не достоверно ($p > 0,15$), чем в опытах с большими дозами T_3 ($p < 0,05$).

У контрольных животных плотность клеток коры во всех случаях превышала таковую в мозговом веществе. В обеих группах с T_3 у некоторых животных отмечено заметное увеличение плотности клеток мозгового вещества, местами - со стиранием границ между корой и мозговым веществом. Плазмциты в тимусе отсутствовали.

Селезенка (табл. 2). Вес селезенки так же, как и тимуса в наших опытах у самцов был значительно меньше, чем у самок, поэтому и данные весового индекса приведены раздельно. У животных, которым вводили T_3 , весовой индекс увеличивался. Увеличение веса было большим при применении более высокой концентрации гор-

мона. Различия между контрольной и подопытными группами были достоверны, за исключением самцов с меньшими дозами T_3 ($p > 0,05$).

Количество фолликулов в поле зрения в опытах с применением T_3 оказалось больше, чем в контроле. При меньших дозах T_3 увеличение количества фолликулов было незначительным, а при более высокой дозе T_3 количество фолликулов было больше, причем различие с контрольной группой оказалось достоверным ($p < 0,025$).

Диаметр фолликулов и герминативных центров под влиянием меньших доз T_3 существенно не отличался от таковых у контрольных животных. При более высоких дозах гормона диаметр фолликулов был значительно больше, чем в контроле, и различие - достоверным ($p < 0,025$). Увеличивался и диаметр герминативных центров.

В фолликулах обращали внимание на заполнение лимфоцитами периартериальных зон (Т-зоны). У контрольных животных выраженность Т-зоны варьировала, но обычно Т-зона была минимальной или умеренной. Особых закономерностей в изменениях Т-зоны в опытах с применением T_3 не установлено. Но у части животных отмечено заметное заполнение лимфоцитами периартериальных зон. Обычно это было взаимосвязано с увеличением плотности клеток в мозговом веществе тимуса. Плазматизации селезенки не наблюдали.

Лимфатический узел. Весовой индекс у контрольных животных был равен $33,9 \pm 4,0$ мг, у подопытных он был больше. Под влиянием малых доз T_3 увеличение индекса было меньшим ($41,6 \pm 3,76$ мг) и недостоверным ($p > 0,05$). В опытах с более высокой дозой T_3 весовой индекс увеличивался больше ($54,8 \pm 4,91$ мг). Различие с контролем и с группой с меньшими дозами T_3 оказалось достоверным (соответственно - $p < 0,005$ и $p < 0,025$).

Диаметры фолликулов и герминативных центров в лимфатических узлах увеличиваются под влиянием T_3 . Однако достоверного различия между группами не имелось.

Фолликулы обычно были тесно расположены, вблизи капсулы. У единичных животных отмечено заметное расширение паракортикальной зоны и расстояния между фолликулами, что оказалось взаимосвязанным с увеличением плотности клеток в мозговом веществе тимуса.

В препаратах, окрашенных по Браше, плазмциты встречались только в мозговом веществе. У контрольных животных плазматические клетки отсутствовали или встречались в небольшом количестве. В опытах с применением T_3 особой плазматизации не наблюдалось, но все же обычно клетки встречались здесь несколько в большем количестве, чем в контрольной группе.

Т а б л и ц а 1

Изменения тимуса ($\bar{x} \pm m$)

Группа	Весовой индекс (мг)		Толщина коры (мкм)	Соотношение коры и мозгового вещества
	Самки	Самцы		
к	135,7 ± 16,87	57,3 ± 10,99	214,9 ± 8,90	2,5 ± 0,25
T ₃ - 12,5 мкг	129,3 ± 14,38	51,3 ± 3,93	200,8 ± 11,24	2,2 ± 0,1
p ⁺	> 0,35	> 0,30	> 0,15	> 0,15
T ₃ - 25,0 мкг	118,7 ± 10,57	45,7 ± 7,54	185,3 ± 8,02	2,0 ± 0,12
p ⁺	> 0,15	> 0,20	< 0,025	< 0,05
p ⁺⁺	> 0,25	> 0,25	> 0,10	> 0,15

Примечание: к - контрольные животные; T₃ - животные, получавшие 1-трийодтиронин; p⁺ - сравнение с контрольной группой; p⁺⁺ - сравнение двух групп с применением различных доз T₃.
Обозначения в таблице 2 те же.

Изменения селезенки ($\bar{x} \pm m$)

Группа	Весовой индекс (мг)		Количество фолликулов	Диаметр фолликулов (мкм)	Диаметр герми- нативных цент- ров (мкм)
	Самки	Самцы			
к	201,0 \pm 15,65	169,0 \pm 12,49	2,7 \pm 0,13	278,5 \pm 4,28	110,8 \pm 11,5
T ₃ - 12,5 мкг	242,4 \pm 8,82	200,3 \pm 14,84	2,9 \pm 0,17	272,5 \pm 5,74	122,9 \pm 10,73
p ⁺	< 0,025	> 0,05	> 0,20	> 0,20	> 0,20
T ₃ - 25,0 мкг	239,3 \pm 8,95	228,7 \pm 14,53	3,1 \pm 0,08	305,6 \pm 2,36	134,8 \pm 7,07
p ⁺	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,025	< 0,05
p ⁺⁺	> 0,40	> 0,10	> 0,15	< 0,01	> 0,15

Заключение

Проведенные исследования показали, что применение гормона T_3 вызывает морфологические изменения в лимфоидных органах, т.е. в органах иммуногенеза. Изменения возникают как в Т-, так и в В-зонах. Возникшие изменения являются выражением повышения функциональной активности этих органов. Наблюдающиеся в тимусе умеренная атрофия коры, увеличение плотности клеток мозгового вещества, уменьшение весового индекса, очевидно, связаны с усилением эмиграции тимоцитов. Признаками повышения активности лимфоидной ткани в селезенке являются увеличение весового индекса, диаметра фолликулов и герминативных центров и заполнение лимфоцитами периартериальных зон, а в лимфатических узлах - увеличение весового индекса и некоторое увеличение количества плазматических клеток мозгового вещества. Указанные сдвиги при более высоких дозах гормона оказались выраженными сильнее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епишин А.В. Содержание Т- и В-лимфоцитов у больных с тиреоидной патологией. - Пробл. эндокрин., 1982, т. 28, № 2, с. 26-30.
2. Линднер Д.П., Большаков И.Н., Поберий И.А., Стеценко ОИ. Зависимость заживления раны от состояния иммунной системы. - Арх. пат., 1982, т. 44, № 11, с. 30-38.
3. Мешкова Р.Я., Харлова Г.В. Морфологические изменения в тимусе и периферических лимфоидных органах при системной реакции трансплантат против хозяина. - Бюлл. eksper. биол., 1981, т. 92, № 11, с. 604-606.
4. Неменова Н.М., Гласко Е.Н., Протасова Т.Г., Иванова Т.Н., Власова А.Г., Ольшанникова И.Ф., Дериглазова А.Н., Удовиченко А.И., Цела Л.С. Морфофункциональные изменения селезенки при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. Арх. пат., 1983, т. 45, № 3, с. 29-33.
5. Соловьев М.М., Сушиев Т.К., Гринцевич И.И., Алехова Г.М., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Морфологические изменения тимуса при экспериментальном остеомиелите после введения тималина. - Бюлл. eksper. биол., 1983, т. 95, № 6, с. 123-124.
6. Хмельницкий О.К., Белянин В.Л., Гринцевич И.И., Кацперс А.Р., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Морфофункциональное состояние органов иммуногенеза и надпочечников при введении препарата из тимуса (тималина). - Арх. пат., 1983, т. 45, № 3, с. 18-23.

7. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза.- Киев: Здоров'я, 1979.
8. Gyllensten L. Influence of thymus and thyroid on the postnatal growth of the lymphatic tissue in guinea pigs. - Acta anatomica, 1953, vol. 17, Suppl. 18.
9. Hall R., Anderson J., Smart G.A., Besser M. Fundamentals of Clinical Endocrinology. 3rd ed. Bath, 1980.
10. Irvine W.J. Basic Immunology. Endocrine Disorders. - In: Medical Immunology /Ed. by W. James Irvine. Edinburgh, 1980, p. 3-38, 129-164.
11. Marder S.N. The effect of thyroxine on the lymphoid-tissue mass of immature female mice.- Journal of the National Cancer Institute, 1951, vol. 11, No. 6, p. 1153-1161.
12. Reinhardt W.O., Wainman P. Effect of thyroidectomy, castration and replacement therapy on thymus, lymph nodes, spleen in male rats. - Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1942, vol. 49, No. 2, p. 257-260.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LYMPHOID ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF I-TRIIODOTHYRONINE

V. Sillastu, H. Sillastu

S u m m a r y

Experiments were carried out on 33 guinea pigs of both sexes. The influence of different doses of l-triiodothyronine (T_3) on morphological changes in lymphoid organs (the thymus, spleen, lymph nodes) was investigated. T_3 was administered (12,5 and 25 mkg per ml) with a dose of 0,5 ml per 100 g of body weight for 18-24 days every other day. Mainly morphometrical methods of investigation were used. In all these organs the morphological changes developed which reflected the increase in their functional activity. The changes were more expressed when bigger doses of T_3 were used.

**ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ
В СИСТЕМЕ АДЕНОГИПОФИЗ - КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ
В РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

**А.Ю. Труупыльд
Кафедра патологической анатомии и судебной
медицины ТГУ**

Теснейшие функциональные взаимоотношения между гипофизом и корой надпочечников общеизвестны. Они осуществляются по принципу прямой и обратной связи и касаются не только процессов внутренней секреции, т.е. функциональной деятельности этих желез, но и их тканевого гомеостаза в самом широком смысле слова. При этом существенное место в обеспечении необходимого морфофункционального состояния тканей принадлежит пролиферативным процессам, обеспечивающим как пополнение клеточного состава после его физиологического износа (физиологическая регенерация), так и увеличение количества клеток в условиях гиперфункции органа (компенсаторная гиперплазия). Следовательно, пролиферативная активность клеток представляет собой один из показателей, характеризующих морфофункциональное состояние паренхимы эндокринного органа.

Целью настоящей работы является обобщение ряда научных данных, полученных нашей исследовательской группой (А.Ю. Труупыльд, Т.Н. Труупыльд, В.К. Перт) в течение последних лет при изучении митотической активности и интенсивности синтеза ДНК в ядрах клеток коры надпочечника и аденогипофиза у белых крыс в различных экспериментальных условиях. Подлежащий анализу материал будет распределен следующим образом: 1) пролиферативная активность клеток в коре надпочечников и в аденогипофизе при стресс-реакции, 2) пролиферативная активность клеток в регенерирующей коре надпочечника в зависимости от функционального состояния аденогипофиза и 3) пролиферативная активность клеток аденогипофиза в зависимости от функционального состояния коры надпочечников.

**Пролиферативная активность клеток в коре
надпочечников и в аденогипофизе
при стресс-реакции**

В настоящее время хорошо известно, что в коре надпочечника клубочковая зона, с одной стороны, и пучково-сетчатая зона, с другой, обладают определенной автономностью как в функциональной деятельности, так и в осуществлении пролиферативных изменений клеток /7, 9/. Эта автономность отдельных зон коркового вещества четко проявляется как в физиологических, так и в патологических

условиях, в т.ч. и при реакции стресса.

В середине 60-х гг. нами были изучены реактивные изменения в коре надпочечников у крыс при острой лучевой болезни, вызванной однократным общим рентгеновским облучением в летальной дозе - 800 г / 5/. Было выяснено, что первичная реакция в коре надпочечников разворачивается непосредственно после воздействия ионизирующего излучения и характеризуется мобилизацией физиологически активных веществ. Митотическая активность адренокортикальных клеток, однако, в течение первых двух суток после облучения оказывается резко подавленной. Отмечаемое в это время увеличение массы органа происходит за счет гипертрофии клеток и гиперемии пучково-сетчатой зоны. Вторичная же реакция коры надпочечников, разворачивающаяся как своеобразный стресс на комплекс нарушений в организме при острой лучевой болезни /1/, проявляется с 3-5 суток повторной мобилизацией стероидных гормонов, накоплением липидов и появлением выраженных циркуляторных и некробиотических изменений в пучково-сетчатой зоне коры надпочечников. Параллельно с альтеративными изменениями встречаются множественные митозы в наружном отделе пучковой зоны. Так, через 7 суток после облучения митотический коэффициент (МК) в нем достигает $1,94 \pm 0,17$ % по сравнению с $0,23 \pm 0,06$ % в контроле ($p < 0,01$). Следует отметить, что в клубочковой зоне каких-либо заметных альтеративных и пролиферативных изменений обнаружено не было.

Полученные данные об изменениях МК в пучково-сетчатой зоне коры надпочечников при острой лучевой болезни определили направление дальнейших исследований для систематического изучения воздействия стресс-реакции на пролиферативную активность адренокортикальных клеток. В этих опытах в качестве стрессора был применен токсикант - формалин /8/.

В одной из серий опытов крысам вводили внутривенно по 0,25 мл 10 %-го раствора формалина от 1 до 7 раз с 7-суточными интервалами между инъекциями. Животных умерщвляли через 2 суток после последнего введения. Оказалось, что размеры и гистологическое строение коры надпочечников и ее отдельных зон изменяются только после 4-5-кратного введения формалина. Параллельно с утолщением коркового вещества столбы кортикальных клеток пучково-сетчатой зоны выпрямляются, зона компримированных клеток ("суданофобная") исчезает и корковое вещество на значительном протяжении приобретает вид, характерный для пучковой зоны ("прогрессивная трансформация" по Tonutti /18/). После 4-х инъекций формалина митотическая активность клеток в наружном отделе пучковой зоны значительно повышается. В это время МК в нем составляет $6,25 \pm 2,52$ % по сравнению с $1,48 \pm 0,48$ % в контроле ($p < 0,01$). Однако при продолжении опыта (5-7 инъекций) митотическая активность клеток в наружном отделе пучковой зоны падает до контрольных величин. В клубочковой же зоне статистически

достоверное увеличение числа митозов отмечается лишь после 7 инъекций формалина. Тогда МК в ней равняется $1,98 \pm 0,75 \%$ по сравнению с $0,64 \pm 0,15 \%$ в контроле ($p < 0,05$). Следовательно, реактивные пролиферативные изменения в корковом веществе разворачиваются не сразу после начала действия стрессора, а лишь в условиях определенной длительности опыта, неодинаковой для отдельных зон коркового вещества.

В следующей серии опытов подопытным крысам вводили в 4 последовательные дня внутрибрюшинно по 0,25 мл 5 %-го раствора формалина, а через 3 суток после последней инъекции - тимидин-Н³. Одновременно вводили тритированный тимидин и контрольным крысам. Данные о количестве меченых ядер в отдельных зонах коркового вещества в сроки от 3 часов до 38 суток после введения нуклеозида приведены в таблице.

Видно, что через 3 часа после введения тимидина-Н³ средний индекс мечения (ИМ) ядер в пучковой зоне коркового вещества у опытных крыс значительно выше ($4,68 \pm 1,54 \%$), чем у контрольных ($0,73 \pm 0,27 \%$). Более того, в условиях повышенной пролиферативной активности кортикальных клеток, имеющей место при стресс-реакции, через 38 суток после введения тритированного тимидина выявляется перемещение части меченых кортикальных клеток из наружного отдела пучковой зоны во внутренний. Так, ИМ в этом отделе пучковой зоны через 38 суток ($1,29 \pm 0,43 \%$) в десятки раз выше, чем через 7 суток после введения тимидина-Н³ ($0,05 \%$). Таким образом, сопоставление результатов опытов, полученных с помощью тимидина-Н³ у контрольных крыс и у крыс, подвергнутых стресс-реакции, позволяет сделать следующие выводы: 1) при стресс-реакции в ядрах коры надпочечника синтез ДНК происходит более активно, чем в норме; 2) синтез ДНК при стресс-реакции активизируется не во всей коре надпочечника, а именно в ее пучково-сетчатой зоне; 3) пролиферация клеток мечеными ядрами ограничивается клубочковой зоной, с одной стороны, и наружным отделом пучковой зоны органа, с другой; 4) перемещение клеток в коре надпочечника при стресс-реакции лишний раз доказывает правильность миграционной теории клеток коркового вещества в пределах его пучково-сетчатой зоны.

Интересно отметить, что стресс-реакция, обусловившая повышенный уровень пролиферации адренкортикальных клеток, не влияет на биоритм этого процесса в течение суток. Во-первых, у крыс через 6 суток после общего рентгеновского облучения в дозе 800 г, т.е. на высоте острой лучевой болезни, суточные кривые МК для клубочковой и пучковой зон по срокам максимальных и минимальных показателей имеют совершенно одинаковый характер с аналогичными кривыми у необлученных крыс /6/. Во-вторых, в условиях стресс-реакции, вызванной у крыс внутрибрюшинным введением 6 %-го раствора формалина в течение 4 дней в дозе 0,25 мл, 0,25 мл, 0,5 мл и 0,5

Т а б л и ц а

Индексы меченых ядер в % в коре надпочечника и ее отдельных зонах в разные сроки
после введения тимидина-Н³ при стресс-реакции

Срок после введения тимидина-Н ³		Количество крыс	Кора надпочечника	Зоны коркового вещества			
				Клубочковая зона	Наружный отдел пучковой зоны	Внутренний отдел пучковой зоны	Сетчатая зона
3 часа	Опыт	3	2,62±1,02	0,40±0,31	4,68±1,54	1,56±0,53	3,84±1,87
	Контроль	3	0,38±0,10	0,23±0,07	0,73±0,27	0,22±0,07	0,36±0,08
	Значение p	-	p < 0,05	p > 0,6	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,1
2 суток	Опыт	3	2,17±0,11	0,69±0,29	5,21±0,24	0,53±0,25	0,61±0,24
	Контроль	3	0,82±0,28	0,85±0,48	1,59±0,67	0,28±0,08	0,36±0,08
	Значение p	-	p < 0,01	p > 0,7	p < 0,01	p > 0,3	p > 0,3
7 суток	Опыт	3	1,77±0,10	1,82±0,60	4,51±0,18	0,05±0,05	0,12±0,12
	Контроль	3	1,76±0,41	2,87±0,54	3,35±0,94	0,25±0,08	0,17±0,11
	Значение p	-	p > 0,9	p > 0,2	p > 0,3	p > 0,1	p > 0,7
38 суток	Опыт	3	1,66±0,02	0,87±0,14	3,42±0,18	1,29±0,43	0,20±0,07
	Контроль	4	1,03±0,17	1,38±0,58	1,93±0,32	0,39±0,17	0,32±0,19
	Значение p	-	p < 0,02	p > 0,4	p < 0,01	p < 0,05	p > 0,6

мл, суточные ритмы митотической активности и синтеза ДНК в ядрах клеток клубочковой и пучково-сетчатой зон через 3 суток после последней инъекции токсиканта не изменяются по сравнению с контролем /2/. В.К. Перту /3/ удалось также показать, что в этих же условиях формалинового стресса полностью сохраняется суточный ритм синтеза ДНК и в клетках аденогипофиза.

Сравнительные данные о митотической активности клеток в коре надпочечников, с одной стороны, и в аденогипофизе, с другой, получены В.К. Пертом /4/ при изучении сезонной динамики этого процесса у нормальных и стрессированных крыс. Им установлено, в частности, что во все времена года формалиновый стресс обуславливает повышение митотической активности клеток в пучково-сетчатой зоне, не оказывает существенного влияния на активность деления клеток в клубочковой зоне коры надпочечников, а в аденогипофизе вызывает некоторое понижение пролиферации клеток. Сезонный ритм пролиферативного процесса в отдельных зонах коркового вещества при стресс-реакции сохраняется. В то же время в аденогипофизе стрессированных крыс сезонные различия МК выражены в гораздо меньшей степени, чем у контрольных крыс, хотя и здесь полного исчезновения ритма отмечено не было.

В совокупности результаты разных серий опытов показывают, что наиболее четкие изменения пролиферативной активности клеток при стресс-реакции имеют место в пучково-сетчатой зоне коры надпочечников. Эти изменения разворачиваются строго в рамках установившихся суточных и сезонных биоритмов, причем повышение или понижение среднего уровня пролиферативной активности клеток зависит, по видимому, от чередования фаз анаболических и катаболических изменений в жизнедеятельности органа.

**Пролиферативная активность клеток
в регенерирующей коре надпочечника
в зависимости от функционального состояния
аденогипофиза**

Показатели пролиферативной активности клеток, наряду с показателями объема регенерата, являются достоверными количественными критериями степени репаративного восстановления органа. Эти критерии позволяют судить об изменениях процесса репаративной регенерации под воздействием самых различных факторов. С помощью показателей площади адренокортикального регенерата и митотической активности его клеток Т.Н. Труупыльд /17/ изучены сдвиги в репарации коры энуклеированного надпочечника в условиях адренокортикотрофной стимуляции (АКТГ) и ингибирования жизнедеятельности органа (гидрокортизон, полная и частичная гипопитуитария).

Т.Н. Труупыльд /14/ показано, что эффект АКТГ на репаративную регенерацию коркового вещества после энуклеации одного и удаления другого из надпочечников зависит от дозы и длительности введения препарата. Умеренные или

небольшие дозы АКТГ (2,5 и 5 ЕД ежедневно) не вызывают каких-либо существенных изменений в развитии адreno-кортикального регенерата. Как общая площадь регенерата, так и митотическая активность клеток в нем находятся в пределах контрольного уровня и через 10, и через 20 суток после введения АКТГ. В то же время введение большой дозы (10 ЕД ежедневно) АКТГ в течение 20 суток обуславливает гиперстимуляцию адrenокортикального регенерата, которая выражается в усиленном созревании, преждевременном изнашивании и гибели паренхиматозных клеток. О функциональном перенапряжении регенерата свидетельствует его "прогрессивная трансформация" по Toputi /18/, появление большого количества клеток с полиплоидным ядром при отсутствии статистически достоверного повышения МК. В регенерате отмечаются вторичные некробиотические изменения, а средняя площадь его после 20-дневного введения АКТГ в дозе 10 ЕД достоверно меньше ($2,77 \pm 0,36 \text{ мм}^2$, $p < 0,05$), чем у контрольных животных ($4,05 \pm 0,41 \text{ мм}^2$).

Введение гидрокортизона крысам, у которых энуклеирован один и удален другой из надпочечников, обуславливает выраженную задержку развития адrenокортикального регенерата /14/. Как через 10, так и через 20 суток после введения разных доз гормона (2,5 мг ежедневно или через день) кора представлена лишь весьма узким слоем под капсулой надпочечника. Площадь ее на срединном гистологическом срезе органа незначительна по сравнению с контролем, а митотическая активность клеток крайне низкая.

Аналогичное подавление развития адrenокортикального регенерата отмечается у гипофизэктомированных животных /15, 16/. Так, через 20 суток в условиях полной гипофизэктомии, произведенной за 30 суток до энуклеации надпочечника, признаки регенерации коркового вещества отсутствуют и, более того, имеет место обратное развитие сохранившейся после энуклеации адrenокортикальной ткани. Фигур митотического деления клеток в ней не обнаружено. При частичной же гипофизэктомии имеет место развитие адrenокортикального регенерата, правда, не в такой степени как при сохраненном гипофизе. Через 20 суток новообразованное корковое вещество имеет общую площадь в отдельных случаях 1,72, 2,80 и 5,09 мм^2 , а митотический коэффициент в этих же случаях составляет соответственно 13,55, 4,27 и 1,84 %.

Заместительное введение экзогенного АКТГ оказывает значительный стимулирующий эффект на репаративную регенерацию коркового вещества у гипофизэктомированных животных /15, 16/. Через 20 суток после ежедневного введения 10 ЕД АКТГ цинк-фосфата у полностью гипофизэктомированных крыс регенерат коры надпочечника хорошо развит и дифференцирован на зоны. Площадь его в это время равна в среднем $1,99 \pm 0,56 \text{ мм}^2$ по сравнению с $0,05 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ ($p < 0,05$) у крыс, которым вводили физиологический раствор (контроль). Если у контрольных животных в адrenокортикальных клетках митозы обнаружены не

были, то в условиях адренорикотрофной стимуляции в регенерате у полностью гипофизэктомированных крыс они встречаются часто, о чем свидетельствует и показатель МК - $6,73 \pm 2,41 \%$. При частичной гипофизэктомии в условиях введения АКТГ корковое вещество развивается еще лучше и занимает при этом еще большую площадь.

Таким образом, приведенные данные говорят о несомненной роли гипофиза и, в частности, его гормона - АКТГ - в стимуляции пластических процессов в корковом веществе. При этом нормальное развитие регенерата коры надпочечника обеспечивается оптимальной функциональной стимуляцией восстанавливающегося органа. Если эта стимуляция отсутствует (введение гидрокортизона, полная гипофизэктомия), то рост и развитие регенерата подавляются. Наоборот, при слишком сильной стимуляции (введение большой дозы АКТГ) усиливается физиологический износ паренхиматозных клеток с появлением вторичных некробиотических изменений.

Прролиферативная активность клеток аденогипофиза в зависимости от функционального состояния коры надпочечников

Нами изучены митотическая активность и интенсивность синтеза ДНК в ядрах клеток аденогипофиза у белых крыс после различных повреждений надпочечников/11, 12, 13/.

Установлено, что после билатеральной энуклеации надпочечников МК в аденогипофизе в значительной степени повышается, достигая максимума через 6 суток ($1,32 \pm 0,19 \%$, $p < 0,01$). В дальнейшие сроки опыта митотическая активность клеток возвращается к исходному уровню ($0,32 \pm 0,06 \%$). Параллельно с повышением МК имеет место и увеличение интенсивности включения тимидина- H^3 в ядра аденогипофизарных клеток с максимумом через 6 суток (ИМ - $5,76 \pm 0,63 \%$, $p < 0,001$). Статистически достоверное повышение ИМ по сравнению с контролем ($0,58 \pm 0,12 \%$) наблюдается и через 12 суток после операции ($1,45 \pm 0,14 \%$, $p < 0,001$).

Почти сходные реактивные изменения пролиферативной активности клеток аденогипофиза имеют место после энуклеации одного и удаления другого надпочечников. Через 6 суток в этих условиях опыта отмечается достоверное повышение как митотического деления, так и синтеза ДНК в ядрах аденогипофизарных клеток (МК - $0,70 \pm 0,14 \%$, $p < 0,05$; ИМ - $4,74 \pm 1,05 \%$, $p < 0,01$). Если такое повреждение комбинировать еще с другим оперативным вмешательством - нанесением раны печени, то реактивные пролиферативные изменения в аденогипофизе выражены в еще большей степени, чем при повреждении одних надпочечников.

Нет сомнения в том, что реактивное повышение пролиферативной активности клеток аденогипофиза обусловлено понижением содержания кортикостероидов в орга-

ниже после удаления значительной части коры надпочечников. С этим обстоятельством связана, по принципу обратной связи, стимуляция не только функции, но и пролиферативных процессов в аденогипофизе. Эта стимуляция может быть усилена дополнительной стресс-реакцией при комбинированной операционной травме.

Интересно отметить, что после односторонней адреналэктомии статистически достоверные изменения МК и ИМ для аденогипофизарных клеток отсутствуют. Также отсутствуют они через 45 суток после 4-кратной энуклеации надпочечников, произведенной через 1,5-месячные интервалы /10/. Поэтому можно прийти к выводу, что реактивные пролиферативные изменения в аденогипофизе разворачиваются лишь при значительной адренокортикальной недостаточности вследствие потери основной массы коры надпочечников и развиваются обратно по мере восстановления структуры и функции коркового вещества в ходе его репаративной регенерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бак Э., Александер П. Основы радиобиологии. /Под ред. Варшавского Я.М., Граевского Э.Я., Мейселя М.Н. - М.: Изд-во иностр. лит., 1963.
2. Перт В.К. Суточные изменения синтеза ДНК в корковом веществе надпочечника крыс в норме и при реакции стресс. - В сб.: Труды по медицине. Вопросы морфологии и физиологии ХХХУ. (Учен. зап. /Тартуск. гос. ун-т, вып. 428). Тарту, 1977, с. 27-31.
3. Перт В.К. Суточные изменения синтеза ДНК в аденогипофизе крыс при реакции стресс. - В сб.: Вопросы морфогенеза и регенерации (Учен. зап. /Тартуск. гос. ун-т, вып. 498). Тарту, 1979, с. 72-75.
4. Перт В.К. Сезонные изменения митотической активности клеток в корковом веществе надпочечника и в аденогипофизе крыс в норме и при реакции стресс. - В сб.: Тканевая биология. Материалы 3-го респ. науч. совещания 3-4 июня 1980 г. Тарту, 1980, с. 98-101.
5. Труупыльд А.Ю. Регенераторные процессы в корковом веществе надпочечников при острой лучевой болезни. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ленинград, 1966.
6. Труупыльд А.Ю. Морфологические проявления суточных биологических ритмов в коре надпочечников крыс. - В сб.: Труды по тканевой биологии 1 (Учен. зап. /Тартуск. гос. ун-т, вып. 189). Тарту, 1966, с. 25-32.

7. Труушыльд А.Ю. Некоторые вопросы морфологии коркового вещества надпочечников. - *Арх. анат.*, 1968, т. 54, № 1, с. 3-17.
8. Труушыльд А.Ю. Физиологическая и репаративная регенерация коры надпочечников. Автореф. дис. д-ра мед наук. Тарту, 1969.
9. Труушыльд А.Ю. Гистологические аспекты проблемы гипертрофии коры надпочечника. - *Арх. анат.*, 1970, т. 59, № 11, с. 3-17.
10. Труушыльд А.Ю. О реактивных изменениях в аденогипофизе и в восстанавливаемом корковом веществе в условиях многократной энуклеации надпочечника у крыс. - В сб.: *Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии: Материалы 1У расширенной научно-практич. конф. судебных медиков и патологоанатомов ЭССР.* Таллин, 1975, с. 65-68.
11. Труушыльд А.Ю., Труушыльд Т.Н. О пролиферативной активности клеток аденогипофиза в зависимости от функционального состояния коры надпочечников. - В сб.: *1X Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов: Тезисы докл.* Минск, 1981, с. 391.
12. Труушыльд А.Ю., Труушыльд Т.Н. Реактивные изменения пролиферативной активности клеток аденогипофиза при различных поражениях надпочечников. - В сб.: *Вопросы эндокринологии (Acta endocrinologica) 1X; Тезисы докл.* Вильнюс-Каунас, 1982, с. 131-132.
13. Труушыльд А.Ю., Труушыльд Т.Н. Митотическая активность и синтез ДНК в ядрах аденогипофизарных клеток у крыс после различных оперативных вмешательств. - В сб.: *Фундаментальные исследования клиники: Тезисы конф.* Тарту, 1982, с. 20-21.
14. Труушыльд Т.Н. О роли адренкортикотропного гормона и гидрокортизона в регуляции процессов репаративной регенерации коры надпочечника у крыс. - *Арх. анат.*, 1974, т. 66, № 3, с. 81-89.
15. Труушыльд Т.Н. Репаративная регенерация коркового вещества надпочечников у гипофизэктомизированных крыс. - В сб.: *Проблема регенерации патологически измененных органов и обратимости патологических изменений.* /Под ред. Солопаева Б.П. Горький, 1975, с. 290-292.
16. Труушыльд Т.Н. О влиянии гипофизэктомии на репаративную регенерацию коры надпочечников крыс. - В сб.: *Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии: Материалы 1У расширенной научно-практич. конф. судебных медиков и патологоанатомов ЭССР.* Таллин, 1975, с. 62-65.

17. Труушылд Т.Н. О гормональной регуляции процессов репаративной регенерации коры надпочечника у крыс. Автореф. дис. канд. мед. наук. Тарту, 1978.
18. Tonutti E. Die Umbanvorgänge in den Transformationsfeldern der Nebennierenrinde als Grundlage der Nebennierenrindenarbeit.- Z. Mikr. Anat. Forsch., 1942, Bd. 52, H. 1, S. 32-86.

**PROLIFERATIVE PROCESSES
IN THE ADENOHYPHYSAL-ADRENOCORTICAL SYSTEM
IN DIFFERENT EXPERIMENTAL CONDITIONS**

A. Truupõld

S u m m a r y

The paper presents data on mitotic activity and DNA-synthesis in the adrenal cortex and adenohipophysis depending on different physiological states of experimental white rats. In the conditions of stress, alterations of the cell division in these endocrine organs fulfil strongly within the limits of the diurnal and seasonal rhythms of the proliferative processes, the most pronounced changes being observed in the fasciculo-reticular zone of the adrenal. The results of our experiments demonstrate an important role of the adenohipophysis, especially ACTH in the stimulating of plastic processes in the regenerating adrenal cortex. On the other hand, a reactive increase of cell proliferative activity in the adenohipophysis takes place in case of adrenocortical insufficiency, induced by the loss of the most of cortical substance. Thus, the cell proliferative activity may serve as one of the criteria for characterizing the morphofunctional state of the adenohipophyseal-adrenocortical system.

**О ВЛИЯНИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ
НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АДЕНОГИПОФИЗАРНЫХ
КЛЕТОК У КРЫС В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОЙ
ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ**

А. Ю. Труупыльд
Кафедра патологической анатомии и судебной
медицины ТГУ

Настоящая работа представляет собой фрагмент исследования, выполняемого совместно с морфологами кафедр гистологии и патологической анатомии ТГУ по комплексному изучению пролиферативной активности клеток ряда эпителиальных и соединительных тканей. Целью этого фрагмента общего исследования является изучение воздействия разных доз простагландинов, обладающих широким спектром биологической активности /1/, на митотическое деление аденогипофизарных клеток после комбинированного повреждения надпочечников и печени у крыс. Ранее нами было установлено, что в условиях такой экспериментальной модели для комплексного изучения репаративной и физиологической регенерации различных тканей /2/ имеет место реактивное повышение митотической активности и синтеза ДНК в ядрах клеток аденогипофиза /3, 5/. Следовательно, в настоящей работе делается попытка выяснить, могут ли простагландины повлиять на реактивно повышенный уровень пролиферации клеток аденогипофиза, обусловленный, с одной стороны, временной адренкортикальной недостаточностью (билатеральная энуклеация надпочечников) и, с другой стороны, реакцией стресса, вызванной операционной травмой (энуклеация надпочечников + нанесение ожога печени). Как известно из данных литературы, простагландин F_{2c} стимулирует митотическую активность гепатоцитов после частичной гепатэктомии /6/, а также повышает синтез ДНК в ядрах фибробластов *in vitro* /8/. Показано, что простагландин E_2 стимулирует стероидогенез в коре надпочечников /10/, а биологический эффект этого препарата на пролиферацию клеток *in vitro* зависит от его дозы /9/.

Опыты поставлены на 66 взрослых белых крысах, у которых производили одновременно двустороннюю энуклеацию надпочечников по Evans /7/ и наносили рану печени стандартных размеров от прижигания. Подопытные животные были разбиты на 5 групп. Крысам 1-й группы вводили интраперитонеально ежедневно после оперативных вмешательств простагландин F_{2c} в дозе 500 мкг/кг (большая доза), а крысам 2-й группы - этот же препарат в дозе 100 мкг/кг (малая доза). Крысам 3-й группы вводили интраперитонеально ежедневно простагландин E_2 в дозе 100

мкг/кг (большая доза) и крысам 4-й группы - в дозе 20 мкг/кг. (малая доза). 5-я группа подопытных крыс служила контролем. Забой животных производили в одно и то же время суток (в 11-13 час.) через 3, 6 и 12 суток после оперативных вмешательств и введения различных доз прогестерона $F_{2\alpha}$ и E_2 . Гипофиз фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Подсчет митозов производили на протяжении одного гистологического среза органа толщиной 8 мкм, причем общее количество подсчитанных клеток составляло не менее 16 000. Митотический коэффициент (МК) вычисляли в промилле. Количественные данные подвергались статистической обработке.

Средние величины МК для аденогипофизарных клеток в разные сроки для всех групп подопытных крыс приведены в таблице.

Через 3 суток после комбинированного оперативного вмешательства средний МК в аденогипофизе у контрольной группы крыс составляет $0,80 \pm 0,15 \%$, с колебаниями у отдельных животных от 0,38 % до 1,58 % (рис. 1). На

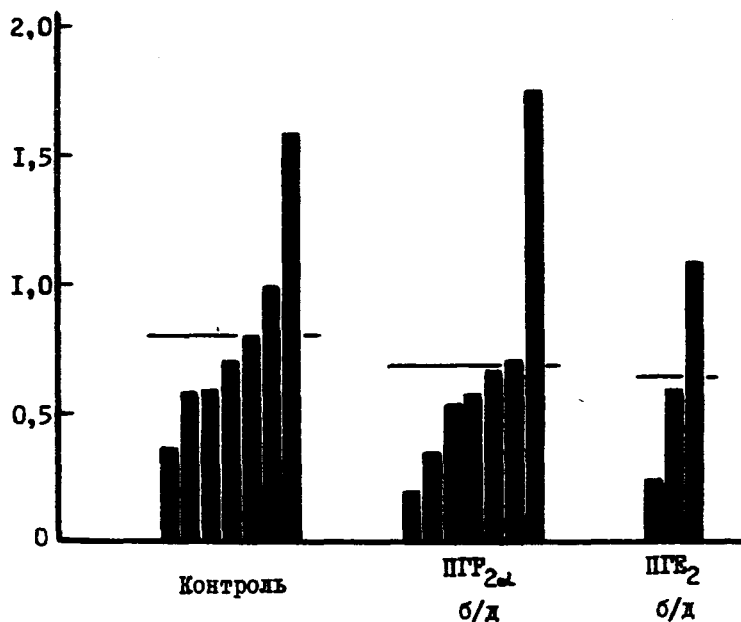


Рис. 1. Митотическая активность в ядрах аденогипофизарных клеток у отдельных крыс через 3 суток после начала опыта. По оси абсцисс: группы подопытных животных; по оси ординат - МК в %.

Горизонтальными линиями показан уровень средней величины.

Б/д - большая доза.

Т а б л и ц а

Средние величины МК в % в аденогипофизе крыс в разные сроки после введения различных доз простагландинов в условиях комбинированной операционной травмы

Срок	Контроль	Простагландин F _{2d}		Простагландин E ₂	
		Большая доза	Малая доза	Большая доза	Малая доза
3 суток	0,80 ± 0,15	0,68 ± 0,19 p > 0,6	-	0,64 ± 0,24 p > 0,6	-
6 суток	0,94 ± 0,14	0,70 ± 0,06 p > 0,1	1,08 ± 0,27 p > 0,6	1,02 ± 0,11 p > 0,6	1,35 ± 0,32 p > 0,1
12 суток	0,74 ± 0,15	0,67 ± 0,09 p > 0,5	0,27 ± 0,05 p < 0,01	0,42 ± 0,10 p > 0,05	0,51 ± 0,12 p > 0,2

Примечание: Значение p вычислено по отношению к контрольному показателю.

этом же уровне находятся показатели МК после 3-дневного введения больших доз простагландинов F_{2d} и E_2 . Так, соответствующие величины МК равны $0,68 \pm 0,19\%$ с колебаниями от $0,19\%$ до $1,74\%$ ($p > 0,6$) и $0,64 \pm 0,24\%$ с колебаниями от $0,24\%$ до $1,08\%$ ($p > 0,6$).

Через 6 суток средний МК для аденогипофизарных клеток у контрольных крыс равняется $0,94 \pm 0,14\%$ с колебаниями у отдельных животных от $0,56\%$ до $1,49\%$ (рис. 2). Как при предыдущем сроке, так и в этот срок простагландины F_{2d} и E_2 не вызывают статистически достоверных изменений в митотическом делении клеток аденогипофиза. После введения как большой, так и малой дозы

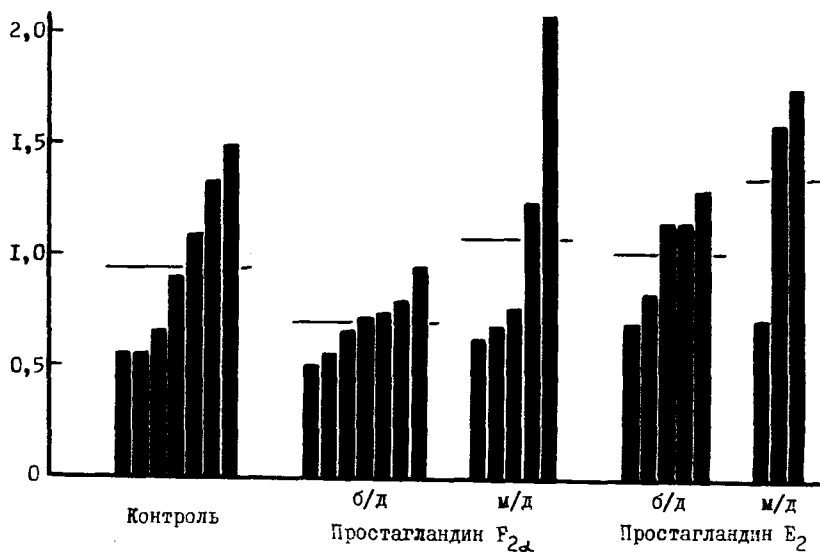


Рис. 2. Митотическая активность в ядрах аденогипофизарных клеток у отдельных крыс через 6 суток после начала опыта. По оси абсцисс: группы подопытных животных; по оси ординат - МК в $\%$.
Б/д - большая доза, м/д - малая доза.

простагландина F_{2d} средние величины МК составляют соответственно $0,70 \pm 0,06\%$ с колебаниями от $0,50\%$ до $0,94\%$ ($p > 0,1$) и $1,08 \pm 0,27\%$ с колебаниями от $0,63\%$ до $2,07\%$ ($p > 0,6$). После 6-дневного введения большой и малой доз простагландина E_2 средние пока-

затели МК равны соответственно $1,02 \pm 0,11 \%$ с колебаниями у отдельных крыс от $0,70 \%$ до $1,29 \%$ ($p > 0,6$) и $1,35 \pm 0,32 \%$ с колебаниями от $0,71 \%$ до $1,75 \%$ ($p > 0,1$).

Через 12 суток после энуклеации надпочечников и нанесения раны печени отмечается тенденция к понижению пролиферативной активности клеток в аденогипофизе (рис. 3).

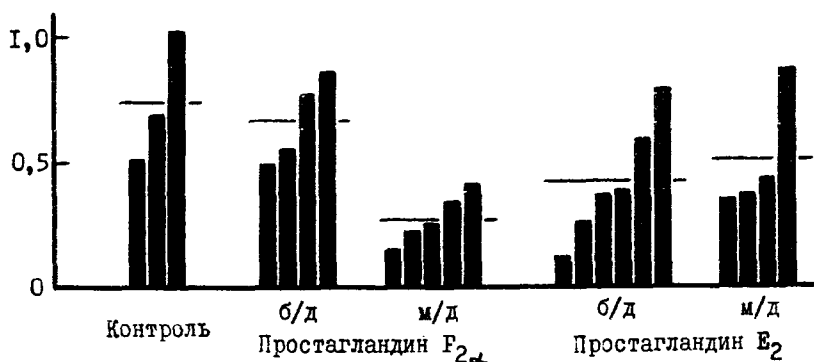


Рис. 3. Митотическая активность в ядрах аденогипофизарных клеток у отдельных крыс через 12 суток после начала опыта. По оси абсцисс: группы подопытных животных; по оси ординат - МК в $\%$. Обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

Однако хотя это понижение имеет место у всех групп животных, статистически достоверное ($p < 0,01$) изменение МК отмечается лишь в одном случае. Именно при введении простагландина F_{2α} в малой (100 мкг/кг) дозе МК уменьшается до $0,27 \pm 0,05 \%$ (с колебаниями от $0,15 \%$ до $0,41 \%$) по сравнению с МК у контрольных животных - $0,74 \pm 0,15 \%$ (с колебаниями от $0,51 \%$ до $1,02 \%$). После введения же большой (500 мкг/кг) дозы простагландина F_{2α} достоверные изменения МК отсутствуют. В этом случае средний МК равняется $0,67 \pm 0,09 \%$ с колебаниями от $0,49 \%$ до $0,86 \%$ ($p > 0,5$). Также отсутствуют изменения МК пос-

ле введения большой и малой доз простагландина E_2 , когда соответствующие показатели составляют $0,42 \pm 0,10 \%$ с колебаниями от $0,12 \%$ до $0,79 \%$ ($p > 0,05$) и $0,51 \pm 0,12 \%$ с колебаниями от $0,35 \%$ до $0,87 \%$ ($p > 0,2$).

Таким образом, можно прийти к выводу, что простагландины $F_{2\alpha}$ и E_2 в примененных нами дозах и условиях опыта не оказывают существенного влияния на митотическое деление клеток в аденогипофизе. Правда, все же не исключена возможность, что определенные простагландины в определенных условиях опыта могут проявить свою биологическую активность и в пролиферативных процессах. Так, например, простагландин $F_{2\alpha}$ в дозе 100 мкг/кг подавляет митотическую активность аденогипофизарных клеток через 12 суток после ежедневного введения. Интересно отметить, что этот же самый простагландин при этой же дозировке обуславливает понижение МК в регенерирующей коре надпочечников, но уже после 6-суточного введения /4/. Следовательно, можно ставить вопрос о том, что простагландины в определенных условиях опыта могут повлиять на механизмы, регулирующие клеточный гомеостаз в системе аденогипофиз - кора надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Простагландины. /Под ред. Ажгихина И.С. - М.: Медицина, 1978.
2. Аренд Ю.Э., Труушпыльд А.Ю. К изучению репаративной и физиологической регенерации различных эпителиальных и соединительных тканей у одних и тех же подопытных животных. - В сб.: Тканевая биология: Материалы 3-го респ. науч. совещания 3-4 июня 1980 г. Тарту, 1980, с. 44-48.
3. Труушпыльд А.Ю. Реактивные пролиферативные изменения в аденогипофизе белых крыс в условиях временной адренкортикальной недостаточности. - В сб.: Тканевая биология: Материалы 3-го респ. науч. совещания 3-4 июня 1980 г. Тарту, 1980, с. 101-104.
4. Труушпыльд А.Ю., Труушпыльд Т.Н. Простагландины и репаративная регенерация коры надпочечников у крыс. - В сб.: Актуальные вопросы судебной медицины и патологической анатомии: Материалы У научно-практич. конф. судебных медиков и патологоанатомов. Таллин, 1982, с. 204-207.
5. Труушпыльд А.Ю., Труушпыльд Т.Н., Аренд Ю.Э. О митотической активности клеток аденогипофиза в условиях повреждения надпочечников и печени. - В сб.: Вопросы морфогенеза и регенерации. (Учен. зап. /Тартуск. гос. ун-т, вып. 498). Тарту, 1979, с. 14-20.

6. Cherian G., Kameswaran L. Effect of indomethacin and prostaglandin $F_{2\alpha}$ on liver regeneration - Indian J. Med. Res., 1979, vol. 69, p.526-530.
7. Evans G. The adrenal cortex and endogenous carbohydrate formation. - Amer. J. Physiol., 1936, vol. 114, No. 2, p. 297-308.
8. O'Farrell M.K., Clingan D., Rudland P.S., Jimenez de Asua L. Stimulation of the initiation of DNA synthesis and cell division in several cultured mouse cell types. Effect of growth-promoting hormones and nutrients. - Exp. Cell Res., 1979, vol. 118, No. 2, p. 311-321.
9. Karmali R.A., Horrobin D.F., Menezes J., Patel P. The relationship between concentrations of prostaglandin A_1 , E_1 , E_2 and $E_{2\alpha}$ and rates of cell proliferation.-Pharmacol. Res.Comm., 1979, vol. 11, No. 1, p. 69-75.
10. Sanyal S., Patra P.B., Biswas N.M. Histochemical studies on the long-term prostaglandin treatment on adrenal delta 5- 3β -hydroxysteroid dehydrogenase activities in rats pretreated with estradiol dipropionate. - Anat. Anz., 1978, Bd. 144, H. 3, S. 214-219.

**THE EFFECT OF PROSTAGLANDINS
ON THE MITOTIC ACTIVITY
OF ADENOHYPOPHYSEAL CELLS
IN CONDITIONS OF COMBINED OPERATIVE
INJURY IN RATS**

A. Truupõld

S u m m a r y

The activity of cell division in the rat adeno-hypophysis was studied on the 3rd, 6th and 12th day following bilateral adrenal enucleation in combination with a thermic liver wound. As a rule, in these conditions of combined operative injury the mitotic activity of adeno-hypophyseal cells was not influenced by intraperitoneal injection of various daily doses of the prostaglandins $F_{2\alpha}$ and E_2 . Only one difference was determined: prostaglandin $F_{2\alpha}$, given in the dose of 100 mcg/kg in 12 days, inhibited significantly the mitotic activity in the adeno-hypophysis.

**РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКА
У КРЫС ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ
КОНТРАТЕРАЛЬНОГО ОРГАНА**

Т. Н. Труупыльд
Кафедра патологической анатомии и судебной
медицины ТГУ

Многими авторами выявлены высокие потенции коркового вещества надпочечника к репаративной регенерации, причем в реализации этих потенций ведущее значение принадлежит гормональному балансу организма. Регенерация эндокринных органов, как показал уже в 1909 году Hasted /6/, протекает успешно, если в организме имеется потребность в гормоне, количество которого поврежденная железа вырабатывает недостаточно. Если в организме функционирует парный интактный орган, то репаративные процессы и в энуклеированном надпочечнике, и в трансплантате разворачиваются весьма слабо /5, 7/. О гормональной регуляции репаративной регенерации коры энуклеированного надпочечника нами сообщалось ранее /2, 3, 4/. Целью настоящей работы было изучение репарации коркового вещества после энуклеации в зависимости от состояния контрлатерального органа.

Опыты поставлены на 50 белых крысах-самцах массой 220-280 г. Всего было проведено 3 серии опытов. В 1 серии у экспериментальных животных была произведена двусторонняя энуклеация надпочечников; во II серии - односторонняя (левосторонняя) энуклеация надпочечника и в III серии - левосторонняя энуклеация надпочечника в сочетании с правосторонней адреналэктомией. Одна группа интактных крыс, у которых изучалась физиологическая регенерация в коре обоих надпочечников, являлась контрольной. Забой животных во всех сериях производили путем декапитации в одно и то же время дня через 6 и 20 суток после оперативных вмешательств. Материал (левый и правый надпочечники) фиксировали в жидкости Карнуа. Парафиновые срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для количественной характеристики репаративных процессов в корковом веществе надпочечника вычисляли, во-первых, площадь адренокортикального регенерата на срединном гистологическом срезе в мм² с помощью гистотопографических рисунков по методу А.Ю.Труупыльда /1/, а, во-вторых, митотический коэффициент (МК) в промилле на основе подсчета общего числа митозов и общего количества адренокортикальных клеток в срединном гистологическом срезе. Все цифровые данные подвергали вариационно-статистической обработке. Средние величины площади и МК представлены в таблице.

Анализ гистологических препаратов выявил следующие изменения в ходе репарации коркового вещества в зависимости от состояния контрлатерального органа.

У контрольных (интактных) крыс средняя величина площади коркового вещества левого надпочечника равна $4,14 \pm 0,25 \text{ мм}^2$ при колебании ее у отдельных животных от $3,45$ до $4,95 \text{ мм}^2$, а правого надпочечника - $3,95 \pm 0,23 \text{ мм}^2$ (колебания от $3,20$ до $4,51 \text{ мм}^2$) (рис. 1). При этом

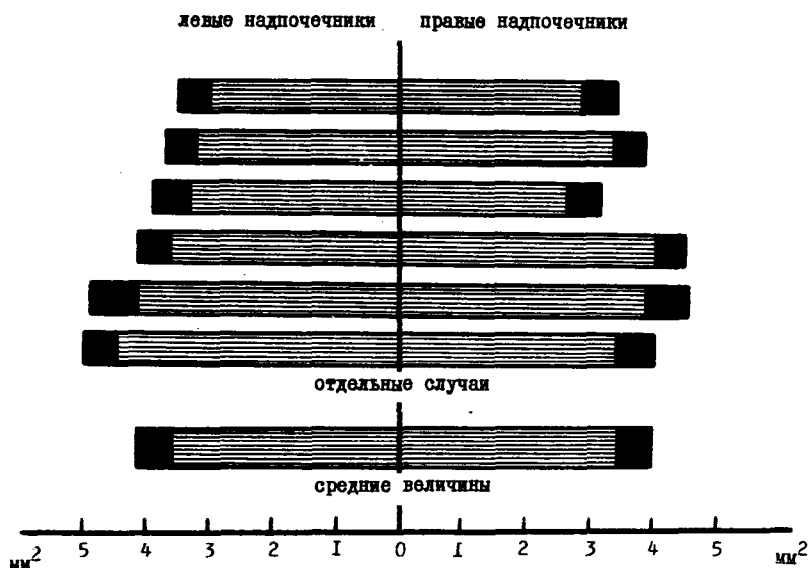


Рис. 1. Площадь коркового вещества левого и правого надпочечников у контрольных крыс. Черным цветом обозначена клубочковая зона, заштрихованные участки - пучково-сетчатая зона.

следует отметить, что и средние площади клубочковой и пучково-сетчатой зон как в левом, так и в правом надпочечниках имеют приблизительно одинаковые величины. Так, площадь клубочковой зоны в левом и правом надпочечниках равна соответственно $0,54 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ и $0,55 \pm 0,05 \text{ мм}^2$, а пучково-сетчатой зоны - $3,59 \pm 0,24 \text{ мм}^2$ и $3,40 \pm 0,22 \text{ мм}^2$ ($p > 0,5$). Следовательно, по средней площади коркового вещества в целом и его отдельных зон левый и правый надпочечники мало отличаются друг от друга.

Митотический коэффициент в левом и правом надпочечниках интактных животных составляет соответственно $0,56 \pm 0,10 \%$ и $0,79 \pm 0,09 \%$ для клубочковой зоны ($p > 0,1$), $0,12 \pm 0,02 \%$ и $0,20 \pm 0,04 \%$ - для пучково-сетчатой зоны ($p > 0,1$), а для коркового вещества в целом $10,23 \pm 0,03 \%$ и $0,35 \pm 0,04 \%$. Как видно из приведенных показателей, имеет место более высокий уровень митотической активности адrenокортикальных клеток в правом надпочечнике как в отдельных его зонах, так и в корковом веществе в целом. Однако статистически достоверное увеличение МК в правом надпочечнике, по сравнению с левым, выявлено только для его коры в целом ($p < 0,05$).

В I серии опытов, когда у животных была произведена двусторонняя энуклеация надпочечников, через 6 суток площадь восстановленной коры составила в среднем $0,71 \pm 0,21 \text{ мм}^2$ в левом надпочечнике, а в правом - $0,96 \pm 0,14 \text{ мм}^2$, которые между собой статистически не различаются ($p > 0,3$). Надо отметить, что даже через 20 суток в этих условиях опыта средняя величина регенерировавшей коры как в левом ($2,34 \pm 0,28 \text{ мм}^2$), так и в правом ($1,50 \pm 0,39 \text{ мм}^2$) надпочечниках еще не достигает контрольного уровня. Таким образом, площадь адrenокортикального регенерата в целом значительно меньше, чем площадь коры у интактных крыс ($p < 0,001$). Несмотря на то, что имеет место тенденция к увеличению площади восстановленной коры в левом надпочечнике, по сравнению с правым, разница эта все же статистически не достоверна ($p > 0,1$).

Быстрый рост адrenокортикального регенерата связан, естественно, с высокой пролиферативной активностью его клеток. Так, через 6 суток МК в левом надпочечнике равен $7,71 \pm 0,94 \%$, а в правом - $12,18 \pm 2,96 \%$. Разница между митотическими индексами для коры обоих надпочечников не существенна ($p > 0,1$). Через 20 суток после энуклеации МК снижается до $2,05 \pm 0,60 \%$ в левом и до $2,63 \pm 0,16 \%$ в правом надпочечнике ($p < 0,001$). Можно сказать, что эти показатели еще значительно выше, чем МК для коры неповрежденных надпочечных желез ($p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Во II серии опытов у крыс был энуклеирован левый надпочечник, а правый остался интактным, неповрежденным. Естественно, у подопытных животных возник иной, чем у крыс с двусторонней энуклеацией надпочечников, гормональный фон в организме, что нашло отражение в ходе репаративной регенерации энуклеированных надпочечников. Средняя величина площади правого (интактного) надпочечника как через 6 суток ($4,07 \pm 0,22 \text{ мм}^2$), так и через 20 суток ($3,94 \pm 0,26 \text{ мм}^2$) осталась в пределах контрольного уровня ($3,95 \pm 0,23 \text{ мм}^2$). Это можно сказать и в отношении площадей его зон. Так, площадь клубочковой зоны равна в среднем через 6 суток $0,48 \pm 0,01 \text{ мм}^2$ и через 20 суток - $0,48 \pm 0,04 \text{ мм}^2$; а средняя площадь пучково-сетчатой зоны в эти же сроки составляет соответственно $3,59 \pm 0,21 \text{ мм}^2$ и $3,47 \pm 0,23 \text{ мм}^2$. Если через 6 суток после левосторонней энуклеации МК в корковом веществе правого надпочечника ($0,22 \pm 0,02 \%$) ниже, чем у контрольных животных ($0,35 \pm 0,04 \%$; $p < 0,02$),

то через 20 суток он достигает уже контрольного уровня и становится равным $0,37 \pm 0,07 \%$.

В левом, энуклеированном, надпочечнике во 11 серии опытов, по сравнению с 1, репаративные процессы заметно снижаются. Площадь регенерировавшей коры составляет через 6 суток всего $0,41 \pm 0,10 \text{ мм}^2$, а через 20 суток - $1,00 \pm 0,07 \text{ мм}^2$ ($p < 0,02$). Та же самая закономерность замедления репаративных процессов при наличии интактного надпочечника находит свое выражение и в митотической активности адренокортикальных клеток. В восстановленной коре левого энуклеированного надпочечника как через 6, так и через 20 суток пролиферативная активность клеток значительно меньше, чем при повреждении обоих органов. Показатели МК в эти сроки соответственно составляют $2,51 \pm 0,60 \%$ ($7,71 \pm 0,94 \%$; $p < 0,001$) и $0,61 \pm 0,22 \%$ ($2,05 \pm 0,60 \%$; $p < 0,1$).

В 111 серии опытов, когда у крыс правый надпочечник был удален, а левый - энуклеирован, имеется тенденция к более быстрому росту адренокортикального регенерата. Если эта тенденция через 6 суток ($1,41 \pm 0,24 \text{ мм}^2$) статистически еще не достоверна ($p > 0,05$), то через 20 суток ($3,63 \pm 0,50 \text{ мм}^2$) она уже существенна ($p < 0,05$). Правда, средние величины МК не отличаются достоверно от величин, характерных для двусторонней энуклеации.

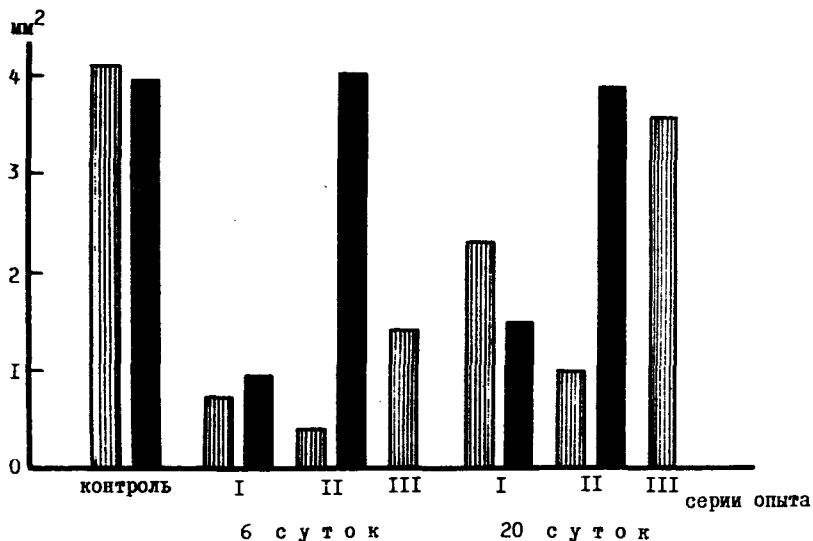


Рис. 2. Средние величины площади коркового вещества левого и правого надпочечников у крыс в разных сериях опыта. Затрихованные столбики - левые надпочечники, черные столбики - правые надпочечники.

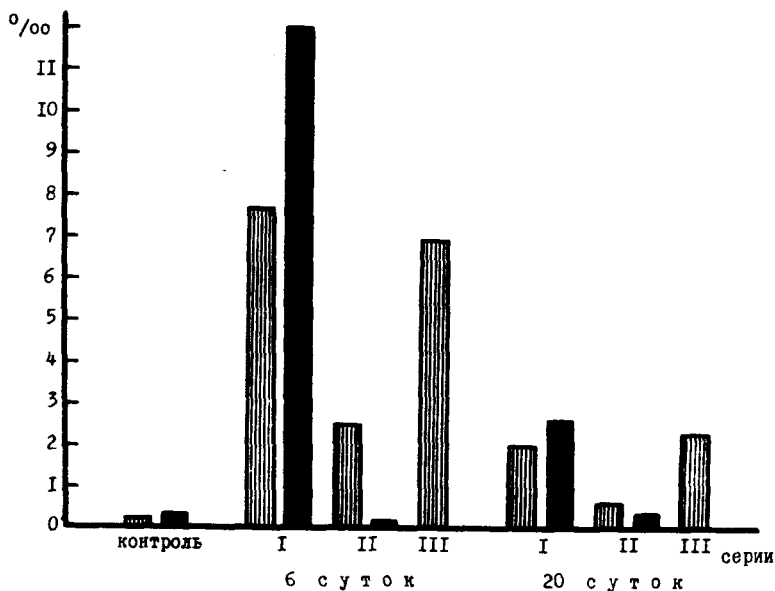


Рис. 3. Средние величины МК аденокортикальных клеток коры левого и правого надпочечников у крыс в разных сериях опыта. Обозначения те же, что и на рис. 2.

Следовательно, результаты опытов показывают выраженную зависимость репаративных процессов в энуклеированном надпочечнике от состояния контрлатерального органа. Сравнение средних величин МК и площадей аденокортикальных регенератов в I и III сериях опыта (рис. 2 и 3) позволяет сделать вывод, что после удаления одного надпочечника и энуклеации другого репаративная регенерация коркового вещества происходит в основном так же, как и в условиях двусторонней энуклеации органа. В обоих случаях имеет место временная аденокортикальная недостаточность вследствие поражения основной массы коркового вещества. В то же время, если парный орган остается неповрежденным, аденокортикальной недостаточности нет и, следовательно, стимулы к восстановлению недостающей массы в значительной степени меньше, чем при повреждении обоих надпочечников. Наши данные лишней раз подтверждают, что уровень процессов репарации в коре надпочечника зависит от ее трофной стимуляции, реализующейся, по-видимому, через аденогипофиз по принципу прямой и обратной связи (Т.Н. Трумпльд, 1978).

Т а б л и ц а

Средние величины площади в мм² и митотического коэффициента в % в регенерирующей коре
адренкортикального регенерата в разных сериях опыта

Серия опыта	Левый надпочечник		Правый надпочечник	
	мм ²	%	мм ²	%
К о н т р о л ь	4,14 ± 0,25	0,23 ± 0,03	3,95 ± 0,23	0,35 ± 0,04
I с е р и я				
6 суток	0,71 ± 0,21	7,71 ± 0,94	0,96 ± 0,14	12,18 ± 2,96
20 суток	2,34 ± 0,28	2,05 ± 0,60	1,50 ± 0,39	2,63 ± 0,16
II с е р и я				
6 суток	0,41 ± 0,10	2,51 ± 0,60	4,07 ± 0,22	0,22 ± 0,02
20 суток	1,00 ± 0,07	0,61 ± 0,22	3,94 ± 0,26	0,37 ± 0,07
III с е р и я				
6 суток	1,41 ± 0,24	6,95 ± 1,48	-	-
20 суток	3,63 ± 0,50	2,31 ± 0,76	-	-

ЛИТЕРАТУРА

1. Труушыльд А.Ю. О регенераторных процессах в ауто-трансплантированных надпочечниках у крыс. - Арх. анат., 1973, т. 65, № 11, с. 59-66.
2. Труушыльд Т.Н. О роли аденокортикотропного гормона и гидрокортизона в регуляции процессов репаративной регенерации коры надпочечника у крыс. - Арх. анат., 1974, т. 66, № 3, с. 81-89.
3. Труушыльд Т.Н. К вопросу о воздействии гормонов на функциональную активность регенерирующей коры энуклеированного надпочечника *in situ*. - Арх. анат., 1975, т. 68, № 5, с. 31-37.
4. Труушыльд Т.Н. О гормональной регуляции процессов репаративной регенерации коры надпочечника у крыс. Автореф. дис. канд. мед. наук. Тарту, 1978.
5. Bernstein D.E. Autotransplantation of adrenal gland in the spleen and mesentery of rats. - Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1950, vol. 73, p. 175-176.
6. Halsted W.S. Auto- and isotransplantation in dogs of the parathyroid glandules. - J. Exptl. Med. 1909, 11, p. 175-199.
7. Ingle D.J., Higgins G.M. Regeneration of adrenal gland following enucleation. - Amer. J. Med. Sci., 1938, vol. 196, No. 2, p. 232-239.

REPARATIVE REGENERATION OF ADRENAL CORTEX AFTER ENUCLEATION, DEPENDING ON THE STATE OF CONTRALATERAL ORGAN IN RAT

T. Truupõld

S u m m a r y

Mitoses and adrenocortical tissue area of adrenals in rats has been studied after 6 and 20 days in three experimental series: 1) bilateral adrenal enucleation, 2) enucleation of the left and ectomy of the right adrenal and 3) enucleation of the left and retaining of the right adrenal. It has been established that regenerative processes proceed with the same intensity in case of bilateral injury of enucleated adrenal, i.e. in condition of great loss of cortex mass (1st and 2nd series). At the same time, in condition of the intact contralateral adrenal preservation, regenerative processes in the enucleated organ proceed slowly (3rd series). Thus, the data confirm that considerable deficit of corticosteroids in the hormonal balance of the organism is necessary for the reparative regeneration of adrenal cortex.

О СТРОЕНИИ ТИМО-ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У РЫБ

Ю. П. Х у с с а р

Кафедра анатомии и гистологии ТГУ

Органами тимо-лимфатической системы у рыб являются тимус, селезенка и почка /1, 2, 5, 7/. Считают, что в тимусе происходит лимфопоэз, в селезенке - эритро-, грануло- и лимфопоэз, а в почке - в основном эритро- и гранулопоэз. Гемопоэз, кроме того, отмечается в той или иной степени еще в целом ряде органов: в гонадах, перикарде, стенке кишечного канала, костном мозге (у костистых рыб).

Нами исследовалось общее гистологическое строение и пролиферативная активность клеток тимуса, селезенки и головной почки у 39 североморских камбал (Platessa platessa L.) после нереста. Рыбы содержались в стандартных условиях в бассейнах аквариальной Мурманского морского биологического института. Питание осуществлялось регулярно морским гребешком. Взятие материала производилось острым способом после вылова и содержания в бассейнах.* Материал фиксировался по Максиму и подвергался стандартной гистологической обработке. Парафиновые срезы толщиной в 7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, азур II-эозином и по Фельгену. Площадь очагов гемопоэза в селезенке и головной почке определялась при помощи рисовального аппарата типа Аббе (РА-1) с проекцией на уровень рабочего стола. Рисунки для вычисления площадей были сделаны на миллиметровой бумаге. Подсчет количества клеток и их митозов производился при иммерсионном увеличении на стандартное поле зрения - 12 800 мкм². Вычислялся митотический коэффициент - МК (в ‰). Все цифровые данные подвергались вариационно-статистической обработке. В тимусе подсчеты производились на периферических участках органа, соответствующих корковому веществу долек у высших позвоночных, в селезенке - в центральной части органа, где наиболее четко выделялась периваскулярная Т-лимфоидная ткань. В периферических же зонах селезенки невозможно отличить лимфоидную ткань от остальной гемопоэтической ткани. В головной почке лимфоидный ряд не выделяется самостоятельными зонами, подсчитывались все клетки первичного гемопоэза (рис. 1).

* Взятие материала производил старший научный сотрудник Института В.С. Зензеров; автор приносит ему глубокую благодарность

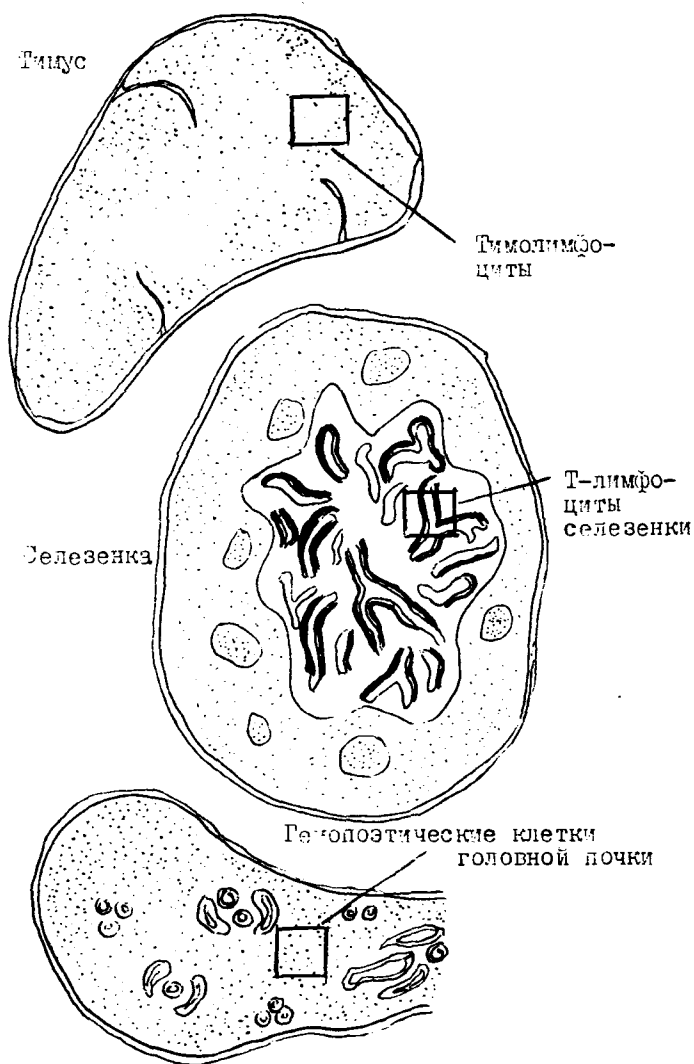


Рис. 1. Общее строение тимуса, селезенки и головной почки у камбалы. Квадратиками отмечены места подсчета количества клеток и их митозов.

В результате гистологических исследований можно сказать, что тимус у рыбы камбалы не имеет четко выраженного дольчатого строения, разделения на корковое и мозговое вещество. Тельца Гассала, столь характерные для млекопитающих, у рыб представлены лишь небольшими группами эпителиальных клеток. Кстати, такие эпителиальные островки наблюдались нами и в мозговом веществе долек тимуса у птиц /3/. В тимусе у рыб всегда встречаются кисты (кистематозный тимус). У рыб тимоциты еще не дифференцированы на Т-предшественники и Т-клетки, они выполняют и Т- и В-клеточную функции /6/. Типичные плазмоциты в тимусе у рыб отсутствуют; миоидные клетки, как и у птиц, встречаются в большом количестве. Миоидные клетки тимуса весьма подробно исследовались Гаммаром на 20 видах костистых рыб.

В селезенке у рыб, в отличие от млекопитающих и птиц, лимфоидная ткань не обособлена, Т- и В-зоны не выделены (рис. 1). Такая же картина наблюдалась нами в раннем постэмбриональном периоде развития у цыплят - отсутствие фолликулярного строения и зональной дифференцировки белой пульпы /4/. У камбалы лимфоидная ткань диффузно заселяет селезенку. Имеются лишь центральные периваскулярные лимфоидные муфты. В селезенке всегда встречаются многочисленные пигментные включения, по-видимому, в спленоцитах, а также между клетками.

В почках у рыбы камбалы встречается большое количество пигмента, особенно в хвостовой почке. Головная почка составлена из нефрогенной и гемопоэтической ткани. Первая из них представлена различными канальцами нефрона, вторая - обширными очагами гемопоэтических клеток, где часто встречаются митозы (рис. 1, табл 1).

Данные количественного подсчета приведены в таблице 1. Как видно из таблицы, тимус полностью состоит из лимфоидной ткани. В центральной части селезенки, где производились подсчеты, периваскулярная Т-лимфоидная ткань составляет лишь 15 %. В головной почке площадь, занимаемую лимфоидной тканью, невозможно выделить. Общая же площадь всей гемопоэтической ткани велика, она равняется 75 %. Количество клеток на единицу площади, их плотность, наиболее высокая в Т-зонах селезенки (587,5±29,12). Митотическая активность клеток высокая в тимусе и головной почке, значительно меньше - в селезенке. Количество пигментных включений (скоплений на поле зрения при малом увеличении - ок. 10, об. 8х) - в среднем около 20. Включениями считались зерна пигмента диаметром не менее 0,5-1 мкм.

Т а б л и ц а 1

Сравнительный анализ количества клеток
и их митозов в органах лимфопоэза
у рыб камбала

Орган	Процентное содержание лимфоидной ткани	Количество лимфоидных клеток на 12 800 мкм ²	МК в ‰
Тимус	100	256,1±25,42	5,80±1,22
Селезенка	14,9	587,5±29,12	2,41±0,50
Головная почка	74,9*	343,8± 9,17**	6,49±1,17**

* Лимфоидная ткань не различима от гемопоэтической ткани в целом.

** Данные относятся и к лимфоидным и к миелоидным клеткам гемопоэза.

Заключение. Гистологически исследовалась тимо-лимфатическая система у 39 рыб камбала после нереста. У этих рыб тимус, селезенка и головная почка имеют относительно примитивное гистологическое строение (отсутствие типичного дольчатого строения тимуса с выделением коркового и мозгового вещества, отсутствие фолликулярной структурной организации лимфоидной ткани селезенки, наличие в почке выраженных площадей первичной гемопоэтической ткани). Тимус является истинно лимфоидным органом с высокой пролиферативной активностью лимфоидных клеток, селезенка и головная почка - лимфомиелоидными органами. Проллиферативная активность наиболее высокая в головной почке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фонталин Л.Н. Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток. Л., 1967.
2. Хрущов Г.К. Эволюция кроветворных органов позвоночных. - В кн.: Лимфоидная ткань в восстановительных и защитных процессах /Под ред. А.Н. Студитского. М., 1966, с. 7-24.
3. Хуссар Ю.П. Реакция зубной железы на введение инородного тела после местного рентгеновского облучения. - Арх. анат., 1964, т. 47, № 7, с. 96-101.
4. Хуссар Ю.П., Алаотс Я.В. Некоторые ранние постэмбриональные изменения цитоархитектоники тимуса у цыплят в норме и при пуллорозе птиц. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1975, вып. 350, с. 90-97.
5. Hammar J.A. Fünfzig Jahre Thymusforschung. - Erg. Anat. 19, 1909, S. 1-274.
6. McKinney E.G., Ortiz G., Lee J.C., Sigel M.M., Lopez D.M., Epstein R.S., McLeod T.F. Lymphocytes of fish: multipotential or specialized? - In: Phylogeny of Thymus and Bone-Marrow-Bursa Cells /Ed. by R.K. Wright, E.L. Cooper. Amsterdam, 1976.
7. Phylogeny of Thymus and Bone-Marrow-Bursa Cells/ Ed. by R.K. Wright, E.L. Cooper. Amsterdam, 1976.

THE STRUCTURE OF THE FISH THYMO-LYMPHATIC SYSTEM

O. Hussar

S u m m a r y

The histological structure of the thymo-lymphatic organs, the number of cells and mitotic activity ($M1^0/oo$) were investigated in 39 fish *Platessa platessa* L.

The thymus consists of distinct lymphoid tissue, spleen and anterior kidney - of lymphomyeloid tissue. Architecturally, the fish thymuses lack the distinctive cortical and medullary zones, which are characteristic of mammalian and avian thymuses. Lobules are poorly defined. Central areas of the spleen consist of perivascular cords of lymphoid tissue, peripheral areas - large lymphomyeloid complexes. Anterior kidney consists of hemopoietic tissue (including lymphocytopoiesis) and there is the highest mitotic activity of cells.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИНОРОДНОГО МАТЕРИАЛА В ЦЕЛЛОИДИНОВЫХ КАМЕРАХ

О. Н. Шевчук

Кафедра патологической анатомии и судебной
медицины ТГУ

В изучении процесса организации широкое применение нашла экспериментальная модель организующейся раны печени, предложенная Б. Мальшевым в 1927 году /7/. При этой модели подвергается организации в стерильных условиях очаг некроза от прижигания в печени. В Тарту сотрудниками кафедры патологической анатомии /2, 3, 4, 5/ она использована для изучения регенерации соединительной ткани в различных экспериментальных условиях. Эта модель, являющаяся очень удобной для изучения процесса организации некротической ткани собственного организма, однако, не позволяет исследовать организацию биологического материала инородной природы. Поэтому целью настоящей работы является разработка и апробация новой экспериментальной модели, которая позволяла бы исследовать организацию инородного материала в организме подопытного животного.

Ниже приводится описание разработанного нами метода изучения организации инородного материала в целлоидиновой камере.

В плоскостной посуде готовят целлоидиновую пленку толщиной 2 мм, из которой вырезают блоки длиной 6 мм и шириной 4 мм. С помощью специального перфоратора в центре целлоидинового блока выдавливают отверстие округлой формы диаметром 2 мм. Таким образом в целлоидиновом блоке образуется полость цилиндрической формы с одинаковой высотой и диаметром основания (2 мм). Непосредственно перед имплантацией камеры в брюшную полость крысы ее полость заполняется исследуемым материалом. Необходимо подчеркнуть, что при расположении камеры в брюшной полости подопытного животного материал имеет непосредственный контакт с окружающими тканями лишь у основания цилиндрического отверстия с обеих сторон целлоидинового блока.

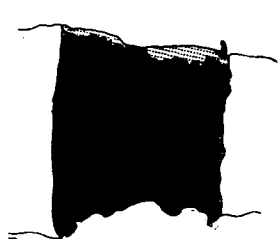
В данной работе в качестве исследуемого материала использованы: 1) белковая икра, выпускаемая пищевой промышленностью ЭССР (I серия опытов), и 2) печеночная ткань крысы (II серия опытов). Материал (икринки белка, покрытые буровато-черной оболочкой, и кусочки печени) размельчали в ступке до образования однородной вязкой массы. Такая масса оказалась подходящей для полного заполнения полости целлоидиновой камеры.

Опыты поставлены на 90 половозрелых белых крысах (самцы, 140 - 240 г). Под эфирным наркозом поперечным разрезом длиной 1,5 - 2 см под левой реберной дугой вскрывали брюшную полость, после чего предварительно обработанную в 70° спирте камеру с материалом помещали под край селезенки. Животных умерщвляли в одни и те же часы суток (14° - 15°) путем декапитации под наркозом через 3, 9, 24 час. и 3, 6, 12, 20, 30 и 60 суток после операции. При вскрытии крыс отпрепарировали целлоидиновую камеру с окружающей клетчаткой. Материал фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина и заливали в парафин.

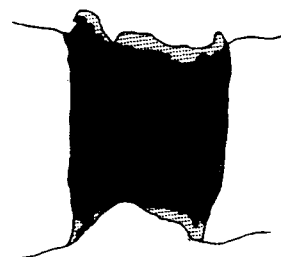
Гистологические срезы толщиной 7 - 9 мкм изготовляли из центральной части материала в плоскости, проходящей по оси цилиндрической полости целлоидиновой камеры. На таких срезах полость камеры видна в виде прямоугольника, противоположные стороны которого образованы стенками камеры, с одной стороны, и окружающей камеру тканью, с другой. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, азур II-эозином, гематоксилином и пикрофуксином по ван Гизону, трехцветным методом по Маллори и модифицированным методом импрегнации серебром по Карупу.

При изучении препаратов были выделены участки инородного материала и зоны с преимущественным содержанием сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов без пигмента, макрофагов с пигментом, фибробластов с волокнистыми элементами. Эти зоны были изображены на гистотопограммах, приготовленных по методу, предложенному А.Ю. Труупыльдом /6/. При этой методике с помощью микроскопа, вооруженного квадратной окулярной сеткой и препаратодвигателем, на протяжении всего гистологического препарата просматриваются под иммерсией все поля зрения в горизонтальном и вертикальном направлениях. В точно таком же порядке как передвигался препарат результаты просмотра (контуры камеры и имплантированного материала, различные зоны клеток) заносились на миллиметровую бумагу, где 1 см² соответствовал одной площади окулярной сетки. Удельный вес отдельных зон организуемого материала в полости камеры в различные сроки опыта определяли на гистотопограммах при помощи планиметрической линейки Г.Г. Автандилова /1/, точки решетки которой расположены в углах востороннего треугольника.

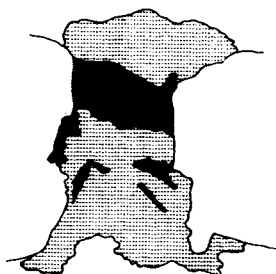
В 1 серии опытов через 3 часа после операции в полости целлоидиновой камеры располагается однородная белковая масса, окрашенная эозином в красный цвет. В жировой ткани, прилегающей к свободной поверхности белковой массы, отмечается гиперемия и эмиграция лейкоцитов из сосудов с образованием на периферии инородного материала зоны, инфильтрированной нейтрофильными гранулоцитами. Эта зона в среднем составляет 5 % из общей площади, занятой белковой массой (рис. 1а и 2).



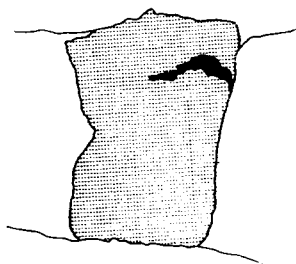
3 часа



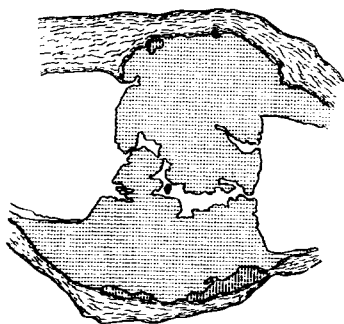
9 часов



24 часа

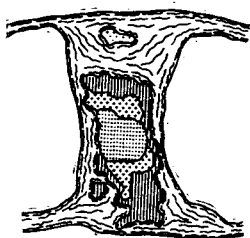


3 суток

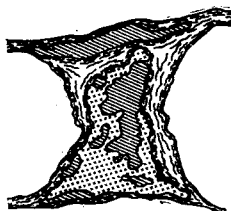


6 суток

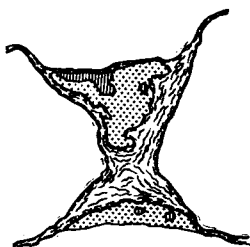
Рис. 1а. Гистопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта /обозначения на рис. 1б/.



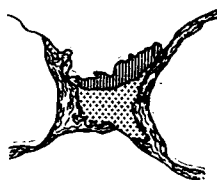
12 суток



20 суток



30 суток



60 суток



имплантированный материал



гранулоциты



макрофаги



макрофаги с пигментом



волокнистая соединительная ткань

Рис. 16. Гистотопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта.

Через 9 часов после операции основная масса инородного материала (91 % из общей площади полости камеры на гистологическом срезе) - без изменений. Зона гранулоцитов внутри камеры увеличена по сравнению с предыдущим сроком от 5 до 9 %. За пределами камеры на свободных поверхностях материала образован тонкий слой из лейкоцитов.

Через 24 часа в центральной части полости камеры сохранена примерно одна треть (32 %) неизменной белковой массы. Остальная часть материала замещена гранулоцитами. Лейкоцитарный вал на контактирующих поверхностях имплантированного материала и жировой ткани значительно шире, чем в предыдущий срок.

Через 3 суток площадь белковой массы в центральной части камеры редуцирована до 8 %. Остальную площадь (92 %) занимает зона гранулоцитов, часть из которых начинает распадаться в периферической части этой зоны. За пределами камеры образован пояс организации, состоящий в основном из полибластов (макрофагов) и фибробластов.

Через 6 суток после операции белковая масса сохранена без изменений лишь в виде отдельных маленьких островков в центральной части камеры, составляя всего 1 % из общей площади. В основном полость камеры занята зоной гранулоцитов (97 %), по периферии которой видна узкая зона беспигментных макрофагов. Целлоидиновая камера окружена капсулой из молодой соединительной ткани, в которой между фибробластами обнаруживаются нежные аргирофильные волокна.

В 12-суточных опытах белковой массы в полости целлоидиновой камеры не сохранилось (рис. 16 и 2). Центральную часть камеры занимает зона гранулоцитов, составляя 17 % из общей площади. Большая часть гранулоцитов к этому сроку опыта погибла и замещена зоной макрофагов, цитоплазма которых содержит коричневого цвета пигмент. Эта зона макрофагов составляет 20 % из общей площади и примыкает к зоне беспигментных макрофагов с вакуолизированной цитоплазмой (26 %). За зоной макрофагов следует зона фибробластов (37 %), в которой наряду с малодифференцированными клетками встречаются капилляры и хорошо развитая сеть аргирофильных волокон. Характерно то, что фибробласты внутри камеры прилегают к боковым стенкам полости. Соединительнотканная капсула, окружающая целлоидиновую камеру, уплотнена и состоит уже из волокнистой соединительной ткани.

Через 20 суток после операции в центральной части камеры расположены зоны беспигментных макрофагов и макрофагов с пигментом, составляющие соответственно 30 и 28 % из общей площади. Среди макрофагов встречаются и многоядерные гигантские клетки инородных тел. Зоны макрофагов окружены зоной волокнистой соединительной ткани (42 %).

В 30- и 60-суточных опытах в центральной части камеры сохранены макрофаги, содержащие пигмент, и вакуолизированные большие макрофаги, а также гигантские

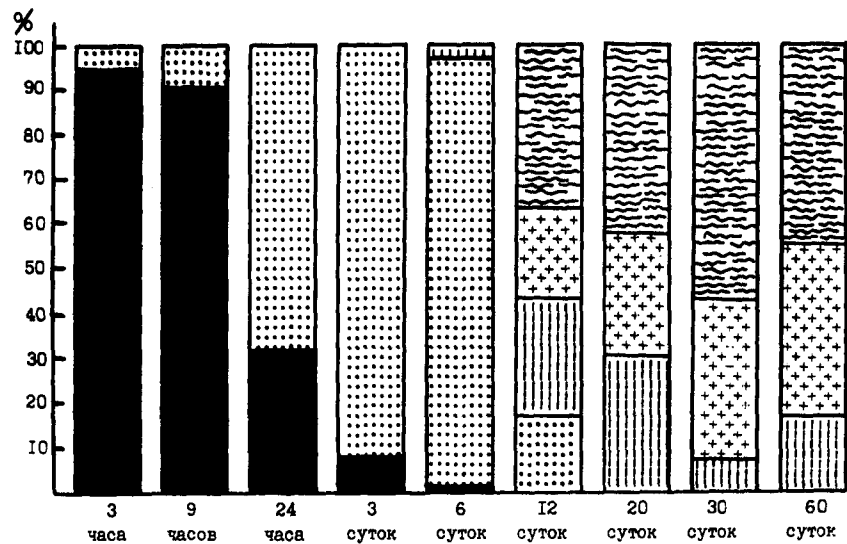


Рис. 2. Удельный вес (в %) различных зон в организующемся материале в 1 серии опытов. Обозначения те же, что на рис. 16.

клетки инородных тел. Соединительная ткань, окружающая большие или меньшие участки макрофагов, состоит из фибринов и толстых коллагеновых волокон. Следует отметить, что объем организованной ткани, по сравнению с первоначальным объемом инородного материала, в значительной степени уменьшен вследствие созревания и стяжения рубцовой ткани.

Особенностью данной серии опытов является появление и сохранение в ходе организации большого количества макрофагов, содержащих бурый пигмент. Накопление этого пигмента в части макрофагов обусловлено, несомненно, фагоцитозом ими пигментированного вещества, покрывающего белковые икринки.

Во II серии опытов через 3 часа после операции в полости целлоидиновой камеры видна разрушенная печеночная ткань (рис. 3 и 4), в которой выявляются хорошо окрашенные ядра гепатоцитов и границы между клетками. Воспалительная реакция в соединительной ткани, прилегающей к свободной поверхности имплантированного материала, выражена значительно слабее, чем в I серии в этот же срок.

Через 9 часов после операции площадь имплантированного материала в полости целлоидиновой камеры по периферии уменьшена до 84 %. Остальную площадь зоны размельченной печеночной ткани занимает зона нейтрофильных сегментоядерных гранулоцитов (16 %).

Через 24 часа в центральной части полости камеры сохранено без изменений более 2/3 (74 %) инородного материала, т.е. почти в два раза больше, чем в I серии. Зона гранулоцитов увеличена по сравнению с предыдущим сроком только до 26 % (в I серии - 68 %). Возможно, что такая разница между I и II сериями опытов обусловлена тем, что гранулоциты инфильтрируют однородную белковую массу лучше, чем размельченную печеночную ткань.

В 3-суточных опытах границы между гепатоцитами и их ядра в имплантированном материале не определяются, но в нем еще сохранены фрагментированные аргирофильные волокна. Следует отметить, что взаимоотношения между зонами материала и гранулоцитов в этот срок, по сравнению с предыдущим, не изменены. Эти же отношения между названными зонами отмечаются и через 6 суток, лишь с той разницей, что в периферической части содержимого камеры образована узкая зона полибластов (макрофагов), занимающая 3 % из общей площади полости камеры. Вокруг целлоидиновой камеры имеется капсула из молодой соединительной ткани.

Через 12 суток площадь инородного материала в центральной части камеры уменьшена до 39 %. Зона размельченной печеночной ткани окружена зоной гранулоцитов, составляющей 25 % из общей площади. Далее следует зона макрофагов (22 %), которая в свою очередь примыкает к зоне фибробластов (14 %). Последняя зона располагается лишь в области свободных поверхностей полости камеры. Надо отметить, что в I серии опытов в этот срок имплантированный материал уже полностью элиминирован и

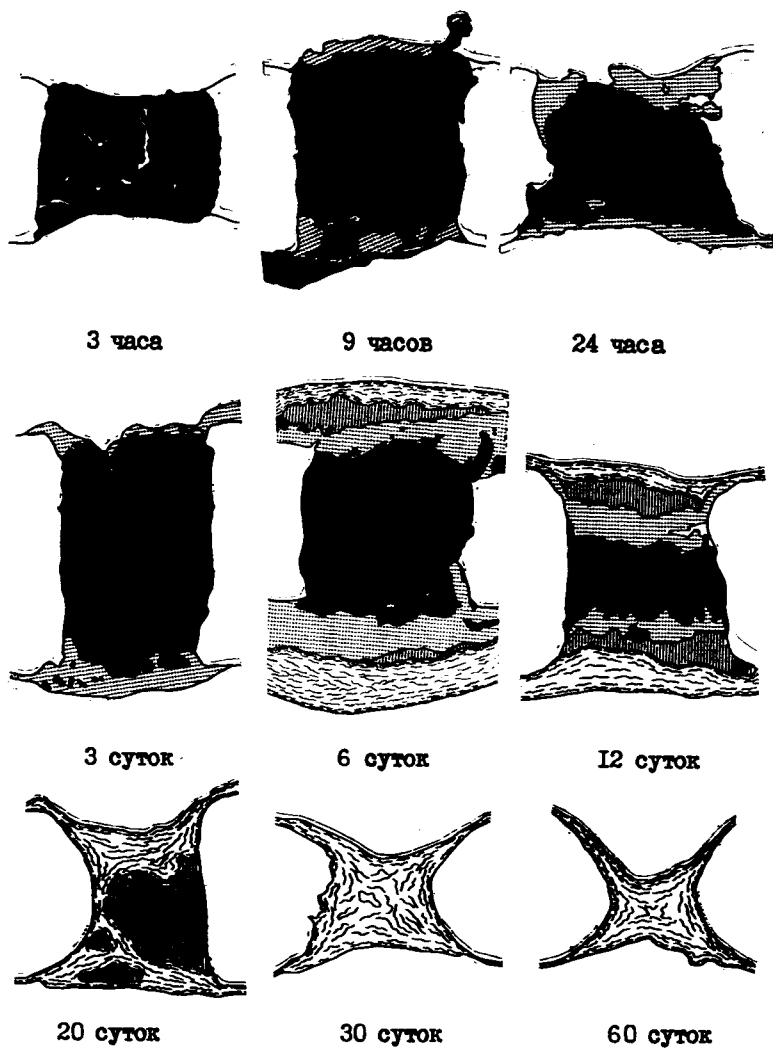


Рис. 3. Гистотопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта /обозначения на рис. 16/.

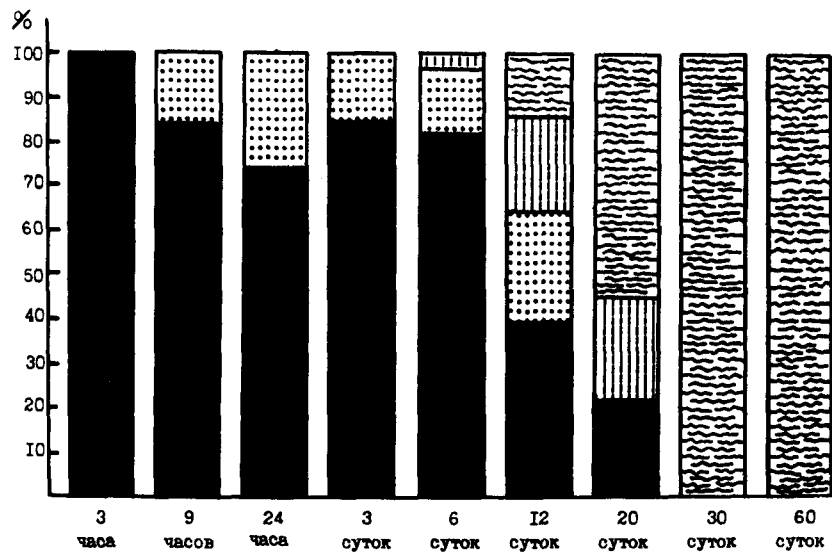


Рис. 4. Удельный вес (в %) различных зон в организующемся материале во II серии опытов. Обозначения те же, что на рис. 16.

замещен макрофагами. В обеих сериях опытов капсула, окружающая целлоидиновую камеру, состоит из зрелой волокнистой соединительной ткани.

Через 20 суток после операции в центральной части полости камеры сохранено еще около 1/5 (22 %) из имплантированного материала. Зона гранулоцитов полностью замещена зоной макрофагов (23 %), которая прилегает к материалу. Зона волокнистой соединительной ткани расположена внутри целлоидиновой камеры таким же образом, как и в 1 серии, а площадь ее занимает более половины полости (55 %).

В 30- и 60-суточных опытах размельченная печеночная ткань в полости целлоидиновой камеры полностью замещена соединительной тканью. Объем организованной ткани, как и в 1 серии по сравнению с первоначальным объемом имплантированного материала, значительно уменьшен. Об этом свидетельствует и вогнутость границы соединительной ткани на свободных поверхностях полости камеры.

Из приведенных данных следует, что в развитии процесса организации имплантированного материала отмечаются три последовательно сменяющих друг друга фазы: лейкоцитарная, макрофагальная и фибробластическая. В разных условиях опыта эти фазы имеют неодинаковую выраженность и длительность течения. Если при организации пигментированной белковой массы лейкоцитарная и макрофагальная фазы протекают бурно, а конечная фаза организации замедлена из-за наличия большого количества макрофагов с пигментом, то замещение размельченной печеночной ткани происходит на первых стадиях организации гораздо медленнее, но конечным итогом процесса является образование полностью дифференцированной волокнистой соединительной ткани. Такая разница в течении процесса организации, отмечаемая нами в двух сериях опытов, обусловлена, несомненно, разным характером (природой) примененного инородного материала. Таким образом, предложенная нами экспериментальная модель для изучения процесса организации инородного материала позволяет выявить особенности отдельных фаз этого процесса. Кроме того, положительными сторонами предложенного метода являются: 1) возможность изучения организации биологического материала самой различной природы, 2) возможность применения точных количественных критериев для динамической характеристики процесса организации, поскольку объем полости целлоидиновой камеры стандартный, и 3) материал камеры - целлоидин - легко доступен и удобен при гистологической обработке материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. М., 1981.
2. Аренд Ю.Э. О влиянии лимбической системы на пролиферативные процессы соединительной ткани у кроликов. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1963, вып. 143, с. 304-308.
3. Боговский П.А. О влиянии недостаточного питания и впрыскиваний глюкозы на раневой организационный процесс. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1959, вып. 79, с. 37-47.
4. Высамяз А.И. О морфологических сдвигах в процессе организации некротического очага под влиянием дифтерийного токсина. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1959, вып. 79, с. 203-213.
5. Подар У.Я. О влиянии некоторых снотворных и возбуждающих медикаментов на раневой организационный процесс (в печени). - Арх. пат., 1956, т. 18, № 6, с. 122-123.
6. Труупыльд А.Ю. О регенераторных процессах в аутоинтрансплантированных надпочечниках у крысы. - Арх. анат., 1973, т. 65, № 11, с. 59-66.
7. Malyschew B. Über die Rolle der Kuppfer'schen Zellen bei aseptischer Entzündung der Leber. - Ziegler's Beiträge, 1927, H. 78, S. 1-15.

ORGANIZATION OF FOREIGN MATERIAL IN CELLOIDIN CHAMBERS

C. Schevtschuk

S u m m a r y

The paper presents an original experimental model for studying organization process in specially made celloidin chambers (6 x 4 x 2 mm) with a cylindrical cavity with the diameter of 2 mm in the centre.

In the first experimental series chopped granular albuminous roe (produced by the Ministry of Food Production of the EBSR) was put into the cavity of celloidin chamber and then implanted into rat's abdominal cavity. In the second series rat's hepar tissue was used with the same purpose and processed in the same way. 90 sexually mature rats were killed 3, 9, 24 hours and 3, 6, 12, 20, 30, 60 days after operation. The results of the experiment demonstrate that organization process consists of 3 stages (the leukocytal, macrophageal and fibroblastic stage). The experimental model makes it possible to clarify the special characteristics of the three different stages of the organization process, to study organization process in biological material of different origin and enables to use exact quantitative criteria in estimating the dynamics of organization process, as the cavity of the celloidin chamber is standard in size.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИНОРОДНОГО МАТЕРИАЛА В ЭНУКЛЕИРОВАННОМ НАДПОЧЕЧНИКЕ

О. Н. Шевчук

Кафедра патологической анатомии и судебной
медицины ТГУ

Настоящая работа представляет собой один из этапов разработки экспериментальной модели для изучения организации инородного материала в организме подопытного животного. Как уже было показано нами в предыдущей статье, опубликованной в данном сборнике, экспериментальная модель для изучения организации инородного материала в целлоидиновой камере позволяет выяснить динамику всех клеточных реакций в ходе этого процесса. Однако при применении целлоидиновой камеры непосредственный контакт между имплантированным материалом и окружающей тканью имеет место лишь в области свободных поверхностей цилиндрической полости камеры. В целом эта поверхность составляет только 1/3 от всей наружной площади изучаемого материала, так как остальные 2/3 поверхности соприкасаются со стенкой камеры. Это обстоятельство обуславливает завершение процесса организации в довольно поздние сроки опыта (к 30-60 суткам). К тому же целлоидиновая камера сама по себе является дополнительным инородным материалом, вызывающим в организме подопытного животного продуктивную воспалительную реакцию. Так, например, хорошо известно, что при культивировании кусочков тканей и органов по Ф.М. Лазаренко /2/ они смешиваются с кусочками целлоидина для того, чтобы вызвать очаг асептического воспаления с образованием грануляционной ткани с богатым кровоснабжением.

Известно, что хорошие условия для развития паренхимы и стромы коркового вещества имеются в энуклеированном и аутотрансплантированном надпочечнике /3/. Поэтому в настоящей работе была предпринята попытка использовать эту же экспериментальную модель для изучения организации инородного материала в полости, образовавшейся после вылушивания (энуклеации) паренхимы органа через разрез капсулы.

В качестве инородного материала в этой работе использовали икру белковую зернистую ТУ 15-07-66-80, выпускаемую пищевой промышленностью ЭССР. Для опыта были выбраны икринки, имеющие шаровидную форму с одинаковым диаметром (2,5 мм) и покрытые буровато-черной пигментированной оболочкой. Попыты поставлены на 80 половозрелых белых крысах (самцы, 150-230 г).

В 1 серии опытов была произведена односторонняя,

а во II - двусторонняя адреналэктомия. Удаленные надпочечники энуклеировали *in vitro* по Эвансу /5/. После выщипывания паренхимы органа в образованную полость помещали предварительно обработанную в 70° спирте белковую икринку так, чтобы она со всех сторон была окружена капсулой. Затем производили аутотрансплантацию одного (I серия) или обоих надпочечников (II серия) с исследуемым материалом в брюшную полость под край селезенки на уровне верхнего полюса левой почки.

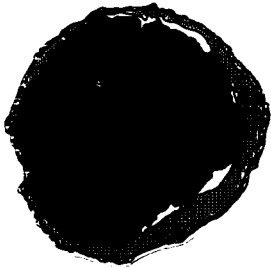
Животных умерщвляли в одно и то же время суток (от 14 до 15 часов) путем декапитации под наркозом через 3, 9, 24 час., 3, 6, 12, 30 и 60 суток после операции. Прижившие к стенке брюшной полости трансплантаты освобождали и фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина.

Парафиновые гистологические срезы готовили из центральной части белковой икринки толщиной 7-9 мкм. Из методов гистологической окраски были использованы гематоксилин Майера и эозин, азур II-эозин, гематоксилин и пикрофуксин по ван Гизону, трехцветный метод по Маллори и модифицированный метод импрегнации серебром по Карупу.

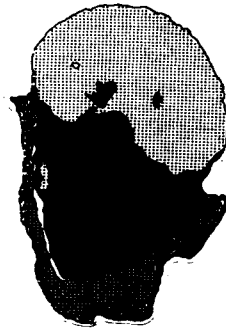
При анализе препаратов были выделены участки инородного материала и зоны с преимущественным содержанием сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов без пигмента, макрофагов с пигментом, фибробластов с волокнистыми элементами, а также участки адренокортикальной ткани. Эти зоны изображались на гистотопограммах, приготовленных по методу, предложенному А.Ю. Трунцильдом /4/. Удельный вес отдельных зон организующегося материала в энуклеированных надпочечниках определяли на гистотопограммах при помощи планиметрической линейки Г.Г. Автандилова /1/.

В I серии опытов (рис. 1а и 2) через 3 часа после операции в аутотрансплантированном надпочечнике располагается гомогенная белковая икринка, окрашенная эозином в красный цвет. Следует отметить, что инородный материал был полностью окружен тканью энуклеированного надпочечника только в 2-х случаях из 5, а в остальных случаях около 30 % окружности белковой икринки была свободна (не покрыта тканью энуклеированного надпочечника). Реактивные изменения в трансплантате в этот срок еще отсутствуют.

Через 9-24 час. после операции сохранена без изменений примерно половина из инородного материала, площадь которого составляет 46-48 % из общей площади срединного среза икринки. Остальную площадь (52-54 %) занимает зона нейтрофильных сегментоядерных гранулоцитов, которые инфильтрируют периферическую часть материала. Необходимо отметить, что и здесь, как и в предыдущий срок опыта, белковая икринка соприкасается, с одной стороны, с тканью надпочечника, а с другой, - с жировой тканью брюшной стенки или сальника. В жировой ткани отмечается гиперемия и интенсивная эмиграция лейкоцитов из сосудов с образованием тонкого лейкоцитарного вала



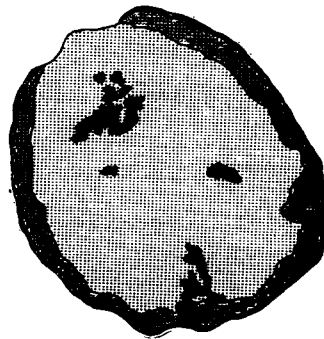
3 часа



9 часов

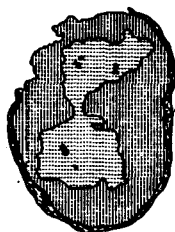


24 часа



3 суток

Рис. 1а. Гистотопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта /обозначения на рис. 1б/.



6 суток



12 суток



30 суток



60 суток

■ имплантированный материал /белковая якра/

▒ гранулоциты

▒ макрофаги с пигментом

■ аденокортикальная ткань

▒ макрофаги

▒ волокнистая соединительная ткань

Рис. 16. Гистотопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта.

на наружной поверхности материала. Характерно, что инфильтрация гранулоцитами инородного материала наблюдается именно со стороны жировой ткани, прилегающей к поверхности белковой икрилки. В то же время противоположная сторона икрилки, соприкасающаяся с тканью надпочечника, не содержит гранулоцитарного инфильтрата.

Через 3 суток после операции инородный материал сохранен лишь в виде маленьких изолированных островков занимающих всего 7 % из общей площади. В основном срединный срез белковой икрилки занят зоной гранулоцитов (93 %). Лейкоцитарный вал на контактирующих поверхностях инородного материала с окружающей тканью значительно шире, чем в предыдущий срок.

Через 6 суток (рис. 16 и 2) площадь белковой икрилки в трансплантате редуцирована до 1 %. Сохранившиеся участки инородного материала окружены зоной гранулоцитов, составляющей 35 % из общей площади. Далее следует зона (64 %) полибластов (макрофагов) овальной и полигональной формы, цитоплазма которых вакуолизована. Между полибластами видны нежные аргирофильные волокна. За пределами материала образован пояс организации, состоящий, в основном, из полибластов (макрофагов) и фибробластов.

В 12-суточных опытах в трансплантате сохранен еще 1 % белковой икрилки. Эту белковую массу непосредственно окружает узкая зона гранулоцитов (13 %), так как большая часть их к данному сроку опыта уже погибла и замещена зоной беспигментных макрофагов с базофильно окрашенной цитоплазмой. Среди них имеются небольшие скопления макрофагов, цитоплазма которых содержит коричневого цвета пигмент. В целом зона макрофагов занимает 78 % из общей площади инородного материала. Единичные гигантские клетки инородных тел, имеющие от нескольких до десятка овальных темных ядер, расположены по периферии зоны макрофагов. Между макрофагами наблюдается хорошо развитая сеть аргирофильных волокон. За зоной макрофагов следует зона фибробластов, занимающая 8 % из общей площади.

В 30- и 60-суточных опытах инородного материала в энуклеированных надпочечниках не сохранилось. Центральную часть трансплантата занимает зона макрофагов с пигментом, площадь которой соответственно равна через 30 суток 41 %, а через 60 суток - 21 %. Удельный вес беспигментных макрофагов в поздние сроки опыта остается на одинаковом уровне (38 %). Среди них отмечаются многоядерные гигантские клетки инородных тел, количество которых, по сравнению с предыдущими сроками, значительно возросло. Соединительная ткань в последний срок опыта окружает большие или меньшие участки макрофагов и состоит из фиброцитов и толстых коллагеновых волокон. Следует отметить, что объем организованной ткани в 60-суточных опытах, по сравнению с первоначальным объемом исследуемого материала, уменьшен более чем в 3 раза вследствие элиминации материала и стяжения рубцовой ткани. Сформированный адренкортикальный регенерат представлен только небольшими участками между волкнистой соединительной тканью.

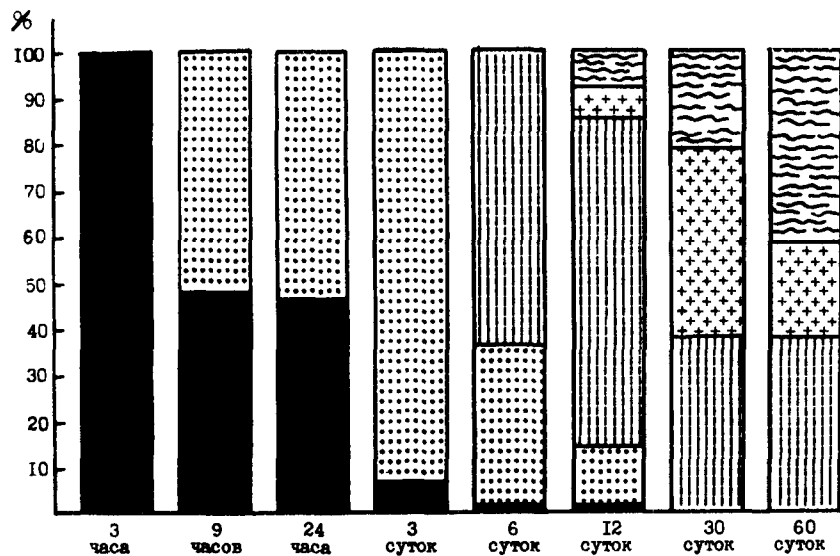


Рис. 2. Удельный вес (в %) различных зон в организующемся материале в 1 серии опытов. Обозначения те же, что и на рис. 16.

Во II серии опытов (рис. 3 и 4) через 3 часа после операции, как и в I серии, клеточного инфильтрата в трансплантате еще нет.

Через 9 часов после операции основная масса (89 % из общей площади) белковой икринки сохранена без изменений. Зона гранулоцитов составляет в среднем лишь 11% (в I серии - 52 %). Следует отметить, что в трансплантатах у одного и того же подопытного животного отмечается большая разница (от 0 до 80 %) величины зоны гранулоцитов.

Через 24 часа после операции сохранена без изменений примерно половина инородного материала (56 %). Остальную часть материала (44 %) вблизи жировой ткани инфильтрируют нейтрофильные гранулоциты. На наружной поверхности исследуемого материала имеется тонкий лейкоцитарный вал.

Через 3 суток после операции сохранено еще 44 % из белковой икринки, т.е. почти в шесть раз больше, чем в I серии. Зона гранулоцитов увеличена, по сравнению с предыдущим сроком, от 44 до 56 % (в I серии - от 54 до 93 %). Надо отметить, что значительные колебания размеров зоны гранулоцитов в трансплантатах у отдельных крыс, а также у одного и того же животного имеют место и в данный срок опыта.

Через 6 суток площадь белковой икринки в трансплантате уменьшена до 28 %. Сохранившаяся белковую массу окружает зона гранулоцитов, составляющая 68 % из общей площади срединного гистологического среза. В периферической части инородного материала часть гранулоцитов замещена зоной полибластов (макрофагов). Между полибластами отмечается нежная сеть аргирофильных волокон и единичные многоядерные клетки инородных тел.

Через 12 суток белковой икринки в трансплантате не сохранилось. Зона гранулоцитов полностью замещена зоной беспигментных макрофагов (65 %) и отдельными участками макрофагов (25 %), содержащих в своей цитоплазме бурый пигмент. Надо отметить, что в I серии опытов в этот срок еще был сохранен 1 % из белковой икринки, вокруг которой располагалась узкая зона гранулоцитов. В обеих сериях опытов по периферии очага организации находится зрелая волокнистая соединительная ткань, состоящая из фибробластов и нежных коллагеновых волокон. Значительную площадь в периферической части трансплантата занимает аденокортикальный регенерат.

В 30-суточных опытах центральную часть трансплантата занимает зона макрофагов с пигментом, которая увеличена по сравнению с предыдущим сроком до 68 % (в I серии - 41 %). Зона беспигментных макрофагов сохранена лишь в виде маленьких островков, составляющих всего 7% из общей площади. Среди них имеется большое количество многоядерных гигантских клеток инородных тел. Периферическую часть очага организации занимает зрелая соединительная ткань (23 %), которая постепенно переходит в соединительнотканые прослойки между большими или маленькими участками аденокортикального регенерата.

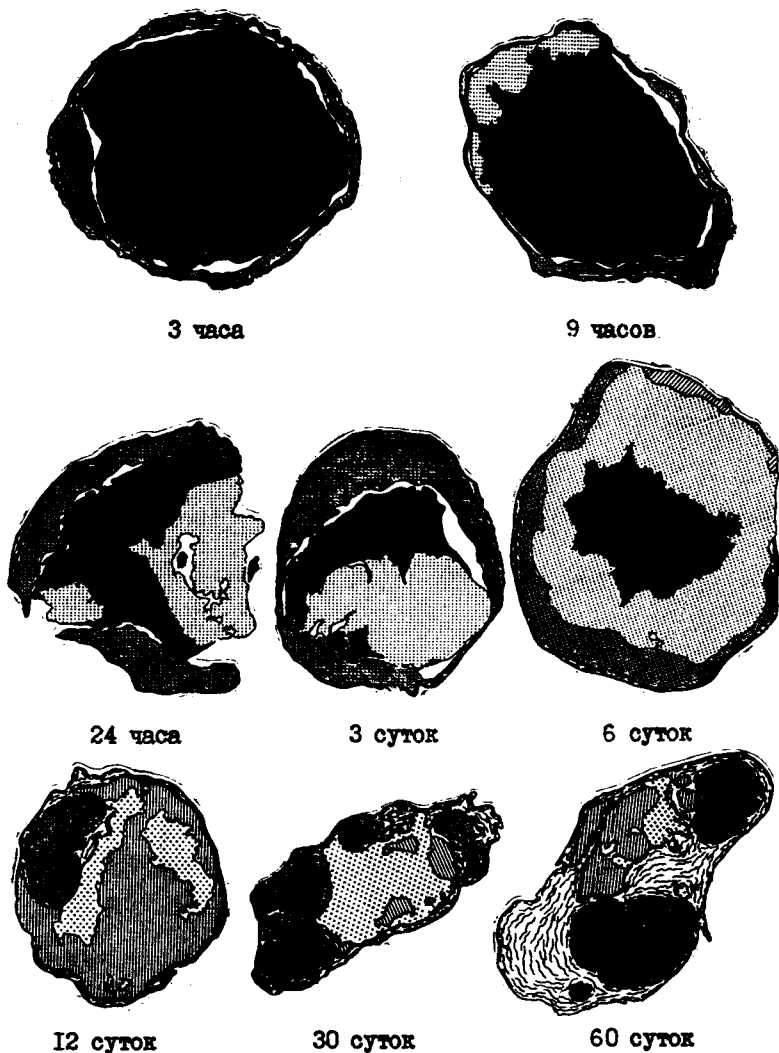


Рис. 3. Гистотопографические рисунки микропрепаратов имплантированного материала в разные сроки опыта /обозначения на рис. 16/.

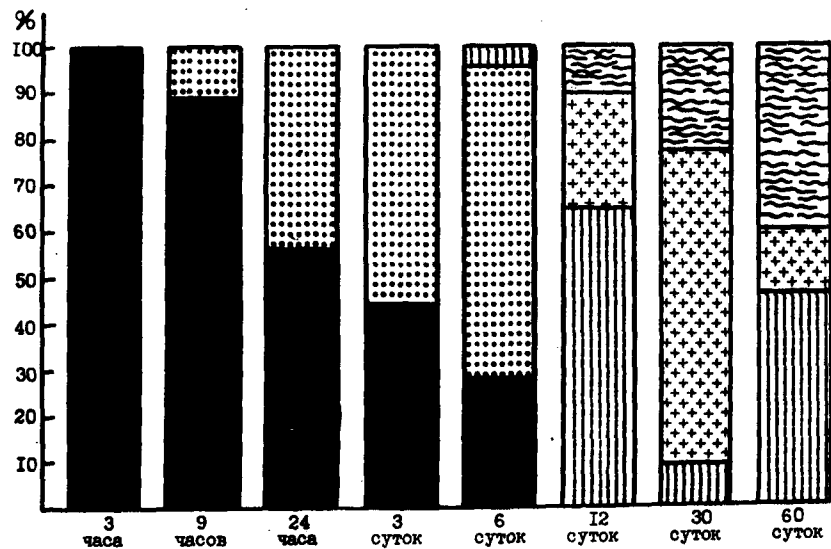


Рис. 4. Удельный вес (в %) различных зон в организуемом материале во II серии опытов. Обозначения те же, что и на рис. 16.

В 60-суточных опытах зоны макрофагов с пигментом и макрофагов без пигмента составляют соответственно 14 и 46 % из общей площади очага организации. Удельный вес волокнистой соединительной ткани увеличен по сравнению с предыдущим сроком от 23 до 40 %. Объем организованной ткани, по сравнению с первоначальным объемом белковой икрилки, уменьшен больше чем в 8 раз. Следует отметить, что адrenокортикальный регенерат занимает гораздо большую площадь, чем в 1 серии опытов.

Таким образом, в процессе организации инородного материала в энуклеированных надпочечниках, как и в целлоидиновых камерах (см. предыдущую статью), разворачиваются последовательные фазы клеточной реакции: лейкоцитарная, макрофагальная и фибробластическая. Выраженность этих фаз, однако, в значительной степени зависит от характера операционного вмешательства. Так, в условиях двусторонней энуклеации и аутотрансплантации надпочечников с инородным материалом лейкоцитарная фаза сменяется макрофагальной значительно быстрее, чем при соответствующей операции лишь на одном надпочечнике. Такое различие между двумя сериями опытов объясняется, по-видимому, резко измененным гормональным фоном в организме, т.е. временной адrenокортикальной недостаточностью после удаления основной массы коры надпочечников. В то же время различия реактивных изменений в трансплантатах у одного и того же животного при двусторонней операции обусловлены, несомненно, местными особенностями приживания трансплантата к брюшной стенке.

Особенностью проведенных опытов является появление и сохранение в ходе организации большого количества макрофагов, содержащих бурый пигмент. Накопление этого пигмента в части макрофагов связано, безусловно, с фагоцитозом ими пигментированного вещества, покрывающего белковые икрилки.

Из приведенных данных явствует, что предложенная нами модель для организации инородного материала в энуклеированном надпочечнике позволяет выяснить динамику всех клеточных реакций в ходе этого процесса. Существенно, что при этой модели отсутствует конкурирующее действие дополнительного инородного вещества на организацию исследуемого материала. Следует также отметить, что шаровидная форма инородного материала является удобной для приготовления срединных гистологических срезов в любых направлениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. - М.: Медицина, 1981.
2. Лазаренко Ф.М. Закономерности роста и превращения тканей и органов в условиях культивирования их в организме. - М.: Медгиз, 1959.
3. Труупыльд А.Ю. Регенераторные процессы в энуклеированных надпочечниках крысы при их аутотрансплантации. - Учен. зап. Тартуского ун-та, 1969, вып. 249, с. 79-83.
4. Труупыльд А.Ю. О регенераторных процессах в ауто-трансплантированных надпочечниках у крысы. - Арх. анат., 1973, т. 65, № 11, с. 59-66.
5. Evans G. The adrenal cortex and endogenous carbohydrate formation. - Amer. J. Physiol., 1936, vol. 114, No. 2, p. 297-308.

ORGANIZATION OF FOREIGN MATERIAL IN ENUCLEATED ADRENALS

O. Schevtschuk

S u m m a r y

Eighty mature rats (150-230 g) were subjected to unilateral (1st series), bilateral (2nd series) adrenalectomy and autotransplantation of the enucleated adrenals with foreign material into the abdominal cavity. One granular albuminous roe (produced by the Ministry of Food Production of the ESSR) was placed into rat's enucleated adrenal cavity through the incision of the capsule. The rats were killed 3, 9, 24 hours and 3, 6, 12, 30, 60 days after operation. The results of the experiment demonstrate that specific features of the phases of the foreign material organization process depend on the operation having been done. In case of bilateral enucleation and autotransplantation of the adrenals with foreign material, the leukocytal phase replaced the macrophageal phase more rapidly than in the case of the unilateral operation of the same kind. These differences are evidently due to temporary insufficiency of the adrenal, caused by bilateral adrenalectomy. The results of the experiment show that in the cause of organization process macrophages, which contain brown pigment, crop up and stay. The accumulation of the pigment is connected with the phagocytation of the pigmented cover of the albuminous roe. The experimental model enables to explain the specific features of all cellular reactions in the organization process of foreign material in enucleated adrenal.

С о д е р ж а н и е

U. Podar. Professor Albert Valdes ja eksperimentaalse patomorfoloogia areng Eestis	5
U. Podar. Prof. Albert Valdes and the development of experimental patho-morphology in Estonia. Summary	15
I. Laan. Albert Valdes, ajakiri "Eesti Arst" ja oskuskeel	16
I. Laan. Albert Valdes, the journal "Eesti Arst" ("Estonian Physician") and the Estonian Medical Terminology. Summary	21
V. Ridala. Mälestusi professor Albert Valdesest ..	22
V. Ridala. Remembering professor Albert Valdes. Summary	27
P. Bogovski. Mälestusi aspirantuuriajast professor Albert Valdes juures (1946-1949)	28
P. Bogovski. Reminiscences from the period of postgraduate studentship with professor A. Valdes (1946-1949). Summary	37
V. Sillastu. Albert Valdese mälestusi professor Vjatšeslav Afanasjevist ja professor Nikolai Burdenkost	38
V. Sillastu. Albert Valdes's memoirs of professors V. Afanasyev and N. Burdenko. Summary	43
V. Valdes. Operatsioonijärgsete reparatsioonihäirete vanuselis-soolistest iseärasustest	44
V. Valdes. On age-sex peculiarities in post-operative reparation disorders. Summary ..	52
Ю.Э. Аренд, Т.Ю. Торпатс. О нейроэндокринной регуляции состояния паренхимы печени	53
O. Arend and T. Torpats. On the neuro-endocrinous regulation of the state of liver parenchyma. Summary	59
Ю.Э. Аренд, А.Ю. Аренд, Т.Ю. Торпатс. О влиянии ингибирования синтеза эндогенных простагландинов на фибробластическую реакцию в ране печени	61
O. Arend, A. Arend and T. Torpats. On the influence of the inhibitors of endogenous prostaglandins on the fibroblastic reaction in liver wound. Summary	63
П.А. Боговский, А.И. Кюнг. Морфологические проявления прогрессии плоскоклеточного рака легкого	64
P. Bogovski, A. Kung. The morphological manifestations of the progression of the squamous cell carcinoma of the lung. Summary	74
Х.Т. Вахтер. О значении гистологических исследований в дерматологической практике	76
H. Vahter. The importance of histological research in dermatological practice. Summary	79

Э.П. Когерман-Лепп. Об изменениях в сосудах печени при фиброзе, циррозе и опухолях печени	80
E. Kogerman-Lepp. Changes in hepatic vessels caused by hepatic fibrosis, cirrhosis and tumor. Summary	83
Э.П. Когерман-Лепп, Ю.П. Хуссар. Гистоадаптация лимфоидной ткани селезенки при формалиновом стрессе	84
E. Kogerman-Lepp, U. Hussar. The histoadaptive changes of the lymphoid tissue of the spleen by formalin-stress. Summary	88
А.И. Кюнг, Ф.Ю. Винкманн. О роли пыли хризотиласбеста в экспериментальном канцерогенезе в легких	89
A. Küng, F. Vinkmann. On the role of chrysotile asbestos dust in experimental lung carcinogenesis. Summary	94
В.А. Кюнг. Экспериментальный пылевой фиброз легких	96
V. Küng. Experimental pulmonary dust fibrosis. Summary	101
Л.Р. Покк. Клинико-морфологический анализ осложнений инфаркта миокарда	102
L. Pokk. The clinico-morphological analysis of complications in myocardial infarction. Summary	109
Л.Р. Покк. О метастазировании злокачественных опухолей в сердце	110
L. Pokk. Metastases from the malignant tumours into the heart. Summary	115
Э.И. Сепп, И.Х. Мийдла, П.Х. Преэ, П.О. Роосаар. Изменения слизистой оболочки желудка после ваготомии	116
E. Sepp, I. Miidla, P. Pree, P. Roosaar. The changes of gastric mucosa after vagotomy. Summary	119
В.А. Силласту, Х.А. Силласту. Заживление раны кожи при использовании различных доз 1-трийодтиронина	120
V. Sillastu, H. Sillastu. The influence of different doses of 1-triiodothyronine on skin wound healing. Summary	124
В.А. Силласту, Х.А. Силласту. О морфологических изменениях в лимфоидных органах под влиянием 1-трийодтиронина	125
V. Sillastu, H. Sillastu. Morphological changes in lymphoid organs under the influence of 1-triiodothyronine. Summary	131
А.Ю. Труупыльд. Пролиферативные процессы в системе аденогипофиз - кора надпочечников в различных экспериментальных условиях	132
A. Truupõld. Proliferative processes in the adeno-hypophyseal-adrenocortical system in different experimental conditions. Summary...	141

А.Ю. Труупыльд. О влиянии простагландинов на митотическую активность аденогипофизарных клеток у крыс в условиях комбинированной операционной травмы	142
A. Truupõld. The effect of prostaglandins on the mitotic activity of adenohipophyseal cells in conditions of combined operative injury in rats. Summary	148
Т.Н. Труупыльд. Репаративная регенерация коры надпочечника у крыс после энуклеации в зависимости от состояния контрлатерального органа	149
T. Truupõld. Reparative regeneration of adrenal cortex after enucleation, depending on the state of contralateral organ in rat. Summary	155
Ю.П. Хуссар. О строении тимо-лимфатической системы у рыб	156
U. Hussar. The structure of the fish thymo-lymphatic system. Summary	160
О.Н. Шевчук. Организация инородного материала в целлоидиновых камерах	161
O. Schevtschuk. Organization of foreign material in celloidin chambers. Summary	172
О.Н. Шевчук. Организация инородного материала в энуклеированном надпочечнике	173
O. Schevtschuk. Organization of foreign material in enucleated adrenals. Summary	183

УДК 61(47+57)(092)

**ПРОФ. АЛЬБЕРТ ВАЛЬДЕС И РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОМОРФОЛОГИИ В ЭС-
ТОНИИ. Подар У. - Учен. зап. Тартуского
ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 5-15.**

Патологоанатом проф. А. Вальдес (1884-1971) сразу сформировался как сторонник экспериментального метода. Он является основоположником экспериментальной патоморфологии в Эстонии. Это научное направление он возглавлял в течение нескольких десятилетий. У него было множество учеников и последователей. Существенным признаком его школы морфологов является оценка экспериментального исследования. Основное внимание ученого и его учеников было направлено на морфологию (гликоген, жир) нарушений обмена веществ и регенераторные процессы.

В статье рассматриваются экспериментальные работы А. Вальдеса и дается краткая характеристика работ его учеников. Высказывается убеждение, что последователи А. Вальдеса сохраняют и попытаются развить дальше принципы ученого в отношении научной работы.

Библ. - 9 назв.

УДК 61:001.4(474.2)(092)

**АЛЬБЕРТ ВАЛЬДЕС, ЖУРНАЛ "ЭСТОНСКИЙ
ВРАЧ" И ЭСТОНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕРМИ-
НОЛОГИЯ. Лаан И. - Учен. зап. Тартуского
ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 16-21.**

В статье рассматривается деятельность Альберта Вальдеса в области развития эстонской медицинской терминологии и медицинской периодики в 1922 - 1940 гг. в редакции журнала "Эстонский врач" ("Eesti Arst"). В результате анализа специальных, общих и терминологических публикаций А. Вальдеса делается вывод, что, благодаря упорному труду А. Вальдеса, новые медицинские термины стали общепринятыми и сделали возможным написать сегодня на эстонском языке о самых разных медицинских проблемах.

Библ. - 14 назв., табл. - 1.

**ВОСПОМИНАНИЯ О ПРОФЕССОРЕ АЛЬБЕРТЕ
ВАЛЬДЕСЕ. Ридала В. - Учен. зап. Тартуско-
го ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 22-27.**

Автор настоящей статьи в 1930-1933 гг. работал в институте патологии (в настоящее время - кафедра) медицинского факультета Тартуского университета, где под руководством профессора А. Вальдеса написал патологическую часть докторской диссертации. Делясь воспоминаниями об этом периоде времени, автор отмечает, что профессор А. Вальдес был корректен, точен и требователен во всех своих делах.

Благодаря этим достоинствам, а также благодаря выдающимся способностям лектора, он был хорошим примером для студентов и молодых преподавателей. В послевоенные годы, являясь деканом, профессор А. Вальдес успешно руководил медицинским факультетом ТГУ, добился укрепления учебной дисциплины и повышения качества учебного процесса, расширил материально-техническую базу факультета.

С чувством искренней благодарности автор вспоминает профессора А. Вальдеса, который как научный руководитель докторской диссертации помог ему преодолеть возникающие в работе трудности и, деловито руководя, учел инициативу диссертанта.

**ВОСПОМИНАНИЯ ОБ АСПИРАНТУРЕ У ПРОФ.
А. ВАЛЬДЕСА (1946-1949). Боговский П.А. -
Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984,
вып. 686, с. 28-37.**

Автор вспоминает работу над кандидатской диссертацией в аспирантуре на кафедре патологической анатомии медицинского факультета Тартуского университета.

Профессор А. Вальдес характеризуется как выдающийся патолог-экспериментатор и преподаватель, обративший большое внимание на четкость и порядок и наладивший на кафедре стройную систему учебы. Его требовательность к себе и ученикам проявлялась как в методах исследований, так и в составлении научных текстов.

Подчеркивается роль проф. А. Вальдеса в создании эстонской терминологии.

Упоминаются некоторые другие колоритные личности, с которыми автор имел контакт в университете.

Научное руководство проф. А. Вальдеса было очень полезным для создания основы дальнейшей научной деятельности автора.

ВОСПОМИНАНИЯ АЛЬБЕРТА ВАЛЬДЕСА О ПРОФЕССОРАХ В.А. АФАНАСЬЕВЕ И Н.Н. БУРДЕНКО.
Силласту В. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 38-43.

В течение 24 лет (1894-1918) заведующим кафедрой патологической анатомии ТГУ был проф. Афанасьев (А). Начиная с 1911 года, будучи студентом III курса, под руководством А начал работать А. Вальдес. Он вспоминает А как великолепного педагога и ученого по подготовке научных кадров. А. Вальдес рассматривает пути развития известной школы экспериментальной патологии проф. А. Благотворной для успешной научно-исследовательской работы оказалась та творческая среда, которая была создана проф. А. Академик Н.Н. Бурденко производил свои экспериментальные хирургические исследования в течение многих лет при кафедре проф. А. В воспоминаниях А. Вальдеса Бурденко предстает как человек чрезвычайно предупредительный к больным, дружелюбный к сотрудникам, искренне относящийся к задачам врача, но непримиримый к тем, кто не чувствовал своего врачебного долга.

О ВОЗРАСТНЫХ И ПОЛОВЫХ ОСОБЕННОСТЯХ НАРУШЕНИЙ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ. Валгес В.А. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686. с. 44-52.

Анализируются секционные случаи с послеоперационными нарушениями репаративного процесса. Из 258 секционных случаев с операциями на органах пищеварительного тракта в 85 имелись существенные нарушения репарации (расхождение анастомозов и операционных ран, возникновение кишечных фистул). Нарушения репаративного процесса наблюдались относительно чаще у оперированных по поводу заболеваний желудка и кишечника - у половины. У оперированных по поводу заболеваний желчных путей, поджелудочной железы и злокачественных опухолей аналогичных осложнений было меньше чем у трети. Среди дооперационных факторов риска при заболеваниях желудка чаще всего встречались хроническое, с обострениями, течение заболевания и сильное кровотечение; при заболеваниях кишечника - илеус и перитонит, и при заболеваниях желчных путей и поджелудочной железы - поражение печени (хронический гепатит и механическая желтуха). В более молодом возрасте (до 60 лет) среди осложнений вследствие репаративных нарушений чаще встречались прогрессирующее истощение с малабсорбцией и сепсис. В более пожилом возрасте (выше 60 лет) - перитонит, пневмония, гепаторенальный синдром и осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. У более молодых нарушения репаративного процесса существенно чаще встречались у мужчин. На основании анализа характера факторов риска и последующих осложнений у них эти нарушения приходится связывать с активным угнетением организационного процесса и воспаления от сдвигов в регуляционных системах организма. У более пожилых людей нарушения репарации возникают на фоне предшествующего уменьшения репаративной способности и, таким образом, являются результатом пассивного заторможения организационного процесса и воспаления.

Библ. - 6 назв., табл. - 3, илл. - 2.

УДК 611.36-018+612.8

**О НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСТОЯНИЯ
ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ.** Аренд Ю.Э., Торпатс Т.Ю.
- Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып.
686, с. 53-60.

Гистологическими, гистохимическими, автордиографическими и кариометрическими исследованиями на 405 подопытных животных (208 кроликов, 166 морских свинок и 31 белая крыса) показано, что повреждение разных уровней головного мозга обуславливает трофические изменения в печеночной паренхиме - нарушение водно-солевого обмена, снижение синтеза белка, РНК и содержания гликогена, а также увеличение содержания жира. Указанные изменения более выражены при повреждении подкорковых вегетативных центров (гиппокампа, полосатых тел, гипоталамических ядер), чем при выключении разных неокортикальных участков.

В сложной цепи нейроэндокринной регуляции состояния печеночной паренхимы важную роль играет система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Опыты с блокирующими веществами показывают, что в поддержании нормального состояния гепатоцитов важное значение имеют интактность Н-холинэргической системы вегетативных ганглиев и периферической адренэргической системы.

Библ. - 17 назв., илл. - 1.

УДК 616.003.93 + 615.357

**О ВЛИЯНИИ ИНГИБИРОВАНИЯ СИНТЕЗА ЭНДО-
ГЕННЫХ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА ФИБРОБЛАСТИ-
ЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ В РАНЕ ПЕЧЕНИ.** Аренд Ю.Э.,
Аренд А.Ю., Торпатс Т.Ю. - Учен. зап. Тарту-
ского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 61-63.

Исследовали фибробластическую реакцию в ране печени у 57 белых крыс-самцов продолжительностью опытов 3 и 6 дней. Аспирин (30 и 60 мг/кг) и индометацин (7,15 и 30 мг/кг) подкожно в разных комбинациях вызывают в 3-дневных опытах разрастание более рыхлой молодой соединительной ткани, а в 6-дневных опытах - статистически реальное отставание и уменьшение количества фибробластов грануляционной ткани.

Библ. - 5 назв., табл. - 1.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОГРЕССИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО. Боговский П.А., Кюнг А.Й. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 64-75.

Отмечая, что теория прогрессии опухолей Л. Фулдса недостаточно применяется, авторы анализируют гистологические находки операционного материала рака легкого из Республиканского Таллинского онкологического диспансера за годы 1959-1983. Значительная часть (58%) злокачественных опухолей легких у мужчин представлена плоскоклеточным раком. Подтипы этого гистологического типа, определяемые согласно степени дифференциации, представляют собой последовательные стадии прогрессии плоскоклеточного рака. Смешанные формы этих подтипов, содержащие морфологические характеристики менее дифференцированных клеточных популяций, дополнительно подтверждают последовательность стадий прогрессии. Гистологический диагноз должен включать указание о наличии и объеме более прогрессировавших структур с целью увеличения прогностической ценности диагноза.

Библ. - 29 назв., табл. - 2.

О ЗНАЧЕНИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Вахтер Х.Т. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 76-79.

Кафедры патологической анатомии и дермато-венерологии ТГУ имеют хорошую традицию сотрудничества для оценивания гистологических препаратов. В большинстве случаев гистологическое исследование полностью развившегося элемента дает больше, чем исследование свежего или только начинающего развиваться элемента.

Самые большие диагностические трудности встречаются при дифференцировании неспецифических воспалительных процессов. Патогистологические изменения у ряда дерматозов одинаковые. Постановка окончательного диагноза все-таки задача дерматолога, который должен учитывать и гистологические и клинические особенности данного заболевания.

Библ. - 4 назв.

УДК 611.1:611.36

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В СОСУДАХ ПЕЧЕНИ ПРИ ФИБРОЗЕ, ЦИРРОЗЕ И ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ. Когерман-Лепп Э.П. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 80-83.

При изученных патологических процессах печени наблюдаются изменения ангиоархитектоники, которые тесно связаны с морфологической картиной отдельных процессов. Самые резкие и типичные эти изменения - при циррозе печени.

В стенках сосудов отмечаются деструктивные изменения - разрастание соединительной ткани, нарушения эластических элементов, а в ряде случаев - мышечного слоя.

Описанное деструктивное изменение сосудов меняет проницаемость стенки и влияет тем самым на обменные процессы. Изменения стенок, а также архитектоники связаны с нарушением микроциркуляции.

Библ. - 6 назв.

УДК 611-018+616.003.93.

ГИСТОАДАПТАЦИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ СТРЕССЕ. Когерман-Лепп Э.П., Хуссар Ю.П. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 84-88.

На 48 белых крысах-самцах линии Вистар гистологически исследовали изменения лимфоидной ткани селезенки, количество клеток и их митозов в норме и при воздействии длительного внутримышечного введения 1 % формалина (в течение 43 суток) в дозе 0,2 мл/кг. Отмечаются выраженные дегенеративно-дистрофические изменения лимфоидной ткани, деструкция и распад фолликулов, снижение количества клеток и подавление их митотической активности. В то же время сохраняется высокая фагоцитарная активность макрофагов, в ряде случаев - и фолликулярное строение лимфоидной ткани. При гистоадаптации лимфоидной ткани тренировкой (плавание животных по специальной схеме) все эти изменения гораздо менее выражены. Лимфоидная ткань сохраняет присущую ей высокую регенераторную способность.

Библ. - 9 назв; табл. - 1.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПЫЛЕВОЙ ФИБРОЗ ЛЕГ-
КИХ. Кюнг В.А. - Учен. зап. Тартуского ун-та.
Тарту, 1984, вып. 686, с. 96-101.**

В Институте экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР проведен ряд экспериментальных работ по изучению фиброгенной активности различных видов промышленной пыли. Для выяснения патогенных свойств испытуемых пылей был применен метод интратрахеального введения пылевых взвесей белым крысам. Белые крысы, подвергавшиеся запылению по интратрахеальному методу, умерли в различные сроки. Наибольшая длительность опыта составляла 18 месяцев.

Проведены сравнительные опыты со следующими видами пыли: 1) пыль эстонских горючих сланцев, 2) пыль сланцевой золы, 3) пыль известняка, 4) пыль сланцевого электродного кокса, 5) пыль фосфоритовой руды, добываемой на химкомбинате "Маарду", 6) пыль, возникающая при обогащении фосфоритовой руды и 7) пыль апатитового концентрата.

Реактивные гистопатологические изменения, развившиеся под воздействием названных видов пыли, сравнивали с легочными изменениями, вызванными интратрахеальным введением крысам кварцевой пыли. Показано, что вредность (пневмокониозоопасность) различных видов пыли далеко не одинакова. Высказано мнение в пользу того положения, по которому любая промышленная пыль, попадая в значительном количестве в легкие, может оказать на них фиброгенное (пневмокониозоопасное) действие.

Библ. - 4 назв.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖ-
НЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА. Покк Л.Р. - Учен.
зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с.
102-109.**

На секционном материале прозектуры г. Тарту за последние 40 лет (с 1943 по 1982 гг.) инфаркт миокарда отмечался в 1052 случаях, что составляет 5,6 % всех вскрытий. В течение исследуемого периода инфаркт миокарда стал заметно чаще встречаться на секционном материале. Мужчин, умерших от инфаркта миокарда, было значительно больше (621, т.е. 59,0 %), чем женщин (431, т.е. 41,0%). У мужчин наибольшее число летальных случаев инфаркта миокарда наблюдалось в возрасте от 60 до 69 лет, у женщин - в возрасте свыше 70 лет. В статье приводятся данные об осложнениях, возникающих при инфаркте миокарда.

Библ. - 30 назв., табл. - 2.

О РОЛИ ПЫЛИ ХРИЗОТИЛАСБЕСТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ В ЛЕГКИХ.

Кюнг А., Винкманн Ф. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 89-95.

В Институте экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР проведены 3 серии хронических опытов с целью выяснения синкарциногенного эффекта малых доз пыли хризотиласбеста (стандартные образцы, полученные из Центра изучения пневмоконнозов, - Уэлс, Великобритания) на активность хорошо изученных канцерогенов (БП и НДЭА).

В опытах на 405 сирийских золотистых хомяках изучалось комбинированное канцерогенное действие интратрахеально введенной пыли канадского хризотила и перорально или подкожно введенного НДЭА. У хомяков, получавших только пыль асбеста, опухолей в легких не было найдено. У животных, получавших пыль асбеста и НДЭА, наблюдался синергический эффект - опухоли легких встречались чаще, чем при введении только НДЭА или асбеста.

Во второй серии опытов (Р. Салк и А. Высамяэ) на 134 беспородных и 230 крысах линии Вистар пыль родезийского хризотила (в разовой дозе 1 мг, всего 3 мг) была добавлена к интратрахеально вводимой смеси БП с полиглюкином. В третьей серии опытов на 560 крысах линии Вистар животные получили интратрахеально 5 раз пыль канадского хризотила (разовая доза 1 мг) вместе с БП или БП + фенолы, экстрагированные из сланцевой генераторной смолы. В обеих сериях опытов на крысах пыль хризотиласбеста увеличивала канцерогенную активность БП. Частота опухолей, в частности рака легкого, была наивысшей в группе животных, которым БП вводили вместе с фенолами и пылью асбеста.

Библ. - 8 назв., табл. - 1.

УДК 616.5-001-003.9:612.018

**ЗАЖИВЛЕНИЕ РАНЫ КОЖИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ 1-ТРИЙОДТИРОНИНА.** Силласту В., Силласту Х. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 120-124.

На 33 морских свинках обоего пола исследовали интенсивность и характер заживления раны кожи. Гормон (12,5 и 25 мкг/мл раствора) применяли из расчета 0,5мл на 100 г веса тела в течение 2 недель до операции и в послеоперационный период (продолжительность опытов - 3, 6 и 9 дней) - через день. Влияние 1-трийодтиронина (T_3) на интенсивность и характер заживления раны кожи зависит от использованной дозы T_3 и продолжительности опыта. При малых дозах заживление раны в начале опыта протекает более интенсивно, созревание соединительной ткани - быстрее. При больших дозах заживление задерживается.

Библ. - 16 назв.

УДК 616.42-091:612.018

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ 1-ТРИЙОДТИРОНИНА. Силласту В., Силласту Х. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 125-131.

На 33 морских свинках обоего пола исследовали влияние различных доз 1-трийодтиронина (T_3) на морфофункциональное состояние лимфоидных органов (тимуса, селезенки, лимфатических узлов). Гормон в концентрации 12,5 и 25 мкг на 1 мл раствора применяли подкожно из расчета 0,5 мл на 100 г веса в течение 18-24 дней, через день. Использовали главным образом морфометрические методы исследования. Во всех органах возникают морфологические изменения, которые являются выражением повышения функциональной активности этих органов. Изменения выражены сильнее при использовании более высоких доз T_3 .

Библ. - 12 назв., табл. - 2.

О МЕТАСТАЗИРОВАНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В СЕРДЦЕ. Поки Л.Р. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 110-115.

Приводится обзор литературы о метастазировании злокачественных опухолей в сердце и анализ 3491 умершего от злокачественных опухолей. Метастазы сердца наблюдались в 126 случаях, что составляет 3,7 %. В 68 случаях метастазы обнаруживались только в перикарде, в 40 случаях - только в миокарде, а в 18 случаях - как в миокарде, так и в перикарде. Более часто метастазы в сердце констатировались при раке легкого, почек и молочной железы. Мелкоузловая форма метастазирования встречалась в 68 случаях, крупноузловая форма - в 26 случаях и диффузно-инфильтративная форма - в 32 случаях.

Библ. - 31 назв.

УДК 616.33;00244

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ВАГОТОМИИ. Сепп Э.И., Мийдла И.Х., През П.Х., Роосаар П.О. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 116-119.

В работе в качестве подопытных животных использовались взрослые белые крысы. Эксперименты подразделены на 4 группы: 1) интактные животные; 2) опыты с ваготомией; 3) термокоагуляция слизистой оболочки желудка; 4) термокоагуляция слизистой оболочки желудка с ваготомией. Всего произведено 84 опыта продолжительностью 1-150 дней. По окончании времени опыта животных умерщвляли и из фундаментальной части брали материал для гистологического исследования.

Ваготомия вызвала некоторые изменения в толщине собственного слоя слизистой оболочки желудка. В коротких опытах (до 15 дней) отмечено истончение собственного слоя, при более длительных опытах собственный слой был даже несколько толще.

Во всех слоях слизистой оболочки желудка после ваготомии отмечалось значительное увеличение числа тучных клеток. В опытах продолжительностью до 30 дней после ваготомии показатели митотического коэффициента увеличивались до 2 раз по сравнению с контрольной группой, в более длительных опытах показатели МК соответствовали контрольной группе.

Во второй серии опытов сравнивали репаративную регенерацию слизистой оболочки желудка после термического повреждения у ваготомированных и неваготомированных животных.

Ваготомия причиняет ряд изменений в морфологической структуре слизистой оболочки желудка.

В случае термического повреждения репаративная регенерация при ваготомии начинается раньше, но в длительных опытах результаты практически одинаковые.

Библ. - 4 назв.

ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СИСТЕМЕ АДЕНОГИПОФИЗ - КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ.

Труупыльд А.Ю. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 132-141.

В статье проанализированы экспериментальные данные о митотической активности и интенсивности синтеза ДНК в ядрах клеток коры надпочечников и аденогипофиза у белых крыс в зависимости от различных состояний гипер- и гипофункции этих органов. Установлено, что при реакции стресс изменения пролиферативной активности клеток осуществляются в рамках установившихся суточных и сезонных биоритмов, причем наиболее четкие сдвиги выявляются в пучково-сетчатой зоне коры надпочечника. Результаты опытов показывают несомненную роль гипофиза и, в частности, АКТГ в стимуляции пластических процессов в регенерирующей коре надпочечников. Реактивное повышение пролиферативной активности клеток в аденогипофизе имеет место при адренкортикальной недостаточности, вызванной потерей значительной части массы коркового вещества. Таким образом, пролиферативная активность клеток является одним из показателей, характеризующих морфофункциональное состояние системы аденогипофиз - кора надпочечников.

Библ. - 18 назв., табл. - 1.

О ВЛИЯНИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АДЕНОГИПОФИЗАРНЫХ КЛЕТОК У КРЫС В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ. Труупыльд А.Ю. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 142-148.

Изучены изменения митотического деления клеток в аденогипофизе у белых крыс через 3, 6 и 12 суток после двусторонней энуклеации надпочечников и нанесения термической раны печени. Установлено, что в условиях комбинированной операционной травмы ежедневное введение подопытным крысам разных доз простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ не оказывает, как правило, достоверного влияния на митотическую активность в аденогипофизе. Имеется лишь одно исключение: простагландин $F_{2\alpha}$ в дозе 100 мкг/кг понижает МК в аденогипофизе после 12-дневного введения.

Библ. - 10 назв., табл. - 1, илл. - 3.

УДК 591.80-11:591.147.6:591.815

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКА У КРЫС ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ КОНТРАТЕРАЛЬНОГО ОРГАНА. Труупыльд Т.Н. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 149-155.

Изучены показатели деления клеток и площади адренкортикальной ткани надпочечников через 6 и 20 суток у крыс в трех сериях опытов: 1) двусторонняя энуклеация надпочечников, 2) энуклеация левого и удаление правого надпочечников и 3) энуклеация левого надпочечника при сохранении правого органа. Установлено, что регенерационные процессы одинаково интенсивно протекают в энуклеированном надпочечнике при двустороннем повреждении органов, т.е. в условиях значительной потери основной массы коркового вещества (1 и 2 серии). В то же время при сохранении интактного, неповрежденного, контрлатерального надпочечника процессы регенерации в энуклеированном органе протекают вяло (3 серия). Таким образом, наши данные подтверждают, что для репаративной регенерации коры надпочечника необходим значительный дефицит кортикостероидов в гормональном балансе организма.

Библ. - 7 назв., табл. - 1, илл. - 3.

УДК 611-018+616.003.93.

О СТРОЕНИИ ТИМО-ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У РЫБ. Хуссар Ю.П. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984, вып. 686, с. 156-160.

На 39 костистых рыбах камбала *Platessa platessa* L. гистологически исследовалось строение лимфоидной ткани тимуса, селезенки и головной почки, а также производился подсчет лимфоидных клеток и их митозов (МК в %). Установлено, что из всех органов лимфопоэза только тимус содержит истинно лимфоидную ткань; в селезенке и головной почке лимфоидная ткань не обособлена (за исключением центральных периваскулярных лимфоидных влагалищ), образуя единые лимфомиелоидные комплексы. Наиболее высокая митотическая активность клеток отмечается в головной почке.

Библ. - 7 назв.; табл. - 1; илл. - 1.

УДК 59.089.843:591.82

**ОРГАНИЗАЦИЯ ИНОРОДНОГО МАТЕРИАЛА В
ЦЕЛЛОИДИНОВЫХ КАМЕРАХ.** Шевчук О.Н. -
Учен. зап. Тартуского ун-та. Тарту, 1984,
вып. 666, с. 161-172.

В статье приводятся данные о выработанной автором новой экспериментальной модели для изучения процесса организации инородного материала в специально приготовленных целлоидиновых камерах в брюшной полости крысы. В качестве инородного материала использованы белковая икра, выпускаемая пищевой промышленностью ЭССР, и печеночная ткань крысы. Из результатов опытов явствует, что в развитии процесса организации инородного материала отмечается три последовательно сменяющие друг друга фазы: лейкоцитарная, макрофагальная и фибробластическая. В разных условиях опыта эти фазы имеют неодинаковую выраженность и длительность течения. Предложенная экспериментальная модель позволяет изучить организацию биологического материала самой различной природы и применять точные количественные критерии для динамической характеристики этого процесса.

Библ. - 7 назв., илл. - 5.

УДК 59.089.843:591.82

**ОРГАНИЗАЦИЯ ИНОРОДНОГО МАТЕРИАЛА В
ЭНУКЛЕИРОВАННОМ НАДПОЧЕЧНИКЕ.** Шев-
чук О.Н. - Учен. зап. Тартуского ун-та. Тар-
ту, 1984, вып. 666, с. 173-183.

В работе представлены данные о разработанной автором экспериментальной модели для изучения процесса организации инородного материала в энуклеированном и аутотрансплантированном надпочечнике в брюшной полости крысы. В качестве материала использована белковая икра, выпускаемая пищевой промышленностью ЭССР. Выяснено, что в условиях двусторонней энуклеации и ауто-трансплантации надпочечников с инородным материалом лейкоцитарная фаза сменяется макрофагальной значительно быстрее, чем при соответствующей операции лишь на одном надпочечнике. Предложенная экспериментальная модель позволяет изучить организацию биологического материала самой различной природы и применять точные количественные критерии для динамической характеристики этого процесса.

Библ. - 5 назв., илл. - 5.

Ученые записки Тартуского государственного университета.
Выпуск 686.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ.
Труды по медицине.
Посвящается 100-летию со дня рождения профессора
Альберта Вальдеса.
На эстонском и русском языках.
Резюме на английском языке.
Тартуский государственный университет.
ЭССР, 202400, г.Тарту, ул.Вяикооли, 18.
Ответственный редактор А. Труупилья.
Корректоры Л. Яго, Л. Онопrienко, П. Раймяз.
Подписано к печати 29.08. 1984.
ИВ 08899.
Формат 60x90/16.
Бумага писчая.
Машинопись. Ротапринт.
Учетно-издательских листов 14,81.
Печатных листов 13,5 + I вкл.
Тираж 500.
Заказ № 854.
Цена 2 руб. 20 коп.
Типография ТГУ, ЭССР, 202400, г.Тарту, ул.Пялсона, 14.