



TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIHK

210

ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XVI



TARTU 1967

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
TRANSACTIONS OF THE TARTU STATE UNIVERSITY
ALUSTATUD 1893. a. VIHİK 210 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XVI

TARTU 1967

Redaktsioonikolleegium:

G. Kingisepp, K. Kõrge, A. Lenzner, A. Linkberg, B. Luik, K. Põder (vastutav toimetaja), K. Põldvere, E. Raudam, J. Saarma, H. Tikko (toimetaja),
L. Tähepõld.

Редакционная коллегия:

Г Кингисепп, К. Кьрге, А. Ленцнер, А. Линкберг, Б. Луйк, К. Пыдер (отв. редактор), К. Пыльдвере, Э. Раудам, Х. Тикко (редактор) Л. Тяхепыльд.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВОБОДНЫХ ПРОТИВОТКАНЕВЫХ АНТИТЕЛ И РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ

Л. Пяй, А. Шеффер

Кафедра госпитальной терапии

В изучении иммунопатологии инфектартрита работы, посвященные исследованию свободных противотканевых антител (СПА) и ревматоидного фактора (РФ), занимают одно из центральных мест. Накопленный в данной области материал существенно расширил наши знания о природе болезни. Однако клиническое значение СПА и РФ еще требует уточнения и дополнительных исследований.

Располагая некоторым материалом в отношении клинического значения выявления СПА при ревматизме и инфектартрите (Л. Пяй, А. Раудсепп [1]), а также значения РФ в клинике инфектартрита (А. Шеффер [2]), авторы настоящей работы заинтересовались соотношением СПА и РФ при упомянутом заболевании. Попытки найти ответ на возникший вопрос в доступной нам литературе не увенчались успехом, что побудило к выполнению данного исследования.

Вопрос соотношения СПА и РФ в клинике инфектартрита представляет как практический, так и теоретический интерес, особенно в случае признания за ревматоидным фактором свойств антитела к γ -глобулину или же анти-антитела (Dresner [3], Svartz [4], Najjar [5] и др.)

На базе кардио-ревматологического отделения Тартуской республиканской клинической больницы в 1963—1965 гг. был изучен 51 больной с различными формами и стадиями инфектартрита. Мужчин было 21, женщин — 30 человек. Возраст больных — от 21 до 69 лет (основной контингент — 39 больных — был в возрасте от 31 до 60 лет)

СПА изучались путем применения фиксированных на целлюлозе антигенов по методу А. Е. Гурвича, описанному в предыдущих работах (Л. Пяй, А. Раудсепп, Т. Илометс [6]).

В качестве антигенов были избраны человеческий гамма-глобулин, водно-солевой экстракт сердечной мышцы и печени человека. Значения СПА выражались в условных единицах (отношение данных, полученных у больных, к значениям здоровых лиц).

Для определения РФ пользовались модификацией реакции преципитации γ -глобулина (А. Шеффер, И. Шеффер [7]). При оценке результатов использован фотоэлектроколориметрический метод, и результаты определений выражались в единицах ФЭК.

Определения СПА и РФ производились одновременно, сопоставлялись как взаимно, так и с активностью процесса и степенью недостаточности локомоторного аппарата.

Реакция на РФ оказалась положительной у 29 из 51 обследованного больного (реакция на РФ считалась положительной при приросте оптической плотности преципитационной системы на 0,03 и более единиц ФЭК [7]), отрицательной — у 22 больных. СПА были обнаружены в повышенных количествах у всех больных. Однако степень повышения СПА против нормы у отдельных больных была различной.

Данные определения СПА, реагирующих с иммуносорбентами «сердце», «печень» и γ -глобулины, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние показатели СПА у РФ-положительных и -отрицательных больных

РФ	Количество больных	Статистический показатель	Наименование сорбента		
			гамма-глобулин	«сердце»	«печень»
положительн.	29	M	1,9	1,84	1,81
		m	$\pm 0,11$	$\pm 0,13$	$\pm 0,11$
		σ	$\pm 0,57$	$\pm 0,7$	$\pm 0,49$
		Min-Max	1,00—3,10	1,00—3,13	1,00—3,01
отрицательн.	22	M	1,32	1,54	1,47
		m	$\pm 0,07$	$\pm 0,1$	$\pm 0,12$
		σ	$\pm 0,31$	$\pm 0,47$	$\pm 0,46$
		Min-Max	1,00—1,88	1,00—2,47	1,00—2,29
		t	4,46	2,14	2,12
		p	<0,01	<0,05	<0,05

Из приведенных данных явствует, что у РФ-положительных больных средние и максимальные показатели СПА, определяемые всеми сорбентами, оказались более высокими, чем в группе РФ-отрицательных, причем указанное различие более ярко

отражалось показателями, полученными при помощи сорбента γ -глобулин.

Определение РФ и СПА производилось у больных в активной фазе инфектартрита. Минимальная активность была у 18-ти, умеренная — у 30-ти и выраженная — у 3-х человек.

Результаты определения СПА и РФ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Средние показатели СПА и РФ в зависимости от степени активности процесса

Степень активности процесса	Количество больных	Статистический показатель	РФ	Наименование сорбента		
				гамма-глобулин	«сердце»	«печень»
I (миним.)	18	M	0,03	1,27	1,48	1,25
		m	$\pm 0,005$	$\pm 0,08$	$\pm 0,1$	$\pm 0,11$
		σ	$\pm 0,02$	$\pm 0,31$	$\pm 0,39$	$\pm 0,34$
		Min-Max	0,00—0,10	1,00—1,86	1,00—2,26	1,00—1,91
II, II (умеренная, выраженная)	33	M	0,14	1,85	1,88	1,82
		m	$\pm 0,02$	$\pm 0,1$	$\pm 0,11$	$\pm 0,09$
		σ	$\pm 0,12$	$\pm 0,56$	$\pm 0,61$	$\pm 0,46$
		Min-Max	0,00—0,67	1,00—3,10	1,00—3,13	1,00—3,01
		t	5,5	4,46	2,66	4,1
		p	<0,01	<0,01	<0,02	<0,01

Как видно из таблицы, при умеренной и выраженной активности процесса средние и максимальные значения РФ и СПА существенно превосходят таковые, полученные у больных с минимальной активностью. Наиболее значительные различия между сравниваемыми группами выявляются в показателях РФ, иммуносорбентов γ -глобулин и «печень»

По степени недостаточности локомоторного аппарата больные распределялись следующим образом: I степень недостаточности отмечалась у 23-х, II степень — у 24-х и III степень — у 4 больных. Данные сопоставления показателей РФ и СПА со степенью нарушения функции суставов представлены в таблице 3.

Приведенные в таблице данные показывают, что в группе больных с умеренной и выраженной недостаточностью опорно-двигательного аппарата, средние и максимальные показатели, как РФ, так и СПА являются более высокими, чем в группе больных с минимальной недостаточностью. Наиболее демонстративными в этом отношении, так же как и в предыдущих сопоставлениях, оказались значения РФ и сорбента γ -глобулина.

Средние показатели СПА и РФ в зависимости от нарушения функции суставов

Степень нарушения функции суставов	Количество больных	Статистический показатель	РФ	Наименование сорбента		
				гамма-глобулин	«сердце»	«печень»
I	23	M	0,04	1,30	1,54	1,48
		m	$\pm 0,006$	$\pm 0,07$	$\pm 0,1$	$\pm 0,12$
		σ	$\pm 0,03$	$\pm 0,31$	$\pm 0,46$	$\pm 0,47$
		Min-Max	0,00—0,36	1,00—1,86	1,00—2,47	1,00—2,29
II, III	28	M	0,14	1,90	1,90	1,82
		m	$\pm 0,025$	$\pm 0,11$	$\pm 0,11$	$\pm 0,12$
		σ	$\pm 0,13$	$\pm 0,56$	$\pm 0,57$	$\pm 0,54$
		Min-Max	0,00—0,67	1,00—3,10	1,00—3,13	1,00—3,01
		t	3,85	4,62	2,4	2,0
		p	<0,01	<0,01	<0,05	>0,05

Значения же СПА, определенные при помощи сорбента «печень», не обнаружили статистически достоверного различия ($p > 0,05$).

Изложенный материал показывает наличие общей направленности изменений РФ и СПА. Эта направленность видна как из взаимопоставления, так и из сравнения значений исследуемых показателей с активностью процесса и степенью недостаточности локомоторного аппарата. Представляет интерес сопоставление степени выраженности РФ с количественными значениями СПА, фиксируемых сорбентом γ -глобулин. Полученный нами однозначный сдвиг показателей позволяет предположить, что РФ участвует в реакции с сорбентом γ -глобулин. Наиболее выраженные изменения значений СПА и РФ коррелируются со степенью активности процесса и в несколько меньшей мере со степенью недостаточности локомоторного аппарата. Интересно отметить, что при выраженной активности процесса наблюдается более резкое повышение СПА, фиксирующихся на сорбенте «печень», по сравнению с СПА, фиксируемых сорбентом «сердце». Приведенный факт может свидетельствовать о неспецифичности противосердечных антител при инфектартрите.

Несмотря на общую направленность изменений РФ и СПА, полного параллелизма при этом не наблюдалось.

Среди изученных нами больных в четырех случаях была установлена суставно-висцеральная форма инфектартрита. У всех этих больных отмечался высокий уровень СПА, фиксируемый сорбентами «сердце» и «печень» при несколько менее выражен-

ном патологическом сдвиге СПА, фиксируемых сорбентом γ -глобулин и сравнительно мало выраженных значениях РФ.

Причины общности изучаемых показателей требуют еще дальнейшего изучения, и в рамках выполненной работы не представляется возможным удовлетворительно ответить на поставленный вопрос, однако нам кажется, что изложенный материал может быть использован в пользу доказательства общности механизмов, регулирующих продукцию СПА и РФ

С клинической точки зрения одновременное исследование СПА и РФ представляется целесообразным, так как комплексное изучение показателей иммунопатологической реактивности при инфектартрите дает более полное представление о характере заболевания, чем лишь одно определение РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пяй Л., Раудсепп А., Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, VIII, 126.
2. Шеффер А., -ibid- 1963, 134, V, 126.
3. Dresner, E., Postgrad. Med. J. 1957, 33, 378, 170.
4. Svartz, N., Acta med. scand. 1960, 168, 285.
5. Najjar, V. A., Physiological Reviews 1963, 43, 2, 243.
6. Пяй Л., Раудсепп А., Илометс Т., Уч. зап. ТГУ, 1963, 134, V, 120.
7. Шеффер А., Шеффер И., -ibid- 1961, 112, IV, 81.

THE CLINICO-IMMUNOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE DETERMINATION OF FREE CONTRA-TISSUE ANTIBODIES AND THE RHEUMATOID FACTOR IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Päi, A. Sheffer

Summary

The paper gives an account of the occurrence of free contra-tissue antibodies (FTA) and the rheumatoid factor (RF) in 51 rheumatoid arthritis patients who suffered various clinical forms of this disease. The values of FTA and RF were compared and related to the activity of rheumatoid arthritis and to the degree of joint insufficiency. The FTA were estimated by means of antigens fixed on cellulose, and RF by means of the gamma-globulin precipitation test.

The changes in values of RF and FTA revealed relationship with the severity of the above mentioned characteristics of rheumatoid arthritis. The increase in the number of FTA and RF showed similar tendencies. In RF positive patients the level of

FTA was higher than in RF negative patients. In more active rheumatoid arthritis (activity II, III) and in pronounced joint insufficiency (insufficiency II, III) the values of FTA and RF were higher. The most marked correlation could be noted between RF and antibodies estimated with the help of gamma-globulin sorbent.

In some cases the correlation between RF and FTA could be not ascertained. The patients with a joint-visceral form of rheumatoid arthritis showed considerable changes in FTA values but unimportant changes in RF.

This paper shows that complex clinico-immunological investigation of rheumatoid arthritis by means of simultaneous estimation of RF and FTA can better characterise this disease than RF estimation alone.

ALBUMIINMEETODI DIAGNOSTILISEST VÄÄRTUSEST ANTI-O-STREPTOLÜSIINI TIITRI MÄÄRAMISEL REUMA- JA INFEKTARTRIIDIHAIGEIL

I. Seffer, A. Seffer

Hospitaalteraapia kateeder

Varasemates töödes [1, 2] käsitleti anti-O-streptolüsiini (A-O-SL) tiitri kliinilis-diagnostilist tähendust reuma- ja infektartriidihaigeil ning näidati selle määramise vaieldamatut tähtsust mainitud haigete kompleksel kliinilisel uurimisel diagnoosi püstitamise, protsessi aktiivsuse ja prognoosi objektiivse hindamise aspektist.

Rea autorite uuringute tulemused osutavad A-O-SL tiitri kõrgenemise põhjusena vereseerumis spetsiifiliste antikehade (anti-O-streptolüsiin) kõrval ka mittespetsiifiliste faktorite esinemise võimalusele. Nii on leitud kõrgenenud A-O-SL tiitrit haiguste korral, millel puudub otsene või kaudne seos streptokokk-infektsiooniga, nagu tuberkuloos (Hudemann ja Maas [3]), hepatiidid (Kalbak [4], Oker-Blom kaast. [5], Scheiffarth ja Legler [6]), leukoosid (Kupatz ja Köhler [8]).

Loomeksperimendis näitas Seifert [9], et mitmesugustest küülikute immuniseerimiseks kasutatud patogeensetest ja apatogeensetest mikroobidest olid peale streptokokkide ka stafülokokid ja tuberkuloosipisikud võimelised indutseerima A-O-SL tiitri tõusu.

Tähelepanu väärivad Rudolphi [10] tööd A-O-SL tiitri mittespetsiifilisest kõrgenemisest uuritavate seerumite infitseerimisel mitmesuguste mikroobidega in vitro (*Pseudomonas syncyanea*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli* jt.). Mittespetsiifiliselt kõrgenenud A-O-SL tiitrit on täheldatud ka hemolüüsi (Seifert [11]) ja lipeemia korral (Rudolph [10], Oker-Blom kaast. [5], Packalen [12] jt.)

Mittespetsiifilise A-O-SL tiitri olemus ei ole käesolevani lõplikult selgitatud. Enamik autoreid peab tiitri kõrgenemise põhjuseks α - ja β -fraktsiooni kuuluvaid seerumlipoide, millele omistatakse O-streptolüsiini mittespetsiifiliselt inhibeerivat toimet (Scheiffarth kaast. [13], Wahl kaast. [14] jt.)

Spetsiifilise ja mittespetsiifilise A-O-SL tiitri diferentsimiseks kasutatakse Nikkilä ja Oker-Blomi [15] ettepanekul bentoniitmee-

toedit. Kuna bentoniidi kasutamisel langeb ka spetsiifiline tiiter, peetakse sobivamaks rakendada Pasteuri Instituudi töötajate Cabau ja Badini [16] poolt esitatud albumiinmeetodit.

Meile kättesaadavas kirjanduses leidus suhteliselt vähe ja vasturääkivaid andmeid albumiinmeetodi rakendamisesest spetsiifilise ja mittespetsiifilise A-O-SL diferentsimiseks reuma- ja infektartriidihai geil.

Cabau ja Badin [16], Tichy ja Seifert [17], V. D. Kostrova ja M. P. Grigorjeva [18] ei täheldanud reumahaigeil olulist A-O-SL tiitri langust albumiinmeetodi rakendamisel. Seevastu leidsid aga V. E. Polištšuk [19] ja B. N. Bezborodko [20] albumiinmeetodiga tunduvalt madalamaid tiitri väärtusi kui tavalise määramismetodi kasutamisel.

Sagedamini (ligikaudu 50%-l uurituist) on leitud albumiinmeetodiga A-O-SL madalamat tiitrit infektartriidihai geil (Cabau ja Badin [16], Tichy ja Seifert [17]).

Käesoleva tööetapi ülesandeks seati A-O-SL tiitri võrdlev uurimine tavalise ja albumiinmeetodiga, eesmärgiga välja selgitada mittespetsiifilise A-O-SL tiitri esinemise sagedust reuma- ja infektartriidihai geil.

Uuringud tehti Tartu Vabariikliku Kliinilise Haigla kardio-reumatoloogiaosakonnas 1965.—1966. a. ravil viibinud 42-l reuma- ja 33-l infektartriidihai gel. Vaatlusaluste haigete vanus oli 15—64 aastat. Uuritud haigeist oli naised 56 ja mehi 19. Kontrolluuringud tehti 12 kliiniliselt tervel isikul.

Uuringuteks vajalik veri võeti haigeilt ja kontrollgrupi isikuil hommikul enne sööki kubitaalveenist steriilsesse katsutisse. Uuringud tehti vere võtmise päeval. Ei kasutatud hemolüüsunud seerumeid.

A-O-SL tiitri määramiseks haigete vereseerumis kasutati Rantzi ja Randalli [21] meetodikat, mis on modifitseeritud NL MTA Gamaleja-nimelise Epidemioloogia ja Mikrobioloogia Instituudi töötajate poolt. Reaktsiooniks kasutati Leningradi Seerumite ja Vaktsiinide Teadusliku Uurimise Instituudis toodetud standardiseeritud O-streptolüsiini, mille kasutamisel A-O-SL tiiter väljendub rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

Võrdlusuuringutel kasutati A-O-SL tiitri määramiseks sama põhimeetodi, mida modifitseeriti 2,4 mg puhta humaan-albumiini (Th. Schuchardt, München) eelneva lisamisega 1 ml-le uuritava seerumile (Cabau ja Badin [16]).

Ülevaate uuringute tulemustest reuma- infektartriidihai gel ja kliiniliselt tervel isikuil annab tabel 1.

Reumahaiged

Tavalise määramismetodiga (Rantzi ja Randalli meetodi modifikatsioon) leiti patoloogilisi A-O-SL tiitri väärtusi (≥ 250 RÜ) reumahaigete grupis 35, albumiinmeetodiga 29 hai gel 42-st.

Anti-O-streptolüsiini tiitri väärtused tavalise ja albumiinmeetodiga uuritud reuma-, ning infektrtriidihageil ja kliiniliselt terveil.

Uuritute kontingent	Uuritute arv	Meetod	Anti-O-streptolüsiini tiiter (RU)												Statistiline näitaja			
			0	63	125	165	250	313	413	500	625	1250	2000	3000	M	σ	m	P
Reuma	42	Tavaline	—	1	3	3	8	1	8	1	11	4	1	1	576	± 529	± 82	>0,05
		Albumiin	—	1	4	8	5	1	7	3	9	3	—	1	496	± 484	± 74	
Infektrtriit	33	Tavaline	2	9	6	3	3	3	1	3	3	—	—	—	221	± 169	± 29	>0,05
		Albumiin	2	8	6	4	4	2	5	2	—	—	—	—	200	± 149	± 26	
Kliiniliselt terved isikud (kontroll-grupp)	12	Tavaline	—	7	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	96	± 42	± 12	>0,05
		Albumiin	1	7	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	87	± 49	± 14	

Üldse esines albumiinmeetodi rakendamisel, võrreldes tavalise meetodiga saadud tulemustega, madalamaid tiitreid 16 haigel, neist 1 seerumlahjenduse astme võrra 11, 2 astme võrra 4 ja 3 astme võrra 1 haigel. 6 haigel osutus seejuures tavalise meetodiga patoloogiliseks hinnatud A-O-SL tiiter albumiinmeetodiga normaalseks (< 250 RÜ) Sagedamini täheldati albumiinmeetodiga A-O-SL madalamat tiitrit kõrgemate initsiaalväärtustega (tavalise meetodiga saadud tulemused) haigeil.

2. Infektartriidahaiged

Mõlema määramismeetodiga leiti infektartriidahaigete grupis A-O-SL tiitri normiväärtusi 20 ja patoloogilisi 13 haigel. Grupisiselt esines albumiinmeetodiga madalamat tiitrit 6 patoloogilise initsiaalväärtusega haigel, neist 1 seerumlahjenduse astme võrra 4 ja 2 astme võrra 2 haigel. Kõrgemat tiitrit, võrreldes tavalise meetodiga, täheldati 2-1 normaalse lähteväärtusega infektartriidahaigel.

3. Kontrollgrupp

Kliiniliselt terveil isikuil ei ületanud A-O-SL tiitri väärtused mõlema meetodiga 165 RÜ, mis loeti normi ülemiseks piiriks. Albumiinmeetodiga täheldati 1 seerumlahjenduse astme võrra madalamat tiitrit 2 isikul.

Nagu nähtub esitatud andmeist, esines albumiinmeetodiga uuritud 75-st reuma- ja infektartriidahaigest A-O-SL tiitri madalamaid väärtusi (võrreldes tavalise meetodiga saadud tulemustega) 22 haigel — s. o. ligikaudu $\frac{1}{3}$ uurituist. 1 seerumlahjenduse astme võrra madalamaid tiitreid leiti 15, 2 astme võrra 6 ja 3 astme võrra 1 haigel. 6 haigel osutus tavalise meetodiga patoloogiliseks hinnatud tiiter albumiinmeetodiga uurides normi piires olevaks. Sagedamini täheldati albumiinmeetodiga A-O-SL madalamat tiitrit kõrgemate initsiaalväärtuste korral. A-O-SL albumiinmeetodiga määratud kõrgem tiiter 2 infektartriidahaigel seletub tõenäoliselt tehnilise veaga.

Vaatamata sellele, et matemaatiline analüüs ei näidanud olulist erinevust ($P > 0,05$) mõlema meetodiga saadud tulemustes, peame otstarbekaks rakendada A-O-SL-reaktsiooni spetsiifilise tõstmiseks albumiinmeetodit.

KIRJANDUS

1. Seffer, I., TRÜ Toimetised, 1963, 143, 118.
2. Seffer, A., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 456.
3. Hudemann, H., Maas, G., Tuberkulosearzt, 1959, 13, 3, 192.
4. Kalbak, K., Acta Path. Microbiol. Scand., 1948, 25, 261.
5. Oker Blom, N., Nikkilä, E., Kalaja, T., Ann. Med. Exp. Biol. Fenn. 1950, 28, 125.

6. Scheiffarth, F., Legler, F., *Arztl. Wschr.*, 1951, 6, 660.
7. Teichmann, W., *Arztl. Labor.*, 1956, 2, 353.
8. Kupatz, H., Köhler, W., *M Schr. Kinderheilk.*, 1955, 103, 415.
9. Seifert, H., *Zschr. f. ges. Inn. Med.*, 1961, 16, 625.
10. Rudolph, F., *Zschr. f. Immunitätsforsch.*, 1962, 124, 249.
11. Seifert, H., *Zschr. f. ges. Inn. Med.*, 1960, 15, 1154.
12. Packalen, Th., *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1948, 25, 259.
13. Scheiffarth, F., *Zschr. f. Rheumaforsch.*, 1959, 18, 122.
14. Wahl, R. kaast., *tsit. Tichy, H.* (18).
15. Nikkilä, E., Oker-Blom, N., *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.*, 1952, 30, 51.
16. Cabau, N., Badin, J., *tsit. Seifert, H.* — *Zschr. f. Rheumaforsch.* 1961, 20, 135.
17. Tichy, H., *Zschr. f. Rheumaforsch.*, 1961, 20, 21.
18. Кострова В. Д., Григорьева М. П., Тезисы докл. научной конф. Ин-та ревматизма по материалам 1959—1961 гг. М., 1961, 10.
19. Полишук В. Е., Вр. дело, 1965, 9, 124.
20. Безбородько Б. Н., *Вопр. ревмат.*, 1963, 3, 67.
21. Rantz, L., Randall, E., *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* 1945, 59, 22.

О ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ АЛЬБУМИНОВОГО МЕТОДА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТИТРА АНТИ-О- СТРЕПТОЛИЗИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И ИНФЕКТАРТРИТОМ

И. Шеффер, А. Шеффер

Резюме

В данной работе проводилось сравнительное изучение титра анти-О-стрептолизина (А—О—СЛ) у 42 больных ревматизмом, у 33 больных инфарктом и у 12 клинически здоровых людей. Для определения титра А—О—СЛ мы пользовались модифицированной методикой Ранца и Рендаля и альбуминовым методом Института Пастера.

Оказалось, что у 22 из 75 обследованных больных титр А—О—СЛ по альбуминовому методу был ниже, чем при определении обычным методом, причем у 6 больных с патологическим исходным титром наблюдалась его нормализация. Снижение титра на 1 степень разведения сыворотки отмечалось у 15, на 2 степени у 6 и на 3 степени у 1 больного. При более высоких исходных показателях снижение титра наблюдалось чаще.

Несмотря на то, что математический анализ не показал достоверного различия ($P > 0,05$) между данными, полученными обоими методами, мы считаем целесообразным для повышения специфичности реакции А—О—СЛ пользоваться альбуминовым методом.

ÜBER DIE DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG DES ALBUMIN- VERFAHRENS ZUM NACHWEIS DES ANTISTREPTOLYSINTITERS BEI KRANKEN MIT RHEUMATISMUS UND INFEKTARTHRITIS

I. Scheffer, A. Scheffer

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden vergleichende Untersuchungen des Antistreptolysintiters bei 42 Kranken mit Rheumatismus, 33 Kranken mit Infektarthritis und 12 gesunden Personen durchgeführt. Als Grundmethode zum Nachweis des Antistreptolysintiters diente die modifizierte Rantz-Randallsche Methode, parallel wurde das Albumin-Verfahren des Pasteur-Instituts angewandt.

Bei 22 von 75 Kranken wurde unter Zusatz von Albumin eine Senkung des Antistreptolysintiters beobachtet. Bei 15 Kranken verminderte sich der Titer um eine Verdünnungsstufe, bei 6 Kranken um 2 und bei einem Kranken um 3 Stufen. Häufiger wurde die Verminderung des Antistreptolysintiters bei erhöhten Initialtitern nachgewiesen.

Ungeachtet der Resultate der mathematischen Verarbeitung der vergleichenden Untersuchungen, die keine wesentliche Differenz zeigen ($P > 0,05$), wird das Albumin-Verfahren zur Spezifizierung der Antistreptolysinreaktion empfohlen.

OUCHTERLONY AGAR-PRETSIPITATSIOONI REAKTSIOONIST KROONILISTEL MAKSAHAIGETEL

V. Saarma, T. Laats

Hospitaalteraapia kateeder

Autoagressiooni osa krooniliste maksahaiguste patogeneesis on siiani veel ebaselge. Krooniliste maksahaigete seerumis on leitud immunoloogiliselt muutunud substants, mida mõned autorid [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7] peavad maksavastaseks antikehaks ja sellena üheks olulisemaks faktoriks haiguse patogeneesis. Seevastu Vorlaender [8], Popper [9], Kühn ja Weinreich [10] tõlgendavad muutunud seroloogilisi reaktsioone kui vaid maksapõletikust tingitud nihkeid verevalkudes, mitte sidudes neid autoagressiooniga. Mainitud autorid ei eita autoantikehade esinemist maksakoe vastu akuutse hepatiidi haige seerumis, eitavad aga anti-kehade patogeneetilist tähtsust. Senini ei ole selge, kas maksavastastel antikehadel on määrav toime haiguse kulule ja post-hepatiitiliste jääknähtude esinemisele.

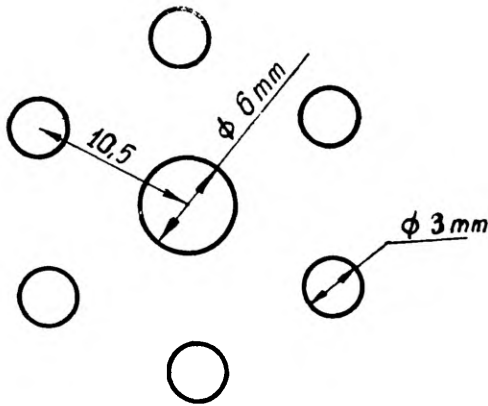
Organautoantikehi on leitud ka tervete inimeste seerumis. Vorlaenderi [8] arvates leidub füsioloogilistes tingimustes veres alati autoantikehi, kuid väikestes kontsentratsioonides, mistõttu nad tavaliste meetoditega ei ole määratavad. Vasturääkivus kirjanduse andmeile näitab selgelt, et probleem ei ole kaugeltki lahendatud, tööde rohkus aga — et maksahaiguste seroloogilised reaktsioonid on kaasajal üheks huvipakkumaks uurimisobjektiks.

Ouchterlony [11] kirjeldas 1949. aastal agar-pretsipitatsiooni reaktsiooni, mis on lihtne ja kliinilisele laboratooriumile käepärane meetod. Seda meetodit on mitmed autorid [12, 13, 14] kasutanud kudede ja seerumite immunoloogiliste omaduste uurimisel. Maksahaiguste immunoloogia selgitamisel Ouchterlony meetodit meile kättesaadava kirjanduse andmeil senini kasutatud ei ole.

Arvestades meetodi käepärasust, seadsime endale ülesandeks selgitada, kas kroonilist maksahaigust põdevate ja kliiniliselt tervete inimeste seerumi valkude koostise immunoloogilisi iseärasusi on võimalik eristada agar-pretsipitatsiooni reaktsiooni abil.

Materjal ja meetodika

Ouchterlony agar-pretseptatsioonireaktsiooni teostati: 1) krooniliste maksahaigete seerumi ja küüliku antiseerumiga ja 2) krooniliste maksahaigete seerumi ja maksakoe 20%-lise emulsiooniga. Esimesel juhul oli antigeeniks kroonilise maksahaige seerum ja antiseerumiks seerum küülikult, keda eelnevalt oli immuniseeritud kuu aja vältel maksatsirroosihaigete seerumiga. Immuniseeriti ülepäeviti, süstides katseloomale iga kord 0,5 ml seerumit veeni. Reaktsioon tehti 2%-lisel agaril 0,85%-lises NaCl lahuses. Agar kanti kuumalt klaastahvlile. Hangunud agarisse stantsiti augud, millest keskmine täideti antiseerumiga, äärmised uuritava seerumiga lahjendustes 1 : 2, 1 : 5, 1 : 10, 1 : 50,

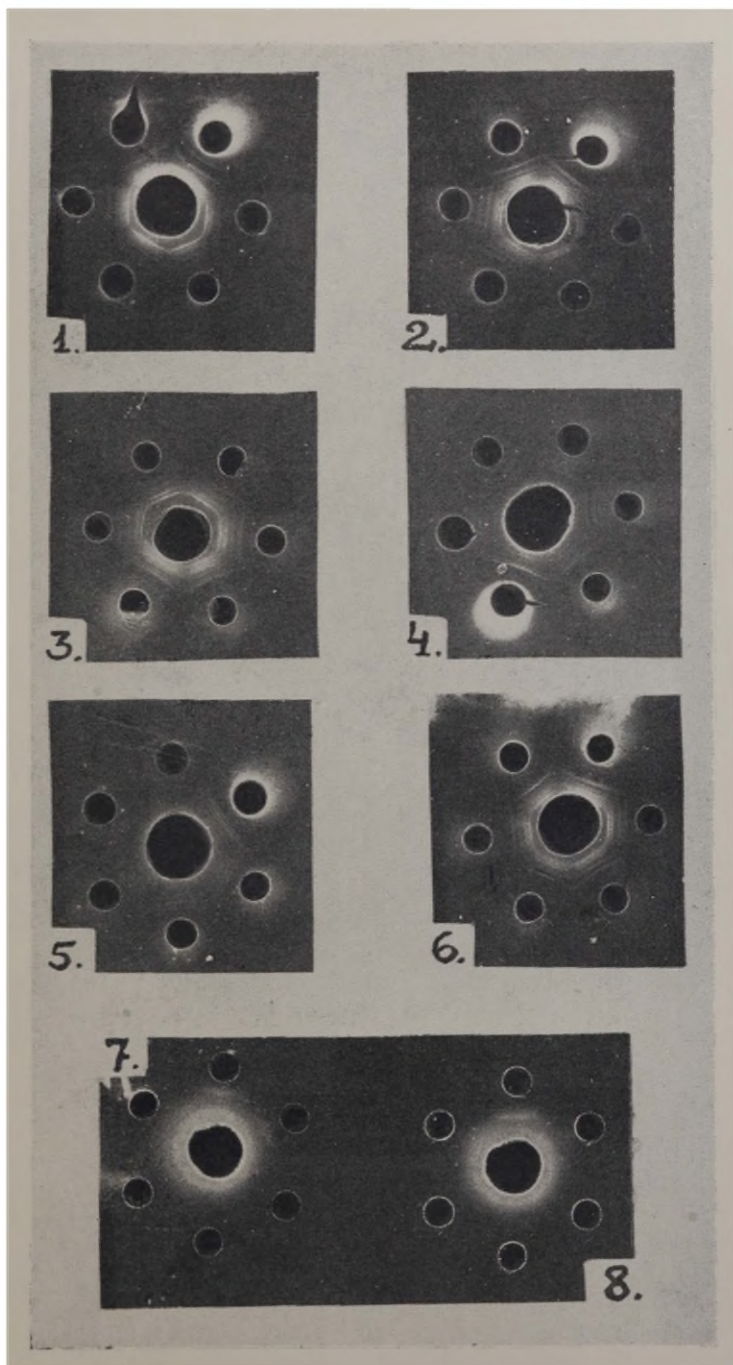


Joon. 1.

1 : 100 (vt. joon. I). Seerum ja antiseerum difundeeruvad agarisse ning seerumi valgufraktsioonide erineva difusioonikiiruse tõttu kohtuvad erinevad pretseptiteeruvad komponendid erineval kaugusel, moodustades eristatavad pretseptatsioonijooned.

Tabel 1

Diagnoos	Juhtude arv	Pretseptatsioonijoonete arv				
		2	3	4	5	6
Cirrhosis hepatis	8	1	1	3	3	—
Hepatitis chr.	2	—	—	1	1	—
Hepatoangiocholecystitis chr.	7	—	—	5	1	1
Angiocholecystitis chr.	5	1	—	3	1	—
Lupus eryth. dissemin.	2	1	1	—	—	—
Myelomatosis	1	1	—	—	—	—
Kliiniliselt terved	20	4	6	5	4	1



Joon. 2. Seerumi-antiseerumi pretsipitatsiooni reaktsioon agaril: 1) koletsüstiidi, 2) angiokoletsüstiidi, 3) maksa-tsirroosi, 4) dissemineeritud erütematoidse luupuse, 5) südameinfarkti haige, 6) kliiniliselt terve inimese seerumiga. Seerumi-maksakoe pretsipitatsiooni reaktsioon agaril kliiniliselt terve (7) ja kroonilise maksahaige (8) seerumiga.

Tabel 2

Diagnoos	Juhtude arv	Pretsipitatsioonijooni	
		esines	ei esinenud
Cirrhosis hepatis	6	2	4
Hepatitis chr.	2	1	1
Hepatoangiocholecystitis chr.	2	1	1
Lupus eryth. dissem.	1	—	1
Kliiniliselt terved	8	2	6

Seerumi-antiseerumi reaktsioon tehti 22 haige seerumiga. 8 uuritavat olid maksatsirroosi-, 2 kroonilise hepatiidi, 7 kroonilise hepatoangiokoletsüstiidi ja 5 kroonilise angiokoletsüstiidi haiget. Ülejäänud kolmel uuritaval oli maks kahjustatud sekundaarselt (vt. tabel 1)

Teisel juhul oli antigeeniks maksaemulsioon ja antikehaks — uuritav vereseerum. Tsentraalne agariauuk täideti seerumiga ja perifeersed augud maksakoe emulsiooniga lahjendustes 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64. Reaktsioon seerum-maksakude tehti 11 maksahaigel, kellest 6 olid maksatsirroosi-, 2 kroonilise hepatiidi, 2 hepatoangiokoletsüstiidi ja dissemineeritud erütematoidse luupuse diagnoosiga.

Kontrollrühmadesse kuulus 28 kliiniliselt tervet üliõpilast, kelle seerumiga teostati nii reaktsioon seerum-antiseerum kui ka seerum-maksakude.

Katsetulemused

Seerumi-antiseerumi reaktsioon oli kõikidel uuritavatel positiivne (tabel 1) Nii tervete kui ka haigete seerum moodustas antiseerumiga pretsipitaadi, mis agaril oli eristatav 2—6 grafiilse joonena (joon. II — 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Reaktsioon seerum-maksakude oli positiivne ainult osal haigetest ja samuti osal kliiniliselt tervetest inimestest (tabel 2) Positiivne reaktsioon avaldus ühe jämeda pretsipitatsioonijoonena agaril (joon. II — 7 8)

Arutelu

Maksatsirroosipõdeja seerum, millega immuniseeriti küülikud, sisaldab nii normaalseid kui ka patoloogiliselt muutunud valkusid. Seetõttu sisaldab ka antiseerum komponente kõikide nende valksubstantside vastu. Nii tervete kui ka haigete isikute seerumite kasutamisel tekib agaril 2—6 pretsipitatsioonijooni. Agari kitsa pinna tõttu on aga võimatu hinnata nende joonte iseloomu ja asukoha peeni erinevusi. Seega puudub antud katsetes võimalus pretsipitatsioonijooni kvalitatiivseks hindamiseks. On võimalik, et see õnnestuks reaktsiooni korral seerumivalgu eri fraktsioonidega üksikult. Selles suunas ongi katseid alustatud.

Seerumi-maksakoe reaktsiooni tulemusi ei ole võimalik käesoleva materjali alusel analüüsida. Maks kui põhiline valke sünteesiv organ sisaldab nii ohtrasti antigeenseid substantse, et agar-pretseptitatsiooni meetodi abil on võimatu patoloogilisi antigeen-antikeha reaktsioone eristada normaalsetest reaktsioonidest. Küsimus, miks osa uuritavaid seerumeid nii tervetel kui ka haigetel ei põhjustanud pretseptitatsiooni maksakoega, vajab edasist spetsiaalset uurimist.

Esitatud materjalist võime teha järelduse, et Ouchterlony agar-pretseptitatsiooni meetodi koguseerumi-antiseerumi ja koguseerumi-maksakoe reaktsioonid ei ole kasutatavad maksavastaste autoantikehade uurimiseks haigetel, kes põevad kroonilisi makshaigusi.

KIRJANDUS

1. Gajdusek, D. C., Arch. Int. Med., 1958, 101, 9.
2. Mackay, E. R., Taft, L. E., Lancet, 1959, 7063, 66.
3. Dausset, J., Marchal, G., I International Symposium on Immunopathology, Basel, 1959, 113.
4. Капланский С. Я., Гурвич А. Е., Биохимия, 1958, 23, 115.
5. Капланский С. Я., Тер. архив., 1962, 2, 3.
6. Jiemenez Diaz, C., Segovia, E., Iiemenéz Casado, M., Ortega, A., Aguirre, M., Durantes, J. Rev. Clin. Espanola, 1962, 84, 3, 162.
7. Wiedermann, G., Doerner, M., Miescher, P. A., Schweiz. Kl. Wschr., 1964, 7, 257.
8. Vorlaender, K. O., Ztschr. gesamt. exp. Med., 1952, 118, 352.
9. Popper, F. H., II International Symposium on Immunopathology, Basel, 1962, 303.
10. Kühn, H. A., Weinreich, J., Dtsch. med. Wschr., 1964, 15, 723.
11. Ouchterlony, O., Ark. Kemi. Min. Geol., 1949, 26, 1.
12. Ouchterlony, O., Progress of Allergy, N.-Y., 1958, 5, 1.
13. Зильбер Л. А., Абелев Г. И., Вирусология и иммунология рака, М., 1962, 200—201.
14. Hirschfeld, J., Science Tools, 1963, 3, 45.

О РЕАКЦИИ ПРЕЦИПИТАЦИИ В АГАРЕ (ПО ОУХТЕРЛОНЫ) У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

В. Саарма, Т. Лаатс

Резюме

В настоящей работе сывороткой крови выясняются иммунологические особенности у больных хроническими заболеваниями печени.

Реакция преципитации в агаре проводилась двумя способами: во-первых, сыворотка крови больного (антиген) и антисыворотка кролика; кролик предварительно неоднократно иммунизировался сывороткой больных циррозом печени; во-вторых,

20%-ая эмульсия ткани печени (антиген) с сывороткой крови больного (антитело). Реакция сыворотка-антисыворотка — у 11 больных с повреждением печени.

Контрольная группа состояла из 28-ми клинически здоровых студентов.

Положительную реакцию с антисывороткой дали как сыворотки больных, так и сыворотки здоровых, вызывая в агаре от 2 до 6-ти преципитационных линий, качественных особенностей которых не удалось оценить. При реакции сыворотка-ткань печени преципитация обнаружилась только с сывороткой некоторых больных и некоторых здоровых.

Результаты настоящих опытов показывают, что реакции преципитации в агаре при системах вся сыворотка-антисыворотка или вся сыворотка-ткань печени не допускают выяснения иммунологической особенностей сыворотки крови у больных хроническими заболеваниями печени.

ÜBER DEN AGAR-GEL PRÄZIPITATIONSTEST (NACH OUCHTERLONY) BEI CHRONISCHEN LEBERKRANKEN

V. Saarma, T. Laats

Zusammenfassung

Wir setzten uns das Ziel, mit Hilfe des Agar-Gel Präzipitationstests die immunologischen Eigenarten des Blutserums der chronischen Leberkranken aufzuklären. Die Reaktion wurde folgenderweise durchgeführt: erstens mit dem Serum des Kranken und Antiserum des Kaninchens. (Das Tier wurde vorausgehend mehrmals mit dem Serum der Leberzirrhosekranken immunisiert); zweitens — mit 20%-iger Emulsion des Lebergewebes und mit dem Serum der Kranken. (Das Serum diente in diesem Falle als Antiserum).

Der Präzipitationstest: das Serum — das Antiserum wurde bei 22, und die Reaktion mit dem Gewebe und dem Serum — bei 11 chronischen Leberkranken untersucht. Als Kontrollgruppe dienten 28 klinisch gesunde Studenten. Sowohl das Serum der Kranken als das der Gesunden verursachte mit dem Antiserum mehrere (2—6) grazile Präzipitations-Streifen, deren qualitativer Unterschied nicht abzuschätzen war. Dagegen äußerte sich die Präzipitation mit dem Lebergewebe nur bei einigen etlichen Seren der Kranken und Gesunden und zwar als dicker Präzipitations-Streifen. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen geben Anlaß zur Vermutung, daß Ouchterlonys Agar-Gel Präzipitationstest, durchgeführt als Serum-Antiserum oder Serum-Lebergewebe Reaktion, nicht zur Aufklärung der immunologischen Eigenarten des Blutserums der chronischen Leberkranken zu empfehlen ist.

SEERUMFERMENTIDE SPEKTRI DIFERENTSIAAL- DIAGNOSTILISEST TÄHTSUSEST MAKSA- JA SAPITEEDE HAIGUSTE PUHUL

A. Danilovitš

Nakkushaiguste, dermatoloogia ja veneroloogia kateeder

Ikteerilise sündroomiga maksa- ja sapiteede haiguste diagnostilise abimeetodina kasutatakse mitmete vereseerumi ja maksa fermentide määramist. Enamik autoreid soovib üksikute fermentide, nagu transaminaasi [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8], alkaalse fosfaataasi [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15], maksa spetsiifilistest fermentidest sorbiitdehüdrogenaasi [16, 17, 18, 19, 20, 21] jt. uurimist. Vähem ja lahkuminevaid andmeid leidub seerumfermentide kompleksse uurimise, nn. fermentide spektri kohta [22, 23, 24, 25], millel aga on suur tähtsus nende haiguste diagnoosimisel.

Käesoleva töö ülesandeks oli leida seerumfermentide spektris vajalik fermentide arv ja kombinatsioon, mille aktiivsuse määramine aitab lahendada ikteerilise sündroomiga kulgevate haiguste puhul esinevaid diferentsiaaldiagnostilisi raskusi.

Seerumfermentidest uuriti käesolevas töös alkaalse fosfaataasi (AF), fosfoheksoosoisosomeraasi (FHI), aspartaat- (AST) jaalaniinaminotransferaasi (ALT) aktiivsust ja viimaste vahelist $\left(\frac{AST}{ALT}\right)$ De Ritise kvotsienti. Väiksemal osal haigetest (23%) määrati aminotransferaaside asemel aldolaasi (AL) aktiivsus. Seerumfermentide kõrval uuriti ka pigmentainevahetuse näitajaid (vere bilirubiin, sapipigmentid uriinis) ja tümoolproovi.

Töös uuriti 210 haiget 18—25 a. vanuses, kes viibisid ravil Tartu Linna Kliinilises Nakkushaiglas mitmesuguste maksa- ja sapiteede haigustega. Uurituist esines 164-l nakkuslik kollatõbi, 27-l sapiteede mehaaniline sulgus, 7-l maksatsirroos ja 12-l sapipõie ja -teede põletik. Kontrollrühmas uuriti 12 doonorit ja 25 teiste haigustega isikut, kellel maksa- ja sapiteede kahjustusi ei esinenud. Uuringud teostati korduyalt umbes nädalaste vahe-

aegadega, nakkusliku kollatõve haigetel 4—5 korda, sapiteede mehaanilise sulguse haigetel 2—3 korda.*

Kergel viirushepatiidi haigetel (13,4%) intoksikatsiooninähd (isutus, iiveldus, oksendamine, kaalu langus, naha sügelemine, t°, liigeste valulikkus, jt.) kas puudusid või olid kergelt välja kujunenud. Vere bilirubiinisaldus oli neil kuni 3 mg%. Keskmise raskusega haigusvormil (75%) esinesid lühiajaliselt mõõdukad intoksikatsiooninähd, kusjuures bilirubiinisaldus tõusis kuni 5 mg%. Rasketel haigusjuhtudel (11,6%) täheldati intensiivseid intoksikatsiooninähte nädalapäevade jooksul, bilirubiin veres ulatus kuni 10 mg%.

Seerumfermentide aktiivsus ja bilirubiinisaldus uuritud maksa- sapipõie ja -teede haiguste puhul on esitatud tabelis 1.

Tabel 1

Diagnoos	Bilirubiin mg%	AF	AL	FHI	AST	ALT	De Ritis kvotsient
Viirushepatiit	1,0—10,0	5—10	8—55	25—56	22—38	27—49	<1
Mehaaniline sapiteede sulgus	10,0—25,0	10—52	5—14	14—40	10—18	9—17	>1
Maksatsirroos	1,6—4,7	10—49	5—11	17—22	11—21	7—18	>1
Sapipõie- ja -teede põletik	1,0—2,4	1—6	1—8	1—16	7—12	5—8	>1

Nakkusliku kollatõve haigetest täheldati 44,5% AF aktiivsuse tõusu, mis enamikul juhtudel (75%) oli 5—10 Üh, ülejäänutel ulatus kuni 14 Üh-ni. AF aktiivsuse olenevust haiguse raskusest töö andmetel ei täheldatud. Ka kirjanduse andmetel [11, 12, 14] märgitakse 40—95% viirushepatiidihaigetel mõõdukat hüperfosfaataseemiat, mis viitab maksasisesele kolestaasile.

Paralleelselt normaalse või kerge AF aktiivsuse tõusuga täheldati kõikidel viirushepatiidihaigetel FHI aktiivsuse suurenemist (25—56 Üh). FHI aktiivsus oleneb haiguse raskusest, olles raskematel haigusjuhtudel kõrgem ja vastupidi. Haigetel, kelle määrati FHI kõrval ka AL aktiivsus, esines nende fermentide aktiivsuse paralleelne dünaamika. Bojer, Ježek, Ninger ja Továrek [16] täheldasid FHI aktiivsuse tõusu 80% viirushepatiidihaigetel, kusjuures fermenti aktiivsus kulges paralleelselt teiste glükolüütiliste fermentidega.

* Kirjanduse andmetel ja kontrollrühmal tehtud uuringutest lähtudes loeti AF normaalseks sisalduseks 1—6 Üh Bodansky järgi, AL 1—8 Üh, FHI 1—15 Üh, AST aktiivsus 1—12 Üh, ALT 1—9 Üh ja De Ritis kvotsient >1, vere bilirubiinisaldus kuni 1 mg%, tümoolproov 1—8 Üh.

Enamikul uuritud viirushepatiidihaigetel (90%) täheldati nii AST kui ka ALT aktiivsuse tõusu vereseerumis. ALT aktiivsus võrreldes AST aktiivsusega oli kõrgem, mistõttu aminotransferaaside suhe — De Ritise kvotsient langes alla 1. Vere bilirubiinisaldus oli kõikidel nakkusliku kollatõve haigetel normist kõrgem, tõustes kuni 10 mg% ja mõnel juhul üle selle. Tümooolproov oli viirushepatiidi puhul 30—60 Üh, rasketel ja kestvalt haigetel tõusis kuni 100 Üh.

Käesolevas töös oli sapiteede mehaanilise sulguse põhjuseks 14 haigel kõhunäärmepea vähk, 3 sapiteedest lähtunud pahaloomuline kasvaja, 3 haigel esinesid vähi metastaasid maksas, 7 sapikivitõbi. Kliiniline diagnoos kinnitus enamikul juhtudel laparotomia või patoloogilisanatoomiliste lahanguandmetega.

Seerumfermentide ja bilirubiinisaldus sapiteede mehaanilise sulgusega haigetel on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Diagnoos	Bilirubiin	AF	FHI	AST	ALT
Kõhunäärmepea vähk	9,6—25,0	14,4—52,0	15,8—40,5	11—18	9—17
Sapiteede vähk	8,0—22,0	18,0—29,6	14,5—24,0	12—19	9—15
Vähi metastaasid maksas	2,6—12,0	13,0—27,0	18,0—22,0	10—20	5—19
Sapikivitõbi	5,2—8,7	10,0—30,6	13,0—20,0	9—18	7—14

Nagu esitatud andmetest nähtub, esines kõikidel sapiteede mehaanilise sulguse haigetel, olenemata sulguse põhjusest, märkimisväärne hüperfosfataseemia. Raske haigusseisundi ja kolestaasi pikemaajalisel püsimisel ületas AF aktiivsus normi piirid 10 korda ja enam. Kõrgemaid AF aktiivsuse väärtusi täheldati kõhunäärmepea vähiga haigetel (14,4—52,0 Üh). Märkimisväärne on varajane AF aktiivsuse tõus pahaloomulise kasvaja metastaaside esinemisel maksas ka mõõduka hüperbilirubineemia puhul. Sapikivitõve haigetel esines mõõdukas AF aktiivsuse tõus, mis ühel surmaga lõppenud juhul ulatus 30,6 Üh.

Mitmete uurijate andmetel [9, 10, 19, 20, 22] esineb AF aktiivsuse tõus sapiteede mehaanilise sulguse puhul ja omab eelkõige diferentsiaaldiagnostilist tähtsust. Töös teostatud uuringute põhjal on AF oluliseks maksa- ja sapiteede haiguste etiopatogeneesi väljendajaks, olles normist kõrgem ka viirushepatiidi ja maksa-tsirroosi puhul. West ja Zimmermanni [11] järgi põhjustab maksa sisene sapipais AF aktiivsuse tõusu kuni 10 Üh, maksaväline sapiteede sulgus enam kui 10 Üh. Käesoleva töö andmetel ei määra AF diagnostilist ja patogeneetilist tähtsust ainult AF väärtused, vaid fermenti aktiivsus koos teiste fermentide ja kliiniliste sümptomidega.

Sapiteede mehaanilise sulgusega haigetel täheldati 76% mõõ-

dukat FHI aktiivsuse tõusu (14,5—25,0 Üh) Paralleelselt hüperfosfataseemiaga esines FHI aktiivsuse tõus (40,5 Üh) eriti hüperglükeemilise sündroomiga kõhunäärmepea vähiga haigetel.

FHI aktiivsus olenes seega sapiteede mehaanilise sulgusega haigetel sulguse iseloomust, asukohast, kaasuvast maksa- ja kõhunäärmekahjustuse ulatusest ja nende talitluslikest häiretest.

Aminoferaaside aktiivsus sapiteede mehaanilise sulgusega haigetel oli normis või vähe tõusnud. Neil juhtudel, kui esines aminotransferaaside aktiivsuse tõus, oli AST võrreldes ALT-ga kõrgem ja De Ritise kvotsient >1 .

Vere bilirubiinisisaldus olenes sapiteede mehaanilise sulguse põhjustest, olles kõrgem kõhunäärmepea ja sapiteede pahaloomulise kasvajaga haigetel (22—25 mg%). Teistel juhtudel jäi vere bilirubiinisisaldus madalamaks, kuna tümoolproov oli normi piires.

Vaatamata mõõdukale vere bilirubiinisisaldusele (1,6—6,0 mg%) täheldati maksatsirroosihaigetel AF aktiivsuse tõusu (10,3—16,8 Üh). Maksatsirroosi kergetel vormidel oli FHI aktiivsus normis, raskematel täheldati fermendi aktiivsuse tõusu (15—27 Üh). Aminoferaaside aktiivsus ja De Ritise kvotsient olid maksatsirroosi puhul normis. Märkimisväärne oli aga tümoolproovi tõus, mis ulatus 32—68 Üh.

Sapipõie- ja -teede põletikuga haigetel töös uuritud seerumfermentide aktiivsuses ja tümoolproovis olulisi nihkeid ei esinenud. Neil haigetel täheldati duodenaalmahla patoloogilise leiu kõrval kerget bilirubiinisisalduse tõusu veres (1,0—3,6 mg%).

Nagu töö tulemustest nähtub, omab erineva etioloogiaga ikteerilise sündroomiga haigete diferentsiaaldiagnoosis kliinilise pildi, vere bilirubiinisisalduse ja tümoolproovi kõrval olulist ja määravat tähtsust mitte ühe fermendi, vaid fermentide spektri uurimine.

Fermentide spektris võib oluliste fermentidena esile tõsta AF, AST ja ALT aktiivsuse ning viimaste vahelise De Ritise kvotsiendi määramist. Glükolüütiliste fermentide (AL, FHI jt.) aktiivsuse tõus võib esineda nii kõhunäärme kui ka maksakahjustuste puhul, mis põhjustavad nende organite talitluse häireid.

Kirjanduse andmetel [22, 23, 25] on uuritud seerumfermentide spektris 7—15 fermendi aktiivsust ja täheldatud iseloomulikke spektri muutusi erineva etiopatogeneesiga maksahaiguste puhul. Käesoleva töö tulemuste põhjal osutub selline hulgaline fermentide uurimine mittevajalikuks. Diferentsiaaldiagnostiliste raskuste lahendamiseks on küllaldane 3—4 fermendi aktiivsuse määramine.

Kokkuvõttes võib öelda, et viirushepatiidi fermentide spektrile on iseloomulik FHI, AL, ALT ja AST aktiivsuse tõus ja viimaste vahelise De Ritise kvotsiendi langus alla 1. AF aktiivsus on normis või kergelt tõusnud. Esineb bilirubiinisisalduse tõus kuni 10 mg%, tümoolproov on positiivne.

Sapiteede mehaanilisel sulgusel ilmneb märkimisväärne AF aktiivsuse tõus, glükolüütiliste fermentide ja aminotransferaaside aktiivsus on normis või veidi tõusnud. Vere bilirubiinisaldus ulatub kuni 25 mg%, tümoolproov normis.

Maksatsirroosi puhul täheldatakse AF aktiivsuse tõusu, glükolüütilised fermentid ja aminotransferaasid on normis. Esineb mõõdukas vere bilirubiinisalduse tõus, tümoolproov on kõrge.

Sapipõie- ja -teede põletike puhul on seerumfermentide aktiivsus normis, esineb mõõdukas vere bilirubiinisalduse tõus, tümoolproov on normis.

Töö tulemuste põhjal võib soovitada erineva etioloogiaga ikteerilise sündroomiga maksa- ja sapiteede haiguste diferentsiaaldiagnostiliste raskuste lahendamiseks vere bilirubiinisalduse ja tümoolproovi kõrval seerumfermentide spektris AF, AST ja ALT aktiivsuse ning De Ritise kvotsiendi määramist.

Fermentide spektri uurimine aitab lahendada diferentsiaaldiagnostilisi raskusi ja püstitada diagnoosi, võimaldab haigete varast hospitaliseerimist ning õiget ravi.

KIRJANDUS

1. Horn, H., Amelung, D., Dtsch. Med. Wschr., 1957, 82, 17, 619—626.
2. Prayse Davies, J., Wilkinson, J., Lancet, 1958, 24, 1, 1243—1253.
3. Reitmann, S., Frankel, S., American J. of clinical Pathology, 1957, 4, 56—63.
4. De Ritis, F., Coltorti, M., Giusti, G., Clin. Chemica Acta, 1957, 2, 70—74.
5. De Ritis, F., Coltorti, M., Giusti, G., Atti-Verhandlungen, Comp. Rendus Proceedings, 1961, 268—296.
6. Wroblewski, F., La Due, J., Proc. Soc. Biol. Med., 1955, 90, 1, 210—213.
7. Karmen, A., Wroblewski, F., La Due, J., J. Clin. Invest, 1955, 34, 126—133.
8. Smith, M., Atti-Verhandlungen, Comp. Rendes Proceedings, 1961, 297—303.
9. Gibbons, F., Seattle, M., J. American Med. Ass., 1957, 18, 22—28.
10. Latner, A., Smith, A., Lancet, 1958, 44, 915—917.
11. West, M., Zimmermann, H., Medical Clin. of North America, 1959, 43, 2, 371—400.
12. Scherlock, S., Diseases of the Diver and Biliary System, Oxford, 1956.
13. Abderhalden, R., Klinische Enzymologie, Stuttgart, 1958.
14. Мансурова М. Д., Эйцен Э. Ф., Актуальные вопросы патологии печени, АН Таджикской ССР, 1962, вып. 1, 57—72.
15. Мансуров Х. Х., Там же.
16. Bojer, J., Ježek, P., Ninger, E., Točárek, J., Gastroenterologia, 1961, 96, 1, 26—36.
17. Sevela, M., Točárek, J., Atti-Verhandlungen, Comp. Rendus Proceedings, 1961, 447—448.
18. Gerlach, U., Klin. Wschr., 1959, 37, 2, 93—93.

19. Hauss, W., Gerlach, U., Schürmeyer, E., Dtsch. Med. Wschr., 1958, 93, 31, 1310—1315.
20. Brecht, W., Künkele, J., Klin. Wschr., 1960, 38, 18, 936—938.
21. Тодоров И., Клинические лабораторные исследования в педиатрии, София, 1961.
22. Menten, R., München Med. Wschr., 1959, 101, 18, 837—837.
23. Schmidt, E., Schmidt, F. W., Atti-Verhandlungen, Comp. Rendus Proceedings, 1961, 100—118.
24. Попровский А. А., Вопр. мед. химии, 1960, том VI, вып. 3, 228—243.
25. Громошевская Л. Л., Демин В. И., Инф. гепатит, М., 1962, 180—191.

О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СПЕКТРА СЫВОРОТОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

А. Данилович

Резюме

В данной работе в спектре ферментов сыворотки крови изучались сдвиги активности щелочной фосфатазы, фосфогексоизомеразы, аспартат- и аланинаминотрансферазы и соотношение последних — квоциент де Ритиса. У 23% больных вместо аминотрансфераз изучалась активность альдолазы. Одновременно велись наблюдения за нарушением пигментного обмена и изменениями тимоловой пробы.

Исследование проведено на 210 больных (из них 164 больных инфекционным гепатитом, 27 с механической закупоркой желчных путей, 7 с циррозом печени и 12 с воспалением желчного пузыря и желчного протока).

Из результатов исследования вытекает, что для улучшения дифференциальной диагностики одновременно с определением содержания билирубина и тимоловой пробы необходимо также исследование спектра сывороточных ферментов.

В спектре ферментов сыворотки крови можно рекомендовать пользоваться активностью щелочной фосфатазы, аспартат- и аланинаминотрансфераз и соотношениями последних. Повышение активности гликолитических ферментов наблюдалось как при повреждениях поджелудочной железы, так и при нарушении функции печени.

Изучение ферментного спектра помогает решать дифференциально-диагностические вопросы и способствует ранней госпитализации и правильному лечению больного.

ÜBER DIE DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG DES SPEKTRUMS DER SERUMFERMENTE BEI LEBER- UND GALLENERKRANKUNGEN

A. Danilovič

Zusammenfassung

In der Arbeit wird die Aktivität der alkalischen Phosphatase, der Phosphohexeseisomerase und der Aspartat- und Alaninaminotransferase im Spektrum der Serumfermente und der De Ritis Koeffizient zwischen den letztgenannten behandelt. Bei einem kleinen Teil der Kranken (23%) wurde statt der Aktivität der Aminotransferase die Aktivität der Aldolase bestimmt. Auch die Werte des Pigmentstoffwechsels (Serumbilirubin, Gallenpigmente im Urin). und die Thymolprobe wurden erforscht.

Untersucht wurden 210 Kranke (164 mit Virushepatitis, 27 mit Verschußikterus, 7 mit Leberzirrhose und 12 mit Gallenblasen- oder Gallengangentzündung).

Nach den Forschungsergebnissen ist es nötig, neben der Serumbiliribingehalt- und Thymolprobe auch das Spektrum der Serumfermente zu bestimmen, um die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei Leber- und Gallenerkrankungen zu lösen. Im Spektrum der Fermente empfiehlt es sich, die Aktivität der alkalischen Phosphatase, Aspartat- und Alaninaminotransferase und den Koeffizienten zwischen den letztgenannten zu erforschen. Die Aktivitätssteigerung der glykolytischen Fermente kann sowohl bei Pankreas- als auch bei Leberschäden vorkommen.

Die Forschung des Spektrums der Fermente trägt dazu bei, die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zu lösen und diagnostische Schlüsse zu ziehen, sie ermöglicht die frühzeitige Hospitalisierung und richtige Behandlung der Kranken.

АУТОИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЭОЗИНОФИЛИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ПНЕВМОНИЯМИ

Ю. Ксенофонтов

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии ТГУ, Кафедра госпитальной терапии I Ленинградского мединститута и Ленинградский научно-исследовательский институт переливания крови

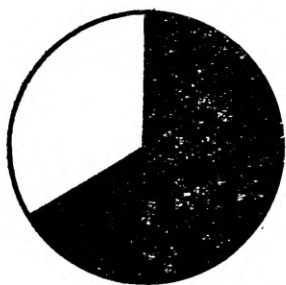
В настоящее время клиницисты знакомы с целым рядом явлений, указывающих на аллергические состояния. К числу этих явлений относятся некоторые кожные реакции (крапивница, экзема, дерматиты и др.), изменения гистаминопексической способности плазмы и сыворотки крови, явления гемоклазии, эозинофилия крови. Эти показатели имеют важное диагностическое значение. Несомненный интерес представляет их изучение при аутоаллергических процессах.

Эозинофилия (содержание в периферической крови свыше 5—6% эозинофилов) [1] наблюдается при многих аллергических процессах. Майр и Монкорпс в 20-е годы установили, что сенсibilизация, вызванная аутоаллергенами, также приводит к эозинофилии [2]. О возникновении эозинофилии при аутоиммунных процессах, например при инфарктах миокарда, имеется ряд сообщений [3, 4].

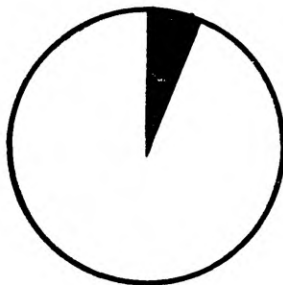
В последние годы мы провели клинико-лабораторную работу по изучению аутоиммунных процессов у больных бронхиальной астмой и пневмониями [5, 6]. Для определения антитканевых антител мы пользовались методикой Штеффена в нашей модификации [7] и реакцией Мореси-Кумбса. В этом сообщении мы пытаемся проследить за степенью зависимости между аутоиммунными показателями и содержанием эозинофилов в периферической крови у обследованных нами больных. При проведении данного анализа мы учитывали лабильность содержания эозинофилов в крови, относительность этого показателя [8].

Среди обследованных нами лиц были больные бронхиальной астмой и больные хронической пневмонией без бронхиальной астмы, а также больные острой очаговой и крупозной пневмонией, больные с нелегочными заболеваниями и группа здоровых

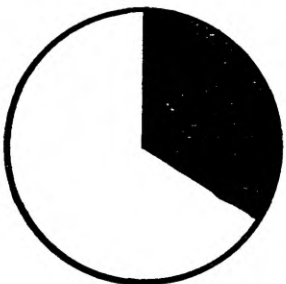
ЭОЗИНОФИЛИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИЕЙ



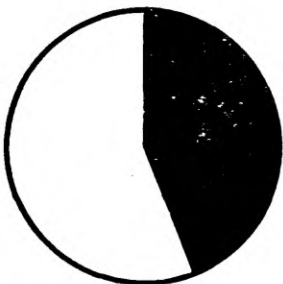
*Больные бронхиальной
астмой I группы
(эозинофилия у 8 из 12 больных)*



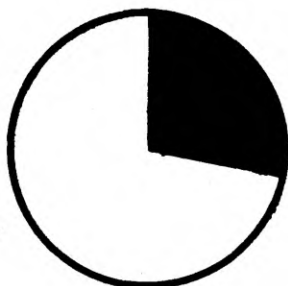
*Больные бронхиальной
астмой подгруппы II, А*
(эозинофилия у 1 из 14 больных)*



*Больные бронхиальной
астмой подгруппы II, Б*
(эозинофилия у 12 из 33 больных)*



*Больные бронхиальной
астмой III группы
(эозинофилия у 10 из 22 больных)*



*Больные хронической
пневмонией
(эозинофилия у 6 из 22 больных)*

лиц. Отчетливая зависимость между аутоиммунными показателями и эозинофилией крови была обнаружена нами у больных бронхиальной астмой и больных хронической пневмонией — больных с длительно текущими иммунными процессами в организме.

В группе больных хронической пневмонией без бронхиальной астмы было 22 человека. Антилегочные антитела (антитела, авидные к легочной ткани) определялись в сыворотке крови этих больных в период обострения заболевания. Высота титра антилегочных антител нарастала при обострении воспалительного процесса в легких и снижалась при стихании хронической пневмонии. У некоторых больных были обнаружены антитела, авидные к ткани печени и селезенки.

Больные бронхиальной астмой, 81 человек, были разделены на 3 клинические группы в зависимости от особенностей течения заболевания. В первую группу вошли 12 человек с первыми в жизни приступами бронхиальной астмы. Приступы удушья у больных этой группы развились вскоре после острого воспалительного заболевания легких или на его фоне. Приступы бронхиальной астмы были умеренными по силе. У больных этой группы в период частых приступов удушья антилегочные антитела определялись в высоком титре (даже через несколько недель после излечения воспалительного заболевания дыхательного аппарата), при урежении приступов титр антилегочных антител снижался. Динамика титра антилегочных антител соответствовала клиническому течению бронхиальной астмы. (У некоторых больных были обнаружены и антитела, авидные к ткани печени и селезенки).

Во вторую клиническую группу вошли 47 больных, у которых бронхиальная астма протекала без клинических признаков активного инфекционного процесса в органах дыхания или с редкими обострениями его. Большинство больных этой группы — практически здоровые лица. При отсутствии активного воспалительного процесса в респираторном аппарате (подгруппа 2 «А») приступы бронхиальной астмы наблюдались у них редко — несколько раз в месяц или несколько раз в год. Приступы бронхиальной астмы имели умеренную силу или были легкими. Только у половины больных в сыворотке крови определялись антилегочные антитела в минимальном титре — 2 степени поглощения антиглобулиновой сыворотки. (Антитела к другим тканям не были обнаружены).

При активизации воспалительного процесса в легких (подгруппа 2 «Б») характер течения бронхиальной астмы резко изменяется. Через несколько дней после начала воспалительного заболевания приступы удушья становятся более тяжелыми, ежедневными. В сыворотке крови большинства больных определяются антилегочные антитела в довольно высоком титре.

Титр ауто-антител	Больные хронической астмой									
	1 группа		2 группа				3 группа		Всего	
	Всего	в том числе с повышенным % эозинофилов	подгруппа 2«А»		подгруппа 2«Б»		Всего	в том числе с повышенным % эозинофилов	Всего	в том числе с повышенным % эозинофилов
			Всего	в том числе с повышенным % эозинофилов	Всего	в том числе с повышенным % эозинофилов				
4 ступени	3	16%	—	—	4	—	3	7%, 24,5%	10	3
3 ступени	4	9%, 9%, 21,5%	—	—	9	8,5%, 10%, 12%, 17%, 17%	7	9%, 12%, 12%, 15%	20	12
2 ступени	4	6,5%, 11,5%, 11,5%	7	8%	13	7,5%, 12%, 12%, 12%, 16%	11	6,5%, 10,5%, 10,5%, 14%	35	13
нет аутоантител	1	9%	7	—	7	10,5%, 14,5%	1	—	16	3
Всего	12	8	14	1	33	12	22	10	81	31

После стихания кратковременного обострения инфекционного процесса в легких наступает ремиссия бронхиальной астмы, антитканевые антитела перестают определяться.

В третью группу больных бронхиальной астмой вошли 22 человека, у которых бронхиальная астма развивалась на фоне активного, длительно текущего воспалительного процесса в органах дыхания — часто или непрерывно рецидивирующей пневмонии. У большинства больных этой группы периоды частых приступов удушья продолжались месяцами, повторяясь 3—4 раза в год. Приступы астмы часто были тяжелыми. У больных бронхиальной астмой 3 группы антилегочные антитела длительно определялись в высоком титре — 2—4 степени поглощения АГС. Титр антилегочных антител менялся волнообразно, в соответствии с волнообразным течением хронической пневмонии и бронхиальной астмы. (В сыворотке крови этих больных длительно определялись антитела к печени и селезенке)

Указанные изменения титра антилегочных антител характерны для лиц среднего возраста. Они взаимосвязаны с течением воспалительного процесса в легких и клиникой бронхиальной астмы. Появление антилегочных антител в сыворотке крови больных бронхиальной астмой среднего возраста совпадает с учащением приступов удушья (что происходит в первые дни после обострения инфекционного процесса в легких). Падение титра антилегочных антител происходит одновременно с урежением приступов бронхиальной астмы (вскоре после стихания воспалительного процесса в легких) У многих больных старше 50 лет эта зависимость выражалась иначе [9].

Повышение титра антилегочных антител у больных бронхиальной астмой сопровождается эозинофилией. Эозинофилия крови чаще наблюдалась в тех группах больных бронхиальной астмой, где аутоиммунные процессы имели более интенсивный характер (1 и 3 группы — см. рисунок) и у больных с более высоким титром антилегочных антител — эозинофилия найдена у половины больных бронхиальной астмой 2 и 3 групп с титром антилегочных антител, равным 3 ступеням поглощения АГС, и у трети больных этих групп с титром антилегочных антител, равным 2 ступеням поглощения АГС) (см. таблицу) У больных пожилого и старческого возраста и при выявлении антилегочных антител в высоком титре эозинофилия определялась реже, чем у лиц среднего возраста. Эозинофилия, свидетельствующая об активном течении аллергических процессов, определена у 6 из 22 больных хронической пневмонией.

Складывается впечатление, что появление эозинофилии связано с ростом титра антилегочных антител — усилением аллергических процессов в «шок-органе». Наши данные о зависимости между аутоиммунными показателями и содержанием эози-

нофилов в периферической крови совпадают с наблюдениями П. Н. Юренева, Т. А. Алексеевой и Е. Л. Полоцкой [4], установившими подобную закономерность у больных инфарктом миокарда.

Связи эозинофилии с динамикой титра других антитканевых антител мы установить не смогли. Мы не можем также связать появление эозинофилии с применением антибиотиков. У больных бронхиальной астмой I группы антибиотики почти не применялись — эозинофилия определялась у большинства больных. Во 2 и 3 группе больных бронхиальной астмой антибиотики применялись широко — эозинофилия определялась реже, чем в I группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лернер И. П., Брусилковский Е. С., Аллергические эозинофильные заболевания, Киев, 1961.
2. Мауг, S., Мопсоггс, С., цит. по И. П. Лернеру и Е. С. Брусилковскому [1].
3. Моисеев С. Г., Ершова Н. В., Кардиология, 1964, 5, 77.
4. Юренив П. Н., Алексеева Т. А., Полоцкая Е. Л., Кардиология, 1964, 1, 9.
5. Ксенофонтов Ю. П., Мат. Всесоюзной конференции по проблеме: «Аллергия и аутоаллергия», Баку, 1963, 118.
6. Он же, Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 217.
7. Он же, Уч. зап. ТГУ, 1965, 179, 81.
8. Бакман С. М., Врач. дело, 1960, 11, 100.
9. Ксенофонтов Ю. П., Проблемы гериатрии в клинике внутренних болезней (сборник), Киев, 1965, 288.

ON AUTOIMMUNITY AND EOSINOPHYLES OF THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND PNEUMONIA

J. Ksenofontov

Summary

Investigation of autoimmunity processes was carried out in 81 patients with bronchial asthma and 22 patients with chronic pneumonia (by means of the modified Steffen and Moreschi-Coombs methods)

The number of eosinophiles in the blood of the patients indicated the intensity degree of autoallergic processes. Eosinophiles were more often determined in these groups of patients with bronchial asthma where the indicators of autoimmunity were higher.

ERÜTROTSÜÜTIDE KESKMISE MAHU MUUTUSTEST POSTOPERATIIVSEL PERIOODIL

H. Tihane

Tartu Linna Kliiniline Haigla

Erütrotsüütide bikonkaavne kuju ja maht ei muutu oluliselt füsioloogilistes tingimustes. Seevastu patoloogiliste seisundite korral, millega kaasnevad muutused rakkude normaalses ainevahetuses ning plasma biokeemilises koosseisus, võivad tekkida erütrotsüütide mahu ja kuju muutused [1, 2, 3, 4], mis põhjustavad mikrotsirkulatsiooni tugevaid häireid [1, 2, 5, 6, 7].

Erütrotsüütide mahu muutusi võivad Thomani ja Noveri [6] andmetel põhjustada järgmised patoloogilised faktorid:

1. Verevoolu aeglustumine šoki, kollapsi ja lokaalsete vereringehäirete korral.

2. Erütrotsüütide membraani omaduste muutused (membraani fermentsüsteemide kahjustus jne.).

3. Vereplasma koosseisu, nagu albumiinide-globuliinide vahekorra, plasma «efektiivse» osmolaarsuse, hormonaalse tasakaalu jne. muutused. Samuti mõjustavad erütrotsüütide mahtu ja ainevahetust mitmesugused substantsid, mis vabanevad kudede kahjustusel [1, 8].

Nimetatud faktorite toimel muutub erütrotsüütide maht ja elastsus, mis mõjustab oluliselt kapillaarringet, sest kapillaarides puudub nn. plasma ääreseis ning erütrotsüüt on vahetus kokkupuutes kapillaari seinaga, mistõttu igasugune erütrotsüütide mahu ja elastsuse muutus põhjustab mikrotsirkulatsiooni häirimise [1, 7]. Erütrotsüütide mahu suurenemine 6—8% võrra põhjustab perifeerse vereringe vastupanu kahekordistumise ning südame minutimahu vähenemise 20—30% võrra [1, 8]. Verevoolu aeglustumise ja erütrotsüütide mahu suurenemise tagajärjel tekib kapillaarides erütrotsüütide aglomeratsioon (tompumine), vere stagnatsioon ning mikrotrombide moodustumine [2, 7, 8]. Selle tulemusena võib hemorraagilise šoki korral jääda kudedesse kuni 10% erütrotsüütidest, mis arteriaalse hüpotoonia tingimustes toppuvad kapillaarides ning ei mobiliseeru enam ka vereringe normaliseerumisel [9].

Analoogilise erütrotsüütide agregatsiooni — «sludged blood fenomen» [6] — võib põhjustada plasma «efektiivse» osmo-

laarsuse tugev ja kiire muutus [1, 2]. Nii näiteks võib intravenoossele hüpertoonilise keedusoolalahuse manustamisele järgneda erütrotsüütide mahu ning elastsuse tugev vähenemine, selle tulemusena kapillaaride blokeerumine, vererõhu tugev tõus ja isegi *cor pulmonale acutum*'i arenemine [11, 12]. Ka ussihammustusest tingitud mürgistus põhjustab Braaschi [1] andmetel erütrotsüütide mahu suurenemise 6% võrra, millega kaasneb südame minutimahu vähenemine 2,27 l/min. kuni 1,2 l/min. ning kapillaarse vastupanu suurenemine 90% võrra. Kirjeldatud mikrotsirkulatsioonihäiretele kaasuvad ka venoolide ja arterioolide toonuse muutused, mis veelgi süvendavad erütrotsüütide elastsuse muutustest tingitud häired [7, 12].

Rea autorite andmetel esineb tihe seos plasma «efektiivse» osmolaarsuse (nn. «efektiivse» osmolaarsuse põhjustab peamiselt naatriumi kontsentratsioon plasmas), organismi hüdratatsiooni astme ning erütrotsüütide mahu vahel [3, 4, 13, 14, 15]. White'i ja Doris'e [5] andmetel käitub erütrotsüüt *in vitro* tõelise osmoomeetrina; *in vivo* seevastu mõjub erütrotsüüti veel rida faktoreid, mistõttu ei esine nii tihedat seost plasma osmolaarsuse ja erütrotsüütide mahu vahel. Siiski soovivad paljud autorid kasutada erütrotsüütide mahtu kui ühte olulist vee ja elektrolyütide tasakaalu iseloomustavat parameetrit [3, 4, 13, 14, 15, 16, 17]. Selleks kasutatakse erütrotsüütide keskmise mahu (EKM) mõistet, mis saadakse järgmise arvutuse teel. [3, 4, 14].

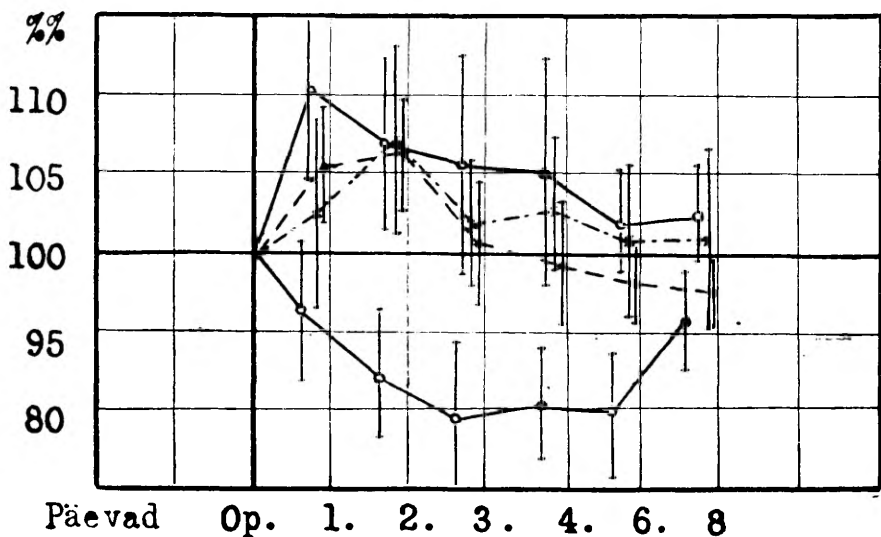
$$EKM = \frac{\text{hematokrit (vol. \%)} \times 10}{\text{erütrots. arv (milj./mm}^3)} = 85 \pm 7 \text{ nm}^3$$

Füsioloogilistes tingimustes muutub EKM samal isikul Rieckeri [17] andmetel vaid 0,8% ulatuses. Patoloogiliste seisundite korral on muutused seevastu küllaltki ulatuslikud, kusjuures EKM suurenemisele üle 175% järgneb tavaliselt hemolüüs [18].

Nagu ülaltoodust selgub, võib EKM muutuste hindamine pakkuda küllaltki väärtuslikku informatsiooni nii vee ja elektrolyütide ainevahetuse kui ka mikrotsirkulatsiooni võimalike häirete suhtes.

Esmärgiga hinnata, millised on EKM muutused postoperatiivsel perioodil, jälgisime EKM muutuste dünaamikat 52 opereeritud 8 postoperatiivse päeva vältel. Seejuures teostati 20 haigel rekonstruktiivseid operatsioone arteritel, 17 haigel uroloogilisi operatsioone ning 15 peritoniidi või iileuse operatiivne ravi. Hematokrit määrati kapillaarverest kapillaarmeetodil, mida on kirjeldatud ühes varasemas töös [19]. Erütrotsüüte loendati visuaalselt Gorjajevi loenduskaambi abil. Meie poolt kasutatud meetodi abil määratuna oli EKM kliiniliselt tervetel isikutel $95,4 \pm 5,5 \text{ nm}^3$. Postoperatiivsel perioodil esinenud EKM muu-

tuste dünaamika on esitatud joonisel 1. Seejuures on operatsioonieelne EKM võetud 100%-na ning postoperatiivseid muutusi võrreldud protsentuaalselt operatsioonieelsetega. Erandi moodustavad peritoniidi- ja iileusehaiged, kus postoperatiivseid nihkeid on hinnatud samuti protsentuaalselt, kuid operatsiooni-



Joon. 1. Erütrotsüütide keskmise mahu muutuste dünaamika postoperatiivsel perioodil. ○ — rekonstruktiivsed operatsioonid arteritel; ● — urooloogilised operatsioonid; × — operatsioonid iileuse ja peritoniidi puhul.

eelseks väärtuseks on võetud keskmine normaalne erütrotsüütide maht ($95,4 \text{ nm}^3$)

Nagu jooniselt 1 näeme, esineb postoperatiivsel perioodil peamiselt kahesuunaline dünaamika.

1. EKM suurenemine postoperatiivses perioodis, kusjuures tõus on tugevam esimestel päevadel. Alates 2. postoperatiivsest päevast hakkab EKM langema ning saavutab 8. postoperatiivseks päevaks operatsioonieelse taseme ($P > 0,05$).

2. EKM vähenemine esimestel postoperatiivsetel päevadel, mis alates 4. päevast hakkab tõusma, kuid 8. postoperatiivseks päevaks jääb mõnevõrra madalamaks operatsioonieelsest tasemest ($P < 0,05$).

Haigete enamikul esines postoperatiivsel perioodil EKM suurenemine, kusjuures 1. päeval oli tõus mõnevõrra suurem plastiliste operatsioonide järel arteritel. Järgnevatel postoperatiivsetel päevadel ei esinenud olulist erinevust erinevate operatsioo-

nide järel, kusjuures uroloogiliste operatsioonide järel oli EKM vähenemine mõnevõrra kiirem teistest.

Osali haigetest (7 haigel) vähenes EKM arterite plastiliste operatsioonide järel. Seejuures oli EKM langus võrreldes teiste gruppidega tõenäoline, sest nagu joonisel 1 näeme, ei hõlma tõenäosuse piirid teiste gruppide keskmisi.

Püüdsime leida ka võimalikke seoseid EKM ning vee ja elektrolüütide tasakaalu muutuste vahel. Selgus, et EKM ja plasma «efektiivse» osmolaarsuse, s. o. naatriumi kontsentratsiooni muutuste vahel esines ilmne seos vaid iatrogensete hüpo- ja hüpernatreemiade korral. Nii näiteks kaasnes hüponatreemiaga — 110 mekv/l EKM suurenemine 116,3 nm³-le ja hüpernatreemiaga — 162 mekv/l EKM langus 66,3 nm³, kusjuures mikroskoopiliselt oli erütrotsüütidel sedastatav nn. «okasõuna» fenomen. Korrelatiivsust ei leidunud EKM ja naatriumi kontsentratsiooni muutuste korral neil juhtudel, kui viimase muutused olid suhteliselt väikesed ega ületanud normi piire. Sellistel juhtudel esinenud EKM suurenemist postoperatiivsel perioodil tuleb seletada tõenäoliselt hormonaalsete nihetega, mille toime erütrotsüütidele ületas plasma osmolaarsuse vähete nihete mõju.

Osali juhtudel esinenud EKM langust võiks seostada mõningase dehüdratsiooniga postoperatiivsel perioodil, kuna need haiged, vaatamata küllaltki ulatuslikule kudede kahjustusele ning operatsiooni kestusele (3—5 tundi) said postoperatiivsel perioodil vaid 0,5—1,0 liitrit vedelikku.

Mis puutub EKM muutuste ning mikrotsirkulatsiooni vahelistesse seostesse, siis käesolevas töös ei ole kapillaarlinge muutusi hinnatud.

Nagu ülalkirjeldatust selgub, on EKM küllaltki objektiivselt näitajaks vee ja elektrolüütide ainevahetushäirete diagnostikas ja ravis, kuna õigesti koostatud infusioonteraapia järel EKM alati normaliseerus. Seejuures ei näi EKM iseloomustavat väiksemaid muutusi plasma naatriumi kontsentratsioonis, mis on tingitud tõenäoliselt stress-situatsiooniga kaasnevatest häiretest hormonaalses tasakaalus. Hüper- ja hüponatreemia ning samuti dehüdratsioonide diagnostikas ja ravis on aga EKM väärtuslikuks täiendavaks näitajaks, eriti aga sellistel juhtudel, kui ei ole võimalik määrata plasma elektrolüütide kontsentratsiooni.

KIRJANDUS

1. Braasch, D., Pflügers Arch. ges. Physiol., 1963, 278, 2, 130—140.
2. Krauss, H., Koslowski, L., Zimmermann, W. E., Langenbecks Arch. klin. Chir., 1963, 303, 23—40.
3. Schwab, M., Kühns, K., Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. Springer, 1959.
4. Siegenthaler, W., Klinische Physiologie und Pathologie des Wasser- und Salzhaushalts. Springer, 1961.
5. White, H. L., Doris, R., Am. J. Physiol., 1962, 202, 6, 1195—1199.
6. Thoman, H., Nover, A., Med. Klinik, 1964, 59, 29, 1153—1159.
7. Gelin, L., Anaesthetist, 1964, 13, 10, 333—337.
8. Schneider, M., Langenbecks Arch. klin. Chir., 1964, 308, 252—265.
9. Deavers, S., Smith, E. L., Am. J. Physiol., 1958, 30, 1—6.
10. Eliakim, M. D., Rosenberg, S. Z., Braun, K., Circulat. Res., 1968, 6, 357—362.
11. Semler, H. J., Shepherd, J. T., Swan, H. J. C., Circulat. Res., 1959, 7, 1011—1017.
12. Zweifach, B. W., Functional Behavior of the Microcirculation. Springfield, Illinois USA, Ch. C. Thoma 1961.
13. Hamburger, J., Techniques de reanimation médicale et de controle de l'équilibre humorale en médecine d'urgence. Paris, 1960.
14. Dittrich, H., Langenbecks Arch. klin. Chir., 1963, 302, 118—127.
15. Dittrich, H., Med. Klinik, 1963, 58, 46, 1882—1884.
16. Виноградова И. Л., Арганенко В. А., Сафаров А. А., Тер. арх., 1965, 10, 90—93.
17. Riecker, G., Klin. Wschr., 1957, 35, 23, 1158—1163.
18. Hoffmann, J. F., Eden, M., Barr, J. S., Bendell, R. H., J. cejl. comp. Physiol., 1958, 51, 405—414.
19. Tihane, H., Vallandi, E., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1965, 4, 273—275.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ СРЕДНЕГО ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Х. Тихане

Резюме

В статье описываются изменения среднего объема эритроцитов (СОЭ) в послеоперационном периоде у 52 больных. В большинстве случаев СОЭ в раннем послеоперационном периоде повышался, что не коррелировалось с небольшими изменениями концентрации натрия в плазме. Только при гипер- или гипонатриемии выявлялась связь между изменениями СОЭ и концентрацией натрия.

У некоторых оперированных СОЭ уменьшался, что может быть обусловлено общей дегидрацией организма.

Исследования показали, что СОЭ оказывается в клинической практике простым и хорошим показателем при нарушении водно-солевого обмена.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES MITTLEREN ERYTROZYTENVOLUMENS IN DER POSTOPERATIVEN PERIODE

H. Tihane

Zusammenfassung

In der Arbeit sind die Veränderungen des mittleren Erythrozytenvolumens in der postoperativen Periode an 52 Operierten beschrieben worden. Bei den meisten Fällen stieg das mittlere Erythrozytenvolumen in der postoperativen Periode an, was aber keine signifikante Korrelation mit den kleinen Veränderungen der Natriumkonzentration im Plasma hat. Nur bei Hyper- und Hyponatriämie hat man eine Beziehung zwischen dem mittleren Erythrozytenvolumen und der Natriumkonzentration beobachtet.

Bei einigen Operierten verminderte sich das mittlere Erythrozytenvolumen. Diese Verminderung war mit der allgemeinen Dehydration verbunden.

Die Untersuchungen zeigten, daß das mittlere Erythrozytenvolumen ein einfacher aber wichtiger diagnostischer Parameter in der klinischen Praxis bei Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts ist.

KOPSUPATOLOOGIAGA HAIGETE OPERATSIOONIEELSEST JA -JÄRGSEST RAVIST

J. Väli

Üldkirurgia kateeder

Pre- ja postoperatiivsele ravile füsioloogilisest printsiibist lähenemine on olnud määrava tähendusega kõigil kirurgia erialadel, samuti ka torakaalkirurgias.

Käesolevas töös on esitatud Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla torakaalkirurgia osakonna kogemusi ja olulisemad seisukohad kirjandusest. Jälgitud ja täpsemalt uuritud on 55 tuberkuloosi- ja muu kopsupatoloogiaga haiget (1963.—1965. a.) kellel tehti kopsu resektsioon subsegmentaarsest pneumonektoomiani, hiiluse denervatsioon, torakoplastika või dekortikatsioon.

Operatsioonieelne hoolitsus sõltub haige üldseisundist ja patoloogia iseärasusest. Üldpõhimõtteks on füsioloogilise seisundi normaliseerimine niivõrd, kuivõrd see osutub võimalikuks. Tähelepanu osutati haigete toitumusele (kehakaal, vere üldvalk), kaasuvale aneemiale, s. o. hemoglobiinile (Hgb), erütrotsüütide üldarvule (Er) ja hematokriti analüüsile (Hct), neeru- ja neerupealise puudulikkusele (amüloidoos, eelnenud ravi kortikoididega), kehavedeliku olulisematele nihetele (tursed, dehüdratsioon) Kardiopulmonaalsete komplikatsioonide vältimiseks vajavad osa haigeid, näiteks bronhiehtaasiatõvega või kopsuabstsessiga, bronhe dilateerivaid ravimeid, inhaleeritavaid aeroosole ja antibiootikume, posturaalset (asendi) drenaaži, isegi bronhoskoopilist aspiratsiooni.

Kopsukirurgias operatsioonieelset digitaliseerimist ei soovita A. L. d'Abreu (1), R. J. Barrett ja W. M. Tuttle (2), digitaalise ravi vältel suureneva vastuvõtlikkuse tõttu arütmiatele. Arütmia oht tuleneb anoksiast, hüperkapaniast, kaaliumi-(K)vaegusest jne. Meie kliinikus digitaalset enne operatsiooni ei kasutatud. Näidustatud oleks see kardiaalse dekompensatsiooni või absoluutse arütmia puhul.

Oluliseks tuleb pidada hingamisharjutusi ravikehakuultuuri instruktori juhendamisel. Tähelepanu on soovitav osutada nendele postoperatiivsete komplikatsioonide vältimiseks.

Postoperatiivne hoolitsus algab Barretti [2] sõnade järgi ajast, millal patsient asetatakse operatsioonilauale. Kõige füsioloogilisemaks peetakse operatsiooni seliliasendis, mis võimaldab kasutada eesmist (Reinhoffi) lõiget, mida kasutatakse ka meie kliinikus.

Kõik operatsioonid tehti intubatsioon-üldnarkoosis. Vajaduse ja võimaluse korral kasutati peabronhide intubatsiooni valikuliselt — infektsiooni leviku vältimiseks või patoloogiaga kopsu-pooltel efektiivsemaks bronhide tualetiks. Infusioonid on enamusel haigetest läbi viidud käe venoosse süsteemi sondi abil, et operatsiooni ajal oleks kiiresti võimalik vedeliku ülekandmine suurtes hulkades.

Asend, trahhea ja bronhide tualett, pleura õõnest aspiratsioon, hapnik, antibiootikumid.

Kopsu resektsiooni järel tuleks haigetel lamada vahelduvalt mõlemal küljel. Vaid peale pneumonektoomiat, kui tooraks on suletud dreanaažita, ei soovita Barrett [2] lamada operatsiooni vastasküljel. Oluline ei ole niivõrd asend, kui haige üldine aktiivsus, esimestel postoperatiivsetel päevadel periooditi sügava hingamise harjutused ja efektiivne köha. Köhimise efektiivsust saame tunduvalt suurendada haava valutustamisega (interkostaalne alkoholianesteesia operatsiooni käigus). Et saaks toimuda normaalne aeratsioon, peavad alveoolid olema tühjad. Nõrk, poole jõuga köhimine aga, vastupidi, soodustab bronhi sekreedi sattumist bronhioolidesse ja alveoolidesse.

Bronhi sekreedi väljakõhimist oleme soodustanud soodaauru inhalatsiooniga, mida on vajadusel täiendatud euspiraani, Ringeri lahuse ja antibiootikumide inhalatsiooniga aparadi abil. D'Abreu [1] arvates vedelikuvaeguse vältimine aitab samuti säilitada bronhi sekreedi vedelana. Äärmisel vajadusel (varane atelektaas) tuleksid arvesse tooraksi elastne perkussioon, posturaalne dreanaaž, aspiratsioon bronhoskoobi kaudu ja trahheostoomia. Ekspektoreerivad ained näivad olevat toimeteta.

Jääköhku ja fluidumit aspireerime pleuraõõnest kahe dreanaažitoruga (eesmine-ülemine II ja tagumine-alumine VI—VII interkostaalruumist) ja O. H. Wangensteeni tüüpi aspiratsioonisüsteemiga, rõhuga umbes 50—100 cm veesammast. Peame oluliseks võimalikult kiiret ja täielikku kopsukoe reekspansiooni ja liitumist. Dreanaažid eemaldame 3.—4. ööpäeval, viimasena eesmise-ülemise dreanaaži, kuna siin säilib sagedamini jääköhku. Pneumonektoomia puhul dreanaažist kas loobutakse või soovitatakse kasutada nn. balansseerivat dreanaaži, mis E. G. Laforet' [3] kogemustel väldib mediastiinumi nihkumist. Barretti [2] arvates pole mõtet eemaldada dreanaaži kaudu valgurikast vedelikku, mida organism peab asendama, et toimuks pleuraõõne obliteratsioon.

Laforet [3] peab siiski oluliseks infektsiooniohtu soodustava vedeliku eemaldamist pleuraõõnest. Meil on kasutatud vaid tagumist dreanaži lühemaajaliselt ja vähese negatiivse rõhuga. Alveolaarse «lekkimise» korral on kasutatav vaid passiivne aspiratsioon.

Võimalik hingamise puudulikkus tingib hapniku manustamise sondiga nina kaudu. Selle oleme lõpetanud tavaliselt 2.—3. operatsioonijärgsel päeval, kui patsient ei kaeba õhupuudust. Liiga pikaajaline hapniku manustamine võiks kuivatada bronhi sekreeti ja raskendada selle liikumist. Ei esinenud juhtumeid, kus niisugune hapniku manustamine oleks põhjustanud mao dilatatsiooni ja sellest düspnoed.

Antibiootikumidest oleme kasutanud penitsilliini ja streptomütsiini, tuberkuloosihaigetel lisaks ka pasomütsiini. Kahte esimest on manustatud ka lokaalselt operatsiooni ajal ja peale operatsiooni empüeemi profülaktikaks. Harva oleme tuberkuloosihaigetel spetsiifilist ravi jätkanud vahetus postoperatiivses perioodis tubasiidi või ftivasiidiga. Tuberkuloosi mittepõdevatel haigetel puudub kestvam antibiootilise ravi vajadus.

Verekaotus, vedelikuteraapia, kopsuödeem.

Verekaotusele operatsiooni ajal lisandub verekaotus serosangvinoosse pleura fluidumina, mille üldhulgast 1. postoperatiivsel päeval umbes $\frac{1}{3}$ ja 2. päeval $\frac{1}{6}$ võisime hinnata täisvereks. Kogu verekaotus varieerus 200—3600 ml ehk 3—55 ml/kg. Kaotatud veri peaks hüpovoleemia vältimiseks adekvaatselt asendatama. Hüpovoleemia omakorda põhjustab postoperatiivset soola ja vee retensiooni. Peale täisverega asendamist (konservanti ei arvesta!) jäi enamusel juhtudel tõenäoliselt püsima minimaalne vere defitsiit. Seejuures oli meil suhteliselt vähem võimalik suuremate verekaotuste puhul verd asendada verega. Ühtime d'Abreu [1] ja J. D. Mc Murrey [4] arvamusega, et Hct tunduvalt abistab transfusiooni hulga hindamisel. Näiteks 1. postoperatiivsel päeval Hct tavaliselt tõusis võrreldes Hct väärtusega 6 tundi peale operatsiooni. Seejuures, mida väiksem oli verekaotus, seda suurem oli nimetatud tõus — väiksemast verevoluumeni uuestitaitumisest kapillaaride membraani kaudu ja viimase suhtes suuremast plasma liikumisest nn. kolmandasse vedelikuruumi (pleura fluidum, traumatiseeritud koe ödeem). Järgnevatel päevadel Hct langes, suurim langus oli 4. postoperatiivsel päeval. Kuni teise nädala lõpuni täheldasime, et mida suuremana säilis vere defitsiit, seda tugevamini langes Hct — suuremast vee retensioonist ja tugevamast kapillaarsest «uuesti täitumisest». Postoperatiivse aneemia vältimiseks on oluline, et operatsiooni eel ei esineks Hgb ja Er madaldunud väärtusi. E. M. Aronstam [5] on näidanud, et neil haigetel taastus vere voluumen 11.—12. postoperatiivseks päevaks. Ei ole teada, kas voluumen täitus vere rege-

neratsioonist või šuntpiirkondadest vabaneva vere arvel. Liitrist suuremad verekaod olid asendatud 70—75% ulatuses.

Infusiooniteraapias kasutasime 5% glükoosi ja Ringeri lahust, kas ainult operatsioonipäeval või ka sellele järgneval päeval. Peamine on insensiibelse ja uriiniga kaotatud vedeliku asendamine. Asendamist vajavaid patoloogilisi kadusid esineb harvem: rohke fluidum pleuraõõnest, mao sisu jne. Füsioloogiliste kadude asendamisel lähtusime Mc Murrey [4] ja kaastöölise poolt abdominaalhaige kohta antud soovitusest ja manustasime operatsioonipäeval umbes 25 ml/kg ja järgnevatel päevadel 30 ml/kg. Sellest hulgast moodustas Ringeri lahus vaid 500—700 ml, millega manustasime haigele 85—90 mekv naatriumi (Na) ja 80—85 mekv kloori (Cl). Kaaliumi Ringeri lahus praktiliselt ei sisalda ja seda ei manustatud. Tuleb teada, et ka konservvere konservandiga manustame haigele teatava hulga Na.

Operatsioonitraumale järgnes kohe mõõdukas diureesi langus või siis saabus see alles, kui haiged hakkasid jälle suu kaudu toituma. Suuremale verekaotusele kaasus suurem diureesi langus ja suurem uriini erikaalu tõus. Kuna siin võis olla, üldist veebilanssi silmas pidades, suhteliselt suurem osa verest asendatud valguvaba vedelikuga, mis vere asemel olulisel määral ei püsi tsirkulatsioonis, kuid ometi ei eritu manustamise proportsioonis, siis tuleb arvata et neil juhtudel organism retineeris tugevamini vedelikku ekstratsellulaarses vedelikuruumis. Võiks arvata, et siit tuleneb kopsuõdeemi oht — plasma osmootne rõhk langeb, alveooli seina veekiht pakseneb. Ühelgi vaatluse all olnud haigel ei olnud kliinilisi viiteid kopsuvereringe paisule, ödemist rääkimata, mida oleks tulnud seletada infusiooniteraapiaga. Ei näi kinnitust leidvat Barretti ja Tuttle'i [2] väide, nagu oleks suur oht üle koormata niisuguseid haigeid vere ja vedelikuga. Nad täheldasid real juhtudel tugevat kopsuõdeemi, mida seletavad NaCl manustamisega. Aronstam [5] manustas Na ainult akuutsetel näidustustel ja mõõdukalt, ta nimetab samuti kopsuõdeemi ohtu ja peab vajalikuks K manustamist. Vastupidi, R. K. Finley [6] ja kaastöölised asendasid operatsiooni ajal kaotatud vere ja postoperatiivselt manustasid rohkesti vedelikke intravenoosselt (elektrolüütlahuseid, valklahuseid, 5% glükoosi), pidades silmas ööpäevase Na ja K hulga manustamist. Ödeemide tekkele puuduvad viited.

Meile näib, et K raviks puuduvad näidustused, kuna K ekskretsiooni suurenemine peale operatsiooni esines vaid osal haigestest ja lühiajaliselt, seerumi K kontsentratsioon ei langenud alla normaalse, soole pareesi meteorismiga oleme täheldanud väga harva.

Kardiaalset ravi vajavaid südametegevuse häireid esines vaadeldud 55 patsiendist vaid ühel (operatsiooniaegne südame-seiskus).

Postoperatiivsed komplikatsioonid.

Eeltoodud pre- ja postoperatiivne ravi võimaldas kahtlemata vältida rida komplikatsioone. Letaalseid juhte pole vaadeldava kontingendi hulgas esinenud. Vaatamata sellele esines tüsistusi 15 haigel, sagedamini töö algaastatel: teise kopsupoole pneumoonia (1 juht), akuutne asfüksia kõritursest, mis vajas trahheostomeerimist (1 juht); jääkõõs tuberkuloosse empüemi ja bronhi fistuliga (1 juht); astmaatiline staatus (1 juht); hiline bronhopleuraalne fistul (2 juht); kopsusagara atelektaas operatsioonipoole (3 juht); bronhiolaar-pleuraalne fistul (2 juht); neerupealise akuutne puudulikkus (1 juht); diarröa eksikoosiga (1 juht); psüühika häired (2 juht) Bronhi fistuli operatiivse ravi käigus nimetatud haigetest kahel kaasus veel transtorakaalne fistul.

D'Abreu [1] kogemust ja meie tähelepanekuid arvestades võiksime pleuraõõne täitumisdefekte nende geneesi alusel jaotada:

1) jääköhk säilib mõne päeva vältel peale drenaazi eemaldamist;

2) jääköhk ei likvideeru, fluidumit ei esine, on tekkinud nn. bronhiolaar-pleuraalne fistul, mis harva infitseerub, võib olla mõni aeg ravita ja likvideerub tavaliselt ise;

3) jääköhk püsib, suureneb, esineb fluidum, mis infitseerub, moodustub püsiv jääkõõs bronho-pleuraalse fistuliga.

Kokkuvõttes võime öelda, et pöörates sellisel määral tähelepanu nimetatud haigete rühma ravile ja põetusele, on käesolevaks ajaks Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla torakaalkirurgia osakonnas juurdunud ühtsem raviprintsiip, mis võimaldab edaspidi veelgi parandada kirurgilise ravi tulemusi.

KIRJANDUS

1. A. L. d'Abreu., A Practice of Thoracic Surgery. Edward Arnold, London, 1958.
2. Barrett, R. J., Tuttle, W. M., The Surgical Clinics of North America, 1959, 39, 1607—1615.
3. Laforet, E. G., Boyd, T. F., Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1964, 118, 1051—1054.
4. Mc Murrey, J. D., Law, S. W., Anesthesiology, 1961, 22, 819—829.
5. Aronstam, E. M., Schmidt, C. H., Jenkins, E., Annals of Surgery, 1953, 137, 316—324.
6. Finley, R. K., Templeton, J. Y., Holland, R. H., Gibbon, J. H., Journal of Thoracic Surgery, 1951, 22, 219—234.

PRE- AND POSTOPERATIVE TREATMENT OF PULMONARY PATIENTS

J. Väli

Summary

The present paper deals with the postoperative care of pulmonary patients. The therapy and study of 55 patients have enriched our knowledge of mistakes in the treatment and the possible complications, and have enabled us to improve the methods of the treatment.

ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

И. Вяли

Резюме

В представленной статье рассматриваются вопросы послеоперационного ухода больных с легочной патологией. Благодаря всестороннему обследованию при лечении 55 больных стало возможным выяснить ошибки в послеоперационном ведении таких больных во избежание развития различных осложнений, что способствовало улучшению методов лечения.

SPIROGRAAFIA NÄITAJATE MÄÄRAMISEST JA NENDE VÄÄRTUSTEST TERVETEL

H. Põder

NSVL MTA Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Spirograafia on kasutatav funktsionaalse diagnostika meetodina välise hingamise nii füsioloogiliste iseärasuste ku ka patoloogia selgitamiseks.

Nii oleks vaja rakendada spirograafiat hingamistüübi ja kopsuventilatsiooni analüüsimiseks, kuna spirograafiliste näitajate normist kõrvalekalded annavad olulisi juhtnööre hingamisgümnaastika tegemiseks ja kopsude normaalse ventilatsiooni taastamiseks. Samuti on võimalik hinnata välise hingamise näitajate alusel indiviidi üldist füüsilist arengut ja tema treenituse astet.

Kopsufunktsioonide spirograafiline uurimine südame-vereringehaigetel võimaldab juba varakult avastada südame puudulikkuse varjatud perioodi. Ainuüksi juba see fakt peaks omama tähtsust kliinilises praktikas, rääkimata spirograafilise meetodi väärtusest esmaste kopsuventilatsioonihäirete diagnoosimisel.

Välise hingamise näitajaid on soovitatav registreerida suletud ringega spirograafide abil, sest spirogrammi alusel on võimalik jälgida kopsuventilatsiooni (hüperventilatsioon või hüpoventilatsioon) ja kopsumahu muutusi katse käigus, samuti on kerge korrigeerida võimalikke vigu hapnikukasutuse määramisel [1]. Ehkki Knippingi tüüpi suletud ringega spirograafidel (nagu spirograaf T-40) puudub klappide süsteem ja kindlasuunalise õhuringluse tagab ventilaator, esineb siiski võrdlemisi suur takistus selliste aparatuuride hingamissüsteemis. Kaasaegsetes kodumaistes suletud ringiga spirograafides on püütud takistust hingamissüsteemis viia miinimumini, kuid vaatamata sellele jääb nende aparatuuridega töötades vea piir suhteliselt kõrgeks — 3—5%. Täpsustatud meetodikaga uuringutes võib seda vähendada 1—2 protsendini [1].

Kirjanduse andmeil kõiguvad spirograafia näitajate väärtused tervetel suurtes piirides, mis on tingitud spirograafide konstruktsiooni erinevustest, nagu takistusest suletud ringiga spirograafide hingamissüsteemis ja normväärtuste arvutamiseks kasutatavate valemite rohkusest ning erinevustest.

7
Spirograafia mahulisi näitajaid, mis sõltuvad suurel määral uuritava kaalust, pikkusest, east ja soost ning omavad seetõttu suurt piirväärtuste diapasooni, on otstarbekas võrrelda vastavate normväärtustega. Viimaste määramiseks kasutatakse hulgaliselt valemite, mis on koostatud põhiainevahetuse tabelite alusel, sest nendes arvestatakse põhimiste faktoritena uuritava vanust, sugu, pikkust ja kaalu.

Nende valemite alusel arvutatud spirograafia näitajate normväärtused peaksid sajabrotsendiliselt vastama spirograafia näitajate väärtustele tervetel. Tegelikult, määrates tervetel isikutel spirograafia faktilisi normväärtusi, ei saavuta me kunagi sajabrotsendilist vastavust valemite alusel määratud normväärtustega (tabel 1).

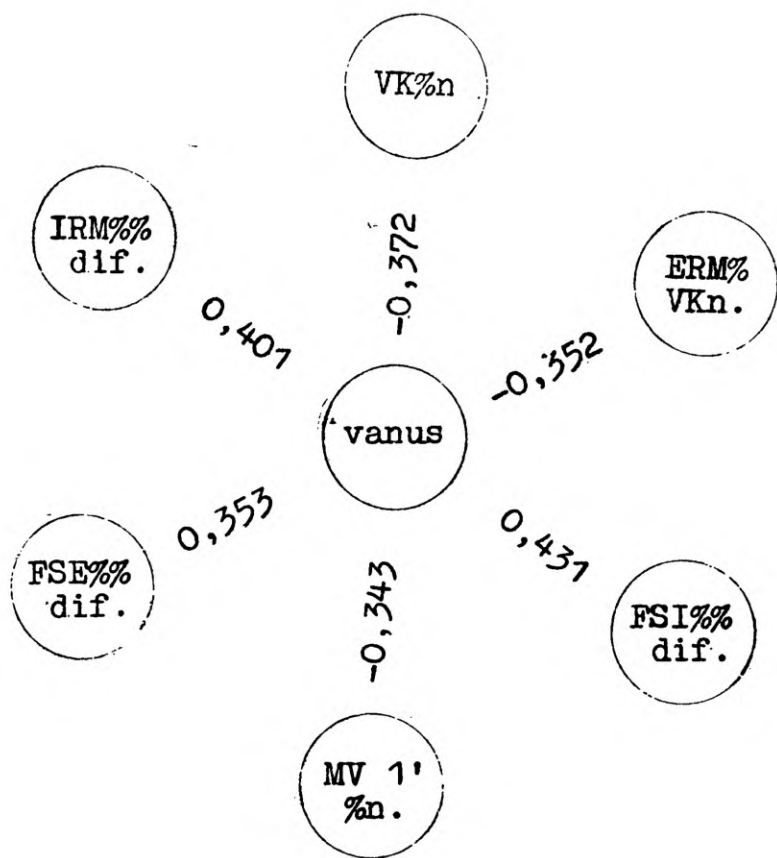
Spirograafia protsendilised näitajad ja indeksid

Tabel 1

Näitajad	20—29. a. \bar{x} (N = 15)	30—49. a. \bar{x} (N = 20)	50—74. a. \bar{x} (N = 10)	20—74. a. \bar{x} (N = 45)	20—74. a. S	20—74. a. m
HS	13,0	14,5	16,4	14,8	3,85	0,574
HM%n.	136,5	122,6	118,2	125,7	33,56	5,002
HMM%n.	133,3	141,2	159,3	143,0	31,24	4,657
HM%VK	17,7	17,4	18,7	18,3	5,25	0,783
VK%n.	93,8	85,2	79,2	86,7	12,43	1,853
IRM%VK	55,6	60,4	61,9	59,9	—	—
IRM%VKn.	51,5	51,6	48,9	51,4	9,35	1,394
IRM%dif.	4,1	8,8	13,0	8,5	7,90	1,178
ERM%VK	26,2	22,3	20,2	24,38	—	—
ERM%VKn.	24,1	19,1	16,4	20,80	7,71	1,149
ERM%dif.	2,1	3,2	3,8	3,58	3,64	0,543
FSE%VK	72,3	78,8	76,9	77,20	—	—
FSE%VKn.	65,9	66,5	60,1	65,6	10,50	1,565
FSE%dif.	6,4	12,3	16,8	11,6	10,47	1,560
FSI%VK	84,4	92,0	99,5	92,0	—	—
FSI%VKn.	78,4	78,2	78,1	78,2	13,13	1,957
PSI%dif.	6,0	13,8	21,4	13,8	12,69	1,891
MV%n.	154,0	146,8	130,5	145,9	28,27	4,214
O ₂ kasut. l%n.	105,2	113,5	116,2	113,1	12,83	1,912
HR	14,5	13,0	10,0	12,9	3,61	0,538
O ₂ kasut. koef.	33,1	33,8	29,4	33,0	7,47	1,114
H A S	1,38	1,34	1,54	1,39	0,23	0,034
Vent. indeks.	2,20	2,40	3,00	2,51	0,62	0,092

Et Köstner-Knippingi poolt täiendatud Harris-Benedict'i põhiainevahetuse ja J. J. Agapovi poolt [2] esitatud spirograafiliste näitajate normväärtuste tabelid ei suuda täiesti korrigeerida

vanuse mõju, nähtub vastavatest tõenäolistest korrelatsioonikoeffitsientidest vanuse ja spirograafia näitajate vahel (graafik 1), samuti spirograafiliste näitajate aritmeetilistest keskmistest vastavais eagruppides (tabel 1). Näeme, et vanuse kasvuga vähenevad vitaalkapatsiteedi ja maksimaalse minutiventilatsiooni protsendid määratuna nende normväärtustest ning ekspiratoorse



reservmahu protsent määratuna vitaalkapatsiteedi normväärtusest, suurenevad aga faktilisest vitaalkapatsiteedist ja selle normväärtusest määratud inspiratoorse reservmahu, forsseeritud sekundiekspiratsiooni ja forsseeritud sekundiinspiratsiooni protsentide diferentsid.

Seevastu uuritava isiku sugu tõenäolisi korrelatsioone spirograafiliste näitajatega ei andnud, millest võime järeldada, et soolised erinevused korrigeeritakse vastavate valemite poolt.

Tuleb õigeks pidada Comroe ja ta kaasautorite/[3] seisukohta, et iga funktsionaalse diagnostika kabinet peab välja töötama kindla spirograafia uurimismetoodika. Igale eriseva konstruktiooniga spirograafidele on vaja välja töötada vastavad normväärtused uurimisanalüüsi täpsemaks võrdlemiseks.

Kuna meil on kõige kättesaadavamaks kodumaine spirograaf T-40 («Спирограф для взрослых и детей» Киевского Совнархоза), peame vajalikuks esitada spirograafiliste näitajate normväärtusi nimetatud aparaaditüübile.

Spirogrammid registreerisime 45-l erinevate elukutsetega tervel isikul (24 naist ja 21 meest vanuses 20—74 aastat) instituudi reumatoloogia ja kurortoloogia laboratooriumis 1963. aasta suve- ja sügisperioodil. Uuringud tegime katsealuse istuvas asendis olles ja samades tingimustes. Enne spirogrammi registreerimist puhkas katsealune pool tundi. Sel ajal tutvustasime teda eelseisva protseduuriga. Enne uuringut täitsime spirograafi hingamissüsteemi värsket õhuga. Seejärel ühendasime nina ja suud hõlmava narkoosimaski vahendusel uuritava hermeetiliselt aparaadi hingamissüsteemiga. Nimetatud spirograafis vabastatakse väljahingatud õhk süsihappegaasist naatronlubja abil. Aparaadi stabilisaatorsüsteemi moodustavad hapnikureservuaar ja automaatne regulaator, mis säilitab ühises hingamissüsteemis (inimene + spirograaf) konstantse hapnikusisalduse.

Enamus autoreid [1, 4, 5, 6] peavad tingimata vajalikuks temperatuuri ja baromeetrilise rõhu paranduste kasutamist, väites, et vastasel korral ei ole võimalik võrrelda erinevatel päevadel registreeritud spirograafia näitajaid.

A. G. Dembo [4] pooldab nii kopsuumahtude, ventilatsioonikui ka gaasivahetuse suuruste korrigeerimist vastavalt normaaltingimustele — STPD (0° juurde ja baromeetrilisele rõhule 760 mm/Hg), et vältida gaasivahetuse ja kopsuventilatsiooni suhteid peegeldavate koefitsientide ja indekseid kunstlikku moodustamist.

Kuna kopsuumahtude ja ventilatsiooni uurimisel on loomulikum määrata nende tegelik, moonutamata suurus, korrigeerisime vastavad väärtused kehatemperatuuri ja valitseva atmosfäärise rõhu tingimustele — BTPS, nagu teevad seda enamik autoreid [3, 7] jt. Gaasivahetuse suurused taandasime Anthony ja Venrathi [7] poolt esitatud nomogrammi alusel normaaltingimustele — STPD, mis täpsemini iseloomustavad kasutatud hapniku hulka. Et vältida hapnikukasutuse koefitsiendi kunstlikku vähendamist, arvutasime selle laboratooriumis eksisteerivatel tingimustel — ATPS [8].

Normväärtuste arvutamiseks kasutasime Köstner-Knippingi poolt täiendatud Harris-Benedicti põhiainevahetuse ja J. J. Agapovi poolt esitatud normatiivide tabelleid, mille metoodiline viga ei ületa 10% [2]. Kuna nendes on antud spirograafia normväärtused

tused STPD tingimustes, ühtlustasime täpsemaks võrdlemiseks uurimistingimused, viies tabelites esitatud väärtused samuti BTPS tingimustele.

Eespool kirjeldatud meetodika alusel registreerisime spirograafia T-40 järgmisi välise hingamise näitajaid: hingamisagedust (HS), hingamismahtu (HM), hingamise minutimahtu (HMM), vitaalkapatsiteeti (VK) koos inspiratoorse (IRM) ja ekspiratoorse (ERM) reservmahuga, forsseeritud sekundiekspiratsiooni (FSE), forsseeritud sekundiinspiratsiooni (FSI), kopsude maksimaalset ventilatsioonivõimet (MV) ja kasutatud hapnikuhulka.

Spirogrammist saadud näitajate alusel on võimalik arvutada teisi väärtuslikke välist hingamist iseloomustavaid suurusi, nagu hingamisreservi (HR) hapnikukasutuse koefitsienti, ventilatsioonindeksit, hingamisfaaside ajalist suhet (HAS) jne.

Hingamissagedus tervetel inimestel on juba rahuolekus laia diapasooniaga, kusjuures üksikud autorid annavad külllatki erinevaid piirväärtusi. Meie uurituil oli hingamissagedus minutis 7—22, võrdlevalt kirjanduse andmeil 11—14 [3], 10—18 [1], 10—20 [7] jne.

Keskmiseks hingamismahuks arvestatakse 500 ml [3, 7, 9, 10] (meie andmetel 681 ml) Hingamismahu keskmiseks piirväärtuseks peetakse 300—900 ml [10]. Piirväärtused meie uurituil olid 342—1675 ml. Samuti varieerub hingamise minutimaht tervetel suurtes piirides. HMM piirväärtusteks saime 5,3—15,7 liitrit.

Ka vitaalkapatsiteedi absoluutväärtused tervetel kõiguvad suurtes piirides, meie andmeil 2,6—5,6 liitrit, kirjanduse andmeil meestel 3,75—5,7 liitrit ja naistel 2,9—3,55 liitrit [1], 2,8—4,3 liitrit [10] jne.

Tahtelise maksimaalse ventilatsiooni absoluutväärtused tervetel on väga erinevad, sõltudes uurimismetoodikast ja paljudest teistest teguritest. Optimaalseks maksimaalse ventilatsiooni hingamissageduseks peetakse 45—95 korda minutis, kusjuures maksimaalse ventilatsiooni amplituud peaks ületama rahuoleku hingamissügavuse 2—3-kordselt [10, 11]. Tahtelise maksimaalse ventilatsiooni suuruse piirväärtuseks saime 64—185 liitrit minutis, kirjanduse andmeil olid need 125—170 l/min. [3], meestel 106—143 l/min. ja naistel 82—108 l/min. [12].

Hapnikukasutuse keskmiseks normväärtuseks saime 237 ml/min., piirväärtuste juures 178—322 ml/min. Selle näitaja võrdlemisi laialdast hajumist võib pidada tingituks rohkem meetodilistest raskustest kui uuritavate individuaalsetest iseärasustest.

Võrdlesime eespool mainitud viit välise hingamise mahulist näitajat nende piirväärtuste suure varieeruvuse tõttu vastavate normidega. Seda meetodilist võtet soovitab enamik autoreid. Vastavad andmed meie uuritute kohta on esitatud tabelis 1.

Võrdluseks esitame L. L. Libermanni vastavaid/ andmeid [13]: HMM%_n. — 135, VK%_n. — 88%, MV 1' %_n. — 90%, O₂ kasut. 1' %_n. — 102%. V. V. Medvedjev (12) sai VK%_n. — 98%.

Arvutasime veel IRM, ERM, FSE (ekspiratoorne Tiffeneau' proov) ja FSI (inspiratoorne Tiffeneau' proov) protsendilised väärtused nii vitaalkapatsiteedi faktilisest kui ka normväärtusest ja nende protsentide diferentsi. Kirjanduses leiduvad peamiselt andmed nimetatud väärtuste protsendi kohta faktilisest VK-st, kuna nende suuruste suhet vitaalkapatsiteedi normväärtusesse on vähe uuritud, samuti nende protsendiliste suuruste erinevust. Viimati mainitud meetodilised võtted aitavad kujukamalt kui ainult protsent faktilisest vitaalkapatsiteedist peegeldada muutusi välises hingamises. Vastavad väärtused meie uuritute kohta on esitatud tabelis 1. Kirjanduse andmeil ERM ja IRM protsendilisteks suurusteks faktilisest vitaalkapatsiteedist on tervetel vastavalt 20,5 ja 63—65%, FSE%VK_n-st aga 65,6% [7], FSE%VK-st — 81%, FSI%VK-st — 85% [14].

Hingamismahu protsent vitaalkapatsiteedist oli meie uurituil keskmiselt 18,3. Vastavad väärtused kirjanduse andmetel on 10—22% [3], 15% [7].

Ekspiiriumi ajaline suhe inspiiriumi kõigub tervetel suurtes piirides, kuid inspiiriumi kestus jääb alati lühemaks ekspiiriumi kestusest [15]. Selle näitaja normväärtusteks on tervetel 1,1 (piirväärtused 0,8—1,6) [7], 1,28 [16], 1,2—1,5 [10] jt. Meie andmetel osutus HAS keskmiseks väärtuseks 1,39.

Hingamisreservi võime väljendada mitmel viisil. See näitaja peegeldab paremini kui maksimaalne minutiventilatsioon välise hingamise maksimaalset kohanemisvõimet. Kodumaises kirjanduses [1, 4, 12, 13, 17] on HR arvatud alljärgnevalt:

$$HR = \frac{MV 1' - HMM}{MV 1'} \%$$

Sellisel viisil arvatud HR normväärtuseks peetakse noortel 91—95% ja üle 50-aastastel 88—90% [18, 19]. Ornstein kaasautoritega [20] iseloomustab HR kui rahuoleku HMM suhet maksimaalsesse minutiventilatsiooni. Ü. Lepp [21] märgib, et suhteline hingamisreserv on tundlikum näitaja kui hingamisreservi absoluutväärtused (maksimaalne minutiventilatsioon — hingamise minutimaht rahuolekus). Suhtelise hingamisreservi normiks meestel on $\frac{1}{20}$, naistel $\frac{1}{13}$ [20], noortel $\frac{1}{9}$, vanematel isikutel $\frac{1}{7}$ ja alla selle [10], tervetel isikutel aga üle $\frac{1}{10}$ [21]. Käesolevas uurimuses oli vastav suhe keskmiselt $\frac{1}{12,9}$.

Hapnikukasutuse koefitsient näitab, mitu ml hapnikku suudab organism omastada ühest liitrist õhust:

$$\frac{\overline{O_2} \text{ kasutus ml/min.}}{HMM \text{ (liitrites)}}$$

Meie uurituil oli vastav koefitsient keskmiselt 33,0 ml/l. Seda moodust on populariseerunud A. G. Dembo [4] ja L. L. Libermann [13], eelistades seda Knipping-Anthony hingamiskvivalendile. Kirjanduse andmeil on selle näitaja normväärtuseks 30 ml/l [13], piirväärtusteks aga 35—45 ml/l [22]. Suured erinevused vastavates andmetes on tingitud hapnikuhulga erinevast määramismetoodikast (erinevalt taandatud või taandamata väärtused).

Eriti väärtuslikuks peame välise hingamise spirograafiliste näitajate hulgas ventilatsiooniindeksi määramist, mida soovitab Harrison kaasautoritega [23]. Vastav indeks kujutab minutimahu suhet vitaalkapatsiteeti. Kuna ventilatsiooniindeks sisaldab peale staatilise mõiste (VK) endas ka dünaamilise komponendi (HMM), on nimetatud näitaja välise hingamisfunktsiooni põhiliseks peegeldajaks. Määratuna rahuolekus on ventilatsiooniindeksi suuruseks tervetel vastavalt 1,2—2,2 [23], 1,8—2,2 [24] jt. Meie poolt uuritutel oli vastav indeks keskmiselt 2,51.

Järeldused

1. Spiogramme tuleb registreerida samades tingimustes kindla meetodika alusel ja eelistatavalt ühe ning sama vastava kvalifikatsiooniga uurija poolt.

2. Peame õigeks kopsuimahtude ja ventilatsioonisuuruste korrigeerimist BTPS ja gaasivahetuse suuruste taandamist STPD tingimustele. Ventilatsiooni ja gaasivahetuse suhteid kujutavad suurused, nagu O_2 kasutuse koefitsient, tuleb arvutada laboratooriumis eksisteerivatel tingimustel — ATPS juures.

3. Kuna faktiliselt määratud spirograafia näitajate väärtuste aritmeetiline keskmine tervetel ei ühti enamasti valemite ja tabelite alusel arvutatud spirograafia näitajate aritmeetilise keskmisega ning siin esineb olulisi erinevusi, peame vajalikuks igale erineva konstruktsiooniga spirograafiale välja töötada vastavad normväärtused.

4. Köstner-Knippingi poolt täiendatud Harris-Benedicti põhiainevahetuse ja J. J. Agapovi poolt esitatud normatiivide tabelite alusel arvutatud spirograafia näitajate normväärtused ei ühti nivoolt spirograafia näitajate väärtustega tervetel. Samuti ei korrigeeri nimetatud tabelid täiesti vanuse mõju spirograafia näitajatele.

5. Spirograafia näitajate protsendilised väärtused ja indeksid iseloomustavad mitmekülgsemalt ja täpsemalt välise hingamise seisundit kui ainult spirograafia mahulised suurused omaette.

KIRJANDUS

1. Троицкий Н. А., Внешнее дыхание при нарушениях кровообращения. Докт. диссертация, М., 1949.
2. Агапов Ю. Я., Сборник таблиц по газообмену. М., 1963.
3. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б., Бриске У. А., Карлсен Э., Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. М., 1961.
4. Дембо А. Г., Недостаточность функции внешнего дыхания. Л., 1957.
5. Смирнов К. М., Шафрановский А. Е., Клин. мед., 1941, 12, 38—48.
6. Appelgy, F. L., Biol. Med., 1939, 40, 2, 294—298.
7. Anthony, A. J., Venrath, H., Funktionsprüfung der Atmung, Leipzig, 1962.
8. Шнейдер М. С., Терап. архив, 1963, 10, 32—36.
9. Павелски С., Завадски З., Физиологические константы в клинике внутренних болезней. М., 1964.
10. Flössel, H., Funktionsprüfungen der Atmung, Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen von A. Gitter und L. Heilmeyer, Jena, 1958, 97—113.
11. Knowles, J. H., Respiratory Physiology and its Clinical Application, Cambridge, 1959.
12. Медведев В. В., Функция внешнего дыхания при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Канд. диссертация. Л., 1950.
13. Либерманн Л. Л., Функция внешнего дыхания и основной обмен у больных тиреотоксикозом, хроническими сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. Канд. диссертация. Кохтла-Ярве, 1958.
14. Lichterfeld, A., Klin. Wschr., 1960, 5, 219—223.
15. Фрумина Л. М., Соотношения инспираторной и экспираторной фаз дыхания. Труды Ленинградского Института Проф. Заболеваний. 1931, 5, 129—136.
16. Fleisch, A., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, 384.
17. Тушинская М. М., Предел и резерв вентиляции как метод функциональной оценки аппарата внешнего дыхания. Канд. диссертация, Л., 1949.
18. Baldwin, E. F., Cournand, A., Richards, D. W., Medicine, 1948, 17, 3, 243—278.
19. Cournand, A., Richards, D. W., Am. Rev. Tuberc., 1941, 44, 2, 123—172.
20. Ornstein, G. G., Herman, M., Friedman, M., Friedlander, E., Am. Rev. Tuberc., 1946, 53, 306—322.
21. Лепп Ю. Ф., Тезисы докладов 13 Всесоюзной научной конференции терапевтов. М., 1963, 93—94.
22. Herbst, R., Ref. 13. järgi.
23. Harrison, T. R., Turley, F. C., Jones, E., Calhoun, J. A., Arch. of intern. Med., 1931, 48, 377—398.
24. Лихциер И. Б., Тихонович Г. С., Терап. архив, 1941, 1, 84—91.

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИХ ДАННЫХ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Х. Пыдер

Резюме

Приводятся данные спирографических показателей у здоровых людей, определенных спирографом закрытого типа Т—40 («Спирограф для взрослых и детей» Киевского Совнархоза). Обследовалось всего 45 здоровых лиц (24 женщины и 21 мужчина) различных профессий в возрасте от 20—74 лет. Записывание спирограмм производилось при равных условиях исследования.

При исследовании легочных объемов и легочной вентиляции измеренные объемы приводили к условиям, существующим в организме (ТТДН). При изучении газообмена объемы газа приводились к стандартным условиям (СТДС). При вычислении коэффициента использования кислорода корректура не была применена (ОТДН).

Вычислялись процентуальные величины ОД, МОД, ЖЕЛ, МВЛ и использования кислорода в минуту из соответствующих должных нормативов, представленных Ю. Я. Агаповым.

Вычислялись также процентуальные величины резервных объемов вдоха и выдоха, процент объема форсированного выдоха за первую секунду как к фактической ЖЕЛ, так и к ДЖЕЛ вместе с разницей между ними.

Описывались способы вычисления резерва дыхания, коэффициента использования кислорода (в мл/л) и вентиляционного индекса.

Сопоставлялись нормативы спирографических показателей, выработанных другими авторами. Дается некоторое объяснение широкого колебания этих нормативов.

Подчеркивается необходимость определения нормативов для каждого спирографа разной конструкции отдельно. Записывание спирограмм должно проводиться на основании выработанной методики в равных условиях исследования.

THE DETERMINATION OF SPIROGRAPHIC INDICATORS AND THEIR VALUES FOR HEALTHY PERSONS

H. Pöder

Summary

The values for the spirographic indicators were recorded on a closed circuit type spirograph of local make [T-40].

Spirograms of 45 healthy persons (21 men, 24 women) of various professions, with ages ranging from 20 to 74, were

registered in stable conditions. The figures for lung capacity and ventilation were corrected to BTPS standards, and those for oxygen consumption (millilitres per minute) to STPD. No corrections were made in calculating the ratio of oxygen removal (millilitres per litre), which was based on ATPS.

The values for tidal volume, minute ventilation, vital capacity, maximum breathing capacity in litres per minute and oxygen consumption in millilitres per minute were calculated as percentages of the standards derived from the tables for basic metabolism and corresponding norms.

We hereby present the values (per cent) obtained for inspiratory reserve volume, expiratory reserve volume, and timed vital capacity per first second, giving the percentages for both actual and predicted VC values and the difference between them.

The possible ways of calculating the breathing reserve, the ventilation index and the ratio of oxygen removal (millilitres per litre) are discussed in greater detail. The results are correlated with the spirographic norms put forward by other authors and an attempt has been made to explain the wide discrepancies between the standard values proposed.

The author particularly stresses the fact that fresh standard values must be worked out for each spiograph of different construction type.

The recording of spiograms should be carried out in stable conditions and on the basis of a consistent and carefully prepared methodological technique.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, РАКЕ ЖЕЛУДКА И ГАСТРИТЕ

М. Воронина, А. Ленцнер

Кафедра микробиологии

Впервые лактобациллы были описаны в желудочном соке Опплером (Oppler [1]) еще в 1895 г. в клинике Боаса у больных раком желудка. Поэтому лактобациллы желудка часто и называют палочками Боас-Опплера.

Однако до сих пор в литературе нет единого взгляда на встречаемость лактобацилл в желудочном соке при различных заболеваниях желудка. Большинство авторов описывает палочки Боас-Опплера при раке желудка, связывая их появление с понижением секреции соляной кислоты и замедленной эвакуацией желудочного содержимого [2—5]. Некоторые авторы обнаружили лактобациллы в желудке также у больных гастритом и язвенной болезнью, причем даже при нормальной и повышенной кислотности желудочного сока [6, 7].

Изучение встречаемости лактобацилл при различных заболеваниях желудка представляет не только теоретический интерес, ибо обнаружение палочек Боас-Опплера считается одним из вспомогательных тестов в диагностике рака желудка. Сказанное и побудило нас исследовать встречаемость лактобацилл в желудочном соке при язвенной болезни, раке желудка и гастрите. Опыты проводились с применением плотных селективных питательных сред. Следует подчеркнуть, что в доступной нам литературе мы не нашли работ, в которых для выделения лактобацилл из желудочного сока применялись бы такие питательные среды. Между тем именно эти среды позволяют лучше всего изолировать лактобациллы из различных субстратов [8, 9].

Материал и методика

Исследовался желудочный сок 70 человек: 13 больных язвой желудка, 10 — язвой двенадцатиперстной кишки, 16 — раком желудка и 14 — гастритом, а также 17 клинически здоровых.

Больные язвенной болезнью и раком желудка находились на стационарном лечении в Тартуской республиканской клинической больнице, в Тартуской городской клинической больнице или в стационаре Тартуского республиканского онкологического диспансера. Больные гастритом состояли на диспансерном учете в поликлинике Тартуской городской клинической больницы.

Контингент здоровых составляли студенты-добровольцы медицинского факультета ТГУ которые не предъявляли никаких жалоб и не имели в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний. До забора материала для бактериологического исследования у них определялась кислотность желудочного сока и была сделана рентгеноскопия желудка.

При оценке желудочной секреции за нормаацидность мы принимали 50—90 ед свободной соляной кислоты для инсулинового и 20—40 ед — для кофеинового раздражителя секреции [10].

Желудочный сок для бактериологического исследования забирался путем пункции желудка при операции или натошак с помощью сконструированного нами специального зонда.

Микроскопически наличие лактобацилл в желудочном соке определялось в препаратах, окрашенных по Граму.

Для выделения лактобацилл применялась разработанная на кафедре микробиологии ТГУ методика с использованием модифицированного ацетатного агара Рогозы и среды МРС-4 с 0,04% сорбиновой кислоты [11].

Результаты опытов обрабатывались статистически, вычисляя χ^2 по формуле, рекомендуемой И. П. Ашмариним и А. А. Воробьевым [12].

Результаты работы

Результаты бактериологического исследования желудочного сока представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, лактобациллы были изолированы в 37 случаях из 70, что составляет 52,9%. Они выделялись из желудочного сока больных гастритом, раком и язвой желудка, а также и от здоровых. Не удалось выделить лактобацилл только при язве двенадцатиперстной кишки.

При статистической обработке результатов исследований выяснилось, что встречаемость лактобацилл у больных раком существенно не отличалась от их встречаемости у больных гастритом и у здоровых ($p > 0,05$). При этом следует подчеркнуть, что у больных раком и гастритом, как правило, наблюдалась ан- и гипацидность, а у здоровых — норм- и гиперацидность. У больных гастритом лактобациллы в желудочном соке встречались чаще, чем у здоровых ($p < 0,01$). Что касается больных

**Встречаемость лактобацилл в желудочном соке в зависимости от диагноза
и кислотности желудочного сока**

Диагноз	Анацидность		Гипацидность		Нормацидность		Гиперацидность		Всего	
	число случаев	L+	число случаев	L+	число случаев	L+	число случаев	L+	число случаев	L+
Язва желудка	1	1	1	—	7	1	4	—	13	2
Язва двенадцатиперстной кишки	—	—	—	—	2	—	8	—	10	—
Рак желудка	12	9	3	2	1	1	—	—	16	12
Гастрит	10	10	3	3	1	—	—	—	14	13
Клинически здоровые	—	—	—	—	12	6	5	4	17	10
Всего	23	20	7	5	23	8	17	4	70	37

Обозначения: L+ — число случаев, в которых выделены лактобациллы.

язвой желудка, то у них лактобациллы встречались реже, чем у больных раком желудка, гастритом и у здоровых ($p < 0,02$).

Бактериоскопически лактобациллы были обнаружены в 29 случаях из 70, что составляет 41,4%. Следовательно, лактобациллы бактериоскопически обнаруживались в желудочном соке реже, чем бактериологически, хотя эта разница и не оказалась статистически существенной.

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают наблюдения Хейнемана и Эккера (Heinemann, Esker [6]) и К. А. Скулме [7], согласно которым лактобациллы встречаются в желудочном соке не только у больных раком желудка и не только при ан- и гипацидности. Следовательно, нахождение палочек Боас-Опплера в желудочном соке не может иметь значения в диагностике рака.

Нашими предыдущими исследованиями была доказана видовая неоднородность палочек Боас-Опплера [13, 14]. Не исключена возможность, что в дальнейшем будут вскрыты некоторые особенности видового состава лактобацилл желудка при различных заболеваниях, которые могли бы иметь диагностическую ценность.

Выводы

1. Лактобациллы встречаются в желудочном соке не только при раке желудка и ан- и гипацидности, причем встречаемость лактобацилл у больных раком существенно не отличается от их встречаемости у больных гастритом и у клинически здоровых.

2. Нахождение палочек Боас-Опплера в желудочном соке не имеет диагностической ценности при раке желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oppler, V., Dtsch. med. Wschr., 1895, 21, 5, 73—75.
2. Saunders, E. W., Ann. Surg., 1930, 92, 2, 222—233.
3. Заева С. П., В кн.: Вопр. клиники и лечения злокачественных новообразований II, АН Латв. ССР, Рига, 1955, 117—129.
4. Иванова Т. И., Патрило Я. П., Сенютович В. Ф., Юркевич М. А., Ж. микробиол., 1964, 5, 125—128.
5. Соколова Н. М., Вопр. онкологии, 1964, 10, 4, 19—25.
6. Heinemann, P. G., Esker, E. E., J. Bact., 1916, 1, 4, 435—443.
7. Скулме К. А., В кн.: Вопр. клиники и лечения злокачественных новообразований VI, АН Латв. ССР, Рига, 1959, 145—160.
8. Davis, J. G., Progr. industr. Microbiol., 1960, 2, 1—26.
9. Ленцнер А., Тоом М., Молочн. пром-сть, 1963, 9, 42—45.
10. Salupere, V., Tamm, A., Kutti, B., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1966, 1, 8—13.
11. Ленцнер А., Уч. зап. ТГУ, 1966, 191, 51—75.
12. Ашмарин И. П., Воробьев А. А., Статистические методы в микробиологических исследованиях. Медгиз, Л., 1962.
13. Ленцнер А., Воронина М., Уч. зап. ТГУ, 1966, 178, 277—282.
14. Ленцнер А. А., Воронина М. Н., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., Мат. VI научной конф. Таллинского НИИЭМГ, Таллин, 1966, 44—46.

OCCURRENCE OF LACTOBACILLI IN GASTRIC JUICE OF PATIENTS SUFFERING FROM ULCUS VENTRICULI AND DUODENI, CARCINOMA VENTRICULI AND GASTRITIS

M. Voronina, A. Lenzner

Summary

The gastric juice of 70 persons (13 patients with ulcus ventriculi, 10 — with ulcus duodeni, 16 — with carcinoma ventriculi, 14 — with gastritis and 17 — clinically healthy persons) was investigated. The experiments were performed using dense selective media.

Lactobacilli were obtained not only from the patients with gastritis, ulcus ventriculi, and carcinoma ventriculi, but also from healthy persons. There was no significant difference between the presence of the lactobacilli in the gastric juice of the patients with carcinoma and their presence in the stomach of patients with gastritis and healthy persons ($p > 0.05$). On the other hand when the patients with carcinoma ventriculi and gastritis had, as a rule, anaciditas or hypaciditas, healthy persons had normaciditas or hyperaciditas.

The authors have concluded that the detection of the Boas-Oppler bacilli in the gastric juice of the patients with carcinoma ventriculi has no diagnostic value.

КОЛИЧЕСТВО И ВИДОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ В КАЛЕ БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ С СЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

М. Микельсаар, А. Ленцнер, М. Воронина

Кафедра микробиологии

Известно, что при гастрите с секреторной недостаточностью относительно часто встречаются острые кишечные инфекционные заболевания и функциональные расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта. Между тем совершенно недостаточно изучен количественный и качественный состав микрофлоры кала при данном заболевании, в частности, количественный и качественный состав лактобацилл.

Согласно Баумгартелю (Baumgärtel [1]) в кале больных с анацидностью наблюдается увеличение количества кишечных палочек. Хэнель и Фельдхейм (Haenel, Feldheim [2]) описывают при анацидности увеличение общего количества аэробных бактерий, а также количества кишечных палочек, протеев, энтерококков, лактобацилл и клостридий, и уменьшение количества бифидобактерий. У больных гастритом названные авторы изменений в количественном составе микрофлоры кала не обнаружили. Следует указать, что они исследовали всего 3 больных с анацидностью и 3 — с гастритом. По Леглеру и Цейтлеру (Legler, Zeitler [3]) при анацидности увеличивается количество кишечных палочек, энтерококков и лактобацилл, и уменьшается количество бифидобактерий и бактероидов; а при гастрите, подтвержденном гастробиопсией, количество лактобацилл не увеличивается. К сожалению в работах Хэнеля и Фельдхейма [2] и Леглера и Цейтлера [3] не приводится кислотность желудочного сока больных гастритом.

О видовом составе лактобацилл кала у больных гастритом в доступной нам литературе данных мы не нашли вообще.

Целью настоящего сообщения было исследовать количество и видовую принадлежность лактобацилл в кале больных гастритом с секреторной недостаточностью.

Материал и методика

Исследовался кал 10 больных гастритом в возрасте 21—69 лет, у которых в желудочном соке свободная соляная кислота при инсулиновом раздражителе секреции отсутствовала. Диагноз гастрита в 8 случаях* был поставлен на основании типичного анамнеза, анализа желудочного сока, рентгеноскопии и гастробиопсии, а у 2 без гастробиопсии. Больные находились под диспансерным наблюдением в поликлинике Тартуской городской клинической больницы и на обычном для них домашнем питании.

Всего в ходе данной работы сделано 10 анализов кала. В каждом анализе определялось количество лактобацилл, а также общие количества аэробных и анаэробных бактерий и отдельно — количество кишечных палочек, протеев, стафилококков и бактероидов на 1 г кала. От этих же больных было выделено 111 штаммов лактобацилл, из которых идентификации подвергся 41 штамм.

Для определения количеств названных групп микробов, выделения и идентификации лактобацилл мы пользовались методикой, описанной в наших предыдущих исследованиях [4—7]. Данные опытов обрабатывались статистически.

Результаты работы

Полученные нами результаты количественного состава микрофлоры кала у больных гастритом приведены в таблице 1. В эту же таблицу для сравнения включены соответствующие показате-

Таблица 1

Количественный состав микрофлоры кала у здоровых и больных гастритом

Группа бактерий	Микробное число в лог/г	
	здоровые	больные гастритом
Аэробные бактерии	7,2 ± 0,8	7,6 ± 0,5
Анаэробные бактерии	8,3 ± 0,8	9,0 ± 0,5
Кишечные палочки	7,0 ± 1,0	7,5 ± 0,6
Протей	3,7 ± 0,9	3,9 ± 0,6
Стафилококки	3,8 ± 0,7	3,7 ± 1,3
Лактобациллы	6,7 ± 0,9	8,3 ± 0,7
Бактероиды	8,4 ± 1,1	8,3 ± 0,7

* Гастрит диагностирован канд. мед. наук В. Салупере.

тели количественного состава микрофлоры кала клинически здоровых взрослых, полученные нами ранее [6].*

Из таблицы явствует, что в кале больных гастритом имеет место повышение количества лактобацилл по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$), что согласуется с данными Хэнеля и Фельдхейма [2] и Леглера и Цейтлера [3], полученными у больных с анацидностью. Увеличилось также общее количество аэробных и анаэробных бактерий и количество кишечных палочек. Увеличение количества последних в кале при анацидности согласуется с литературными данными [1—3]. Статистически несущественными оказались и сдвиги в количестве стафилококков, протеев и бактероидов. Интересно, что у больных анацидностью по Хэнелю и Фельдхейму [2] количество протеев увеличивается, и согласно Леглеру и Цейтлеру [3] количество бактероидов, уменьшается.

Обращает на себя внимание тот факт, что при повышении общего количества анаэробных бактерий количество бактероидов не изменилось. Возможность, что повышение общего количества анаэробов произошло за счет увеличения клостридий, что соответствовало бы данным Хэнеля и Фельдхейма [2].

Из 41 идентифицированного штамма лактобацилл к *L. acidophilus* были отнесены 17, к *L. casei* var. *casei* — 2, к *L. casei* var. *alactosus* — 2, к *L. plantarum* — 10, к *L. fermenti* — 2 и к *L. brevis* — 8 штаммов (см. табл. 2).

Видовой состав лактобацилл кала у отдельных лиц оказался неодинаковым: у 8 больных встречались различные сочетания двух видов лактобацилл, у 2 — только один вид. Наиболее часто встречался *L. acidophilus*, который был выделен от 7 больных. *L. plantarum* и *L. brevis* были выделены от 4 больных, а *L. casei* var. *casei*, *L. casei* var. *alactosus* и *L. fermenti* — каждый в одном случае.

Бесспорный интерес представляет сравнение результатов изучения видовой принадлежности лактобацилл кала у больных гастритом с полученными нами ранее данными [8] о видовом составе лактобацилл кала клинически здоровых взрослых. Оказалось, что у больных гастритом резко снизилась встречаемость *L. fermenti*. Если *L. fermenti* при гастрите с секреторной недостаточностью был выделен только от одного больного из 10, то у здоровых этот вид лактобацилл встречался в 9 случаях из 11. Это различие статистически достоверно ($P < 0,01$).** Необходимо подчеркнуть, что *L. fermenti* был выделен из кала больного гастритом, у которого диагноз поставлен без гастробиопсии. Других существенных изменений во встречаемости отдельных видов лактобацилл нам выявить не удалось.

* Эти показатели исчислялись заново по несколько видоизмененной методике, принятой при вычислении результатов опытов настоящей работы.

** χ^2 вычислялся по формуле, рекомендуемой И. П. Ашмариним и А. А. Воробьевым [9].

Виды лактобацилл в кале больных гастритом

№ случая	Возраст в годах	Число штаммов лактобацилл		Вид лактобацилл
		выделено	идентифицирован вид	
25	58	10	4	2 <i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i> 2 <i>L. plantarum</i>
26	53	10	4	1 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. brevis</i>
27	37	12	2	2 <i>L. brevis</i>
28	38	11	5	2 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. plantarum</i>
29	50	14	5	2 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. plantarum</i>
30	69	8	3	1 <i>L. acidophilus</i> 2 <i>L. casei</i> var. <i>casei</i>
31	56	12	5	3 <i>L. acidophilus</i> 2 <i>L. brevis</i>
32	57	12	3	2 <i>L. plantarum</i> 1 <i>L. brevis</i>
34	21	12	6	4 <i>L. acidophilus</i> 2 <i>L. fermenti</i>
35	52	10	4	4 <i>L. acidophilus</i>
Всего		111	41	11 <i>L. acidophilus</i> 2 <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> 2 <i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i> 10 <i>L. plantarum</i> 2 <i>L. fermenti</i> 8 <i>L. brevis</i>

Таким образом, проведенными нами исследованиями у больных гастритом с секреторной недостаточностью выявлены определенные изменения как в количественном составе микрофлоры кала, так и в видовой принадлежности лактобацилл. Цель даль-

нейших исследований — изучение количественного и качественного состава лактобацилл кала при различных других заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Выводы

1. У больных гастритом с секреторной недостаточностью наблюдается увеличение количества лактобацилл в кале.
2. При гастрите резко снижается встречаемость *L. fermenti* в кале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumgärtel, T., Klinische Darmbakteriologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.
2. Haenel, H., Feldheim, G., Med. Welt, 1961, 3, 134—140.
3. Legler, F., Zeitler, G., Dtsch. med. Wschr., 1964, 32, 1506—1511.
4. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., Ж. микробиол., 1964, 9, 146—147.
5. Ленцнер А. А., Микельсаар М. Э., Мат. III научно-практической конф. гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Латв. ССР, 1965, Рига, 120—122.
6. Микельсаар М. Э., Уч. зап. ТГУ, 1965, 178, 288—292.
7. Ленцнер А. А., Уч. зап. ТГУ, 1966, 191, 51—75.
8. Ленцнер А. А., Микельсаар М. Э., Воронина М. Н., Тоом М. А., Мат. VI научной конф. Таллинского НИИЭМГ 1966, Таллин, 47—49.
9. Ашмарин И. П., Воробьев А. А., Статистические методы в микробиологических исследованиях. Медгиз, Л., 1962.

THE QUANTITY AND SPECIES OF LACTOBACILLI IN FAECES OF PATIENTS SUFFERING FROM GASTRITIS WITH SECRETORY DEFICIENCY

M. Mikelsaar, A. Lenzner, M. Voronina

Summary

The faeces of 10 patients suffering from gastritis, who did not have free hydrochloric acid in the gastric juice (when insulin irritation of secretion was used), was investigated. The whole quantity of aerobic and anaerobic bacteria and, separately, the quantities of colibacteria, proteus, staphylococci, lactobacilli and bacteroides per 1 gram of faeces were determined and the species belonging to 41 strains of lactobacilli were also determined.

The experiments revealed that the quantity of lactobacilli in the faeces of the patients with gastritis compared with the clinically healthy persons increased. A sharp decrease of *Lactobacillus fermenti* occurring in the faeces of the patients with gastritis was revealed.

WASSERMANN-POSITIIVSEST PNEUMOONIAST

H. Sillastu

Teaduskonnasisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Atüüpiliste pneumooniate hulgas moodustavad omapärase rühma nn. Wassermann-positiivsed ehk pseudolueetilised pneumooniad. Neid pneumooniaid iseloomustab Wassermanni ja teiste luuesele karaktersete seroloogiliste reaktsioonide positiivsus pneumoonilise protsessi kestel. Kirjanduse andmed nende esinemise ja kliinika kohta on vähesed [1]. Esimesena kirjeldas Wassermann-positiivset pneumooniat väikelastel Fanconi 1936. a. ja täiskasvanuil Hegglin 1941. a.

Sel pneumooniatüübil ei ole karakterset kliinilist pilti. Võivad prevaleerida bronhiidi tunnused, ebamäärased peavalud ja subfebriilsed kehatemperatuurid, sageli on aga temperatuur normaalne. Nihked laboratoorses näitajates pole enamikus tüüpilised: võib esineda vähene leukotsüütide arvu tõus ja mõõdukas eosinofiilia, erütrotsüütide settereaktsioon on enamasti kõrgenenud.

Wassermann-positiivse pneumoonia diagnoosimine on võimalik ainult seroloogiliste reaktsioonide dünaamilisel teostamisel. Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb arvestada tuberkuloosse protsessi, enamuses tuberkuloosse infiltraadi võimalust ja lenduvat infiltraati. Diferentsiaaldiagnostilistest raskustest annab ettekujutuse esitatav haigusjuht.

Tütarlaps S., 15 a. vana, hospitaliseeriti Tartu Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaari 24. XI 61. a. kopsutuberkuloosi kahtlusega. Haigus algas angiiniga 5. XI 61. a., mil temperatuur kõrgenes 39°, esines köha vähese rögaeritusega, valulikkus neelamisel. Angiinist tervenedes jäi püsima peavalu, köha ja subfebriilne kehatemperatuur, mistõttu haige suunati rindkere röntgeniläbivalgustusele. 21. XI 61. a. avastati röntgenoskoopiliselt infiltratiivsed kolded parema kopsu keskväljas ja haige suunati ravile Tartu Tubstatsionaari infiltratiivse kopsutuberkuloosi kahtlusel.

Röntgenoskoopiliselt ja -graafiliselt (24. XI 61) leidsid parema kopsu II interkostaalruumis ja III roide kohal laatuva

iseloomuga õrnade pilvjate kontuuridega suurekoldelised varjustused 4×6 cm suurusel alal. Varjustus oli suunaga hiilusesse, kus oli sedastatav lümfisõlmede suurenemine.

Stetakustiline leid oli vähene: auskultatoorselt pikenenud ekspiirium ja üksikud peenemullilised märjad räginaid parema kopsu keskosas. Kehatemperatuur hospitaliseerimisel oli normaalne, hiljem esinesid üksikud subfebrilised tõusud.

Vere analüüs (25. XI 61): Hb — 10,8 g%, er. — 3,11 milj., leukotsüüte — 7000: e. — 2, n. — 1, k. — 9, s. — 67, l. — 11, m. — 10. SR — 29 mm/t. BK — negatiivne. Uriini ja rooja analüüs olid ilma iseärasusteta. Pirquet' reaktsioon oli positiivne (+).

Oletati pneumooniat või tuberkuloosset protsessi, mistõttu algul rakendati nii pneumoonia- (penitsilliin) kui ka tuberkuloosivastast (streptomütsiin, ftivasiid) ravi.

2. XII 61. a. tehtud seroloogilised reaktsioonid luuesele osutusid tugevalt positiivseteks: WaR — 4+ posit., Citochol — 3+ posit., Kahn — 2+ posit. Veneroloogilisel läbivaatusel luuese tunnuseid ei esinenud. Tegemist oli neitsiga. Haige vanemad osutusid samuti terveiks.

Oletati Wassermann-positiivse pneumoonia võimalust. Seda kinnitas ka protsessi hilisem dünaamika. Infiltratiivsed kolded paremas kopsus resorbeerusid täielikult koos lümfisõlmede taandarenguga 36 päevaga. 10—12 päevaga paranes haige enesetunne, kadusid köha, peavalud ja patoloogiline leid stetakustilisel uurimisel. Esines tendents normaliseerumise suunas ka laboratoorses näitajates. Seroloogilised reaktsioonid luuesele (6. I 62. ja 13. II 62.): WaR — negat., Citochol — negat., Kahn — negat.

Esitatust nähtub, et pneumooniaga samaaegselt ning mõõduvalt esinevate luuesele karaktersete seroloogiliste reaktsioonide positiivsuse korral tuleb mõelda Wassermann-positiivse pneumoonia võimalusele. Selle etioloogia on viiruslik. Ravi on suunatud komplikatsioonide tekke vältimisele ja prognoos on hea.

KIRJANDUS

1. W. Hirsch, «Wassermann-positive Pneumonien». — Lungenkrankheiten im Röntgenbild, I, S. 159—162, Herausgegeben von W. Hirsch, Leipzig, 1958.

О ВАССЕРМАН-ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Х. Силласту

Резюме

Своеобразную группу среди атипичных пневмоний образуют так называемые Вассерман-положительные или псевдолюэтические пневмонии. В течение пневмонического процесса для них

характерны положительная реакция Вассермана и другие люэсу-серологические реакции. Этиология вирусная. Лечение направлено на устранение осложнений, прогноз хороший.

ON WASSERMANN-POSITIVE PNEUMONIA

H. Sillastu

Summary

Among atypical pneumonias there is a peculiar group of so called Wassermann-positive or pseudoluetic forms. They are characterized by the positivity of Wassermann and of other serological reactions typical of lues. The etiology is viral. The treatment is directed to the prevention of complications. Prognosis is good.

UUS SEROLOOGILINE MEETOD VARARASEDUSE DIAGNOSTIKAS

H. Jalviste, H. Vasar

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder, Tartu Kliiniline Sünnitusmaja

Senised bioloogilised reaktsioonid (Aschheim-Zondek hiirtel, Friedman küülikuil, Galli-Mainini konnadel jt.) ei suuda enam rahuldada, kuna vajavad arvukalt katseloomi, nõuavad suhteliselt rohkesti aega, on sõltuvad mitmesugustest teguritest, nagu uriini toksilisus, sesoonsus jt. Tänapäeval hakkab üha enam levima uus rasedusdiagnostika immunoloogiline meetod, mille aluseks on kooriongonadotroopse hormooni (HCG) kui valgulise aine antigeensed omadused. Juba sajandi algul katsetati seroloogilisi meetodeid (Liepmann [1], Opitz [2], 1903), rida puudusi aga takistas neid praktiliselt kasutamast. 30. aastail jätkus HCG anti-geenfete omaduste uurimine (Twombly [3]), kuid hormooni puudulik keemiline puhtus takistas kasutamist immunoloogias. Alles 1960. a. ilmus korruga rida uurimusi nelja autorite grupi poolt, mis tõestasid, et immuunseerumeid koorionhormooni mitmesugustele preparaatile võib kasutada HCG esinemise määramiseks bioloogilistes vedelikes, ka raseda uriinis. Koorionhormooniga katseloomi immuniseerides tekivad nende veres spetsiifilised anti kehad. Vastavaid antiseerumeid kasutades võib mitmesuguste seroloogiliste reaktsioonidega kindlaks teha HCG esinemist rasedate veres ja uriinis, s. o. raseduse olemasolu või puudumist.

HCG määramiseks raseda uriinis kasutatakse komplemendi sidumise reaktsiooni (Brody ja Carlström [4]), pretsipitatsiooni-reaktsiooni (McKean [5]) hemaglutinatsiooni pärssimise reaktsiooni (Wide, Gemzell [5, 6] ja Swierczynska, Samochowicz [8]) ja aglutinatsioonireaktsiooni latexiga (Goldin [9], Henry ja Little [10]).

Kirjanduse andmeil peetakse kõige täpsemaks Wide-Gemzelli hemaglutinatsiooni pärssimise reaktsiooni (Boydeni järgi [11]), mida kasutati ka käesolevas töös.

Töö eesmärgiks oli immunoloogilise rasedusreaktsiooni rakendamise meie kliiniku tingimustes. Kodumaal on see meetod aprobeerimist leidnud kolmes teaduslikus instituudis: Moskvas (E. I. Kotljarskaja ja K. G. Roganova [12]); Leningra-

dis (B. N. Sofronov ja V. M. Dilman [13]), Lvovis (S. M. Martõnov ja B. P. Sterniuk [14]).

Kuna kodumaises toodangus puuduvad vastavad preparaadid reaktsiooni tegemiseks, olime sunnitud ise valmistama vastavat antiseerumit ja erütrotsüüte. Töö üksiketappidel tuli teha mõningaid muudatusi esialgses meetoodikas. Rea raskuste tekkel töö käigus lõime kontakti Lvovi uurija dots. Martõnoviga, kes andis vajalikke näpunäiteid.

Metoodika

Kooriongonadotropiini määramine uriinis hemaglutinatsiooni pärssimise reaktsiooni abil tehti Stavitsky [15] meetodist lähtudes. Vajaliku antiseerumi saamiseks immuniseeritakse küülik HCG-preparaadiga. Hemaglutinatsiooni pärssimise põhimõte seisneb järgmises: küüliku antiseerum, mis sisaldab antikehi, aglutineerib spetsiaalselt ettevalmistatud oina erütrotsüüte, mille pinnale on adsorbeeritud koriaalne gonadotropiin. Kui sellist antiseerumit eelnevalt inkubeerida gonadotropiini lahusega või sama hormooni sisaldava uriiniga ja alles seejärel lisada sensibiliseeritud oina erütrotsüüte, ei toimu aglutinatsiooni, sest et antiseerumist on antikehad absorbeeritud. Seega on aglutinatsiooni puudumine tõendiks HCG esinemisele naise uriinis, s. o. rasedusele.

Reaktiivid:

1. Koriooniline gonadotropiin ampullides a 500 TŪ (Leedu Farmatseutilise Tehase preparaat) ja Choriogonin ampullides a 1500 TŪ (Budapesti firma «Richter» preparaat).
2. Ramoni emulgeeriv adjutant: esialgu homogeniseeritud, hiljem autoklaavitatud emulsioon, mis koosneb parafiinõlist (48 ml), lanoliinist (16 g) ja füsioloogilisest keedusoolalahusest (24 ml).
3. Puhvrid: a) fosfaat-keedusoola puhver pH 7,2 juures, valmistatakse segades 100 ml füsioloogilist keedusoolalahust 100 ml puhvriseguga, mis sisaldab 77 ml 0,15 M dinaatriumvesinikfosfaadi lahust ja 23 ml 0,15 M kaaliumdivesinikfosfaadi lahust;
b) fosfaat-keedusoola puhver pH 6,4 juures, valmistatakse segades 100 ml füsioloogilist keedusoolalahust 100 ml puhvriseguga, mis sisaldab 35 ml 0,15 M I lahust ja 65 0,15 M II lahust.
4. Formaliin: 38—40%-line keemiliselt puhas formaliin viiakse 1 m naatriumhüdrosiidi lahusega pH 7,0-ni ja lahjendatakse 3%-liseks fosfaat-keedusoola puhvriga pH 7,2 juures.
5. Tanniinhappe lahus 1:40.000 valmistatakse fosfaat-keedusoola puhvril pH 7,2 juures.

Meetodi etappideks on küüliku immuniseerimine ja antiseerumi töötlus, oina erütrotsüütide töötlus ja suspensiooni valmistamine, aglutinatsiooni- ja rasedusreaktsiooni tehniline teostamine ja hindamine.

1. Immuniseerimiseks süstiti täiskasvanud isasele (võib ka emasele) küülikule kaaluga ca 2,5 kg, 2 ml antigeenset emulsiooni HCG sisaldusega 12.000 TŪ (Leedu preparaat) 7 nädala vältel 1 kord nädalas. Kaks nädalat pärast viimast süstimist võeti verd antiseerumiks kõrvaveenist. Korduvate revaktsinatsioonide korral süstiti 1500—3000 TŪ HCG-d Choriogonini näol.

2. Veri jäetakse 24 tunniks külmutuskappi 4° C juurde, siis seerum eraldatakse katsutisse ja asetatakse termostaati 56° juurde 30 minutiks. Pärast jahutamist lisatakse mertiolaatnaatriumi 1:5000, säilitatakse külmutuskapis.

3. Erütrotsüütide töötlemiseks kasutatakse värsked oina erütrotsüüte, mis on 3 korda pestud 10-kordses koguses fosfaat-puhvrts (pH 7,2). Edasine töötlus toimub 3 järgus:

a) Formaliiniga töötlemiseks segatakse 1 osa 3%-list formaliiinilahust 1 osa 8%-lise erütrotsüütide suspensiooniga, mis jääb 18—20 tunniks termostaati 37° juures, perioodiliselt loksutatakse. Järgneb 3-kordne pesemine 8 osa fosfaat-puhvrtsiga (pH 7,2).

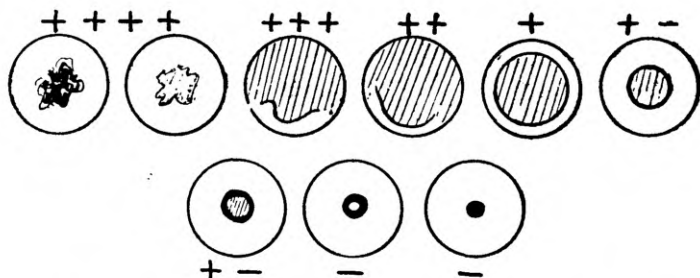
b) Tanniiniga töötlemiseks valmistatakse 2%-line formaliiniga töödeldud oina erütrotsüütide suspensioon fosfaat-puhvrts (pH 7,2), mis sisaldab tanniini 1:40.000. Segu inkubeeritakse termostaadis 56° juures 30 minutit, siis tsentriifuugitakse. Vedelik valatakse sademelt ära, lisatakse võrdne kogus tanniinpuhvrts ja kordub eelmine menetlus. Edasi pestakse erütrotsüüdid 3 korda fosfaat-puhvrtsi (pH 6,4) 10 osaga.

c) Erütrotsüütide adsorbeerimiseks HCG-ga valmistatakse 4%-line suspensioon formaliiniga ja tanniiniga töödeldud erütrotsüütidest fosfaat-puhvrts (pH 6,4), mis sisaldab 25 TU 1 ml puhvrtsi kohta. Suspensioon inkubeeritakse 1 tund 56° juures ja pestakse 4 korda 10 osa fosfaat-puhvrtsiga (pH 6,4).

d) Erütrotsüütide 3—3,5% suspensioon valmistatakse formaliiini ja tanniiniga töödeldud ja HCG-ga kaetud erütrotsüütidest fosfaat-puhvrts (pH 6,4). Erütrotsüütide küllastamiseks HCG-ga lisatakse filtreeritud mitterasada uriini 0,2 ml 4 ml suspensioonile ja mertiolaatnaatriumi 1:5000 konservimiseks. Sellises seisundis võib suspensioon püsida pikemat aega (3—4 kuud) 4° C juures. Soovitatav on vahetevahel asendada vedelikku sademe kohal värsket fosfaatpuhvrtsiga (pH 6,4), mis sisaldab desinfitseerivat vahendit.

4. Hemaglutinatsiooni reaktsiooniks valmistatakse seeria küüliku seerumi lahjendusi. Esiolgselt kasutasime esemeklaasi meetodit, mispuhul neile tilgutatakse 1 tilk erütrotsüüte 3—3,5%-list suspensiooni ja 1 tilk antiseerumit lahjenduste seeria järjestuses. Pärast tilkade segamist asetatakse klaasid niiskusega küllastatud Petri tassidesse 10—15 minutiks kuni 2 tunniks toatemperatuuril. Hindamine toimub mikroskoobi nõrgal suurendusel. Antiseerumi tiitriks loetakse kõige väiksemat lahjendust, mis annab selge hemaglutinatsiooni. Seda lahjendust kasutatakse edaspidi hemaglutinatsiooni pärssimise reaktsiooniks HCG määramisel uriinis.

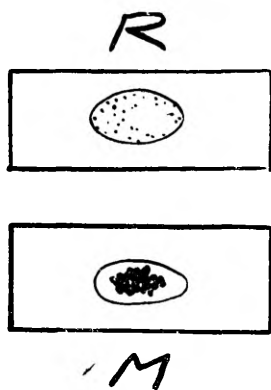
Hiljem, massilisemate katsete puhul kasutasime esemeklaaside asemel süvenditega plastmassplaati, kuhu pipeteeritakse 0,2—0,5 ml antiseerumit seerialahjendustes, lisatakse 0,05—0,06 ml 3—3,5% erütrotsüütide suspensiooni, segatakse ja pannakse seisma 1,5—2 (—12) tunniks toatemperatuuril. Maksimaalne lahjendus, mis annab selgelt positiivse aglutinatsiooni, on antud seerumi tiitriks. Täieliku hemaglutinatsiooni korral väikesed erütrotsüüte



Joon. 1. Hemaglutinatsiooni skeem Stavitsky järgi.

konglomeraadid annavad homogeense pitsäärisega roseti süvendi põhjas. Nõrgema aglutinatsiooni puhul on sademe ääris kahvatu, ebaühtlane. Hemaglutinatsiooni puudumisel on sileda äärisega rõngas või ketas süvendi põhjal. Töö käigus selgus, et reaktsioon on väga tundlik ja tema astmeliseks hindamiseks on otstarbekas skeem, mis on koostatud Boydeni [11] ja Stavitsky [15] järgi joonisel 1.

5. Rasedusreaktsiooni teostamiseks esemeklaasil segatakse 1 tilk tiitritud antiseerumit 1 tilga filtreeritud hommikuse uriiniga ja paari minuti pärast 1 tilga erütrotsüütide suspensiooniga, asetatakse Petri tassiga 2 tunniks seisma ja loetakse tulemused mikroskoobi nõrga suurendusega. Raseduse, s. o. HCG esinemise puhul uriinis sedastatakse ühtlast hägusust tilgas. Raseduse puudumisel, s. o. HCG puudumisel uriinis esineb hemaglutinatsioon: punalibled kogumitena ja vedelik on läbipaistev.



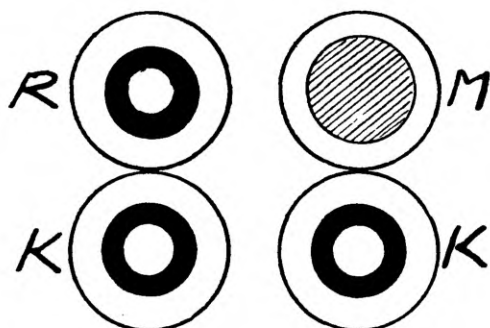
Joon. 2. Rasedusreaktsioon esemeklaasil. R — rase, M — mitterase.

Süvenditega plastmassplaadiga töötades kasutasime ühes katse-
ses 2 süvendit, üht katseks ja teist kontrolliks. Katsesüvend
sisaldab: 0,05 ml uuritavat hommikust uriini 1:5 lahjenduses
fosfaat-puhvriga (pH 6,4), 0,2 ml antiseerumit vastavas lahjen-
duses (10: tiiter) sama puhvriga ja 0,05–0,06 ml 3–3,5% erüt-
rotsüütide suspensiooni. Kontrollisüvendis on: 0,25 uriini 1:5
lahjenduses, 0,2 ml fosfaatpuhvit (pH 6,4) ja 0,05–0,06 ml
3–3,5% erütrotsüütide suspensiooni. Reaktsiooni hindamise aeg
on 1,5–2 tundi kuni 24 tunnini.

Positiivse reaktsiooni, s. o. raseduse korral esineb nii katse-
kui kontrollisüvendis karakterne sileda äärisega rõngas või
ketas erütrotsüütide sadenemisest. Sel puhul katses raseda uriini
HCG pärsib antiseerumi toime erütrotsüütide suhtes ja puudub
hemaglutinatsioonireaktsioon. Kontrollis esineb analoogiline
pilt, sest et antiseerumi puudumisel ei saa tekkida aglutinat-

siooni. Negatiivse reaktsiooni, s. o. raseduse puudumise korral esineb katesüvendis hemaglutinatsioon (joon. 3).

Resümeerides tuleb öelda, et käesolev immunoloogiline rasedusdiagnostiline meetod on perspektiivne, kuna on ajaliselt ja majanduslikult ökonoomsem senistest bioloogilistest reaktsiooni-



Joon. 3. Rasedusreaktsioon süvendis. R — rase, M — mitterase, K — kontroll.

dest. Valmisreaktiivide olemasolu korral oleks ta tehniline külg äärmiselt lihtne ja nimetus «kolme minuti reaktsioon», mille all see reaktsioon on tuntud kirjanduses, õigustatud.

KIRJANDUS

1. Liepmann, W., Dtsch. med. Wschr., 1903, 29, 80.
2. Opitz, E., Dtsch. med. Wschr., 1903, 29, 527.
3. Twombly, G. H., Endocrinology, 1936, 20, 311.
4. Brody, S., Carlström, G., Lancet, 1960, 2, 99—100.
5. McKean, C., Am. J. Obstet. Gynec., 1960, 80, 596—600.
6. Wide, L., Gemzell, C., Acta endocrin. (Kbh), 1960, 35, 261—267.
7. Wide, L., Acta endocrinol. (Kbh), 1962, 41, 70.
8. Swierczynska, Z., Samochowiec, E., Pol. Tyg. lek., 1960, 15, 1217.
9. Goldin, M., Am. J. clin. Path., 1962, 38, 335.
10. Henry, J. B., Little, W. A., J. A. M. A., 1962, 182, 230—233.
11. Boyden, S. V., J. exp. Med., 1951, 93, 107—120.
12. Котлярская Е. И., Роганова К. Г., Ак. и Гин. 1965, 1, 18—24.
13. Софронов Б. Н., Дильман В. М., Ак. и Гин. 1965, 2, 91—94.
14. Мартынов С. М., Стернюк Б. П., Лаб. Дело, 1965, 4, 195—198.
15. Stavitsky, A. B., J. Immun., 1954, 72, 5, 360—368.

ДИАГНОСТИКА РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ НОВЫМ СЕРОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

К. Яльвисте, К. Васар

Резюме

Новым и мало изученным методом определения беременности можно считать иммунологический метод определения хорионического гонадотропина человека. В публикациях 1960 г. приведено 4 иммунологических метода определения хорионического гонадотропина в моче. Из них хорошие результаты получены методом пассивной гемалютинации (Wide и Gemzell [6, 7]), который мы взяли за основу в данной работе. Так как большинство прежних биологических гормональных методов определения беременности являются трудоёмкими, длительными, требующими значительного числа лабораторных животных, то они больше не могут нас удовлетворять.

В отечественной литературе иммунологическим методом занимались только единичные авторы — Е. И. Котлярская и К. Г. Рогонова [12] в Москве, Б. Н. Софронов и В. М. Дильман [13] в Ленинграде и С. М. Мартынов и Б. П. Стернюк [14] в Львове. Вышеизложенное побудило нас разработать новый метод в наших условиях и изучить возможность внедрения его в практику диагностики беременности. В процессе работы мы были вынуждены ввести некоторые изменения на отдельных этапах (при иммунизации кроликов, при приготовлении антисыворотки и эритроцитов). В настоящей статье описываются подробно все основные этапы методики: реактивы и их приготовление, иммунизация кроликов, обработка антисыворотки и эритроцитов, постановка реакции аллютинизации и техника проведения реакции на установление беременности с оценением результатов.

Иммунологический метод можно рекомендовать, так как он более экономичен, тратит меньше времени (не более 2 часов при условии наличия готовых ингредиентов) и позволяет проводить одновременно большое число реакций. Необходимо, чтобы наша промышленность стала выпускать готовые реактивы для постановки реакции.

EINE NEUE SEROLOGISCHE REAKTION ZUR SCHWANGERSCHAFTSBESTIMMUNG

H. Jalviste, H. Vasar

Zusammenfassung

In den letzten Jahren haben sich die immunologischen Schwangerschaftsteste, welche den quantitativen Nachweis von HCG dienen, immer mehr durchzusetzen vermocht. Im Jahre

1960 wurden 4 Untersuchungen serologischer Schwangerschaftsreaktionen veröffentlicht. Mit der Hämagglutinationshemmungsmethode von Wide und Gemzell (6, 7) wurden wertvolle Resultate erzielt. Auf der Basis dieser Methodik haben wir auch unsere Methode ausgearbeitet. Die bisherigen biologischen Schwangerschaftsreaktionen sind ziemlich langwierig und verlangen eine große Zahl von Versuchstieren, deswegen genügen sie uns nicht mehr. Von sowjetischen Forschern haben sich drei Autorengruppen: E. I. Kotljarskaja und K. G. Ragonowa (12) in Moskau, B. N. Sofronow und V. M. Dilman (13) in Leningrad, S. M. Martinow und B. P. Sterniuk (14) in Lwow mit diesem Problem beschäftigt.

Die obenerwähnten vielen Nachteile haben uns zur Ausarbeitung unserer eigenen Methode stimuliert, um sie in der alltäglichen Praxis einzuführen. Während der Ausarbeitung der Methode wurden einige Veränderungen vorgenommen — bei der Immunisierung des Versuchstieres, bei der Verarbeitung des Kaninchenantisera und der Schaferythrozyten. Es wird in diesem Artikel eine übersichtliche Beschreibung der einzelnen Arbeitsetappen gegeben.

Auf Grund unserer Erfahrungen können wir die obengenannte immunologische Methode zur Frühschwangerschaftsbestimmung als eine zeitsparende ökonomische und gleichzeitig eine größere Menge von Untersuchungen ermöglichende Methode empfehlen. Bei Vorhandensein von Reaktivpräparaten könnte die Technik der Methode noch bedeutend erleichtert werden.

О ВЛИЯНИИ Р-ВИТАМИННЫХ ВЕЩЕСТВ НА РЕНАЛЬНУЮ ЭКСКРЕЦИЮ ВИТАМИНА С

Л. Бостон

Кафедра педиатрии

Обмен витаминов С и Р находится в тесной взаимосвязи, но механизм их взаимной зависимости пока еще не совсем выяснен.

Многими исследователями установлено действие Р-витаминных веществ (полифенолов или биофлавоноидов) на обмен витамина С. Зарубежными учеными доказано, что в присутствии глутатиона Р-витаминные вещества предохраняют аскорбиновую кислоту от окисления и катализируют дегидро-аскорбиновую кислоту до восстановления в аскорбиновую кислоту [1, 2]. Кроме того, советскими авторами экспериментально установлено, что в животном организме цитохромоксидаза окисляет аскорбиновую кислоту в присутствии полифенолов до ее дегидроформы. Они делают вывод, что биологическая активность полифенолов определяется их участием в окислении аскорбиновой кислоты [3, 4, 5, 6].

Литературные данные относительно аккумуляции витамина С в тканях и органах подопытных животных под влиянием витамина Р противоречивы [7, 8, 9, 10]. Расходятся также данные некоторых авторов о наблюдении ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием витамина Р. Р. Экман (R. Ekman, 1947) установил повышенную экскрецию аскорбиновой кислоты при даче витамина Р [11]. Однако Н. Ф. Панкратова (1962) констатировала временное снижение экскреции аскорбиновой кислоты с мочой при даче витамина Р одновременно с витамином С [12]. По ее мнению это зависит от лучшего усвоения и фиксации аскорбиновой кислоты в тканях [13].

Цель настоящей работы заключается в выяснении влияния препарата витамина Р-комплекса катехинов на суточную экскрецию аскорбиновой кислоты у детей дошкольного возраста.

Из круглосуточной группы Тартуского 1-го сада-яслей в октябре и ноябре 1964 года было исследовано 40 здоровых детей в возрасте от 3 до 6 лет, а в мае 1965 года — 20.

Детям назначался одинаковый пищевой режим. Суточная калорийность пищи была близка к норме, но белков и жиров содержалось несколько меньше. Дневной режим был тоже одинаковый у всех детей. Их не загружали ни умственно, ни физически; они находились вне влияния, которое могло бы сколько-нибудь значительно отразиться на обмене витамина С. До исследований в течение нескольких месяцев детям не давали дополнительно ни аскорбиновой кислоты, ни других витаминов.

Суточную ренальную экскрецию аскорбиновой кислоты определяли по методу Йецлер-Нидербергера (Jetzler-Niederberger [14]) четыре раза в сутки: днем через каждые 4 часа и утром — в моче, собранной в течение 12 часов.

В осенний период 20 детей получали в течение 7 дней в 8 часов утра по 200 мг аскорбиновой кислоты, а остальные 20 детей — в течение 11 дней по 200 мг аскорбиновой кислоты с прибавлением 50 мг комплекса катехинов.

Комплекс катехинов назначали на 11 дней из расчета, что действие его проявляется лишь в течение 4—11 дней [15]. Весной исследования проводились в обеих группах на 10 детей. Они получали такую же дозу витаминов.

Суточное выделение аскорбиновой кислоты накануне витаминизации, на 4-й, 7-й и 11-й день приема витаминов и после витаминизации

Число исследованных	Осенью		Весной	
	20		10	
	витамин С	витамин С + Р	витамин С	витамин С + Р
	среднее колебание	среднее колебание	среднее колебание	среднее колебание
До витаминизации	7,1 (2,3—25,3)	13,9 (4,8—24,0)	3,6 (1,6—5,3)	6,9 (2,4—17,7)
На 4-й день витаминизации	127,4 (72,8—220,8)	111,7 (11,2—154,8)	105,9 (52,6—160,0)	86,1 (2,5—141,1)
На 7-й день витаминизации	158,5 (92,4—273,2)	135,5 (74,4—183,2)	135,9 (75,4—187,0)	87,7 (55,2—112,5)
На 11-й день витаминизации	—	130,5 (50,0—195,2)	—	96,5 (20,7—133,7)
После окончания витаминизации	17,7 (8,7—30,0)	34,6 (10,0—58,4)	18,0 (9,4—23,2)	9,9 (2,2—18,5)

Суточное выделение аскорбиновой кислоты определялось до витаминизации, затем на 1-й, 4-й и 7-й день после приема витаминов и на следующий день после окончания витаминизации. У детей, получавших комплекс катехинов, количество аскорбиновой кислоты в моче определялось еще и на 11-й день после приема витаминов (таблица).

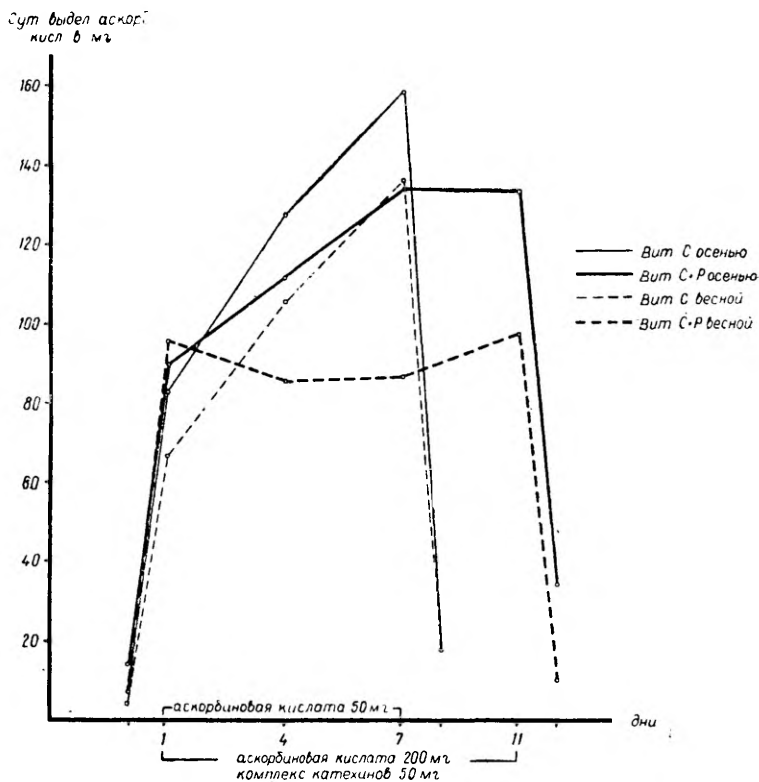


Рис. 1. Суточное выделение аскорбиновой кислоты с мочой при назначении С и С+Р витаминов в осенний и весенний периоды.

Прежде всего исследовалось различие в средней суточной ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием катехинов в весенний и осенний периоды (рис. 1).

Как видно из рис. 1, среднее выделение витамина С у детей при нагрузке весной было ниже, чем осенью, а при приеме витаминов С и Р оно было более понижено, чем при приеме только витамина С.

В осенний период у детей, получивших одновременно аскорбиновую кислоту и комплекс катехинов, средняя ренальная экс-

креция аскорбиновой кислоты была на 4-ый день витаминизации на 15,7 мг (12,3%) и на 7-ой день на 23 мг (14,5%) ниже, чем у детей, получавших только аскорбиновую кислоту.

В весенний период при одновременной даче комплекса катехинов ренальная экскреция аскорбиновой кислоты была на 4-й день витаминизации в среднем на 19,8 мг (17,6%) и на 7-й день на 48,2 мг (35,5%) ниже, чем у детей, получавших только аскорбиновую кислоту. Существенное различие между показателями ренальной экскреции аскорбиновой кислоты у подопытных и контрольных групп в весенний и осенний периоды было отмечено на 7-й день витаминизации (осенью $p < 0,025$ — $0,011$, весной $p < 0,01$).

Таким образом, дача катехинов при нагрузке аскорбиновой кислотой обуславливает уменьшение ренальной экскреции аскорбиновой кислоты как в осенний, так и в весенний периоды.

Далее пытались выяснить, имеются ли различия в выделении витамина С в осенний и весенний периоды под влиянием комплекса катехинов.

У детей, получавших одновременно аскорбиновую кислоту и комплекс катехинов, средняя весенняя суточная экскреция аскорбиновой кислоты была на 4-й день витаминизации на 25,6 мг (22,9%) и на 7-й день витаминизации на 47,8 мг (35,2%) ($p < 0,01$) ниже осенней суточной экскреции аскорбиновой кислоты.

Проследивая выделения аскорбиновой кислоты при даче ее вместе с катехинами, в отдельных случаях было обнаружено, что на 4-й и 7-й день витаминизации в суточной ренальной экскреции аскорбиновой кислоты у некоторых детей проявлялись заметные различия вследствие того, что ренальная экскреция аскорбиновой кислоты была у них на 4-й, 7-й или 11-й день витаминизации гораздо ниже, чем в предыдущие дни. Поэтому в пяти случаях исследования проводились более с целью определить, в течение скольких дней происходит снижение ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием катехинов. У 5 детей суточное выделение аскорбиновой кислоты определялось до нагрузки и затем на 1-й, 4-й, 5-й, 6-й, 7-й, 8-й и 11-й день нагрузки. Выяснилось, что из 5 обследованных детей у двух экскреция аскорбиновой кислоты снизилась на 4—5 день нагрузки и оставалась на низком уровне в течение 2—3 дней (рис. 2).

Результаты этих опытов показывают, что исследования, проведенные нами на 4-й, 7-й и 11-й день витаминизации, не всегда должны совпадать с понижением ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием катехинов.

Изучалась также зависимость между ренальным выделением аскорбиновой кислоты до нагрузки и снижением ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием катехинов.

Если у детей суточное выделение аскорбиновой кислоты до нагрузки витаминами было ниже 12 мг, то среднее суточное выделение аскорбиновой кислоты у детей, получавших одновременно аскорбиновую кислоту и комплекс катехинов, было на 4-й день витаминизации на 21,1 мг (18,1%) и на 7-й день витаминизации — на 28,9 мг (21,2%) ниже ($p < 0,05$) среднего

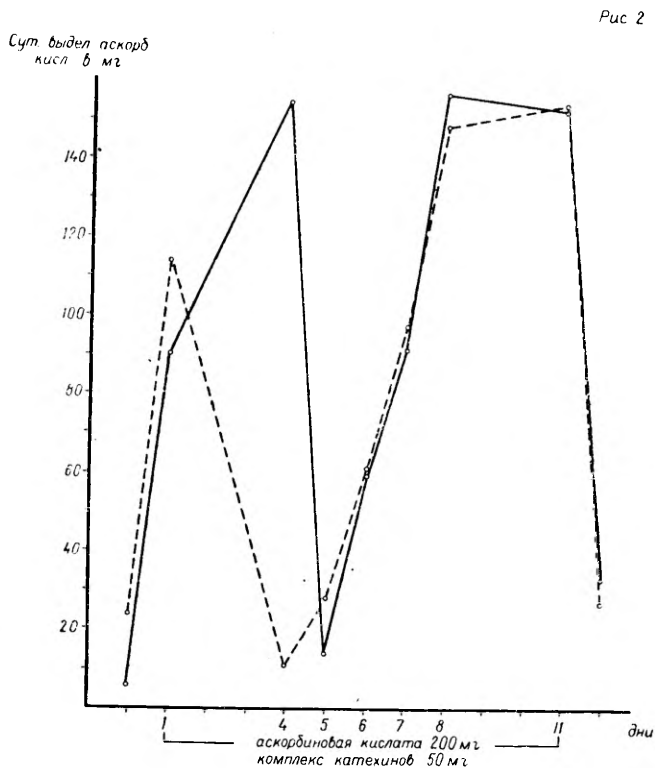


Рис. 2. Снижение выделения аскорбиновой кислоты с мочой под влиянием катехинов у двух детей.

выделения аскорбиновой кислоты у детей, получавших только аскорбиновую кислоту.

И наоборот, если у детей суточное выделение аскорбиновой кислоты до нагрузки витаминами было выше 12 мг, то среднее выделение ее у детей, получавших одновременно с аскорбиновой кислотой комплекс катехинов, на 4-ый день витаминизации на 7,2 мг (6,2%) и на 7-ой день витаминизации на 1,9 мг (1,4%) оказывалось выше ($p < 0,025-0,01$), чем у детей получавших только аскорбиновую кислоту. Таким образом у детей, у кото-

рых до нагрузки наблюдалось повышенное выделение витамина С, под влиянием комплекса катехинов не происходит уменьшения выделения витамина С с мочой. Полученные нами данные совпадают с данными Н. Ф. Панкратовой [13].

На вопрос, обуславливается ли снижение выделения аскорбиновой кислоты лучшим её усвоением и фиксированием в тканях, или же аскорбиновая кислота выделяется в дегидроформе, данные настоящей работы не могут дать ответа.

Выводы

1. Дача катехинов при нагрузке аскорбиновой кислотой обуславливает уменьшение ренальной экскреции аскорбиновой кислоты как в осенний, так и весенний периоды.

2. Снижение ренальной экскреции аскорбиновой кислоты под влиянием катехинов зависит от величины суточной экскреции аскорбиновой кислоты до нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cotereau, H. J. et al., Nature, 1948, v. 161, p. 557.
2. Pagot, J. L., Cotereau, H. J., Internat. Zeitschrift für Vitaminforschung, 1957, Bd. 3, S. 345—364.
3. Шамрай Е. Ф., Мат. симп. по биофл., М., 1964, 4—5.
4. Колесников П. А., Зоре С. В., Биохимия, 1962, 1, 48—53.
5. Березовская Н. Н., Биохимия, 1964, 1, 30—34.
6. Березовская Н. Н., Мат. симп. по биофл., М., 1964, 6—9.
7. Березовская Н. Н., Цейтина А. Я., Вопросы питания, 1962, 5, 26—31.
8. Шамрай Е. Ф., Горчакова Г. А., Врач. дело, 1953, 9, 815—818.
9. Шамрай Е. Ф., Веремеенко К. Н., Хмелевский Ю. В., Врач. дело, 1959, 2, 129.
10. Ярусова Н. С., Селиванова В. М., Лапина С. А., Вопросы питания, 1957, 5, 66.
11. Ekman, R., Kungl. Fysiograf. Sällsk. Lund. Förhandl. 1947; v. 17, p. 1.
12. Панкратова Н. Ф., В кн.: Совр. данные о лечебном применении витаминов. М., 1960, 60—66.
13. Панкратова Н. Ф., К вопросу о терапевтическом значении витамина Р. Авторефер., М., 1962.
14. Тодоров И., Клинические лабораторные исследования в педиатрии, София, 1961, 164.
15. Bicknell, F., Prescott, F., The Vitamines in Medicine, London, 1953, p. 735—738.

ON THE INFLUENCE OF P-VITAMIN SUBSTANCES UPON RENAL EXCRETION OF VITAMIN C

L. Boston

Summary

The aim of this work is to clear up the influence of the P-vitamin preparation — the complex of catechins — upon the 24-hour excretion of ascorbic acid in pre-school children.

40 healthy crèche-kindergarten-children were investigated in the autumn period and 20 in the spring period. The 24-hour secretion of ascorbic acid with urine was determined after every 4 hours in the daytime, and at night in the urine gathered during a 12-hour-period. Determinations were carried out before vitaminization, on the 1st, 4th, 7th and 11th day of vitaminization, and on the next day after vitaminization.

The experimental group — 30 children — received 200 mg of ascorbic acid each, in addition to that 50 mg of the complex of catechins. The control group — 30 children — received 200 mg of ascorbic acid each. 1380 determinations in all were carried out.

It was found that the allowance of catechins, when giving ascorbic acid, causes reduction of renal excretion of ascorbic acid in the autumn period as well as in the spring period.

Decrease in the renal excretion of ascorbic acid under the influence of catechins depends on the amount of the 24-hour excretion of ascorbic acid before the administering of the preparation.

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ЛИСТЕРИОЗА

С. Партс, Л. Поок

Тартуский клинический родильный дом и кафедра патологической анатомии

Врожденный листериоз является одной из причин антенатальной и ранней постнатальной смертности. Листериоз новорожденных зарегистрирован во многих странах. В последние годы сообщения об отдельных случаях врожденного листериоза появились и в отечественной литературе — Агейченко И. Д., Гулькевич И. В. [1]; Беккер С. М. [2]; Оршанская Р. [3]; Поманская Л. А., Ломоцкая В. В. [4]; Польшковский Т. С. [5]; Полякова Г. И., Егорова А. П. [6]. Имея в виду редкость данного заболевания, приводим описание нашего наблюдения.

Беременная К. М., 25 лет, история родов № 278, поступила в Тартуский клинический родильный дом 4 II 1964 г с температурой 39,1°, жалобами на усталость, слабость, головокружение и на неопределенные боли в низу живота.

Беременность четвертая, из них первая закончилась в 1957 году нормальными родами; в 1958 году было 2 искусственных аборта на втором месяце беременности. Последние месячные были 4 VII 1963 г., первое шевеление плода не помнит. На учете в женской консультации с IV месяца беременности. До заболевания самочувствие было хорошее. С начала января 1964 г. стала жаловаться на головные боли, слабость и повышение температуры до 38° 16 I 1964 г обратилась в женскую консультацию, где акушер и терапевт диагностировали гриппозное состояние и назначили курс сульфадимезина и витаминизацию. Вследствие малой эффективности лечение беременную госпитализировали. При поступлении в родильный дом 4 II 1964 г. дежурный врач ставит диагноз: беременность 28 недель. Угрожающее прерывание беременности. Фебрильное состояние (вирусная инфекция?). Больной назначено противои инфекционное и сохраняющее беременность медикаментозное лечение, профилактика внутриутробной асфиксии плода. 4 II 1964 г. в 24.00 у беременной начинается слабая родовая деятельность, схватки через 4—5 мин продолжительностью 20—25 сек. Сердцебиение плода



Рис. 1. Милиарные узелки в печени.

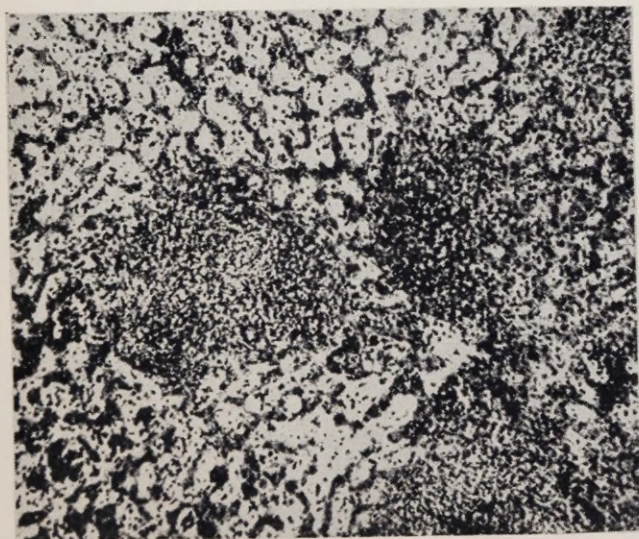


Рис. 2. Гранулема в печени (окраска по ван Гизону, $\times 180$).

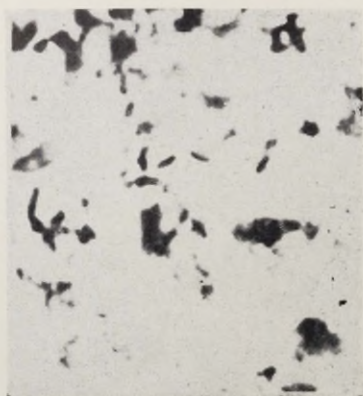


Рис. 3. Листерии в гранулеме печени (в центральной части рисунка), импрегнация по Левадиту, $\times 1200$.



Рис. 4. Гранулема в слизистой оболочке толстой кишки (окраска по ван Гизону, $\times 50$).

выслушивается неясно. Температура у беременной 39,3° После усиления родовой деятельности 5 II 1964 г в 5.30 родился мертвый плод женского пола весом 1000 г, длиной 34 см вместе с плодными оболочками и плацентой. Кровопотеря минимальная. После родов температура 36,5° Назначено противинфекционное и подавляющее лактацию медикаментозное лечение. После-родовой период протекает при нормальной температуре и хорошем самочувствии.

Лабораторные анализы: кровь (5 II 1964 г.): РОЭ 57 мм в час; НВ 12 %; эр. 3 550 000; л. 18200, п. 22%, с. 66%, лимф. 10%, мон. 2%; в моче следы белка. Кровь (10 II 1964 г.): РОЭ 54 мм в час, НВ 13,6%, эр. 4 000 000; л. II 250. Реакция Вассермана отрицательная. Реакция связывания комплекта в крови на токсоплазмоз отрицательная. Реакция Р-Виппел'я отрицательная. Реакция Huddleson'a сомнительная.

Плод был послан на вскрытие с диагнозом: недоношенность.

Вскрытие. Труп недоношенной девочки (вес 1000 г, длина тела 34 см. Туловище и конечности покрыты обильным первородным пушком. Ногти не доходят до конца пальцев рук и ног. Печень темнокрасного цвета, весом 62 г. Под ее капсулой многочисленные милиарные узелки белого цвета, которые видны и на поверхности разреза (рис. 1). Такие же узелки обнаружены в селезенке и в слизистой оболочке толстой кишки. Легкие не содержат воздуха. Остальные внутренние органы и головной мозг без особенностей, узелков в них не наблюдается. Размеры плаценты 17 × 14 × 2,5 см, вес 250 г, в ней множественные инфаркты.

При микроскопическом исследовании в печени видны множественные, местами сливающиеся характерные для листериоза гранулемы (рис. 2). При окраске по Грам-Вейгерту в гранулемах обнаружены короткие, толстые грамположительные палочки, хорошо выделяющиеся при серебрении по Левадити (рис. 3) В большинстве гранулемах в центре наблюдается некроз с большим числом обломков ядер. Такого же характера гранулемы обнаружены в селезенке и в слизистой оболочке толстой кишки (рис. 4) Гистологическому исследованию подвергались также все другие внутренние органы и головной мозг, в которых как и в плаценте листериом не отмечалось.

Анатомический диагноз: врожденный листериоз, гранулематозная форма, недоношенность.

Таким образом в нашем наблюдении мы имели случай врожденного листериоза, вызывающий преждевременные роды и гибель плода. Отсутствие характерных клинических симптомов у беременных является серьезным препятствием для ранней диагностики листериоза. И в нашем случае листериоз клинически не был выявлен ни акушером, ни терапевтом вследствие нечеткой картины и редкости заболевания. Однако при сопоставле-

нии нашего случая с литературными данными следует отметить ряд признаков, которые часто наблюдаются при листериозе у беременных — гриппоподобное состояние, головные боли, ринит, повышение температуры и нормализация температуры сразу после родов.

С эпидемиологической стороны обращает на себя внимание тот факт, что беременная работала на кожевенном комбинате.

Правильный диагноз в нашем случае был поставлен лишь после патогистологического и бактериоскопического исследования тканей плода. Морфологические изменения при листериозе у новорожденных характеризуются формированием во многих внутренних органах и в головном мозгу специфических гранулём — листериом (Х. Рейсс, Х. Кнолле [7]; Л. Л. Сахаров, Е. В. Гудкова [8]; Л. Г. Шамесова [9]; Essbach [10]; Seeliger [11] и др.) Иногда гранулемы удается обнаружить только в некоторых органах или даже в каком-либо одном органе, чаще всего — в печени (С. И. Беккер [2]). И в нашем случае гранулемы наблюдались в печени, селезенке и слизистой оболочке толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеченко И. Д., Гулькевич Ю. В., *Арх. патол.* 1962, 1, 17—22.
2. Беккер С. М. (ред.), *Внутриутробная инфекция*, Л., 1963.
3. Оршанская Р., *Здравоохранение Советской Эстонии*, 1964, 2, 27—31.
4. Поманская Л. А., Ломоцкая В. В., *Акуш. и гинекол.*, 1963, 3, 57—61.
5. Польшковский Т. С., *Акуш. и гинекол.*, 1960, 1, 109—110.
6. Полякова Г. П., Егорова А. П., *Акуш. и гинекол.*, 1959, 4, 64—66.
7. Рейсс Х., Кнолле Х., *Арх. патол.*, 1963, 12, 29—34.
8. Сахаров П. П., Гудкова Е. И., *Листереллёзная инфекция*, М., 1959.
9. Шамесова Л. Г., *БМЭ*, М., 1960, т. 16, 80—82.
10. Essbach, H., *Paidopathologie*, Leipzig, 1961.
11. Seeliger, H., *Listeriose*, Leipzig, 1955.

A CASE OF CONGENITAL LISTERIASIS

S. Parts, L. Pokk

Summary

A case of congenital listeriosis in a 7-month-old girl is described in the article. Autopsy and microscopic study demonstrated typical changes of listeriosis in the liver, in the spleen and in the mucosa of the large intestine.

О ПРИМЕНЕНИИ АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ ГЛАЗНЫХ ПРОТЕЗОВ

Л. Шоттер, Ы. Кайк

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии и глазное отделение
Тартуской республиканской клинической больницы

С целью улучшения подвижности глазных протезов путем создания более объемной культи уже давно делались попытки применения различных аллопластических, а также гетеро-, гомо- и аутопластических материалов. Так, после энуклеации глазного яблока в тенонову капсулу помещали стеклянные, золотые или серебряные шарики, прокаленную кость, хрящ крупного рогатого скота, губку, уголь, парафин, аутохрящ, жир и другие ткани. Однако, результаты таких операций оказывались в большинстве случаев неудовлетворительными, так как подобные имплантаты изменяли свою форму, резорбировались или, чаще всего, отторгались.

Получение химической промышленностью пластических масс, которые не вызывают раздражения тканей и не изменяются в течение длительного периода времени, вновь повысило интерес авторов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11] к возможности использования аллопластических имплантатов. Применение нашли твердые имплантаты из акрилата, полиэтилена (иногда их покрывают металлической сеткой), а также мягкие — поролон, капроновой ткани, поливинильной губки и других видов пластмасс. Для сообщения протезу еще большего объема движения в последнее время авторы прикрепляют сухожилия прямых мышц к имплантату. Для лучшего соединения протеза с имплантатом предложены также модели с выступающим над поверхностью конъюнктивы штифтом и магнитные имплантаты.

В глазном отделении Тартуской республиканской клинической больницы начали применять аллопластические имплантаты после энуклеации систематически с 1964 г. (первая попытка применения твердого имплантата в поздние сроки после энуклеации произведена в 1959 г.). До настоящего времени произведено 23 операции — 15 мужчинам, 6 женщинам и 2 детям.

Возраст оперированных был от 8 до 65 лет, большую часть их составляли больные молодого и среднего возраста. Причины энуклеации — субатрофия глазного яблока, стефилома роговицы, тяжелая травма и посттравматический иридоциклит, абсолютная болящая глаукома.

При первых операциях нами были использованы твердые имплантаты из перфорированного полиметилметакрилата, в дальнейшем мы перешли к более удобно изготавливаемым мягким имплантатам из поролона.*Часть имплантатов имела шаровидную форму, другие — шаровидную с несколько уплощенной передней поверхностью, которая в некоторых случаях выступала на 2—3 мм вперед (см. рис. 1). Диаметр имплантатов был от 14 до 20 мм, равняясь в большинстве случаев 16—18 мм.

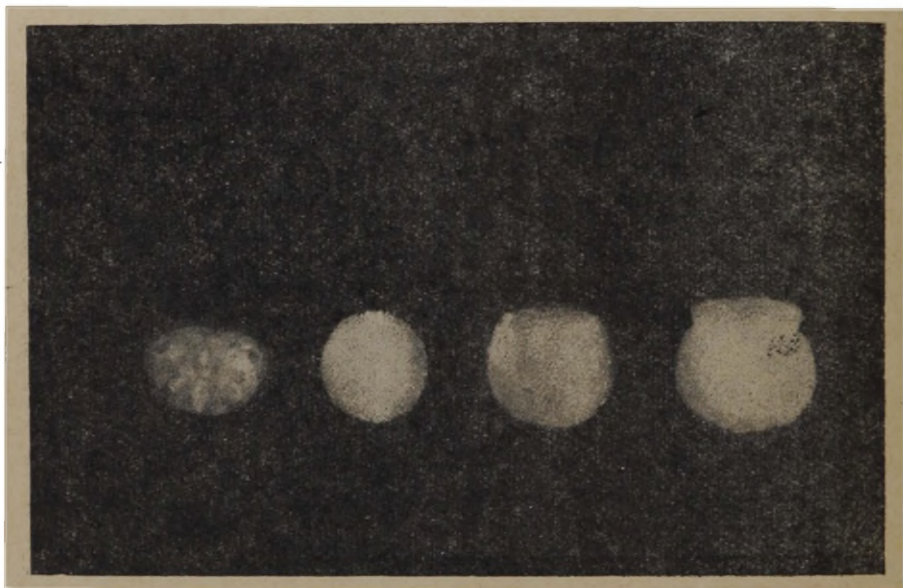


Рис. 1.

Энуклеация проводится обычным способом, с той разницей, что перед тенотомией сухожилия четырех прямых мышц дважды прошиваются тонкими кетгутовыми швами. После энуклеации производится тщательный гемостаз. Имплантат, предварительно стерилизованный кипячением в течение 30—40 минут с последующим пропитыванием раствором пенициллина, слегка отжимается и помещается в тенонову сумку. Прямые мышцы пришиваются к имплантату проведенными ранее кетгутовыми швами на границе его передней и боковых поверхностей так,

* Разумеется, применяемые в клинике материалы должны быть изготовлены специально для медицинских целей.

чтобы расстояние между противоположащими мышцами равнялось примерно 12—18 мм. От практиковавшегося нами вначале сшивания мышц между собой крест-накрест мы отказались, так как вследствие получающегося при этом большего натяжения мышц имплантат погружается, культи становится плосче и подвижность протеза уменьшается. Тенонова капсула сшивается над имплантатом с помощью кисетного шва из тонкого кетгута, такой же кисетный шов накладывается и на субконъюнктиву. Соединительная оболочка сшивается горизонтальным непрерывным шелковым швом. Закладывается сульфадимезиновая мазь, глаз завязывается, первая перевязка производится через день, в дальнейшем ежедневно. Шелковые швы удаляются на 8—10 день, вслед за этим больной протезируется.

Послеоперационный период протекал, как правило, без каких-либо осложнений. Появившийся в некоторых случаях незначительный отек конъюнктивы проходил через несколько дней. Лишь в одном случае применения твердого имплантата рана на 11 день открылась и часть передней поверхности имплантата обнажилась. Все же, отторжения его не последовало и спустя несколько недель отверстие закрылось вторичным натяжением.

В результате операции у всех наших больных была получена более или менее выпуклая и во всех направлениях хорошо движущаяся культя. Подвижность протеза (см. табл.), которую мы определяли с помощью периметра, отставая от движения культи, все же значительно превосходила подвижность протеза после энуклеации без применения имплантата (для сравнения

Степень подвижности протеза

Подвижность протеза в градусах	Направление движения							
	вверх		вниз		в сторону носа		в сторону виска	
	с имплантатом	без имплантата	с имплантатом	без имплантата	с имплантатом	без имплантата	с имплантатом	без имплантата
Максимальная	35°	16°	40°	20°	32°	17°	35°	16°
Минимальная	12°	3°	15°	5°	15°	5°	15°	5°
Средняя	19,1°	12,4°	24,0°	12,8°	21,9°	12,0°	25,6°	11,1°

был измерен объем движения 20 протезов без имплантата). Сходные данные приводятся и в литературе [5, 8, 10]. Как видно из случаев, прослеженных в течение 1,5—2 лет, объем движений протеза со временем увеличивается. Наблюдавшееся вначале некоторое выстояние протеза вскоре пропадало или переходило с

течением времени в незначительное западание. Наибольшую подвижность мы получили в случае применения небольших круглых, спереди слегка уплощенных имплантатов, однако следует принять во внимание, что на подвижность протеза влияет ряд факторов. Так, например, имеет значение состояние мышечного аппарата до операции (рубцовое перерождение мышц, атрофия глазного яблока), техника проведения операции (большой разрез теноновой сумки, сильное натяжение тканей), наличие осложнений (гематома), характер рубцевания и т. п. Для передачи протезу всего объема движения культи важен также характер соединения, форма поверхности соприкосновения между ними. Можно предположить, что плоская форма передней поверхности хорошо подвижной культи и такая же форма задней поверхности протеза окажутся более рациональными.

Встречающееся иногда некрасивое западание надтарзальной части верхнего века помещением имплантата в тенонову сумку не устраняется. Для устранения этого недостатка применяются с некоторым успехом различные имплантаты особой формы, помещаемые в орбиту за тарзоорбитальную фасцию, или же непосредственно под кожу верхнего века [6, 12]. Весьма ободряющие результаты были получены нами в подобных случаях при введении с помощью револьверного шприца под кожу верхнего века мелко натертого фарша из консервированного хряща.

Выводы

1. Имплантаты из поролона легко изготовить нужной величины и формы, они удобно стерилизуются и хорошо вживаются, не вызывая заметной реакции окружающих тканей. Применяемый нами добавочный шов на субконъюнктиву, по-видимому, содействует надежности операции.

2. Полученная после энуклеации культи, благодаря прикреплению к имплантату прямых мышц, приобретает большую подвижность. Подвижность эта передается, хотя и не в полной мере, главному протезу, благодаря чему объем его движений значительно увеличивается.

3. Результаты операции зависят от состояния мышечного аппарата до операции, от техники проведения ее, наличия осложнений и характера рубцевания. В значительной мере объем движений зависит также от величины и формы имплантата, от способа соединения его с мышцами и связи с протезом. В этом направлении исследования должны продолжаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thiel, R., Цит. по Berens C., Rothbard S. Synthetic plastic material for implantation into orbit following enucleation. Amer. J. Ophth. 1941, 24, 1, 550—553.
2. Ruedemann, A., Plastic eye implant. Amer. J. Ophth. 1946, 29, 8, 947—952.
3. Lieb, W. A., W. J. Geeraets — Die Verwendung plastischen Materials in der Augen Chirurgie. Klin. Mbl. Augenheilk., 1958, 133, 3, 305—342.
4. Свердлов Д. Г., Формирование культи энуклеированного глаза посредством пересадки в тенонову капсулу эластической пластмассы. Вестн. офтальмол., 1955, 4, 27—29.
5. Анненкова Г. Ф., О применении эластической пластмассы (ЭГмасс-12) для формирования культи после энуклеации. Офтальмол. ж., 1958, 6, 344—346.
6. Свердлов Д. Г., Применение пластмассы в глазной практике. Медгиз, 1959.
7. Груша О. В., Применение капроновой ткани при операциях на веках и при энуклеации. Вестн. офтальмол., 1960, 1, 27—33.
8. Соколенко О. М., Формирование опорно-двигательной культи после энуклеации с применением имплантатов из АКР-7. Офтальмол. ж., 1963, 3, 179—181.
9. Соколенко О. М., Образование опорно-двигательной культи в поздние сроки после энуклеации. Вестн. офтальмол., 1965, 5, 86—87.
10. Шиф Л. В., Применение эластичного пенополиуретана для формирования культи после энуклеации. Вестн. офтальмол., 1965, 3, 65—67.
11. Захаров В. А., Особенности энуклеации при применении погруженных туннельных имплантатов из полиметилметакрилата. Офтальмол. ж., 1966, 7, 496—500.
12. Шиф Л. В., Применение эластичного пенополиуретана при западении верхнего века после энуклеации. Материалы III съезда офтальмологов СССР, Том II, Волгоград, 1966.

ÜBER DIE VERWENDUNG ALLOPLASTISCHER IMPLANTATE ZUR ERZIELUNG EINER BESSEREN BEWEGLICHKEIT DER AUGENPROTHESE

L. Schotter, O. Kaik

Zusammenfassung

Zur Erzielung einer besseren Beweglichkeit von Augenprothesen haben in der Augenabteilung des Republikanischen Krankenhauses Tartu in 23 Fällen Implantate aus Akrylat und Porolon Verwendung gefunden. Die Implantate, mit einem Durchmesser von 14—20 mm, besaßen die Form einer Kugel oder waren frontal abgeflacht, wobei die Abflachung in manchen Fällen um 2—3 mm hervorragte. Die musculi recti wurden an der Grenze der Vorder- und Seitenfläche des Implantats befestigt. Eine zusätzliche Sutura wurde subkonjunktival von uns ausgeführt. Komplikationen traten nicht ein. Alle Implantate blieben haften und verliehen der Prothese eine größere Beweglichkeit. Um die Bewegungen der Prothese völlig der Bewegung des Stumpfes anzugleichen, ist eine weitere Entwicklung der Methode notwendig.

ИССЛЕДОВАНИЯ АККОМОДАЦИИ ГЛАЗ УЧАЩИХСЯ ЭРГОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Ы. Мандель

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

А в т о р е ф е р а т

Среди учащихся довольно часто встречается астиопия, которая в большинстве случаев является результатом утомления органа зрения. Ввиду специфики работы ученика, наряду с конвергенцией, значительную нагрузку несет аккомодация. Статическое исследование аккомодации с помощью вогнутых стекол или путем установления ближайшей точки ясного зрения обычным способом оказывается недостаточным, так как при этом определяется максимальное напряжение аккомодации в течение короткого времени. Изучение аккомодации в ее динамике является более целесообразным. Для проведения таких исследований некоторые авторы применяли специальный аппарат — глазной эргограф (Howe, Verens, Н. В. Зимкин, А. В. Лебединский).

С помощью несколько модифицированного нами эргографа в настоящей работе исследовалась аккомодация у 80 школьников с различной рефракцией в начале, в середине и в конце занятий, а также по окончании уроков после проведения соответствующей гимнастики глаз. Всего было сделано 960 исследований — монокулярно, бинокулярно, с коррекцией и без нее.

При оценке результатов исследований определялись тип эргограммы и ее детали (расположение точек ближайшего ясного зрения, расстояние между ними в сантиметрах и сила аккомодации в диоптриях).

Исследования показали, что метод является достаточно чувствительным для изучения динамики аккомодации при аномалиях рефракции, нарушениях бинокулярного зрения, а также для оценки степени утомления.

Самая непостоянная эргографическая кривая аккомодации (большая амплитуда, зубчатость, волнообразность и резкий подъем) наблюдалась у гиперметропов без коррекции или при

недостаточной коррекции и во второй смене после шестого урока.

Наиболее постоянная кривая аккомодации наблюдалась у эметропов до начала занятий или во время первых уроков, после уроков физкультуры и пения, а также после занятий, если за ними следовала 2—3-минутная гимнастика глаз.

Результаты работы свидетельствуют о большом значении для нормальной функции органа зрения коррекции аномалий рефракции. При создании нормальных условий для работы глаз необходимо, чтобы школьные занятия проводились в первую смену, причем уроки физкультуры или пения были бы в середине учебного дня.

Глазная гимнастика снимает утомление и улучшает способность аккомодировать, поэтому желательно выработать соответствующий комплекс упражнений для глазных мышц и применять его в середине уроков.

О НЕКОТОРЫХ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДАХ РЕЧЕВОЙ АУДИОМЕТРИИ

В. Сяргава, Т. Сийрде, Э. Каррин

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии ТГУ

За последние десятилетия речевая аудиометрия приобрела большое значение в аудиологии. При изучении разборчивости речи этот метод, по сравнению с методом живой речи, имеет целый ряд преимуществ (точность, возможность дозировки громкости, стандартные тесты и т. д.).

В дополнение к обычной речевой аудиометрии применяются еще различные добавочные приемы, задачей которых является усовершенствование дифференциальной диагностики нарушений слуха, уточнение показаний для операций, исправляющих слух. Наиболее правильный выбор слухового аппарата и т. д. К таким приемам относится применение замедленной или ускоренной речи при речевой аудиометрии (К. Шуберт (K. Schubert) [1], М. Портманн, К. Портманн (M. Potmann, C. Portmann) [2]); использование фильтрованной (Й. Матцкер (J. Matzker) [3], А. Пальва (A. Palva) [4]) или прерывающийся (Э. Бокка [5], К. Калеро, А. Р. Антонелли (C. Calero, A. R. Antonelli) [6]) речи; направление отрывков речи в каждое ухо в отдельности (Х. Фельдманн (H. Feldmann) [7]); бинауральная (А. М. Вайнштейн [8, 9]; И. М. Белов [10], Р. Кархарт (R. Carhart) [11], Й. Й. Грён и А. Хеллема (J. J. Groen и A. Hellema) [12]) и оссальная (К. П. Покрывадова [13], Б. И. Дунайвицер [14], Т. Бысштановска [15], К. Х. Халброк (K. H. Hahlbrock) [16]) речевая аудиометрия; речевая аудиометрия на фоне шума (С. З. Ромм [17, 18], З. Н. Юшкова, А. И. Лопотко [19], Х. Т. Бенингхаус, Д. Рёзер (H. T. Voeninghaus, D. Röser) [20], Т. Гундерсен (T. Gundersen) [21], В. А. Сяргава, Х. А. Андре [22]) и др.

Задачей настоящей работы является определение, наряду с обычной речевой аудиометрией, еще бинауральной, оссальной и шумовой речевой аудиометрии. Всего нами было обследовано 258 человек, у 52 из них был нормальный слух, у 50 — поражение звукопроводящего аппарата, у 72 — нарушение слуха смешанного типа и у 84 — поражение внутреннего уха. В 140

случаях, кроме обычной, проводилась еще и речевая аудиометрия на фоне шума, в 120 случаях — оссальная и в 110 — бинауральная речевая аудиометрия.

После специального осмотра прежде всего проводилась тональная, затем речевая аудиометрия; вначале по обычному способу, а потом с помощью различных дополнительных приемов. Для предупреждения утомления, исследование делали с перерывами или, в случае необходимости, даже отдельными сеансами. У 62 исследованных были проведены все три дополнительных приема речевой аудиометрии, а у остальных два или один.

Для исследования применялись записанные на магнитофонную ленту эстонские многослоговые речевые тесты, которые репродуцировались с помощью магнитофона МАГ-8МII. Речь определенной громкости с помощью аудиометра Эльза АУГ-60 по воздушному или костному телефону направляли в уши исследуемого. Аудиометр был снабжен добавочным переключателем, который давал возможность направлять одновременно в одно ухо и шум, и речь; интенсивность как шума, так и речи можно было регулировать отдельно.

Бинауральное восприятие было определено у 110 человек. У 21 из них слух был нормальный; в 17 случаях наблюдались заболевания звукопроводящего аппарата, в 29 — нарушения слуха смешанного типа и в 43 — заболевание внутреннего уха.

Бинауральная разборчивость речи оказалась по сравнению с моноaurальной несколько большей. Разница эта невелика как при нормальном слухе, так и при болезнях внутреннего уха, обычно она не превышала 10—15%; в некоторых же случаях эта разница отсутствовала вовсе. При нарушениях звукопроводящего аппарата увеличение бинауральной разборчивости речи является более значительным и обычно достигает 20—40%, а в некоторых случаях оно доходит даже до 50%. При нарушениях слуха смешанного типа прирост бинауральной разборчивости речи колеблется от 15 до 30—40%, существенно завися от соотношения поражений среднего и внутреннего уха. Наиболее значительный прирост бинауральной разборчивости был при 50%.

Оссальная речевая аудиометрия изучалась у 120 человек: нормальный слух был у 15 лиц, в 22 случаях наблюдалось нарушение звукопроводящего аппарата, в 34 — нарушения слуха смешанного типа вследствие хронического гнойного и адгезивного отита или отосклероза и в 49 случаях было поражение внутреннего уха.

При нормальном слухе кривые речевой разборчивости воздушной и костной проводимости более или менее сходились и разница обычно не превышала 5 дб.

При чистых поражениях звукопроводящего аппарата оссальная разборчивость речи была значительно лучше (в пределах

20—40 дб), чем воздушная, причем, по сравнению с нормой, ослабление разборчивости речи не превышало 20 дб; часто она была нормальной.

При поражениях внутреннего уха оссальная разборчивость речи никогда не была лучше аэротимпанальной разборчивости, обычно она была хуже на 10—15 дб. При этом максимальная разборчивость речи через кость оказывалась часто значительно меньшей, чем разборчивость через воздух (например, через воздух уровень разборчивости достигал 100%, а через кость лишь 60—70%). При значительном падении тональной слышимости (50—60 дб или более), когда уровень аэротимпанальной разборчивости речи не превышал 50—60%, оссальная разборчивость речи обычно отсутствовала вовсе.

При нарушениях слуха смешанного типа уровень падения оссальной разборчивости речи и форма кривой в большой мере зависели от того, в какой степени среднее и внутреннее ухо были охвачены патологическим процессом. При этом поражение внутреннего уха обнаруживается на кривой оссальной разборчивости речи чаще и нагляднее, чем при воздушном восприятии речи.

Разборчивость речи при шуме мы исследовали с помощью «белого шума», который проводили в исследуемое ухо вместе с речью. После составления речевой аудиограммы в обычных условиях, мы наблюдали влияние шума:

1) на уровне интенсивности речи, где разборчивость достигала 100%, прибавляли шум, повышая его интенсивность по 10 дб выше порога, до исчезновения разборчивости речи;

2) составляли речевую аудиограмму на фоне шума и сравнивали ее с нормальной (без шума) речевой аудиограммой.

Было обследовано 140 человек, из которых нормальный слух имели 30, поражение звукопроводящего аппарата было у 28, понижение слуха смешанного типа — у 42 и расстройства внутреннего уха — у 40 человек.

В первом случае, когда при константной громкости речи (где достигалась 100% разборчивость) прибавляли усиливающийся шум, можно было сделать следующие выводы.

Шум малой громкости (10—20 дб) вызывает незначительное понижение разборчивости речи.

При дальнейшем повышении интенсивности шума, в случаях поражения внутреннего уха, следовало быстрое понижение разборчивости речи.

При шуме в 35—50 дб (в среднем 44 дб), выше порога разборчивость речи падала до нуля.

При нормальном слухе и поражении звукопроводящего аппарата усиление шума вызывало более медленное ухудшение разборчивости. Полная маскировка речи (разборчивость 0%) происходила при шуме в 50—70 дб выше порога (в среднем при

нормальном слухе — 52 дБ, при поражении звукопроводящего аппарата — 59 дБ, при поражении смешанного типа — 51 дБ)

При составлении речевой аудиограммы на фоне шума были сделаны следующие наблюдения: шум на 25—30 дБ выше порога вызвал при нормальном слухе падение разборчивости речи в среднем на 6,7 дБ, при поражении звукопроводящего аппарата на 5,2 дБ, при поражении внутреннего уха на 8,5 дБ. При этом заметной разницы между положительными и отрицательными случаями рекрутмент феномена отмечено не было.

В случаях поражения волосковых клеток кортиева органа (кохлеит) происходит быстрый подъем кривой разборчивости речи на фоне шума (по сравнению с речевой аудиограммой, составленной в обычных условиях)

Выводы

1. Увеличение бинауральной разборчивости речи было большим при нормальном слухе и поражениях внутреннего уха (обычно до 10—15%), при нарушениях звукопроводящего аппарата оно было значительнее (20—40%).

2. При поражениях среднего уха оссальная речевая кривая являлась более или менее нормальной, а при нарушениях внутреннего уха восприятие речи через кость было хуже, чем через воздух, причем понижался в особенности уровень максимального восприятия. Оссальная речевая аудиометрия в ряде случаев точнее отражала функциональные способности внутреннего уха, чем тональная костная проводимость.

3. Маскирующее действие шума на восприятие речи при поражении внутреннего уха является более значительным, чем при поражении звукопроводящего аппарата или нормальном слухе.

4. Дополнительные приемы исследования при речевой аудиометрии (бинауральная, оссальная и речевая аудиометрия на фоне шума) можно использовать в дифференциальной диагностике нарушений слуха при определении показаний к операции, при оценке эффективности слухового аппарата и выборе типа протеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schubert, K., Sprachhörprüfmethoden, Stuttgart, 1958.
2. Portmann, M., Portmann, C., Clinical Audiometry, Springfield, 1961.
3. Matzker, J., Ein binauraler Hörsynthese-Test zum Nachweis zerebraler Hörstörungen, Stuttgart, 1958.
4. Palva, A., Filtered Speech Audiometry, Acta oto-laryngol., Suppl. 210, Turku, 1965.
5. Bocca, E., Factors Influencing Binaural Integration of Periodically Switched Messages, Acta oto-laryngol., 1961, 53, 2—3, 142.

6. Calciaro, C., Antonelli, A. R., «Cortical» Hearing Tests and Cerebral Dominance, *Acta oto-laryngol.*, 1963, 56, 1, 17—26.
7. Feldmann, H., Dichotischer Diskriminationstest, eine neue Methode zur Diagnostik zentraler Hörstörungen, *Arch. Ohr- Nas- und Kehlkheilk.*, 1965, 184, 4, 294—329.
8. Вайнштейн А. М., Вопросы слухопротезирования, автореф. дисс. Л., 1964.
9. Вайнштейн А. М., К вопросу о разборчивости речи при бинауральном слухе. Сб. тр. Ленинградского научно-иссл. ин-та по болезням уха, горла, носа и речи, т. XIII, Л., 1965, 117—125.
10. Белов И. М., Методы бинауральных тестов в функциональном прогнозе хирургического лечения при отосклерозе, *Вестн. оторинолар.*, 1963, 5, 50—54.
11. Carhart, R., The Usefulness of the Binaural Hearing Aid. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 1958, 23, 1, 42—51.
12. Groen, J. J., Hellema, A., Binaural Speech Audiometry, *Acta oto-laryngol.*, 1960, 52, 5—6, 397—414.
13. Покрывалова К. П., К вопросу о методике определения нарушений слуха у детей 4—11 лет. *Вестн. оторинолар.*, 1954, 6, 10—15.
14. Дунайвицер Б. И., О значении речевой аудиометрии у больных отосклерозом. *Вестн. оторинолар.*, 1965, 4, 9—14.
15. Быштановска Т., Клиническая аудиология, Варшава, 1965.
16. Nahlgock, K. H., Knocheneitungs-Sprachaudiometrie als zusätzlicher Messmethode von hörverbessernden Operationen. *Acta oto-laryngol.*, 1961, 53, 4—5, 365—373.
17. Ромм З. С., Влияние маскировки на остроту слуха, на тоны и речь у лиц, работающих в условиях производственного шума. *Вестн. оторинолар.*, 1962, 4, 37—43.
18. Ромм З. С., Профессиональная тугоухость, Л., 1966.
19. Юшкова З. Н., Лопотко А. И., К вопросу о феномене «Paracusis Willisii». Сб. тр. Ленинградской научно-иссл. ин-та по болезням уха, горла, носа и речи, т. XIII, Л., 1965, 97—106.
20. Voeninghans, H. T., Röser, D., Sprachaudiometrische Untersuchungen bei Zusatz von Schmalbandgeräuschen. *Arch. Ohr. — usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk.*, 1961, 177, 448—457.
21. Gundersen, T., Paracusis Willisii. *Acta oto-laryngol.*, 1958, 49, 6, 499—508.
22. Сяргавя В. А., Андре Х. А., О действии шума на разборчивость речи по данным речевой аудиометрии. Мат. докл. республиканской научно-практической конференции оториноларингологов ЭССР, Таллин, 1965, 12—13.

ON SOME SUPPLEMENTARY METHODS IN SPEECH AUDIOMETRY

V. Särgava, T. Siirde, E. Karrin

Summary

258 persons have been examined of whom 120 cases were observed for their bone-conducting speech perception and 110 cases for binaural speech perception in addition to their usual speech audiometry; 140 cases were observed for speech audiometry against the background of noise. The rise of binaural speech perception in comparison with monaural proved to be small in the cases of normal hearing and injuries of the internal

ear (usually 10—15%), in cases of sound conducting type auditory disturbances it was considerably greater (20—40%)

Bone-conducting speech perception in cases of injuries of the middle ear was more or less normal; in the cases of disturbances of the internal ear the speech perception by bone was worse than through air during which the maximum perception level fell particularly.

The noise masking effect on speech perception in the cases of the internal ear injuries proved to be greater than in sound conducting disturbances and normal hearing.

The given speech audiometry research methods can be used in differential diagnostics of auditory disturbances, in determining the operation indications and in selecting hearing apparatuses.

EESTIKEELSESED TESTID KÕNEAUDIOMEETRIAKS

V. Särgava

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Kahe viimase aastakümne jooksul on kõneaudiomeetria kujunenud üheks oluliseks kuulmise uurimise meetodiks. Paljudes keeltes on kõneaudiomeetria meetodika välja töötatud ja see uurimismeetod kasutamist leidnud lühema või pikema aja vältel: vene keeles (O. V Solovei [1], B. V Bogdanov [2, 3, 4], K. P Pokrõvalova [5], N. N. Timofejev ja A. D. Kogan [6], G. I. Grinberg [7, 8], M. M. Efrussi [9], G. V Geršuni [10]), inglise keeles (R. Carhart [11], H. Fletcher [12], E. Dickson ja D. Chadwik [13]), saksa keeles (K. H. Hahlbrock [14], K. Schubert [15]) läti keeles (L. K. Burmeister [16]), poola keeles (T Bystrzanowska [17]), ungari keeles (A. Götze [18]), soome keeles (T Palva [19]), rootsi keeles (G. Lidén [20]) jne. Kõneaudiomeetria väldib terve rea puudusi ja ebatäpsusi, mis olid omased klassikalistele kõne kuuldavuse määramise võtetele ja avardab audioloogilise uurimise võimalusi.

Kõneaudiomeetriaks on vastava aparatuuri kõrval vajalikud kõnetestid. Eesti keelsete kõnetestide koostamisega on tegelnud E. Saareste [21]. Ta valis sõnu häälikute kõrguse järgi: madala-, keskmise- ja kõrgehelilised sõnad. Nende testide ülesandeks oli kuulmisteravuse astme määramise kõrval kuulmishäirete lokaliseerimise diferentsimine, kuna sisekõrva kahjustuste puhul on langenud rohkem kõrgeheliliste, keskkõrvahaiguste puhul aga madalheliliste sõnade kuuldavus. Selliseid sõnu, mis vastavad nendele nõuetele, leidub aga eesti keeles vähe, pealegi võimaldab tänapäeval kasutatav kuulmise uurimise meetodika hoopis detailsemat kuulmishäirete asukoha eristamist.

Madalad häälikud eesti keeles on u, o, r, l, m, n, kõrged — a, e, i, õ, s (P Ariste [22]). Andmed võõrkeelte kohta on enam-vähem analoogilised (L. A. Varšavski ja I. M. Litvak [23], A. Sovijärvi [24], H. Fletcher [13], F Trendelenburg [25] jt.). Täpsemad uurimused eesti keele häälikute akustiliste omaduste kohta on puudunud kuni viimase ajani ja alles G. Liivi [26] poolt 1962. a. avaldatud andmed eesti keele vokaalide akustiliste tunnusoonte kohta aitavad seda lünka täita.

Käesoleva töö eesmärgiks on eestikeelsete testide koostamine kõneaudiomeetriaks. Selle juures tuleb silmas pidada, et iga test peegeldaks miniatuursel kujul vastava keele foneetilisi omadusi. Soovitatakse kasutada arvuteste, ühe- ja kahe- ja kolme- ja neljasilbilisi sõnu (O. V. Solovei [1], H. Fletcher [13], I. J. Hirsh [27], K. H. Hahlbrock [16], K. Jatho [28] jt.), viimasel ajal ka teste, mis koosnevad erineva silpide arvuga sõnadest (B. V. Bogdanov [2, 3, 4], G. I. Grinberg [7], K. Schubert [17] jt.).

Kirjandusandmete ja isiklikkude uurimuste põhjal (A. Saarest [29], V. Särğava ja A. Karu [30]) võib eesti keele häälikute esinemissageduse kohta esitada järgmised andmed: vokaalid — a 12—14%, e 11—12%, i 9%, u 5%, o 4—5%, ä 1,5—2%, õ 1,5%, ü 0,8—1%, ö 0,2—0,5%; konsonandid — t ja d 10,5—11%, s 10%, k ja g 8—9%, l 7—7,5%, n 4—5%, m 3—4%, p ja b 3%, v 2—3%, r 2—3%, j 1,5—2%, h 1—1,5%. Vokaale esineb eesti keeles keskmiselt 46%, konsonante 54%. Arvestatud on ka eesti keele fonoloogilisi omadusi, nagu seda soovitavad P. Ariste [22], V. Hallap [31] ja R. T. Harms [32].

Kõige paremini on tajutavad arvud, edasi mitmesilbilised ja kõige halvemini ühesilbilised sõnad. Näib aga, et eestikeelsed arvud pole eriti sobivad kõnetestideks, kuna nende foneetiline koostis erineb suuresti eesti keele keskmistest andmetest, kusjuures osa häälikuid üldse puuduvad (V. Särğava ja A. Karu [30]).

Kuigi ühesilbilised sõnad ja kahe- ja kolme- ja neljasilbilised liitsubstantiivid on akustiliselt sobivamad enam-vähem ühtlase heliintensiivsuse tõttu, peegeldavad mitmesuguse silpide arvuga sõnadest koosnevad testid keelt ja selle foneetilisi omadusi laialdasemalt. Sellest lähtudes oleme kasutanud kõnetestide koostamiseks ühe-, kahe-, kolme- ja neljasilbilisi sõnu (vahekord keskmiselt 5 : 13 : 5 : 2). Diskriminatsioonikao määramisel, kus püütakse kombineerimiskust ja psüühilisi momente võimalikult välja lülitada ning uurimist rajada ainult kuulmisanalüsaatori eristamisvõimele üksikute häälikute suhtes, on sobivamad ühesilbilised sõnad. Nendel põhjustel oleme koostanud kahte liiki kõnetestid: 1) erineva silpide arvuga sõnadest ja 2) ühesilbilistest sõnadest koosnevad testid. Iga test koosneb 25 sõnast, kummaski seerias esineb 10 testi, seega kokku 500 sõna. Kasutatud on peamiselt nimisõnu, nende kõrval aga ka muid sõnaliike (omadussõnad, arvsõnad, tegusõnad, mäarsõnad jne.) Kõik sõnad on toodud algvormis.

Alljärgnevalt esitame kõnetestid.

I. Testid erineva silpide arvuga sõnadest

I	II	III	IV	V
lõuna	aabits	tütar	seitse	meri
aedvili	muld	vahe	oskama	jälg
kümme	jooksma	seltskond	koer	Toomas
teivas	puuleht	rääkima	ainult	kuusteist

kont	õis	labidas	uudismaa	lõige
neljapäev	kellaaeg	eemal	põhjalik	postimees
kaitsma	sihtjaam	suvinisu	neli	haigla
lepp	voodi	nädał	tangid	särk
asukoht	pealinn	aed	sool	kuidas
igav	teras	mõju	järsku	vabastama
omadus	koolitund	eespool	postkast	jahe
palk	särg	segu	eriala	soon
tehas	abielu	neljakesi	kaebus	tugev
leek	iga	org	loodus	võib-olla
jooma	naerma	teadus	vaevarikas	eine
ristikhein	viisaastak	kolmandik	sõitma	telk
õigus	magus	vesine	ilm	uudis
laoplatz	keel	uinak	ehitus	silmapilk
aedmaasikas	küttaeine	algus	köögilaud	headus
kell	teinekord	teekond	vaade	iste
peatas	naiselik	kild	järg	laast
tööriist	lauluviis	aluskiht	pealmine	ukselink
okas	kaev	kinnas	üksi	kordama
lumesadu	sõda	elama	lont	saunaline
eesmärk	teadlik	poeglaps	asend	tüdruk

VI

jõudma
keha
poolteist
sai
kaupmees
laine
halb
täisnurk
leiutaja
kaduma
osav
tellis
veri
paekallas
soodne
lõök
kodumaa
päevauudis
ristjoon
keeld
süda
kuivaine
lesk
nõudlik
seisukoht

VII

uusaeg
asula
rannik
keetma
käis
jalanõu
aasahein
toestik
idatuul
haab
keskel
metsloom
lõik
saepakk
valimised
olema
juust
lepik
täisarv
soojus
lend
kodu
istekoht
põial
kümnekordne

VIII

lind
hommik
laegas
ajuti
lõikus
Olev
jaotus
sõit
leige
suurkäitis
toalagi
laht
kaitse
tekkima
süütenõör
vooder
kanep
väik
erandlik
sepikoda
kaelus
vabastaja
leppima
metsandus
suusk

IX

taevas
kuub
Aino
esialgu
kahtlus
joonis
istuma
sõel
keedis
lasteaed
kühvel
must
raielank
oinas
hiliskevad
kirves
niit
edusamm
nägema
palgimets
kääk
lootus
maitse
talje
perekond

X

rahe
jalg
hoidma
saladus
veerand
aisakell
vaip
keskjaam
tädi
sedel
noormees
ööbik
klaas
einelaud
istung
pauk
rooste
õietolm
loendus
külvmasin
kodanik
algus
keeluaeg
võit
aiasaadus

II. Ühesilbilised sõnatestid

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
keel	vend	puu	aeg	kaks	samm	pilt	taim	mets	leib
ait	koit	lai	kuus	nõõp	hein	suu	hää	külm	käis
laps	püss	suits	laut	maa	kett	hell	arm	toon	Enn
jaam	arv	aed	jook	nui	liiv	tiib	see	luu	haud
säär	laisk	nõõr	sein	silt	poiss	leid	loik	kepp	koi
hind	kuub	kaup	laul	krae	kuul	päev	sits	jõud	laast
koer	telg	soe	king	tee	seep	joon	Kai	vaik	kuiv
töö	riit	tiik	äi	paik	mais	arg	nõu	mood	tool
pea	sai	laev	sell	sõit	kest	üks	jutt	neer	juht
leek	lamp	oks	vaat	rood	laud	talv	soo	kell	nõid
uus	hea	raam	siid	selts	jaht	saak	pael	aur	aer
nahk	muld	sool	erk	pall	lõik	liist	riiv	täis	viis
vool	soov	tint	nüüd	saag	tuum	karv	tuim	hing	meel
tuisk	leht	silm	mahl	tekk	roos	mees	vaas	tael	kott
müts	mõõt	jää	seis	seen	tikk	sõel	loeng	eos	lest
kast	laen	poeg	au	hall	laat	puit	tonn	latt	mänd
vill	eit	saar	naer	kiud	raud	laeng	kaev	pais	veis
konn	jätk	vein	võit	viin	neel	toos	lesk	keev	üür
Reet	reis	kass	moos	haav	vaen	kaun	null	sahk	sall
selg	kool	tahm	peig	teos	kolm	ei	peet	vai	kaer
toit	ais	kleit	kaas	leem	süü	tund	kauss	lein	piits
aus	öö	nõel	toim	juus	part	mai	sõõt	põis	lask
vaim	uks	või	urb	räim	soeng	rong	kael	raud	kuu
õis	Ain	klass	tald	luisk	käi	uisk	pood	suur	maks
nael	saun	kütt	post	moon	auk	tamm	kõis	aas	paat

Mitmesilbilised testid koosnevad keskmiselt 145 häälikust (± 3), ühesilbilised 85 häälikust (± 2). Häälikute protsentuaalne vahekord vastab enam-vähem keskmistele eesti keele andmetele, kõrvalekaldumine eeltoodud suhetest ei ületa tavaliselt 1–2%. Kasutatud on võimalikult üldtuntud sõnu, mis oleksid kõikidele ühtemoodi arusaadavad. On püütud arvestada eesti keelele omast astmehaldust, haarata erinevaid häälikute kombinatsioone (difongid, konsonantühendid, pikad ja lühikesed häälikud). Sõnade valiku aluseks on E. Nurme, E. Raieti ja M. Kindlami [33] poolt toimetatud «Õigekeelsuse sõnaraamat». Difongidest esinevad sagedamini ühendid ai, ae, ei, au, ui, äi, õi, ea. Vokaalide ja konsonantide suhe on mitmesilbilistes testides ligikaudu 44,5% ja 55,5%, ühesilbilistes testides vastavalt 42% ja 58%. Erinevate testide arusaadavust kontrollisime kõneaudioomeetriliselt normaalselt kuulajatel isikutel, kõrvalekaldumine keskmistest väärtustest ei ületanud tavaliselt ± 5 db. Sellest võib järeldada, et testid peaksid olema enam-vähem ühtlaselt tajuta-

vad. Samade sõnade kordamist erinevates testides on püütud vältida, küll aga on kasutatud samu sõnatüvesid erinevates ühendites, eriti seoses astmevaheldusega.

Testid salvestasime magnetofonilindile vilunud diktori poolt loetuna. Reprodutseeritud kõne juhime audiomeetri kaudu soovitud tugevusega telefoni abil uuritava isiku kõrva. Võimalik on ka sõnade otsene sisseregakimine mikrofoni uuringu ajal. Viimane moodus on eelmisest lihtsamini läbiviidav, kuid ebatäpsem.

Kuna üheks uuringuks läheb vaja keskmiselt 4—6 sõnatesti, on vaja silmas pidada, et protseduur ei kujuneks üleliia pikaks ja uuritavale väsitavaks. Pealegi eelneb kõnetaju määramisele tavaliselt toonaudiomeetria. Sellest lähtudes koostasime testid 25-sõnalised. Kuigi need vajavad veel edaspidist viimistlemist, võimaldavad nad viljelda eestikeelset kõneaudiomeetriat, mida on rakendatud alates 1963. a. See asjaolu loob senisest avaramad võimalused kuulmishäirete diagnoosimiseks, kuulmist parandavate operatsioonide näidustuste määramiseks, ekspertiisiks ja kuulmishäirete dünaamika jälgimiseks.

KIRJANDUS

1. Соловей О. В., Труды гос. научно-иссл. института уха, горла и носа, сб. 6, М., 1955, 211—222.
2. Богданов Б. В., Исследование слуха звуками речи в норме и патологии. Диссертация. Л., 1956.
3. Богданов Б. В., Проблемы физиологической акустики, т. 3, М. Л., 1955, 81—88.
4. Богданов Б. В., Проблемы физиологической акустики, том 4, М. Л., 1959, 169—180.
5. Покрывалова К. П., Вестн. оторинолар., 1954, 6, 92—102.
6. Тимофеев Н. Н., Коган А. Д., Вестн. оторинолар., 1954, 6, 19—24.
7. Гринберг Г. И., Сборник методических указаний по сурдологии, Л., 1957, 14—32.
8. Гринберг Г. И., Труды V съезда оториноларингологов СССР, Л., 1959, 31—33.
9. Эфрусси М. М., Вестн. оторинолар., 1955, 5, 9—13.
10. Гершуни Г. В., Физиологические методы в клинической практике, Л., 1959, 361—368.
11. Бурмейстер Л. К., Материалы докладов 2 научной конференции оториноларингологов Советской Прибалтики, Рига, 1962, 22—23.
12. Carhart, R., Acta otolaryngol., 1952, 41, 18—42.
13. Fletcher, H., Speech and Hearing, New York, 1929.
14. Palva, T., Finnish Speech Audiometry, Acta otolaryngol., 1952, Suppl. 101.
15. Lidén, G., Speech Audiometry. Acta otolaryngologica, 1954, Suppl. 114.
16. Nahlbrock, K. H., Sprachaudiometrie, Stuttgart, 1957.
17. Schubert, K., Sprachhörprüfmethoden, Stuttgart, 1958.
18. Быст шановская Т., Клиническая аудиология, Варшава, 1965.
19. Dickson, E. and Chadwick, D., J. Laryngol., 1950, 64, 464—481.
20. Götze, A., Fül-orr-gégegyógyászat, 1960, 6, 16—21.
21. Saareste, E., Eesti Arst, 1925, 2, 1—9.
22. Ariste, P., Eesti foneetika, Tartu, 1946.

23. Варшавский Л. А., Литвак И. М. Проблемы физиологической акустики, т. 3, М. Л., 1955, 5—17.
24. Sovijärvi, A., tsit. T. Palva järgi [14].
25. Trendelenburg, F., Akustik, Berlin, 1939.
26. Liiv, G., Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised, XI köide, Ühis-konnateaduste seeria, 1962, 1, 63—97.
27. Hirsh, I. J., The Measurement of Hearing, New York, 1952.
28. Jatho, K., Zeitschr. für Laryngol., Rhinol., Otol. und ihre Grenzgebiete, 1958, 37, 333—355.
29. Saareste, A., Eesti entsüklopeedia, II köide. Tartu, 1933, 708—709.
30. Särgava, V. ja Karu, A., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 134, Arsiteaduskonna töid V, Tartu, 1963, 60—64.
31. Hallap, V., Eesti NSV Teaduste Akadeemia Keele ja Kirjanduse Insti-tuudi uurimused, 6, 1961, 217—237.
32. Harms, R. T., Estonian Grammar, Bloomington, Haag (Hague), 1962.
33. Nurm, E., Raiet, E. ja Kindlam, M., Oigekeelsuse sõnaraamat, 1960.

ТЕСТЫ ДЛЯ РЕЧЕВОЙ АУДИОМЕТРИИ НА ЭСТОНСКОМ ЯЗЫКЕ

В. Сяргав

Резюме

Автором составлены следующие тесты для речевой аудиометрии: тесты из слов с различным количеством слогов [1—4], однослоговые словесные тесты для определения потерь дискриминации. Каждый тест состоит из 25 слов, в каждую серию включено 10 тестов. Кроме названий, употребляются также другие виды слов. Выбраны общеизвестные слова, одинаково понятные для всех. Повторения одних и тех же слов в разных тестах мы старались избегать. При выборе слов для тестов нами учтены взаимоотношения отдельных звуков в эстонском языке, их комбинации и фонетические особенности языка.

TESTS FOR SPEECH AUDIOMETRY IN THE ESTONIAN LANGUAGE

V. Särgava

Summary

The following tests in the Estonian language for speech audiometry have been compiled by the author: 1) Tests with words of different number of syllables (1—4), 2) Monosyllable-word tests to determine the loss of discrimination.

Every test consists of 25 words; both series consist of 10 tests. Besides nouns other parts of speech have been used. A selection of generally known words has been made so that they should readily be understood by all. The author tried to refrain from the repetition of the same words in separate tests. As to the selection of the words, both the relative relations of speech sounds in the Estonian language and the combination of the sounds and the phonetic peculiarities of the Estonian language have been taken into consideration.

NINAERITISE, SÜLJE JA URIINI pH MUUTUSTEST ALLERGILISE RINOPAATIA HAIGETEL SEoses ELEKTROSEROSOOLIDE INHALATSIOONIGA

S. Sibul

Ortorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Tänapäeva rinoloogias omistatakse suurt tähtsust ninaeritise pH määramisele mitte ainult ninahaiguste patofüsioloogia seisukohalt, vaid ka ravi ordineerimisel ja ravitulemuste hindamisel.

Terve nina puhul loeb Bartalena [1] ninaeritise pH normaalväärtuseks 6,6—7,4, Mayerson [2] 6,8—7,2, E. Siirde [3] 7,0—7,20. Allergilise rinopaatia puhul on ninaeritise reaktsioon tunduvalt alkaalsem — pH 7,40—7,60 (E. Siirde [3], H. Naumann [4], G. Eigler [5]). Kroonilise haimoriidi puhul on ninaeritise pH 7,2—7,3, ägeda riniidi korral 7,2—7,8 (H. Naumann [4], G. Eigler [5]). Ravi positiivseks resultaadiks loetakse ninaeritise pH nihkumist neutraalse suunas.

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida erineva laenguga (negatiivse, positiivse ja bipolaarse laenguga) elektroaerosoolide toimet ninaeritise, sülje ja uriini pH-le allergilise rinopaatia haigetel.

Metoodika

Ninaeritise, sülje ja uriini pH muutusi uuriti 64 allergilise rinopaatia ja 10 haimoriidihaigel. pH määrati (mõõtmistäpsus $\pm 0,02$ pH) kalomel- ja plaatinaelektroodiga vahetult enne ja pärast elektroaerosoolide inhalatsiooni ning 20 minutit hiljem. Sel viisil määrati pH ravi alguses, kestel ja lõpus. Elektroaerosooli manustati kas J. J. Reineti [6] inhalaator-ionisaatori (negatiivse ja bipolaarse laenguga) või hapniku aerosool-ionisaatoriga (negatiivse, positiivse ja bipolaarse laenguga).

Elektroaerosoolide pihu laengutihedus (q) oli negatiivse ionisatsiooni korral (400 V):

$$q_- = 4,2 \cdot 10^7 \text{ e/cm}^3$$

$$q_+ = 2,6 \cdot 10^6 \text{ e/cm}^3.$$

Bipolaarse ionisatsiooni korral inhaleeriti üheaegselt negatiivse ja positiivse märgiga elementaarlaenguid.

Hapniku aerosool-ionisaator (J. J. Reinet [6]) võimaldas 5 minuti vältel inhaleerida kas 100—150 miljardit negatiivse või positiivse märgiga elementaarlaengut. Bipolaarse ionisatsiooni puhul oli laengutihedus $q_+ = [q_-] = 2 \cdot 10^6 \text{ e/cm}^3$

Raviseanss kestis 5 minutit, ravikuur 10—15 päeva.

Peale selle inhaleerisid 5 haiget ühekordselt negatiivse laenguga aeroioone (Steinboki β -kiirte aeroionisaator, negatiivse laenguga aeroioonide kontsentratsioon $\cdot 1 \text{ cm}^3$ $4,34 \cdot 10^5$ ja positiivse laenguga $1,325 \cdot 10^5$).

Töö tulemused

Selgus, et allergilise rinopaatia haigetel kõikus ninaeritise pH 7,38—7,73, kroonilise haimoriidi puhul 7,20—7,38 piirides. Negatiivse laenguga elektroaerosooli inhalatsiooni järel nihkusid ninaeritise pH alkaalsed väärtused neutraalse suunas, mis veelgi suurenes 20 minuti möödudes (näiteks algul oli pH 7,41, pärast inhalatsiooni 7,35, 20 minuti pärast oli pH 7,32; ravikuuri lõpus oli pH 7,21) enamikul allergilise rinopaatia juhtudel (8 juhul 11-st). Ravikuuri lõpus puudus neil ninahingamise takistus. Ainult 3 juhul muutus ninaeritise reaktsioon veelgi alkaalsemaks. Nendel allergilise rinopaatia haigetel ei muutunud ka ninahingamine vabaks.

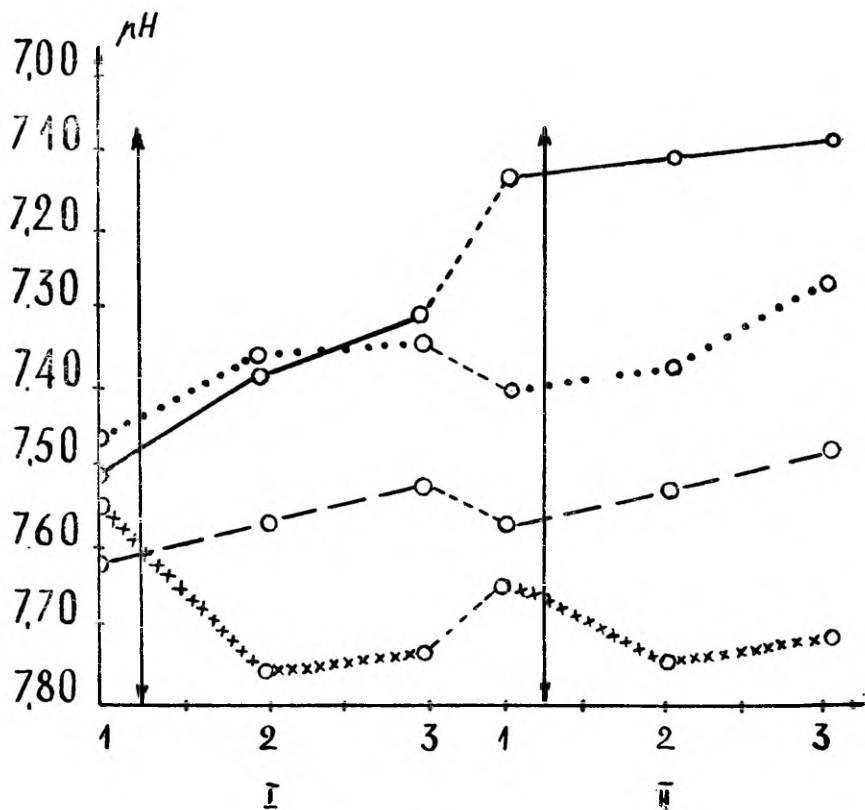
Haimoriidahaigetel (8 juhul 10-st) muutus ninaeritise alkaalne reaktsioon (pH 7,20—7,38) veelgi alkaalsemaks (pH 7,30—7,52) pärast ühekordset inhalatsiooni. 20 minuti pärast nihkus neil ninaeritise pH neutraalse suunas, kuid ravi lõpus oli tunduvalt alkaalsem (pH 7,35—7,61) kui allergilise rinopaatia haigetel (pH 7,00—7,28). Sellest võib järeldada, et negatiivse laenguga elektroaerosoolid avaldavad soodsamat toimet allergilisele rinopaatialle kui haimoriidile, mille puhul on esiplaanil põletikulised nähud.

Negatiivse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsioone said 16 allergilise rinopaatia haiget. Ravi algul oli ninaeritise pH 7,38—7,58. Juba ühe inhalatsiooni järel ilmnes märgatav pH nihkumine neutraalse suunas. Ravikuuri lõpus oli pH 7,00—7,21 (joonis 1). Ninahingamine oli vaba. Ka enesetunne oli hea. Tagasihoidlikud pH muutused esinesid negatiivse laenguga aeroioonide inhalatsioonil (β -kiirte aeroionisaator), nimelt vähenes ninaeritise ja sülje alkaalne reaktsioon ainult 0,02—0,04 pH võrra.

Positiivse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsiooni toimet muutus ninaeritise pH veelgi leelisesemaks (pH 7,70 \rightarrow 7,75 või pH 7,35 \rightarrow 7,51) kõigil 12 allergilise rinopaatia haigel (joonis 1). Ninahingamine ei muutunud vabaks. Haiged kaebasid väsimust ja roidunud olekut pärast positiivse laenguga hapniku vesiaero-

sooli inhalatsiooni. Seega ei ole näidustatud positiivse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsioon raviotstarbel.

Bipolaarse laenguga hapniku vesiaerosooli (12 juhul) ja bipolaarse laenguga elektroaerosooli (8 juhul) manustati ainult allergilise rinopaatia haigetele. Ninaeritise pH enne ravi kõikus



Joon. 1. Ninaeritise pH muutused allergilise rinopaatia haigetel seoses elektroaerosoolide inhalatsiooniga. 1 — enne inhalatsiooni, 2 — pärast, 3 — 20 minuti pärast. I — ravi alguses, II — ravi lõpus, \uparrow , \downarrow — inhalatsioon. — negatiivse, $\times\times\times\times$ — positiivse ja — — bipolaarse laenguga hapniku vesiaerosool, \dots — negatiivse laenguga elektroaerosool.

7,38—7,73 piirides. Pärast bipolaarse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsiooni näitas ninaeritise pH nihkumist (0,3—1,0 võrra) neutraalse suunas, mis 20 minuti pärast veelgi suurenes (joonis 1) Ravikuuri lõpus oli ninaeritise pH 7,07—7,47 piirides. Ninaeritise pH jäi kahel allergilise rinopaatia haigel püsima 7,56—7,63 piiridesse. Neil püsis ka ninahingamise takistus. Bipolaarse laenguga elektroaerosoolide inhalatsioon avaldas suuremat toimet ninaeritise reaktsioonile kui bipolaarse laenguga

hapniku vesiaerosool. Ka bipolaarse laenguga elektroaerosoolid ei ole näidustatud rakendada raviks.

Seega soodustas negatiivse laenguga hapniku vesiaerosool kõige rohkem ninaeritise pH normaliseerumist allergilise rinopaatia haigetel. See ilmnes nii nina kui ka suu kaudu (nina mehaaniliselt suletud) hingamisel. Negatiivse laenguga elektroaerosoolid avaldavad desensibiliseerivat toimet, tasakaalustades vegetatiivse närvisüsteemi düsfunktsiooni (E. Siirde [3]), mistõttu on näidustatud ka nende inhalatsioon allergilise rinopaatia haigetel.

Allergilise rinopaatia haigetel oli sülje pH 6,88—7,71, haimoriidahaigetel 7,00—7,70. Sülje pH muutused kulgesid enamvähem paralleelselt ninaeritise pH muutustega. Negatiivse laenguga hapniku vesiaerosool kutsus esile sülje pH kõige suuremaid nihkeid neutraalse suunas allergilise rinopaatia haigetel. Haimoriidahaigetel muutus sülje reaktsioon negatiivse laenguga elektroaerosoolide toimel vähe.

Positiivse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsioonil muutus sülje reaktsioon veelgi leelisesemaks (pH 7,70 → 7,75), kuigi kohe pärast inhalatsiooni lõppu nihkus mõningal määral sülje aluseline reaktsioon (pH 7,70 → 7,59) neutraalse suunas, mis aga juba 20 minuti pärast saavutas pH algväärtuse või oli sülje leelisene reaktsioon veelgi suurenenud.

Bipolaarse laenguga elektroaerosoolid kutsusid esile tagasihoidlikumaid sülje pH nihkeid kui negatiivse või positiivse laenguga.

Negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni toimel muutus uriini happeline reaktsioon veelgi happelisemaks (0,08—0,15 pH võrra) enamikul haimoriidi- kui ka allergilise rinopaatia haigetel.

Negatiivse laenguga hapniku vesiaerosooli toimel nihkus küll uriini happeline reaktsioon neutraalse suunas (0,02—0,32 pH võrra) vahetult pärast inhalatsiooni, kuid 20 minuti pärast erines vähe lähteväärtusest.

Positiivse laenguga hapniku vesiaerosooli inhalatsiooni järel muutus uriini happeline reaktsioon neutraalse suunas või läks isegi alkaalsemaks.

Käesoleva töö autori [7] varasematest töödest on teada, et ka koortel (kellel olid ureetrid istutatud kõhunahale) muutus uriini reaktsioon leeliseseks positiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsioonil ning happeliseks negatiivse laenguga elektroaerosoolide sissehingamisel.

Ka bipolaarse laenguga elektroaerosoolid kutsusid esile uriini pH nihkeid neutraalse suunas (0,50—1,00 pH võrra), kuid alati jäi püsima happeline reaktsioon.

Järeldused

1. Negatiivse laenguga elektroaerosoolid soodustavad ninaeritise ja sülje pH alkaalsete väärtuste nihkumist neutraalse suunas, eriti negatiivse laenguga hapniku vesiaerosool.

2. Bipolaarse laenguga elektroaerosoolide toime on tunduvalt tagasihoidlikum negatiivse laenguga elektroaerosoolide omast, mistõttu nad ei oma tähtsust ravimisel.

3. Positiivse laenguga elektroaerosoolide rakendamine ei ole näidustatud raviks, sest nende toimel suurenevad veelgi ninaeritise ja sülje pH kõrvalekaldumine normaalväärtustest.

4. Elektroaerosoolide inhalatsioon kutsub esile ka uriini pH väärtuste nihkeid, mis on tagasihoidlikumad võrreldes ninaeritise ja sülje pH muutustega.

KIRJANDUS

1. Bartalena, tsit. H. Naumanni [4] järgi.
2. Mayerson, tsit. H. Naumanni [4] järgi.
3. Siirde, E., Meditsiini teooriast ja praktikast, Tartu, 1962, 38—43.
4. Naumann, H., Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Stuttgart, 1964, Bd I, 145—183.
5. Eigler, G., Der Schnupfen, Leipzig, 1960, 7—13.
6. Рейнет Я. Ю., Вопросы курортологии, Рига, 1959, 5, 31—35.
7. Sibul, S., TRÜ Toimetised, 1963, 143, 151—155.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ pH ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ НОСА, СЛЮНЫ И МОЧИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОПАТИЕЙ В СВЯЗИ С ИНГАЛЯЦИЕЙ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ

С. Сибуль

Резюме

Исследовано действие электроаэрозолей отрицательного, положительного и биполярного знаков на pH отделяемого из носа, слюны и мочи больных аллергической ринопатией (64 случая) и 10 больных гайморитом.

Из результатов работы выяснилось, что электроаэрозоли отрицательного заряда способствуют изменению pH отделяемого из носа и слюны в нейтральную сторону (нормализации), особенно ингаляции отрицательно ионизированных аэрозолей дистиллированной воды, насыщенной кислородом. При аллергической ринопатии отрицательно ионизированные аэрозоли дистиллированной воды, насыщенной кислородом, уравнивая дисфункцию вегетативной нервной системы, оказывают десенсибилизирующее действие. Ввиду своего скромного действия, электроаэрозоли биполярного заряда в лечебной работе практического

значения не имеют. Электроаэрозоли положительного знака вызывают еще большие отклонения от нормы рН отделяемого из носа и слюны.

CHANGES IN pH IN NOSE SECRETIONS, SALIVA AND URINE IN PATIENTS ILL WITH ALLERGICAL RHINOPATHY DEPENDING ON INHALATION OF ELECTROAEROSOLS

S. Sibul

S u m m a r y

The author has investigated the influence of the negative, positive and bipolar electroaerosols on pH in the nose secretion, saliva and urine in patients ill with allergic rhinopathy (64 cases) and highmoritis (10 cases).

The results have proved that negatively charged electroaerosols conduce to change the pH in nasal secretion and saliva towards the neutral (normalization) This is especially the case with the inhalation of negatively charged hydroaerosols of oxygen. Negatively charged hydroaerosols of oxygen exercise a desensibilizing influence on allergic rhinopathy, balancing the disfunctioning of the vegetative nervous system. Bipolar electroaerosols are of no practical importance in therapeutics because of their insignificant effect. Positively charged electroaerosols, however, tended to intensify deviation of the pH in the nose secretion and saliva from the normal.

SÜGAVA KAARIESE JA PULPIIDI RAVIST KALTSIUMHÜDROKSIIDIGA

V. Laurand, N. Vihm

Stomatoloogia kateeder ja Tartu Linna Stomatoloogia Polikliinik

Efektiivsete pulpiidi bioloogiliste ravimeetodite väljatöötamine on terapeutilise stomatoloogia aktuaalseks ülesandeks. Bioloogilise pulpiidi ravi eesmärgiks on põletiku tekkepõhjuste kõrvaldamine ja põletiku sümptomide süvenemise pidurdamine, millega seoses pulbi regeneratiivsed ja plastilised omadused tagavad põletiku taandarenemise ja koe vitaalsuse säilimise. Vitaalse funktsioneeriva pulbi säilitamine on väga tähtis hambakudede ainevahetuses ja väldib periodontiiti ning sellest tulenevate komplikatsioonide teket. Samuti väheneb arsti töömaht ja ravi-seansside arv.

Eelmistes stomatoloogia kateedri publitseeritud töödes [1, 2] käsitleti pulpiidi ravi antibiootikumidega. Käesolevas töös uuriti sügava kaarieese ja pulpiidi bioloogilise ravi tulemusi kaltsiumhüdroksiidiga. Kaltsiumhüdroksiidi on kasutatud heade tulemustega pulpiidi raviks rea välismaiste autorite tööde andmetel [3, 4, 5, 6, 7, 8], vähesed on andmed ravimi kasutamise kohta kodumaises kirjanduses [9, 10].

Kaltsiumhüdroksiidi põletikuvastane ja bakteritsiidne toime on tingitud tema tugevalt leeliselisest reaktsioonist (pH 8—10). Hüpertooniline pasta aitab kaasa põletikulise eksudaadi eemaldumisele ja soodustab aluselise fosfataasi aktiivsust. Teisest küljest omistatakse kaltsiumhüdroksiidile eriti soodsat pulbi plastilist funktsiooni stimuleerivat mõju [3, 5, 8].

Kirjanduse andmeil tekib kaltsiumhüdroksiidi toimel pulbis pindmine söövituskroos, mis demarkatsioonijoonega eraldub tervest koest. Traumaatiline ja keemilis-toksiline kahjustus püsib mõned päevad. Järgnevas faasis areneb sidekude, mis hiljem asendub dentiiniga [3]. Sekundaarse dentiini tekkeks kulub keskmiselt 4—6 nädalat [5].

Metoodika

Töös on toodud andmed 1964. aasta maikuust kuni 1966. a. maikuuni Tartu Linna Stomatoloogia Polikliinikus autorite poolt kaltsiumhüdroksiidiga ravitud hammaste kohta. Raviti 243 hammast diagnoosiga: caries profunda — 114 hammast, pulpitis traumatica — 11, pulpitis acuta partialis 82 ja pulpitis chronica simplex — 36 hammast. Raviti kõiki hammaste gruppe, kusjuures hammaste elektrijuhtivuse langus ei ületanud 35—40 μ A. Mõõtmised teostati bukomesiaalselt kõbrukeselt ja lõiketeralt. Haigete iga oli 17 kuni 56 aastat. Ravi vastunäidustuseks loeti pulpiidi kaugelearenenud vorme, parodontopaatia väljakujunenud staadiumi ja raskeid kroonilisi haigusi (südame-veresoonkonna haigusi, tubekuloosi, diabeeti jt.).

Aseptilistes tingimustes prepareeriti karioosne õõs, hoidudes võimalikult pulbi traumaatilisest vigastusest. Valu puhul tehti infilratsioon või juhtetuimestus 2%-lise novokaiini või lidokaiini lahusega koos adrenaliiniga. Kaviteeti pesti soojendatud 3%-lise vesinikülhipendilahusega ja kuivatati sooja õhuga. Piiritust ja eetrit ei kasutatud. Verejooksu korral asetati pulbikoe pinnale 1—2 minutiks 5%-lise vesinikülhipendilahusega või adrenaliiniga immutatud steriilne vatikuul või tükike hemostüptilist käsna. Pulbrilist keemiliselt puhast ja aktiivset kaltsiumhüdroksiidi segati füsioloogilise või 2%-lise novokaiinilahusega ex tempore vedelikukihhi all pastaks ja viidi sondiga kaviteedi põhja ca 0,5 mm paksuse kihina. Laboratoorsete analüüside andmeil pasta aktiivsus väheneb vedela konsistentsiga fosfaattsemendi asetamisel pastale temas sisalduva fosforhappe neutraliseeriva toime tõttu [11]. Tihke konsistentsiga fosfaattsementi on aga raske jaotada kaviteedi põhja ja seintele. Vastavalt sellele kasutati paljudel juhtudel isolatsiooniks steriilset dentiini ja kõvanenud dentiinile asetati fosfaattsementalus. Kuna kaltsiumhüdroksiid inaktiveerub ühinemisel õhu süsihappegaasiga ning provisoorne täidis pole küllaldane pasta hermeetiliseks sulgemiseks, teostati 192 hamba ravi üheseansiliselt ja 51 juhul kaheseansiliselt. Kaheseansilisel ravil fosfaattsementtäidis 5—6 päeva möödumisel kaebuste puudumisel osaliselt eemaldati ja asendati jäävtäidisega.

Töö tulemused ja arutelu

Ravi järelkontroll toimus kliiniliselt, arvestades subjektiivseid kaebusi, hamba perkutoorset reaktsiooni ning hamba värvi muutusi, reageerivust termilisele ärritusele ja elektrivoolule.

Lähitulemuse kontrolliti 1—2 nädala järel. Valu oli möödunud harilikult peale kaltsiumhüdroksiidi asetamist kohe või 2—3 tunni jooksul. Üksikutel haigetel esines esimestel päevadel hamba kõr-

genenud tundlikkus temperatuurimuutustele. Blokaad 0,5%-lise novokaiinilahusega andis sel puhul häid tulemusi. Elektrodontoloogia diagnostika arvulised väärtused, vaatamata kliinilisele paranemisele püsisid 1,5—2 kuud ravimisel saadud piirides või mõnel juhul mõõdukalt vähenesid.

Kaugtulemusi kontrolliti 6 kuu — 1 aasta möödumisel. Uuritud hammastest olid vitaalsed ja funktsioneerisid normaalselt kõik sügava kaarieese diagnoosiga hambad ja 129-st pulpiidi diagnoosiga hambast 121. Elektromeetrilisel uurimisel saadi normaalsed või ligilähedased väärtused 4—18 μA . Vastavalt hammaste gruppidele võis täheldada eriti häid ravitulemusi molaaridel ja premolaaridel. See on arvatavasti seletatav hästiarenenud kollateraalide olemasoluga vastavate hammaste pulbis.

Devitaliseerida tuli 8 pulpiidi diagnoosiga ravitud hammast tingituna ebaõigest raviindikatsioonist või täidise halva hermeetilisuse tõttu tekkinud reinfektsioonist.

Järeldused

1. Töös kasutati heade tulemustega sügava kaarieese ja pulpiidi bioloogiliseks raviks kaltsiumhüdroksiidi.
2. Täiskasvanutel on pulpiidi ravi bioloogilisel meetodil efektiivne sügava kaarieese, traumaatilise ja ägeda pulpiidi ning kroonilise pulpiidi lihtsa vormi puhul hea tervisliku seisundiga inimestel kuni 50. eluaastani.

KIRJANDUS

1. Pullerits, L., Arstiteaduslikke töid IX, Tartu, 1964, 521.
2. Vihm, N., Loos, H., Arstiteaduslikke töid XI, Tartu, 1965.
3. Капур, К., Шапиро, С., Шклэр, Г. Мед. реф. ж., 1965, XII, 1, 12.
4. Левин, И. Мед. реф. ж., 1960, XII, 2, 43.
5. Лоуни, И. И., Мед. реф. ж., 1964, XII, 5, 10.
6. Velkova, A., Texl, A., Dtsch. Stomat., 1964, 7, 500.
7. Künzel, W., Runkel, F., Klemm, P., Dtsch. Stomat., 1966, 2, 73.
8. Zahlavova, E., Kourik, J., Dtsch. Stomat., 1966, 3, 167.
9. Берман М. М., Гофунг Е. В., Дементьева М. Н., Стоматология, 1964, 2, 20.
10. Лapidус Э. Я., Стоматология, 1964, 2, 23.
11. Свраков Л., Кеворкян Е. И., Труды IV Всесоюзн. Съезда Стом., М., 1964, 214.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ПУЛЬПИТА ГИДРООКИСЬЮ КАЛЬЦИЯ

В. Лауранд, Н. Виһм

Резюме

В работе проанализированы результаты лечения глубокого кариеса 114 и разных форм пульпита 129 постоянных зубов гидроокисью кальция. В течение 1 года результаты лечения глубокого кариеса оказались во всех случаях эффективными, а из 129 вылеченных пульпитных зубов лечение оказалось неэффективным в 8 случаях. На основании личных наблюдений авторы пришли к заключению, что лечение гидроокисью кальция дает хорошие результаты и является перспективным биологическим методом.

ON TREATING DEEP CARIES AND PULPITIS WITH CALCIUM HYDROXIDE

V. Laurand, N. Vihm

Summary

The paper deals with the results of the therapy of 114 cases of deep caries of permanent teeth and 129 cases of various forms of pulpitis of permanent teeth treated with calcium hydroxide. After a lapse of one year the follow-up study of the results showed that the treatment of deep caries was effective in the case of all teeth. Of the treated 129 teeth affected by pulpitis, the treatment was ineffective in 8 cases. On the basis of personal observations the authors have come to the conclusion that treatment with calcium hydroxide yields good results and is a promising biological method.

DIASTEEMI RAVIST

A. Kõdar

Stomatologia kateeder

Diasteemi, vahet esimeste lõikehammaste vahel, täheldatakse vahetuvast hammaskonnas 10—19% [1, 2], jäävas hammaskonnas 0,8% [1], kusjuures vahe suurus võib olla väga erinev [3]. Piimahammaskonnast võib ta üle minna jäävasse hammaskonda [4, 5] või ka mitte [6].

Tõelise ja valediasteemi tekkepõhjused on erinevad [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Tõeline diasteem esineb lastel; valediasteem võib tekkida igas vanuses [3, 8, 14, 15]. Mõlemad diasteemid võivad esineda koos [11, 16].

Diasteem on kosmeetiliselt inetu, häirib foneetikat ja on üheks parodontopaatia tekkepõhjuseks [2, 11, 16, 17, 18].

Diasteemi ravi ei soovitata alata piimahammaskonnas [6, 13]. Kirurgilise ravi optimaalse aja suhtes tõelise diasteemi korral on arvamused erinevad [9, 11, 12, 13, 14, 15, 19]. Huulekida kirurgilistest korrektsioonidest peetakse parimaks plastilist operatsiooni [16, 20]. Paljud autorid [2, 3, 9, 15, 21] soovitavad valmistada ortodontiline aparaat enne operatsiooni ja operatsiooni järel asetada suhu. Peale diasteemi kirurgilist ravi võib diasteem sulguda spontaanselt [9, 14, 19, 22]. Suurel osal haigetest on näidustatud ainult ortodontiline ravi [6, 22].

Käesoleva töö eesmärk on välja selgitada, kuivõrd on inditseeritud diasteemi ravis ortodontiliste aparaatide kasutamine ja kuidas tuleks toimida, kui diasteem esineb koos mingi teise hambumusanomaaliaga.

Analüüsitava materjali moodustavad 1800 Tartu Linna Stomatologia Polikliinikus hambumusanomaaliga ravil olevat haiget kellest 368-l (vanus 4—21 a.) diagnoositi diasteemi (tabel 1). Seega esineb diasteemi meie materjali järgi 20,44% hambumusanomaaliatega haigetest. Diasteemi täheldati peamiselt ülalõuas, ainult alalõuas vaid 3 juhul ja 5 juhul nii üla- kui alalõuas.

Vastavalt sellele, kas diasteem esines ainukese anomaaliana või koos teiste hambumusanomaaliatega me jagasime haiget 2 rühma (tabel 1).

Haigete jagunemine diagnoosi ja vanuse järgi

Rühm ja alarühm	Diagnoos	Haigete hulk	Haigete vanus aastates														
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	18	21
I	Diasteem	116	1		20	51	22	7	3	1		4	1	3	1	1	1
II, 1.	Diasteem, treemid fronthammaste vahel	16				3	3	2	1	2	1	2	1	1			
2.	Diasteem, hammaste arvu või kuju anomaalia	19			3	4	3	3	1		2	2		1			
3.	Diasteem, fronthammaste anomaalne asend	128			19	32	31	18	11	7	5	2	1	1	1		
4.	Diasteem, progeenia	5			1	1	1	2									
5.	Diasteem, prognaatia	24	1		1	11	1	3	4		1				2		
6.	Diasteem, sügavhambumus	23		1	4	9	1	3		1	1	1	2				
7.	Diasteem, lahihambumus	7		1	3			1					1		1		
8.	Diasteem, risthambumus	9				4	1	1	2			1					
9.	Diasteem, fronthammaste anomaalne asend, sügavhambumus	9				4	4	1									
10.	Diasteem, prognaatia, sügavhambumus	12			1	6	2	1			2						
	Kokku:	368	2	2	52	125	69	42	22	11	12	12	6	6	5	1	1

I rühma moodustasid 116 haiget, 13 haigel (vanus 4—6 a.) ravi lükati edasi kuni teiste lõikehammaste lõikuma hakkamiseni, 5-1 neist oli näidustatud operatiivne ravi. 62 haigel tehti kirurgiline huulekida korrektsioon, kusjuures 29 neist diasteem sulgus, ilma et oleksime esimesi lõikehambaid aktiivselt nihutanud mesiaalses suunas. Diasteemi sulgust täheldati 3 nädala kuni 8 kuu möödudes operatsiooni järel. 8 kuu möödudes täheldati 4 mm laiuse diasteemi sulgust 7 aasta vanusel lapsel. 2 juhul diasteem sulgus peale abradeerumata piimakaniinide lihvimist. Seega iseregulatsioon toimus 31 selle rühma haigel. Teistel juhtudel peale operatiivset eelravi kui ka juhtudel, kus see polnud näidustatud (72 haiget), diasteem suleti teda piiravate hammaste nihutamise teel peamiselt plaadi külge fikseeritud käesarnaste vedrude abil, valmistatud 0,6-mm kroonnikkelteras-traadist. Aktiivse ravi kestus oli 1 nädal kuni 4 kuud. Retentsiooniks kasutati plaati passiivses olekus või partsiaalset plaat-proteesi.

II rühma kuulus 252 haiget. Selle rühma haiget jaotasime 10 alarühma, vastavalt diasteemile kaasunud anomaaliatele.

1. alarühma moodustasid 16 haiget. 8 juhul tehti huulekida kirurgiline korrektsioon. Ortodontilistest aparaatidest kasutati peamiselt retraktsioonikaart. Ravi kestus $\frac{1}{2}$ —1 a.

2. alarühma kuulus 19 haiget. 11 juhul, hammaste arvu anomaaliate korral oli diasteem põhjustatud 1 kuni 3 hambaalge puudumisest. 4 juhul tuli nendel haigetel teha huulekida kirurgiline korrektsioon. Kuna meie haiged olid noored — 7—13. a. vanused, siis ravi viidi läbi ortodontiliste aparaatidega — peamiselt käesarnaste vedrude ja retraktsioonikaarega. Proteesimine ei osutunud vajalikuks.

Hammaste ülearvu korral (7 juhtu) diagnoositi mesiodensii, mille eemaldamise järel viidi läbi diasteemi piiravate hammaste ortodontiline nihutamine. Hammaste kujuanomaaliaist olid 1 haigel ülemised teised lõikehambad ülemäära suured. Freenulumi korrektsioon teostati 3 juhul (kaasa arvatud viimati mainitud juht)

3. alarühma moodustasid 128 haiget. 3 juhul peeti ravi algust varajaseks, kuna veel ei olnud täielikult lõikunud 1 \perp 1. 51 selle alarühma haigel tehti huulekida operatiivne korrektsioon. 12 juhul opereerituist diasteem sulgus iseregulatsiooni teel, kusjuures fronthammaste vale asendi korrektsiooniks piisas diasteemi sulgusest saadud ruumist (enamikul juhtudel oli tegemist palatinaalse asendi või minimaalse tortooklusiooniga). 15 juhul sulgus diasteem operatsiooni järel spontaanselt alles peale hammasterea laiendamist, mis oli vajalik fronthammaste anomaalse asendi (peamiselt labio- ja tortoasendi) kõrvaldamiseks. 24 haigel kasutati nii diasteemi sulgemiseks kui ka fronthammaste anomaalse asendi raviks ortodontilisi aparaate. Viimati mainitud 24 haigest

kasutati 15-l kaarelaiendusplaati kas kohe operatsiooni järel, või alles peale seda, kui kõikidele hammastele ikkagi ei jätkunud ruumi peale diasteemi sulgemist.

74-l antud alarühma haigel, kus operatiivset ravi ei tehtud, sulgus diasteem peale hammasterea laiendamist 23 juhul spontaanselt. 23 juhul asuti aktiivselt diasteemi sulgema, kuid hiljem selgus, et diasteemi sulgusest saadud ruumist ei piisanud front-hammaste anomaalse asendi kõrvaldamiseks ja oli vajalik veel hammasterea laiendamine. Ortodontilise laiendamise tulemusena saadi esimestele lõikehammastele püsivad kontaktpunktid, mis on väga olulised diasteemi retsidiivi vältimiseks. 23 juhul peale diasteemi sulgemist aparaatidega saadi vajalik ruum anomaalses asendis olevatele hammastele. 5 juhul peale hammaste anomaalse asendi kõrvaldamist aparaatidega sulgus ka diasteem.

Hammaste ridade vahekordade anomaaliatega koos esines diasteem 89 haigel, kellest 4. alarühma arvati 5 haiget, 2 haigel teostati diasteemi ajendil operatsioon, teistel haigeil diasteem sulgus spontaanselt progeenia ravi ajal.

5. alarühma kuulus 24 haiget. 4 juhul eelnes ortodontilisele ravile operatsioon. 20 haigel diasteem sulgus prognaatia ravi vältel. Prognaatia raviks kasutati kaarelaiendusplaate, suulaeplaate retraktsioonikaarega ja pealehammustusplaate retraktsioonikaarega. Ühel 4-aastaselt haigel saadi nii diasteemi kui ka prognaatia ravis hea resultaat vestibulaarplaadiga.

6. alarühma moodustasid 23 haiget. Huulekida kirurgiline korrigeerimine tehti 10 haigel. Ühel haigel oli see veel näidustatud, kuid lükati edasi, kuna esimesed jäävad lõikehambad polnud veel täielikult lõikunud. 9 haigel nihutati diasteemi sulgemiseks esimesi lõikehambaid mesiaalses suunas, kuna ülejäänutel diasteem sulgus sügava hambumuse raviga paralleelselt. Sügava hambumuse raviks kasutati peamiselt pealehammustusplaate retraktsioonikaarega.

7. alarühma kuulus 7 haiget. 3 haigel tehti operatsioon diasteemi ajendil. Ortodontilistest aparaatidest kasutati selle alarühma haigeil vaid ühel korral diasteemi sulgemise plaati. Teistel juhtudel diasteem sulgus lahihambumuse kõrvaldamisel, milleks peale fronthammaste nihutamist vertikaalses suunas lühendati piimahammaste kõprused ja laiendati hammasteridu.

8. alarühma kuulus 9 haiget. Operatiivne diasteemi ravi toimus 3 haigel. Diasteemi sulgemiseks kasutati eriaparaati 1 haigel, teistel haigetel diasteem sulgus risthambumuse ravi vältel. Risthambumuse raviks desorienteeriti hambumus ja hammaste rida laiendati kas sümmeetriliselt või asümmeetriliselt.

9. alarühma moodustasid 9 haiget. 3 haigel korrigeeriti freenulum kirurgiliselt. 3 haigel osutus tarvilikuks kasutada diasteemi sulgemiseks ortodontilist aparaati. Ülejäänud haigetel diasteem sulgus teiste esinenud anomaaliate ravi ajal. Ortodontilistest

aparaatidest kasutati peamiselt kaarelaiendusplaate nii üla- kui alalõuas ja pealehammustusplaate retraktsioonikaarega.

10. alarühma kuulus 12 haiget, 5 haigel kasutati kirurgilist ravi. 6 haigel alustati aparatuurset ravi diasteemi sulgemisega ja hiljem viidi läbi prognaatia ja sügavhambumuse ravi. 6 haigel aga diasteem sulgus prognaatia ja sügavhambumuse ravi vältel, milleks kasutati kaarelaiendusplaate üla- ja alalõuas kui ka pealehammustusplaate retraktsioonikaarega.

Toodud andmeid kokku võttes selgub, et 368 haigest, kellel diagnoositi diasteemi, viidi ravi läbi 352. Huulekida kirurgiline korrektsioon teostati 158 haigel, näidustatud oli veel 6 haigel 16-st, kellel ravi lükati edasi. Diasteemi spontaanne paranemine operatsiooni järel toimus 42 haigel, 16 haigel peale operatsiooni ja hammasteridade laiendamist, 23 haigel hammasterea laiendamise järel ja 2 haigel peale hambaköprude lihvimist. 86 haigel diasteem sulgus kaasnevate hambumusanomaaliat raviks kasutatud aparaatide toimel. Ainult diasteemi sulgemise aparaate kasutati 109 haigel (72-l neist diagnoositi ainult diasteemi) ja nii diasteemi sulgemise kui ka teisi ortodontilisi aparaate 75 haigel. Ainult ortodontilist ravi rakendati seega 194 juhul.

Kõrvutades uusimaid kirjanduse andmeid ja meie töö tulemusi, näeme, et vahetavas hammaskonnas sulgub diasteem operatsiooni järel küllalt sageli ja kiiresti iseregulatsiooni teel. W. Künzeli ja J. Tomani [14] andmeil 70% juhtudest, meie andmeil umbes $\frac{1}{3}$ opereeritud haigeist. Spontaanselt paranenute arv võib meie materjalil olla aga ka suurem, kuna pole võimalik eraldada neid juhtudest, kus diasteem sulgus kaasnevate anomaaliat ravi vältel. Kui antud autorite [14] andmeil diasteemi sulgumise kiirus iseregulatsiooni korral oli kuni 1 mm 5 nädala jooksul, siis meie materjali andmeil diasteemi spontaanset sulgumist täheldati 3 nädala kuni 8 kuu möödudes, olenevalt diasteemi suurusest ja haige east. Optimaalseks kirurgilise ravi läbiviimise ajaks tuleks pidada teiste lõikehammaste lõikumise perioodi. Oigeaegse operatiivse raviga säästetakse laps aparatuurset diasteemi ravist. Operatiivse ravi edasilükkamine, kuni on lõikunud kaniinid, nagu soovib E. Reichenbach ja H. Brückl [13], asetab meid diasteemi hilinenud raviga seotud raskustesse. Diasteemi ajendil teostatava operatsiooni ülesandeks on kõrvaldada diasteemi tekkepõhjus, seepärast operatsioonimetoodika valik oleneb eelnevast tähelepanelikust kliinilisest ja röntgenoloogilisest uuringust.

Diasteemi sulgemise aparaatide kasutamine ei õigusta ennast juhtudel, kui ruumi vajatakse anomaalseis asendeis olevaile hambaile rohkem kui seda saadakse diasteemi sulgemisest. Hambaridade laiendamine toob kaasa ka diasteemi spontaanse sulgumise. Meie andmetel toimus see 38 haigel antud kontingendist. Hambaridade vahekordade anomaaliat korral sulgub

diasteem anomaaliate ravi väitel. Nii sulgus meie haigeist 86-I diasteem teiste anomaaliate ravi ajal kas siis vastavate aparaatide toimel või iseregulatsiooni teel. Tuleb täiesti nõustuda H. Brückliga [6], kelle järgi suurel osal haigetest aitab ainult ortodontilisest ravist, et kõrvaldada diasteem. Jäävhammaskonnas tuleb diasteemi ravil erilist tähelepanu pöörata artikulatsioonile, samuti püsivale retentsioonile proteeside kujul. Kriitiliselt tuleb suhtuda vanemas kirjanduses esinenud soovitusse [3], mis veel praegugi visalt püsib mõningate autorite töödes [2, 19], valmistada diasteemi sulgev aparaat enne operatsiooni ja operatsiooni järel asetada suhu. Arvesse võiks tulla selline meetod vaid üksikuil hilinenud juhtudel.

KIRJANDUS

1. Хургина Я. С., Клиника и терапия диастемы. Тез. докл. Первой межреспубл. конф. врачей стомат. по ортодонтии. Рига, 1957. 64.
2. Андерсон Х. А., Диастемы и их лечение. Сб. научн. работ, вып. X, Вопр. ортодонтии, Рига, 1961, 182—194.
3. Bruhn, Ch., Hofgath, H., Korkhaus, G., Gebiss-, Kiefer- und Gesichtorthopädie, München, 1939.
4. Reussel, G., Betrachtungen über die Prognose umweltsbedingter Gebissanomalien auf Grund ihrer Symptomatologie, Deutsche Stomat., 1956, 6, 5, 278—291.
5. Dausch Neumann, D., Die Diagnostik der Fehlbildungen im Milchgebiß, Deutsche Stomat., 1961, 11, 9/10, 569—581.
6. Brückl, H., Fehler in der Jugendzahnpflege unter besonderer Berücksichtigung der Kieferorthopädie, Deutsche Stomat., 1960, 10, 12, 941—952.
7. Калвелис Д. А., Ортодонтия, «Медицина», Л., 1964.
8. Бетельман А. И., Ортопедическая стоматология, М., 1965.
9. Хорошилкина Ф. Я., Профилактика и лечение диастемы. Стоматология. 1963, 3, 67—70.
10. Euler, H., Lehrbuch der Zahnheilkunde, München, 1934.
11. Flath, I., Erfahrungen bei der Durchführung kleiner Kieferorthopädisch-chirurgischer Maßnahmen, Deutsche Stomat., 1962, 12, 1, 41—49.
12. Авцина Черномордик А. С., Левитан Б. Я., Диастема и методы лечения. Тез. докл. Первой межреспубл. конф. врачей стомат. по ортодонтии. Рига, 1957, 65.
13. Reichenbach, E., Brückl, H., Kieferorthopädische Klinik und Therapie, Berlin, 1957.
14. Künzel, W., Toman, J., Kinderzahnheilkunde und ihre Grenzgebiete, Berlin, 1965.
15. Курляндский В. Ю., Зубочелюстные аномалии у детей. М., 1957.
16. Sponholz, H., Die Bedeutung der chirurgischen Behandlung des Lippenbändchens im Ober- und Unterkiefer in der Parodontologie, Deutsche Stomat., 1963, 13, 2, 123—130.
17. Пакалнс Т. Ю., Функциональная патология маргинального пародонта при ортодонтических аномалиях. Проблемы функциональной морфологии. III. Рига, 1964.
18. Курляндский В. Ю., Refereritud Авцина-Черномордик А. С., Левитан Б. Я., Диастема и методы лечения. Тез. докл. Первой межреспубл. конф. врачей стомат. по ортодонтии. Рига, 1957, 65.

19. Eismann, D. Kieferorthopädischer Gesundheitsschutz der Grundschulpflichtigen, Deutsche Stomat., 1960, 1, 32—39.
20. Jovtschev, W., Über die Entfernung des Frenulums der Oberlippe, Deutsche Stomat., 1959, 9, 8, 697—700.
21. Курляндский В. Ю., Учебник ортопедической стоматологии. Медгиз, М. 1962.
22. Diaconescu, M., Sava, O., Cu privire la frenctomia in ortodontie, Stomatologia XIII, 1, 1966, 39—50.

О ЛЕЧЕНИИ ДИАСТЕМЫ

А. Кыдар

Резюме

Обследовано 1800 больных с аномалиями прикуса, которые лечились в клинической базе ТГУ. Из них у 368 в возрасте от 4 лет до 21 года, т. е. у 20,44%, диагностирована диастема. Из них у 116 больных найдена только диастема, у 252 — также другие аномалии прикуса. Лечение проведено у 352 больных, при этом почти у половины из них диастему лечили без применения специальных ортодонтических аппаратов. Диастема закрывалась саморегуляцией после хирургической коррекции уздечки верхней губы, если не было препятствий со стороны артикуляции, после сошлифования нестертых молочных клыков и при действии аппаратов (расширяющая пластинка, ретракционная дуга и др.), применяемых для устранения сопутствующих аномалий прикуса.

DIE BEHANDLUNG DES DIASTEMAS

A. Kõdar

Zusammenfassung

Das Forschungsobjekt des vorliegenden Artikels bildeten 1800 in der Klinik der Staatlichen Universität zu Tartu zur Behandlung weilende Kranke mit Zahnanomalien, unter denen bei 368 (d. h. bei 20,44%) im Alter von 4 bis 21 Jahren Diastema festgestellt wurde. Bei 116 Patienten wurde nur Diastema gefunden, in 252 Fällen gab es außer Diastema noch andere Anomalien. 352 Patienten wurden behandelt, dabei wurde bei etwa der Hälfte die Heilung erzielt, ohne spezielle Apparate zur Schließung des Diastemas zu verwenden. Das Diastema verschloß sich von selbst nach der chirurgischen Korrektur des oberen Lippenbändchens, wenn es nicht von der Artikulation verhindert war, nach dem Abschleifen der unabgeschlissenen Milchzähne und unter der Wirkung der zur Behandlung der begleitenden Anomalien gebrauchten Apparate (Dehnungsplatte, Platte mit Retrusionsschlinge u.a.m.).

SÜGAVA KAARIESE JA PULPIIDI RAVIST ANTIBOOTIKUMIDE, GLÜKOKORTIKOIDIDE JA KALTSIUMHÜDROKSIIDIGA

E. Leibur, N. Vihm

Stomatoloogia kateeder ja Tartu Rajoonihaigla
Stomatoloogia kabinet

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida pulpiidi ravitulemusi bioloogilisel meetodil eri ravimite kombinatsioonidega. Antibiootikumide, nende sünergismile põhinevaid kombinatsioone või analoogilisi kombinatsioone sulfaniilamiididega on kasutanud rida autoreid [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Koos antibiootikumidega leiavad kasutamist ka glükokortikoidid: kortisoon, prednisoon, prednisoloon [7, 8, 9, 10, 11, 12]. Glükokortikoidid on tugeva põletikuvastase toimega ja peetavad sidekoe proliferatsiooni. Peale selle on oluline veel nende valuvaigistav ja antiallergiline toime. Glükokortikoidid kombinatsioonis antibakteriaalsete vahenditega kupeerivad kiiresti valu ja likvideerivad põletiku nähud. Vastavalt sellele antibiootikumid koos glükokortikoididega pulpiidi teraapias võimaldavad kõrvaldada põletiku tekkemehhanisme ja likvideerida põletiku sümptome. Mõned viimase aja kliinilised ja eksperimentaalsed uurimused näitavad, et ainult antibiootikumid ei suuda täiel määral likvideerida põletikulist protsessi pulbis, kuna neil puudub sekundaarse dentiini teket stimuleeriv toime [13]. Sel eesmärgil on hakatud kasutama koos põletikuvastaselt toimivate ainetega preparaate, mis, avaldades mõju pulbi biokeemilistele protsessidele, soodustavad pulbi plastilist funktsiooni. L. P. Davõdova [14] soovitab kasutada koos antibiootikumide või sulfaniilamiididega steriilset hambadentiini või spetsiaalselt ettevalmistatud luupuru. Samal eesmärgil on kasutatud mitmesuguseid mineraalaineid, kõige sagedamini kaltsiumipreparaate.

Metoodika

Vastavalt eespool toodud kirjanduse seisukohtadele ja stomatoloogia kateedri eelmistele töödele efektiivsete pulpiidi bioloogiliste ravimeetodite uurimise alal, kasutati käesolevas töös sügava

kaariese ja pulpiidi raviks eri ravimeid kombineeritult Antibakteriaalse ja põletikuvastase toime saamiseks valmistati pasta laia toimespektriga antibiootikumist ja hüdrokortisoonist või prednisoloonist. Antibiootikumidest kasutati enamikul juhtudel kolimütisiini, vähem terramütsiini, biomütsiini või tetratsükliini. Kasutatud pasta koostis oli järgmine:

Rp. Hydrocortisoni 0,01 [või prednisoloni 0,001]

Colimycini 100.000 TŪ

Bolus albae 0,5

Ol. persicori q. s.

Antibiootikumist ja glükokortikoididest valmistatud pastat asetati hamba kaviteeti lühiajalise vahepanusena. Hamba plombeerimisel kasutati lõpliku panusena kaltsiumhüdroksiidi pastat, mis aktiveerib sekundaarse dentiini teket pulbi bioloogilise reaktsioonina ja loob tingimused pulpi katvate kudede remineralisatsiooniks [15].

Töös on toodud andmed kuni 2 aastat tagasi 171 haigel ravitud 192 hamba kohta. Haigete iga oli 5 kuni 50 eluaastat. Ravi teostati kõikidel hammaste gruppidel. Vastavalt diagnoosile raviti: *caries profunda* — 22 hammast, *pulpitis traumatica* — 17, *pulpitis acuta partialis* — 83, *pulpitis acuta totalis* — 29 ja *pulpitis chronica simplex*'i diagnoosiga 41 hammast. Osal haigusjuhtudel kasutati pulbi seisundi hindamiseks elektromeetrilist uurimist. Haigete üldseisund selgitati välja anamnestiliselt. Bioloogiliselt ei ravitud pulpiiti kroonilisi haigusi põdevatel inimestel ja väljaarenenud parodontopaatia staadiumi puhul.

Kaviteedi preparatsiooni kõik etapid püüti läbi viia esimesel raviseansil. Töötati aseptilistes tingimustes. Valulikkuse puhul teostati infiltratsioon või juhtetuimestus 2%-lise novokaiinilahusega. Põletikulise pulbi ärrituse ja aplitseeritavate ravimite inaktiveerimise vältimiseks prepareeritud kaviteeti pesti sooja füsioloogilise lahusega ja steriilsete vatitampoonidega. Kui hambaõõs oli makroskoopiliselt suletud, ei teostatud pulbisarve tahtlikku avamist. Prepareeritud, pestud ja kuivatatud kaviteedi põhja, avatud pulbisarve puhul otseselt pulbile, pandi õhuke kiht antibiootikumi ja prednisolooni pastat, millele viidi kuulike steriilset asbesti ning suleti provisoorse täidisega. Teisel raviseansil (3—5 päeva järel) olid kõikidel juhtudel subjektiivsed kaebused pulpiidi intensiivse valu üle möödunud, mõnel haigel esines kaebusi hamba helluse ja valu tekke kohta temperatuurimuutuste puhul. Peale pulbi vitaalsuse kontrolli termiliste ärritajatega asetati kaviteedi põhja uus, umbes 0,5 mm paksune ravimikiht *ex tempore* valmistatud kaltsiumhüdroksiidi pastast. Seejuures arvestati kõiki nõudeid, et vältida pasta inaktiveerumist õhu süsihappegaasi toimel. Isolatsiooniks asetati õhuke steriilne dentiinikiht ja fosfaattsementalus ning lõpetati hamba ravi jääv-täidise väljatöötamisega.

Töö tulemused ja arutelu

Ravi järelkontrolli teostati kliiniliselt, arvestades subjektiivseid kaebusi, hamba perkutoorset reaktsiooni ja hamba värvuse muutusi, reageerivust termilisele ärritusele ja osal ravitud hammastest viidi läbi elektromeetriline ja röntgenoloogiline uurimine.

Lähistulemusi kontrolliti 1—2 kuu jooksul peale hamba ravimist. Subjektiivselt ei esinenud valuhooge ega ülitundlikkust temperatuurimuutustele, samuti valulikkust mälumisel. Üheksal juhul esines vahetult peale jäävtäidise asetamist lühiaegseid valuhooge, mis möödusid peale novokaiinblokaadi teostamist 0,5% lahusega.

Ravi kaugtulemusi kontrolliti 1,5—2 aasta järel. 192 ravitud hambast ebaõnnestus ravi 17 pulpiitsel hambal, seega positiivsed tulemused saadi 88% haigusjuhtudest. Negatiivseid ravitulemusi võib seletada arvatava pulpiidi vormi ebatäpse diagnoosimisega. 12 hamba raviks, millel pulpiidi bioloogiline ravi ebaõnnestus, kasutati vahepanusena biomütsiini või tetratsükliini prednisolooniga. Ravile mitteallunud hammastel teostati pulbi eemaldamine diatermokoagulatsioonimeetodiga.

Efektiivsete kaugtulemuste puhul olid uuritud näitajad normi piires.

Järeldused

1. Sügava kaarieese ja pulpiidi bioloogiline ravi andis efektiivseid lähis- ja kaugtulemusi eri ravimite kombinatsiooni kasutamisel.
2. Efektiivseid ravitulemusi saadi kolimütsiini ja prednisolooni pasta asetamisel hamba kaviteeti lühiajalise vahepanusena. Lõpliku bioloogilise panusena kasutati kaltsiumhüdroksiidi.

KIRJANDUS

1. Яровская Е. С., Урбанович Л. И., Пульпиты, Киев, 1964.
2. Иценко Г. И., Стоматология, 1955, 3, 11.
3. Школяр Т. Т., Мейсахович И. А., Вайс С. И., Виноградова Т. Ф., Курляндский В. Ю., Стоматология, 1960, 3, 22.
4. Виноградова Т. Ф., Стоматология, 1960, 3, 17.
5. Лисенко Н. В., Веселова Г. Ф., Комнова З. Д., Стоматология, 1961, 6, 29.
6. Медведева И. И., Стоматология, 1966, 1, 11.
7. Schroeder, A., Öst. Z. Stomat., 1962, 3, 81.
8. Mayer, R., Dtsch. Zahnärztl. Z., 1963, 18, 22, 1322.
9. Pilz, W., Dtsch. Stomat., 1963, 13, 8, 589.
10. Mayer, R., Dtsch. Zahnärztebl., 1964, 18, 19, 600.
11. Mager, M. E., Dent. Pract. dent. Res., 1964, 14, 12, 505.
12. Romanhiewicz, G. E., Czasopismo Stomatologiczne, 1964, 17, 2, 482.
13. Сомова К. Г., Стоматология, 1964, 1, 21.
14. Давыдова Л. П., Лечение пульпитов консервативным методом. Авт. канд. дисс., Одесса, 1964.
15. Zerosi, C., Bull. Grp. int. Rech. Sci Stomat., 1964, 7, 3—4, 341.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ПУЛЬПИТА АНТИБИОТИКАМИ, ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ И ГИДРООКИСЬЮ КАЛЬЦИЯ

Э. Лейбур, Н. Вихм

Резюме

В настоящей работе проанализированы результаты лечения глубокого кариеса 22 и пульпита 170 постоянных зубов консервативным биологическим методом. Для лечения воспалений пульпы пользовались антибиотиками (колимицин, тетрациклин) в сочетании с глюкокортикоидами. Для стимуляции пластической функции пульпы зуба в качестве постоянной подкладки на пульпу наносили гидроксид кальция. В течение 2-го года результаты лечения разных форм пульпита оказались эффективными в 88% случаев у людей в молодом и среднем возрасте при хорошем состоянии здоровья.

ON TREATING DEEP CARIES AND PULPITIS WITH ANTIBIOTICS, GLYCOCORTICOIDS AND CALCIUM HYDROXIDE

E. Leibur, N. Vihm

Summary

The paper analyzes the results of the therapy of 22 cases of deep caries and 170 cases of pulpitis of permanent teeth by the conservative biological method. Inflammatory pulp was treated with antibiotics (colimycin, tetracycline) in combination with glucocorticoids. As an ultimate contribution calcium hydroxide was placed on the pulp to stimulate its plastic function. After a lapse of two years the follow-up study of the various forms of pulpitis showed the efficiency of the treatment in 88% of cases in young and middle-aged patients who were in a good condition of health.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТОЗА

М. Лыви, С. Ныванди

Кафедра стоматологии и Тартуская городская стоматологическая поликлиника

В комплексе лечебных мероприятий пародонтоза, включающих медикаментозное, физикальное, ортопедическое, физиотерапевтическое и др. лечение, большое значение имеет хирургическое вмешательство. Нередко только в результате хирургического лечения удается добиться прекращения воспалительных явлений десны, ликвидации патологических карманов и укрепления зубов.

Хирургические методы лечения пародонтоза еще не нашли широкого применения, тем не менее работы многих авторов свидетельствуют о хороших результатах хирургического лечения пародонтоза [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Из различных хирургических методов наиболее распространенным является кюретаж патологических карманов. Реже применяется гингивотомия, гингивэктомия и так называемая радикальная гингивэктомия или операция Видмана-Неймана [8], последняя считается наиболее травматичной [9, 10, 11, 12]. Хотя С. И. Бух-Чечик [1], В. Р. Гольбрайх [2] и А. И. Лампусова [4, 5] достигли и при радикальной гингивэктомии хороших результатов. Для восстановления десны и кости предложены еще гингивопластика, остео- и хондропластика и реплантация с внутренней имплантацией [1, 5, 7, 13, 14].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности различных хирургических методов (кюретаж, гингивотомия, гингивэктомия простая и радикальная), примененных в комплексе с другими методами местного и общего лечения при различных стадиях пародонтоза.

Методика

Кюретаж проводился при наличии патологических десневых карманов глубиной до 4—5 мм; гингивотомия — при одиночно расположенных глубоких (7—8 мм и больше) костных карма-

нах у передних зубов и гингивэктомия — при глубине карманов свыше 5—6 мм. Глубина кармана измерялась маркированной миллеровой иглой до и после лечения. До хирургических манипуляций был удален зубной камень и произведена антисептическая обработка десневых карманов. Все хирургические вмешательства проводились под проводниковым или инфильтрационным обезболиванием 2% раствором новокаина с адреналином. За одно посещение кюретировали не более 3—4 однокорневых зубов или 2—3 многокорневых зубов. Кюретаж производили инструментами для снятия зубного камня и обычным зубным экскаватором. После выскабливания десневой карман промывали 3% раствором перекиси водорода и прижимали туго к зубу марлевым тампоном; или вводили в высушенный карман пасту БАП с последующим наложением на десну быстротвердеющей повязки, состоящей из окиси цинка (4 части), полимера (1 часть) и 1—2 каплей фенолкамфоры. Повязка оставалась на 3—4 дня. Гингивотомию проводили путем вертикального рассечения десны на всем протяжении кармана, с последующим выскабливанием, промыванием его и наложением швов на десну. Простая гингивэктомия заключалась в узком иссечении отторгнувшегося десневого края или в нивелировании десневых сосочков. При радикальной гингивэктомии пользовались методикой Видмана-Неймана.

Хирургическому лечению с ноября 1964 г. до декабря 1965 г. подверглись 214 больных с пародонтозом. Всем больным, за исключением небольшой группы больных (35 человек) — контрольной, назначались после хирургического лечения и другие лечебные процедуры (электрофорез, аэрозоли, вакуум-терапию, витамины, ортопедическое лечение).

Хирургическое вмешательство производилось с учетом стадии и формы заболевания. В большинстве случаев у больных с пародонтозом наблюдались I—II и II стадии заболевания соответственно — 72 (33,6%) и 126 (58,9%) случаев; III стадия пародонтоза наблюдалась в 16 случаях (7,5%). У преобладающего большинства больных — 190 человек (88,7%), имела место осложненная форма пародонтоза (гингивит, атрофия альвеолярного отростка, подвижность зубов) и только у 24 больных (11,3%) — неосложненная форма (табл. 1).

Распределение леченных нами больных по возрасту представлено в таблице 2. Как видно из таблицы, большинство больных относилось к средней возрастной группе, от 30 до 50 лет. Из 214 больных 95 было мужского пола 119 — женского. Необходимо отметить, что 78 больных (36,4%) имели сопутствующие заболевания (ревматизм, туберкулез, заболевания сердца, нервной системы, почек, желудка, щитовидной железы, сахарный диабет и др.)

Проведенные хирургические вмешательства в зависимости от формы и стадии пародонтоза.

Лечение \ Стадия и форма	I—II стадия		II стадия		III стадия	Всего
	неосложненная	осложненная	неосложненная	осложненная	осложненная	
Кюретаж	17	43	1	82	8	151
Кюретаж + паста БАП	2	5	4	12	2	25
Гингивотомия	—	—	—	11	5	16
Гингивэктомия простая	—	4	—	11	—	15
Гингивэктомия радикальная	—	1	—	5	1	7
Всего	19	53	5	121	16	214

Таблица 2

Возрастная характеристика больных

Возраст больных	20—30 лет	31—40 лет	41—50 лет	51—60 лет	61 год и старше	Всего
Количество больных	41	67	49	43	14	214

По проведенным хирургическим вмешательствам больные распределялись на три группы: 1-я группа — 176 человек, которые подвергались кюретажу, 2-я группа — 16 человек, которым произвели гингивотомию и 3-я группа — 22 человека, которым производилась гингивэктомия, из них 15 — простая и 7 — радикальная гингивэктомия. Из 176 больных 25 после кюретажа в десневые карманы была введена биологическая антисептическая паста (паста БАП) с последующим наложением быстротвердеющей повязки.

Контроль отдаленных результатов лечения проводился нами через 4, 6 месяцев и 1 год. Отдаленные результаты хирургиче-

ского лечения пародонтоза проверены у 94 человек (44%). Критерием для оценки результатов лечения в каждом отдельном случае послужили данные измерения глубины десневых карманов, объективное состояние десны, рентгеновские снимки, а также субъективные жалобы больного.

Отдаленные результаты кюретажа проверены нами у 61 больного. Из них у 39 человек наблюдались хорошие результаты: у них была достигнута полная ликвидация десневых карманов, укрепление зубов и рентгенологически — приостановление костной атрофии. У 17 человек результаты удовлетворительные: у 11 из них прекратились воспалительные явления с гноетечением, десневые карманы ликвидированы только частично и зубы укрепились незначительно, у 6 прекратилось лишь гноетечение, причем десневые карманы сохранились. У 5 больных, которые имели тяжелые общие заболевания (диабет, сердечная недостаточность), кюретаж положительных результатов не дал. У 16 человек был проведен повторный кюретаж. Необходимо отметить, что субъективное улучшение состояния наблюдалось почти у всех больных. У больных, которым применили пасту БАП, в процессе заживления, по сравнению с другими, отличий не наблюдалось. У лиц контрольной группы, которым провели только хирургическое лечение, процесс заживления и нормализации десны протекал гладко, но достигнутый результат был менее стойкий, чем при комплексном лечении.

При гингивитомии получены хорошие результаты у всех проверенных 15 человек. Из них у 10 больных проводилась гингивитомия в области передних, однокорневых зубов, и у 5 человек — в области больших коренных зубов верхней челюсти. После оперативного лечения у всех больных гноетечение прекратилось, патологические карманы ликвидировались, зубы укрепились, и рентгенологически наблюдалось частичное восстановление кости. Однако отмечалось некоторое удлинение коронковой части зуба вследствие рубцевания десны.

Отдельные результаты при гингивэктомии проверены у 18 из 22 больных: из них у 11 — после простой гингивэктомии и у 7 — после радикальной. Клиническое обследование показало хорошие результаты у 12 больных и удовлетворительные — у 6. При хороших результатах наблюдалась нормализация десны с полной ликвидацией десневых карманов и укреплением зубов. При удовлетворительных результатах имело место прекращение воспалительных явлений и частичная ликвидация десневых карманов.

У 4 больных в послеоперационном периоде наблюдались осложнения в виде отека, болей и чувствительности оголенных шеек зубов. У этих больных применялись физиотерапевтические средства (УВЧ, электрофорез и др.) и медикаменты (аппликации фурацилом, антибиотиками). У 2 больных наблю-

далось усиленное разрастание грануляционной ткани в области операционной раны; здесь было применено диатермокоагуляция и противовоспалительное лечение десны.

Анализ результатов рентгенологического исследования показал, что как при простой, так и при радикальной гингивэктомии в большинстве случаев (в 13 случаях из 18) наблюдалось приостановление патологического процесса в костной ткани. Еще необходимо отметить, что наиболее стойкие результаты заживления пародонтальных тканей получены при радикальной гингивэктомии.

Из всего вышесказанного можно заключить, что при осложненной форме пародонтоза, в основном I—II стадии, показано хирургическое лечение, способствующее более быстрому восстановлению околозубных тканей и дающее стойкое заживление. Кюретаж, гингивотомия и гингивэктомия должны шире применяться в комплексном лечении осложненных форм пародонтоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бух Чечик С. И., В кн.: Сб. реф. научн. работ. сотр. Киевского мед. ин-та, законченных в 1955 г., Киев, 1957, 127—128.
2. Гольбрайх В. Р., Стоматология, 1966, 1, 65—68.
3. Кабаков Б. Д., Мат. к вопросу о лечении амфодонтозной болезни. Тр. ВМА, т. 66, Л., 1957, 339—392.
4. Лампусова А. И., Вопросы стоматологии, Сб., науч. тр., Л., 1964, 136—141.
5. Лампусова А. И., Тезисы докладов, VIII расшир. пленума Всесоюз. общ. стомат-ов, 4-ой выездной сессии ЦНИИС, М., 1966 г., 102.
6. Held, A. J., Dtsch. zahnärztl. Z., 1966, 21, 1, 25—28.
7. Рагма, С., Parodontopathien, Leipzig, 1960.
8. Neumann, R., Die chirurgische Behandlung der Parodontosen, Berlin, 1932.
9. Евдокимов А. И., Васильев Г. А., Хирургическая стоматология. М., 1964, 185—192.
10. Новик И. О., Пародонтоз, Киев, 1964.
11. Кулаженко, Пародонтоз и его лечение с применением вакуума, Одесса, 1960.
12. Винникова Н. И., Молчанова С. А., Тезисы докл. научн. сессии ММСИ, М., 1957, 24—27.
13. Дмитриева В. С., Тезисы докл. VIII расшир. пленум всесоюз. общ. стомат-ов, 4-ой выездной сессии ЦНИИС, М., 1966, 5—6.
14. Скарзова А. И., Стоматология, 1941, 5, 49—54.

CHIRURGISCHE VERFAHREN BEI DER KOMPLEXTHERAPIE DER PARODONTOSE

M. Lōwi, S. Nōwandi

Zusammenfassung

Immer mehr wendet man chirurgische Methoden bei der Komplextherapie der Parodontose an.

In dieser Arbeit gibt man eine Übersicht über die Anwendung der chirurgischen Therapie bei 214 Patienten, bei 95 Männern und 119 Frauen im Alter von 20 bis 60 Jahren. Häufiger gab es Parodontosis complicata im I. und II. Stadium, weniger kam das III. Stadium vor.

Nach den angewandten Therapiemethoden wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe I — 176 Patienten, bei denen Kürettage vorgenommen wurde, Gruppe II — 16 Patienten, bei denen Gingivotomia vorgenommen wurde, Gruppe III — 22 Patienten, bei denen Gingivectomy simplex (15 Patienten) und Gingivectomy radicalis (7 Patienten) angewandt wurde.

Die endgültige Kontrolle der Resultate führte man bei 94 Patienten nach 4, 6 und 12 Monaten durch.

Die Resultate waren bei allen angewandten chirurgischen Methoden gut und befriedigend. Besonders gute Resultate erhielten wir bei Gingivotomia. Bei den Patienten hörte das Eitern auf, die Gingiva normalisierte sich, die Zähne befestigten sich und röntgenologisch beobachtete man eine Stabilisierung der pathologischen Prozesse des Alveolarfortsatzes.

О ФОСФАТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ ПРИ КАРИЕСЕ ЗУБОВ

С. Руссак

Кафедра стоматологии и биохимии

В последнее время многими авторами уделяется большое внимание роли ферментативных свойств слюны в патогенезе зубного кариеса [1—4]. Слюна является не только внешней средой, окружающей зубы, но может выполнять и существенную роль в обмене веществ эмали [5].

Из различных ферментов, изучение которых представляет интерес при болезнях органов полости рта, известное значение имеет группа фосфатаз, которые принимают участие в обменных процессах, совершающихся во всех тканях и органах животного. Вместе с тем они выполняют также специфическую функцию, тесно связанную с обменом веществ твердых тканей зубов [6—11].

В литературе отмечается, что при кариесе зубов активность «кислых» фосфатаз повышается в паротидной и смешанной слюне, которая связана с увеличением количества ацидофильных микробов в слюне [7, 10, 12, 13].

Предыдущие наши работы показали, что при развитии кариеса зубов отмечается и повышенная кислотность слюны. Учитывая важную роль рН слюны при определении активности ферментов, в настоящей работе нами была поставлена задача изучить активность фосфатаз слюны при кариесе зубов.

Методика

Изучение активности «щелочных» и «кислых» фосфатаз проводилось у 61 здорового лица в возрасте от 19 до 47 лет. Наблюдению подверглись 28 женщин и 33 мужчины. В качестве субстрата использовали β -глицерофосфат натрия; буферными растворами служили ацетатный буфер (рН-5,3) для определения «кислой» фосфатазы и боратный буфер (рН-8,9) для «щелочной» фосфатазы.

Исследуемую слюну, полученную без стимуляции, собирали утром натошак [14] в стерильные пробирки, которые закрывались стерильными тампонами и сохранялись в холодильнике. Определение фосфатазной активности проводилось по возможности в течение часа после взятия слюны.

Слюну перемешивали в течение 1—2 минут стеклянной палочкой до получения однородной гомогенной жидкости и разбавляли бидистиллированной водой в отношении 1:1 или 1:3.

Реакционная среда содержала 2 мл буферного раствора, 0,2 мл 0,001 м $MgCl_2$ (в качестве активатора [15]), 0,1 мл 0,5% раствора β -глицерофосфата натрия и 1 мл разведенной слюны. После инкубации в термостате при 37° в течение 1 часа действие фермента останавливали добавлением 4,5 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты и объем доводили водой до 10 мл.

Отщепляющийся под действием фосфатазы слюны из β -глицерофосфата натрия неорганический фосфат определяли в безбелковом центрифугате по методу Фиске-Суббароу. В качестве восстановителя была применена тиомочевина [16].

Одновременно ставили контрольный опыт, в котором вместо β -глицерофосфата натрия в инкубационную смесь добавляли воду. Раствор β -глицерофосфата натрия прибавляли в контрольную пробу после выдерживания в термостате и осаждения белков трихлоруксусной кислотой. Данные контрольного опыта вычитались из данных основного опыта.

Активность фермента рассчитывали в мкг Р неорг., отщепившегося от β -глицерофосфата натрия за 60 минут при 37° на 1 мл слюны. Параллельно определяли рН слюны электрометрическим методом при помощи хингидронэлектрода в рН-метре типа «Лаутеншлэгер».

Результаты опытов и обсуждение

Нами изучались активность «кислых» и «щелочных» фосфатаз параллельно с изменениями показателей КПУ, который выражает интенсивность кариеса зубов [17]. Полученные нами данные об активности «щелочных» фосфатаз в слюне оказались низкими и их связь с пораженностью зубов кариесом статистически недостоверна.

В литературе отмечено, что при повышении показателя КПУ активность «кислых» фосфатаз увеличивается. Данными опытов нам не удалось отметить повышение активности фосфатаз слюны при повышении данных КПУ (в целом), но при осмотре отдельно новых активных кариозных дефектов в зубах в виде показателя К удалось отметить некоторые изменения. Данные приведены в таблице.

На основе полученных данных можно отметить достоверное повышение активности «кислых» фосфатаз при проявлении пер-

Активность «кислых» фосфатаз при показателе К.

Количество кариозных дефектов (К)	Пол	Число наблюдений	Количество Р в мкг на 1 мл слюны			t 5%
			$\bar{X} - t \frac{s}{\sqrt{n}}$	\bar{X}	$\bar{X} + t \frac{s}{\sqrt{n}}$	
0	М	9	24,00	32,69	41,38	2,3
	Ж	10	8,57	20,31	32,05	2,3
	М + Ж	19	18,84	26,17	33,50	2,1
1	М	3	18,54	55,33	92,12	4,3
	Ж	5	20,47	48,70	76,93	2,8
	М + Ж	8	35,06	51,19	67,32	2,4
2	М	6	21,89	38,78	55,67	2,6
	Ж	7	22,03	34,83	47,63	2,4
	М + Ж	13	28,00	36,65	45,30	2,2
3	М	8	29,86	49,16	68,46	2,3
	Ж	4	21,62	62,52	103,42	3,2
	М + Ж	12	38,61	53,62	68,63	2,2
4 и больше	М	4	12,09	59,50	106,91	3,2
	Ж	5	50,18	78,80	106,42	2,8
	М + Ж	9	49,86	70,22	90,58	2,3
Всего	61					

вого нового кариозного дефекта (К-1) Среднее количество освобожденного Р мкг/1 мг слюны повышается от 26,1 (18,84—33,50) до 51,19 (35,06—67,32). Снова при К-3—4 и больше обнаружилось повышение активности фермента (рис. 1) Между количеством освобожденного Р и значениями рН слюны существует статистически достоверная обратная зависимость. О достоверности различий судили по коэффициенту корреляции (рис. 2). Коэффициент корреляции вычисляли по формуле Л. Каминского [18].

На корреляционном поле сплошной линией обозначены теоретические средние количества освобожденного Р мкг/1 мл слюны при разных значениях рН, а прерывистой линией -- средние рН при разных уровнях освобожденного Р

Из рисунка видно, что при повышении значений рН слюны активность «кислой» фосфатазы понижается. При рН слюны 7,0—7,3 данные активности «кислых» фосфатаз сгруппировались в квадрате от 20 до 50 мкг Р, однако при рН 6,5—6,9 доминируют более высокие показатели активности фермента.

Полученные нами данные показали, что имеется связь между «кислой» фосфатазной активностью слюны, количеством кариозных дефектов в зубах и физико-химическими свойствами слюны. Наши наблюдения об изменениях ферментативной активности

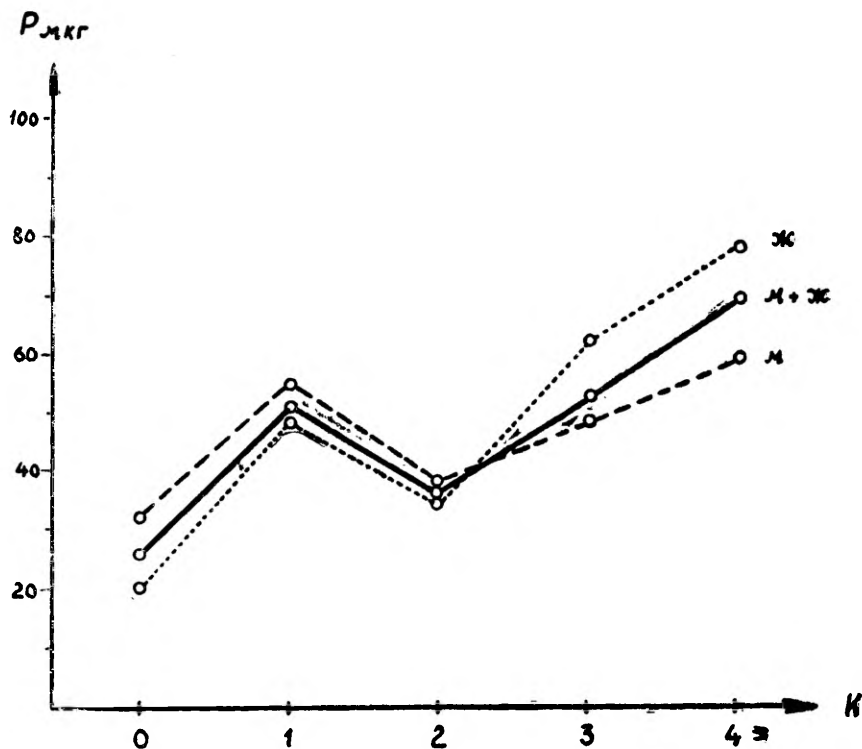


Рис. 1. Изменение активности «кислых» фосфатаз слюны при кариозных дефектах (К).

слюны в случаях более выраженной пораженности кариесом зубов дают основание полагать, что в комплексе факторов, способствующих развитию кариеса, определенная роль может принадлежать фосфатазе, в частности, «кислой».

Выводы

1. При активных кариозных дефектах (К) активность «кислых» фосфатаз в слюне является несколько повышенной.
2. При повышении кислотности слюны повышается активность «кислых» фосфатаз в слюне.

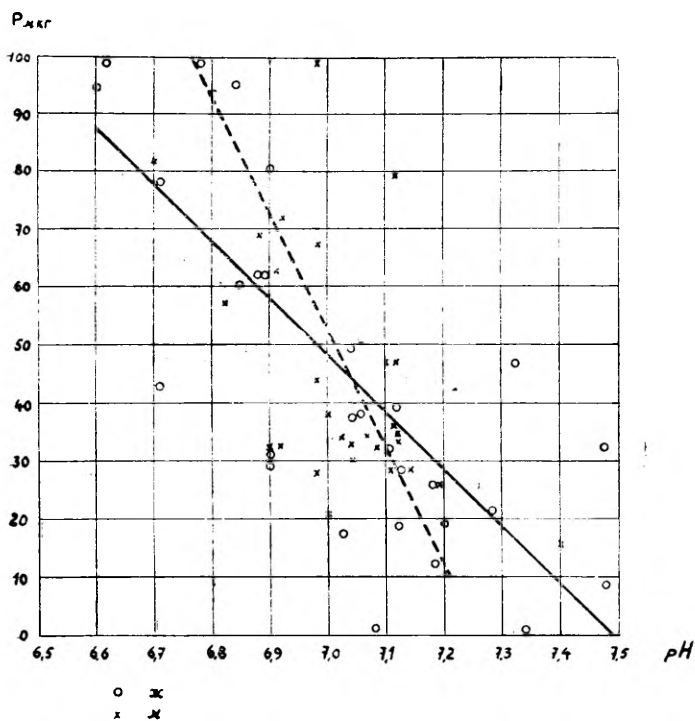


Рис. 2. Корреляция изменений активности «кислых» фосфатаз и рН слюны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрович Ю. А., *Стомат.*, 1966, 3, 18.
2. Короленко В. Ш., В кн.: *География кариеса зубов*, Медицина, М., 1966, 161.
3. Kroncke, A., Naujoks, R., *Deut. Zahnärztl. Ztschr.*, 1953, 8, 71.
4. Eggers Lura, H., *Schweiz. Monatschr. Zahnhk.*, 1948, 58, 1067.
5. Бегельман И. А., Тр. IV Всесоюзн. съезда стоматологов, М., 1962, 107.
6. Weil, R., De Charpal, O., *Rev. Odont., Paris*, 1951, 73, 109.
7. Hellman, E. Z., Mitchell, D. F., *J. Dent. Res.*, 1945, 35, 335.
8. Ericsson, I., *Int. Dent. J.*, 1965, 15, 311.
9. Saito, S., Kizu, K., *J. Dent. Res.*, 1959, 38, 500.
10. Eggers-Lura, H., *Deut. Zahnärztl. Ztschr.*, 1958, 11, 806.
11. Schin, K. S., *Science*, 1965, 150, 1053.
12. Bowen, W. H., *J. Dent. Res.*, 1961, 40, 571.
13. Chauncey, H. H., *J. Am. Dent. Ass.*, 1961, 63, 360.
14. Асатиани В. С., *Методы биохимических исследований*, Медгиз, М., 1953, 367.
15. Джорджеску П., Пэунеску Е., *Биохимические методы диагноза и исследования*, Бухарест, 1962.
16. Мартинсон Э., Виллако Л., *Лаб. дело*, 1961, 2, 30.
17. Стандартизация учета стоматологической заболеваемости. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1962.
18. Каминский Л. С., *Обработка клинических и лабораторных данных*, М., 1959.

ON THE ACTIVITY OF PHOSPHATASE IN SALIVA IN CASES OF CARIES

S. Russak

Summary

The activity of phosphatase in saliva was studied in 61 healthy persons.

Sodium β -glycerophosphate was used as substrate. The activity of the ferment was estimated according to the amount of inorganic phosphorus micrograms per millilitre of saliva.

The results showed a rise "acid" phosphatase activity when the caries was of recent origin, and the pH of the saliva indicated an increase in acidity.

TÄHELEPANEKUID HEIDENHAINI VÄIKESE MAO FÜSIoloogILISE TALITLUSE KOHTA

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, M. Teoste

Füsioloogia kateeder

1878. a. moodustas R. Heidenhain koera mao fundusest eraldatud lapist väikese mao, mis tänaseni kannab tema nime [1]. Töö, milles kirjeldatakse operatsiooni käiku, väikese mao sekretsiooni tingimusi, saadud nõre koostist ja omadusi, ilmus trükist 1879. a. algul. Erinevusele Heidenhaini ja Pavlovi väikese mao füsioloogilise talitluse vahel osutas Pavlov esimesena oma klassikalises teoses «Loengud peamiste seedenäärmete tööst», mis ilmus trükist 1897 [3]. Nimelt märkis ta Heidenhaini väikese mao sekretoorse talitluse järkjärgulist kahanemist. Sellele küsimusele pööras tähelepanu Gregory oma 1962. a. ilmunud monograafias [4]. Tema ja Tracy andmetest selgus, et suured muutused Heidenhaini väikese mao sekretoorses talitluses olid toimunud võrdlemisi lühikese ajaga — 74 päevaga pärast operatsiooni. Järkjärgult oli pikenenud sekretsiooni peiteaeg ja langenud soolhappe sekretsioon toiteärritajale (200 g liha)

Käesolevas töös esitatakse andmeid Heidenhaini tüüpi väikese mao füsioloogilise talitluse kohta kahel koeral, kellel teostati vaatlusi mitme aasta kestel.

Metoodika

Heidenhaini tüüpi väike magu moodustati mao suurest kurvatuurist eraldatud lapist 14. okt. 1954. a. mõlemal koeral. Vaatlused kestsid ühel koeral 3 a. 6 kuud ja teisel koeral — 6 a. 4 kuud. Katsed viidi läbi mitu nädalat kestnud perioodidena. Katseloomade üldseisund oli kogu vaatlusaja kestel hea. Põhitoiduna said loomad tavalist segatoitu. Katsetes kasutati toiteärritajana ühel koeral 200 g liha, teisel koeral 200 g liha või 600 ml piima; keemilistest stimulaatoritest manustati barburaate subnarkootilistes annustes peroraalselt ja histamiini annuses 1 mg subkutaanselt. Maomahl koguti tunnihulkadena 4—6 tunni jooksul. Vaba HCl ja üldhappesus määrati tiitrimetriselt.

Tulemused

Esimesel koeral oli väikese mao näärmelise aparadi erutuvus algusest peale madal. Nagu Teoste [5] katsetest selgus, eritus 200 g lihale, mida loom söi isuga, tunnis ainult 0,5 ml maomahla, seega kolmes tunnis ainult 1,5 ml. Sekretsiooni peiteaeg oli 45—70 minutit. 600 ml piimale saadi kolmes tunnis 4,5—5,0 ml maomahla pärast 55—75 minutit kestnud peiteaega. Vaba HCl tiiter kõikus 10—30 ühiku vahel. Barbituraatide pikajalise manustamisega sai tõsta sekretoorset aktiivsust lihale toiteärritajana. Barbituraatide manustamise katkemisel taastus lähteseisund mõne päevaga.

Esimese aasta lõpul pärast operatsiooni oli maonäärmete sekretoorne aktiivsus tunduvalt langenud, igal katsepäeval ei eritunud toiteärritajale enam happelist maomahla. Kuus kuud hiljem, s. t. 1,5 aastat pärast väikese mao operatsiooni ei eritunud happelist maomahla kordagi enam kui 30 päeva kestnud vaatlusperioodi vältel. Selles seisundis oli aga võimalik välja kutsuda happelise maomahla taaseritumist toiteärritajale barbituraatide manustamisega [6], mis lubab teha järelduse, et happelise maomahla puudumine on tingitud mao näärmelise aparadi erilisest funktsionaalsest seisundist.

Tulemused teisel koeral pakuvad sekretoorse talitluse osas eelmisega võrreldes palju mitmekesisemat pilti, mille kohta tabelites 1 ja 2 esitatakse väljavõtteid protokollidest. Nagu katseandmetest selgus, eritus lihale vaatlusperioodi algul nelja tunniga keskmiselt 10 ml maomahla, pärast 8—10-minutilist sekretsiooni peiteaega. Sekretsiooni maksimum langes esimesele tunnile, mille vältel eritus pool või isegi enam kogu eritunud nõre hulgest. Vaba HCl väärtused tiitriühikutes olid esimesel tunnil 40—45, teistel tundidel madalamad. Pool aastat hiljem oli eritunud nõre hulk tunduvalt langenud kõikidel tundidel, üldhulk kõikus 5—6 ml vahel. Sekretsiooni peiteaeg oli endiselt 8—10 min., sekretsiooni maksimum oli samuti endiselt esimesel tunnil. Vaba HCl kõrgemaks määraks tiitriühikutes oli 40. Järgneva 5 kuu jooksul langes nõre hulk ja happesus, kõrgemad väärtused vaba HCl jaoks olid 20—30 tiitriühikut esimesel tunnil. Endistes piirides püsis sekretsiooni peiteaeg.

Umbes pool aastat hiljem (mais 1956) võeti toiteärritajana kasutusele toores liha (200 g), mis võrreldes keedetud lihaga, on tuntud tugevama ärritajana. Seda näitasid ka käesolevad andmed. Nüüd eritus nelja tunni jooksul 7—9 ml maomahla. Teisel tunnil tõusis vaba HCl 70—95 tiitriühikuni, ka hilisematel tundidel olid väärtused kõrged. Pikenenud oli aga sekretsiooni peiteaeg. 2 aastat ja 9 kuud hiljem (veebr. 1959) on peiteaeg veelgi enam pikenenud, juba esines 30—40-minutilisi ajavahemikke toidu manustamise ja sekretsiooni alguse vahel. Eritunud mao-

Maomahla eritus Heidenhaini järgi opereeritud väikesest maost koeral Kaaru.

Toiteärritaja: keedetud liha (200 g)

Kuupäev	Sekrets. petteaeg min.	Maomahla hulk ml tunnis				Vaba HCl tiitriühikutes			
		1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
18. XII 54	10	5,5	2,2	1,4	1,6	52	36	20	25
20. XII 54	10	5,2	2,5	1,5	1,0	56	40	10	—
21. XII 54	8	6,0	1,5	1,2	0,5	40	36	10	—
27. VI 55	10	2,2	1,4	1,0		36	30	10	—
28. VI 55	8	3,5	1,2	1,0		40	15	10	—
30. VI 55	8	3,5	1,5	1,0		40	20	16	—
19. XI 55	8	2,5	1,5	1,0		30	20	10	—
21. XI 55	8	2,5	1,0	0,8		28	20	—	—
22. XI 55	6	1,6	1,0	0,8		20	10	—	—

Toiteärritaja: toores liha (200 g)

23. V 56	8	2,7	1,4	1,5	1,4	35	70	60	70
24. V 56	12	3,5	2,9	1,7	1,3	45	90	80	45
25. V 56	39	3,1	1,8	1,5	0,9	42	95	75	73
17. II 59	20	3,2	1,6	1,6		—	25	—	0
20. II 59	30	2,7	1,7	—		30	5	0	0
21. II 59	40	2,8	2,0	1,7					
27. VI 59	45	1,5	0,7	0,6	1,0	—	—	—	—
28. VI 59	45	1,4	0,8	1,2	3,1	—	—	—	—
29. VI 59	15	0,5	0,3	0,5	0,7	10	—	—	—
10. VII 59	30	1,3	1,2	0,6	0,5	—	—	—	—
12. VII 59					ei eritunud	happelist	nõret		
13. VII 59	30	1,6	1,2	1,3	0,5	20	60	30	—

Toiteärritaja: keedetud liha (200 g)

8. II 60					ei eritunud	happelist	nõret		
11. II 60	3	3,6	—	—	—	40			
13. II 60					ei eritunud	happelist	nõret		
9. II 61	70	0,4				—	—	—	—
10. II 61	58	0,8	0,4			—	—	—	—
11. II 61	26	1,2	1,0	1,2	1,3	0	0	10	—

Tabel 2

Maomahla eritus Heidenhaini järgi opereeritud väikesest maost koeral Kaaru.

Toiteärritaja: piim (600 ml)

Kuupäev		Sekrets. peiteaeg min.	Maomahla hulk ml tunnis				Vaba HCl tiitriühikutes			
			1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
4. XI	54	15	11,0	12,5	3,0	1,0	56	66	60	10
5. XI	54	15	10,5	12,5	4,5	1,0	60	68	56	40
6. XI	54	10	11,5	12,5	3,5	1,5	64	72	68	30
3. XII	57	25	2,4	7,0	4,2	0,4	25	20	28	—
23. I	58	70	4,5	2,0	1,0	0,5	—	—	—	—
24. I	58	60	3,5	3,7	1,5	0,8	20	20	—	—
25. I	58	60	5,0	2,3	1,7	0,7	—	—	—	—
26. I	58	45	2,0	4,2	6,0	3,5	10	25	16	25

Tabel 3

Maomahla eritus Heidenhaini järgi opereeritud väikesest maost koeral Kaaru.

Keemiline ärritaja: histamiin (1 mg)

Kuupäev		Sekrets. peiteaeg min.	Maomahla hulk ml tunnis				Vaba HCl tiitriühikutes			
			1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
6. VII	59	2	6,7	0,8	0,4	—	115	130	—	—
8. VII	59	15	9,1	0,6	—	—	125	110	—	—
15. II	60	4	8,7	1,2	—	—	105	110	—	—
17. II	60	10	5,3	0,2	—	—	104	—	—	—
20. II	60	14	5,0	0,9	—	—	125	—	—	—
15. II	61	11	4,0	—	—	—	43	—	—	—
16. II	61	13	5,1	0,4	—	—	65	—	—	—
17. II	61	7	2,1	—	—	—	75	—	—	—
18. II	61	13	5,1	0,7	—	—	65	12	—	—

maohla hulk ei olnud esimestel tundidel oluliselt langenud, kuid neljandal tunnil oli sekretsioon minimaalne, eriti teravalt oli langenud maosoolhappe sekretsioon. Veel neli kuud hiljem (juunis 1959) langes ka eritunud maomahla hulk. Happesus oli väga madal, esines katseid, kus happelist maomahla üldse ei eritunud (näit. 12. VII 59, tabel 1). Sellel katseperioodil võis

histamiinile saada kõrge soolhappe sekretsiooniga nõret, nagu on näha tabelis 3.

Samal katseloomal oli sekretsioon piimale katsete algul (nov. 1954) üldiselt rikkalikum kui lihale. Esimene kuu pärast operatsiooni eritus nelja tunni jooksul kuni 27 ml maomahla, sekretsiooni peiteaeg 10—15 minutit. Kolm aastat hiljem (dets. 1957, jaan. 1958) eritus piima manustamisel pärast pikka peiteaega (60 minutit ja enam) tunduvalt vähemal määral maomahla, (8—15 ml endise 27 ml asemel). Eriti oli langenud soolhappe sekretsioon.

Mis puutub histamiinisse kui mao sekretsiooni stimuleerijasse, siis säilitas ta oma toime ka siis, kui happelise maomahla sekretsioon liha manustamisel sageli juba puudus (tabel 1 ja tabel 3). Eritunud maomahlas ulatus vaba HCl kuni 125 tiitriühikuni (juuli 1959). Ka kuus kuud hiljem (veebr. 1960) saadi histamiini süstimisel suuri happehulki. Kuid veel aasta edasi (veebr. 1961) langes reaktsioon ka histamiinile (tabel 3). Vaba soolhappe tiitriühikud püsisid siiski 65—75 piires. Samal ajavahemikul võis küll esineda sekretsioon toidule, nagu nähtub tabelis 1, kuid vaba soolhapet ei esinenud.

Tulemuste kokkuvõte ja arutelu

Käesolevas töös esitati andmeid kahe Heidenhaini tüüpi väikese mao füsioloogilise talitluse kohta. Esimesel juhul oli tegemist talitlusavaldustega, mis üldiselt on iseloomulikud Heidenhaini väikese mao tegevusele, nagu pikk sekretsiooni peiteaeg, madal I faas, suhteliselt vähene nõre eritumine, väikesed happehulgad. Kõike seda võis täheldada ka esimesel käesolevas töös esitatud juhul. Katseloom oli pideva vaatluse all 3 aastat 6 kuud. Soolhappe sekretsiooni teiteärritajale kestis aasta ja mõni kuu. Nagu vastavad katsed näitasid oli selles seisundis võimalik provotseerida soolhappe sekretsiooni teiteärritajale barbituraatide pikaajalise manustamisega [6]. Seega kujutab kirjeldatud talitluse kustumine isesugust funktsionaalset seisundit, mitte aga näärmelise aparadi taaspöördumatut muutumist.

Erilist tähelepanu väärib käesolevas töös Heidenhaini tüüpi väikese mao sekretoorse talitluse kulg teisel koeral enam kui 6 aastat kestnud vaatluses. Oma reaktsiooni laadilt meenutas väike magu siin algusest peale enam Pavlovi kui Heidenhaini väikest magu. Sekretsiooni peiteaeg teiteärritajale oli lühike, sekretsiooni I faasis silmapaistvalt kõrge, küllalt rikkalik sekretsioon. Pavlovi väikese mao omadust meenutab ka tingitud reflektorse sekretsiooni esinemine toidu näitamisel ja katsepukki asetamisel nagu näitas Teoste [5]. Ei saa jätta märkimata, et selle väikese mao tegevus püsis võrreldes esimesega

enam kui 6 aastat, mis katsete jaoks on väga pikk aeg. Kirjan-
duse andmetel on katsete kestus olnud mõne kuu piirides.

Et kaks Heidenhaini tüüpi väikest magu selliseid suuri eri-
nevusi füsioloogilises talitluses näitasid, on tõenäoliselt tingitud
innervatsioonilistest erinevustest. Kuna operatsioonil maoseinas
kulgevad närvikiud läbi lõigatakse, siis sõltub uitnärv kiudude
esinemine väikeses maos sellest, kui suurel määral neid juurde
tuleb rasviku kaudu. Nagu Dolgo-Saburov [2] jt. märgivad,
kulgevad uitnärv kiud osaliselt ka läbi päikesepõimiku. Seega
on sel teel vagaalne närvimõjustus väga tõenäoline.

Alates Pavlovi klassikalistest töödest seedefüsioloogias on
uitnärv ülesande selgitamine mao soolhappe sekretsioonis olnud
rohkearvuliste uurimuste keskpunktiks, mille tulemusena kordu-
valt on kinnitatud, et uitnärvi on maonäärmete sekretoorseks
närviks. Pavlov [3] ei pea uitnärv maonäärmete sekretsiooni
ainsaks tingimuseks, sest tegevus kestab ka uitnärv läbilõika-
misel. Kuidas maonäärmed sel juhul töötavad, kas sümpaatikuse
või millegi muu mõjul, jäi esialgu lahtiseks. Porter, Movius ja
French [7] näitasid, et uitnärv läbilõikamisel langeb välja hüpo-
taalamuse eesmise osa mõjustus, kuna tagumise osa mõjustus
nende arvates kulgeb hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi kaudu ja
avaldub ajalisel hiljem. Sellega oleks seletatav asjaolu, et vago-
toomia korral esineb soolhappe sekretsioon pikema peiteaja järel
ja madalamal tasemel kui enne seda. Uvnäsi [8] järgi muutuvad
parietaalrakud uitnärv puudumisel vähem vastuvõtlikuks ka
gastriinile, mis toimib sünergistlikult otsese uitnärv ärritusega.
Nii oleks enamiku vaaguskiudude läbilõikamisega küllaldaselt
põhjendatud Heidenhaini väikese mao erinev talitus Pavlovi
väikese maoga võrreldes.

Erinevused üksikute Heidenhaini tüüpi väikeste magude talit-
luses, nagu seda näitasid käesoleva töö tulemused, võivad olla
tingitud erinevustest vagaalses innervatsioonis. Jemerin, Hollan-
der ja Weinstein [9] püüdsid välja töötada kriteeriume vagaalselt
innerveeritud ja mittevagaalse väikese mao kohta ja tulid järeldu-
sele, et ühe kriteeriumi järgi võib see olla Heidenhaini —
teise järgi Pavlovi tüüpi väikese mao talitusavaldus. Samad
autorid [10] näitasid, et ka insuliinitest on selleks otstarbeks
kasutatav ainult kvalitatiivselt. Teiselt poolt Bakuradze [14]
peab Heidenhaini tüüpi väikese mao pikemat peiteaega inner-
vatsiooniliste vahekordade nihkeks sümpaatikuses kulgevate sek-
retsiooni pärssivate kiudude kasuks. Tingitud reflektorset sek-
retsiooni Heidenhaini väikesel maal on täheldanud Babkin [13],
Teoste [5], Burstall ja Schofield [12]. Avaldatakse arvamust, et
neil juhtudel kulgeb erutus uitnärv keskusest nende väheste
vaaguse kiudude kaudu, mis esinevad suure kurvatuuri vere-
soontes, või siis gastriini kaudu, mis tekib suures maos vaaguse
ärrituse tagajärjel.

Huvitav on märkida, et Rasenkovi laboratooriumi andmetel [11] saab väikese mao sekretoorseid reaktsioone muuta põhitoidu režiimiga, näit. väike magu, mis süsivesikute põhitoidul käitus nagu Pavlovi magu, üleviiduna lihatoidu põhirežiimile hakkab reageerima kui Heidenhaini tüüpi väike magu. Et erinevused Heidenhaini tüüpi väikese mao füsioloogilises talitluses võivad esineda ühel ning samal põhitoidul, selgus aga käesoleva töö tulemustest.

Asjaolu, millest ei saa mööda minna, on see, et sellel perioodil, mil reaktsioonid toiteärritajale puudusid või olid väga madalad, andis histamiini süstimine küllalt kõrged vastused nii maomahla hulga kui ka soolhappe sekretsiooni alal. Wilhelmj, Mc Carthy ja Hill [15] täheldasid pärast vagotoomiat soolhappe sekretsiooni langust toidule, samal ajal kui histamiini süstimine kutsus esile tugeva soolhappe sekretsiooni. Antia ja Ivy [16] said aga pärast vagotoomiat soolhappe sekretsiooni languse ka histamiinile. Käesolevast tööst selgus, et maonäärmete reaktsioon histamiinile aja jooksul ka langes, kuid tunduvalt vähem kui toiteärritajale. Tõuseb küsimus, kas histamiini saab lugeda füsioloogiliseks ärritajaks maonäärmete ning kas histamiini on õige kasutada mao näärmelise aparraadi füsioloogilise seisundi hindamiseks, nii nagu seda sageli püütakse teha. Näib, et reaktsioonide erinevus toiteärritaja ja keemilise ärritaja — histamiini — vastu on jälle kord näide seedenäärmete kohastumisest.

Järeldused

Heidenhaini tüüpi väikese mao füsioloogilised reaktsioonid toiteärritajale varieeruvad suures ulatuses. Heidenhaini tüüpi väike magu võib füsioloogiliste reaktsioonide poolest meenutada Pavlovi väikest magu.

Heidenhaini tüüpi väikese mao füsioloogilise talitluse kestus võib olla mõnest kuust kuni mitme aastani, mis tõenäoliselt on tingitud erinevustest vagaalses innervatsioonis. Maonäärmete füsioloogilise talitluse stimuleerijana ei saa histamiini pidada võrdseks toiteärritajaga.

KIRJANDUS

1. Heidenhain, R., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 19, 1879, 148—166.
2. Долго-Сабуров Б. А., Первушин В. Ю., Сергеев Ю. П., Тр. научной конф. по проблеме физиол. и патол. пищеварения. г. Иваново, 1960.
3. Павлов И. П., Полн. собр. соч. т. 2, кн. 2. 1951.
4. Gregory, R. A., Secretory Mechanisms of the Gastro-intestinal Tract, London, 1962.
5. Teoste, M., Mao sekretoorse talitluse muutumisest uinutite pikaajalisel manustamisel, Kand. dissert., Tartu, 1958.

6. Käär-Kingisepp, E., Teesalu, S., TRÜ teaduslik konv. teesid, Tartu, 1959, lk. 19—20.
7. Porter, R. W., H. J. Movius, J. D. French., Surgery, 33, 1953, 875—881.
8. Uvnäs, B., Acta physiol. Scand. 4, 1942, Suppl. 13.
9. Jemerin, E. E., F. Hollander, V. A. Weinstein. Fed. Proc. Am. Soc. exp. Biol. 1, 1942, 118.
10. Hollander, F., E. E. Jemerin, V. A. Weinstein, Fed. Proc. Am. Soc. exp. Biol. 1, 1942, 116.
11. Разенков И. П., Новые данные по физиол. и патол. пищеварения АМН. Москва, 1948.
12. Burstall, P. A., B. Schofield, J. Physiol. 120, 383—408.
13. Бабкин Б. П., Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, Л., 1960.
14. Бакурадзе А. Н., Сб. проблемы физиологии и патологии пищеварения АН СССР. М.—Л., 1954.
15. Antia, F., A. C. Ivy, Fed. Proc. Am. Soc. exp. Biol. 8, 1949, 4.
16. Wilhelmj, C. M., H. H. Mc Carthy, F. C. Hill, Am. J. Physiol. 117, 1936, 533—541

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЕЙДЕНГАЙНОВСКОГО ЖЕЛУДОЧКА

Э. Кяэр-Кингисепп, С. Теэсалу, М. Теосте

Резюме

Павлов [3] впервые отметил, что характер отделительной работы Гейденгайновского желудка с течением времени резко меняется и секреторная деятельность ограничивается. Этому вопросу уделяет внимание Грегори [4] в своей монографии от 1962 г., и приводит полученные совместно с Траси данные о значительном понижении отделения HCl в течение 74 дней.

В настоящей работе приводятся данные о секреторной деятельности гейденгайновских желудочков у двух собак, из которых одна была под наблюдением 3 года 6 месяцев и другая 6 лет 4 месяца. У первой собаки секреторная деятельность гейденгайновского желудка была скудной, на мясо в качестве пищевого раздражителя выделялось небольшое количество сока низкой кислотности. К концу первого года после операции малого желудка секреторная деятельность еще резко понизилась и затем отделение кислого сока прекратилось. У другой собаки характер секреторной деятельности гейденгайновского желудка соответствовал павловскому желудочку, кроме прочего наблюдалось также условно-рефлекторное сокоотделение. Спустя год после операции секреторная деятельность на пищевой раздражитель несколько снижалась, но отделение наблюдалось в течение нескольких лет после операции. На 6-м году после операции отделение кислого сока понижалось уже сильно, но гистамин вызывал еще обычную реакцию. Реакция на гистамин понижалась много позднее.

Таким образом, физиологические реакции гейденгайновского малого желудка сильно варьируют, что вероятно зависит от степени вагусной иннервации. По физиологическим реакциям гейденгайновский желудочек может соответствовать павловскому малому желудочку.

Длительность секреторной работы изолированного по Гейденгайну малого желудка различна — от месяцев до нескольких лет.

Реакции желудочных желез на гистамин нельзя считать аналогичными с реакциями на пищевые раздражители.

SOME OBSERVATIONS ON THE PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF THE HEIDENHAIN POUCH

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, M. Teoste

Summary

Pavlov was the first to notice that in the course of time the character of the secretory activity of the Heidenhain pouch changes considerably and secretion diminishes. This problem has been dealt with by Gregory in a monograph published in 1962 which gives the results received in collaboration with Tracy of a profound decrease in the secretion of HCl in the course of 74 days.

The present paper cites data on the secretory activity of the Heidenhain pouch in two dogs, one being under observation for 3 years 6 months and the other for 6 years 4 months. In the first dog the secretory activity of the Heidenhain pouch was poor, only a small amount of gastric juice of low acidity secreting in response to test meal. By the end of the first year after the operation of the gastric pouch there was a profound decrease in secretory activity, being followed by the cessation of acid secretion. In the second dog the secretory activity of the Heidenhain pouch corresponded to the Pavlov pouch. Conditioned reflectory acid secretion was also observed. A year after the operation the secretory activity evoked by test meal slightly lessened, secretion of HCl was however observed for several years after the operation. In the sixth year after the operation acid secretion fell sharply histamine still causing the usual response. Response to histamine diminished much later.

Thus, the physiological responses of the Heidenhain pouch vary considerably which probably depends on the degree of vagal innervation. As regards the physiological responses the Heidenhain pouch may correspond to the Pavlov pouch.

The length of the secretory activity of the gastric pouch isolated after Heidenhain varies from months to several years.

Responses of the gastric glands to histamine cannot be regarded analogous with responses to test meal.

О РОЛИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В КОМПЕНСАЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

И. Сарв

Кафедра общей хирургии

Процессы пищеварения и всасывания после резекции желудка компенсируются в некоторой степени перестройкой деятельности тонкого кишечника [1, 2, 3 и др.]. Но до настоящего времени не существует единого мнения о роли двенадцатиперстной кишки в этой компенсации. Одни авторы [4, 5, 6 и др.] считают, что выключение двенадцатиперстной кишки после резекции желудка, как это наблюдается при втором способе Бильрота, не вызывает заметных нарушений в системе пищеварения. Поэтому они утверждают, что включение двенадцатиперстной кишки в процесс пищеварения после резекции желудка не имеет достаточного физиологического основания и только усложняет операцию. Другие авторы [7, 8, 9, 10, 11 и др.], напротив, рекомендуют применять такие способы резекции желудка, при которых создаются условия для прохождения пищи через двенадцатиперстную кишку. По мнению этих хирургов, только в таком случае обеспечивается достаточная и стойкая компенсация пищеварения после резекции желудка.

Исходя из указанных противоречивых литературных данных, мы решили (включением и исключением дуоденального пассажа) выяснить степень переваримости пищи при различных методах резекции желудка.

С этой целью нами были поставлены опыты на 9 собаках (смешанной породы) весом от 16,5 до 30 кг. Подопытные животные были разделены на 3 группы. Первая группа состояла из 3 собак, служивших контролем. У остальных 6 собак была проведена резекция $\frac{2}{3}$ желудка, 3 из них оперировали по Гофмейстеру-Финстереру (вторая группа) и 3 подвергли еюногастропластике по применяемому нами в клинике способу [12] (третья группа). Для проверки степени переваримости пищи, поступающей в нижние отделы тонкого кишечника, собакам через 1—2,5 года после резекции желудка был наложен полный подвздош-

но-кишечный свищ на расстоянии 10 см от слепой кишки. Таким же образом оперировали контрольных животных. Опыты начинались через 8—10 дней после наложения свища и проводились в 3 серии.

Первая серия. Утром, после дачи 200 г говяжьей сердечной мышцы (80 кусков) в течение 8 часов с одночасовыми интервалами собирали все содержимое, поступающее из свища. Высчитывали и взвешивали мало- и полупереваренные куски мяса. Для оценки степени переваримости в мясе определяли тотальный азот по Кьельдалю до и после опыта.

Вторая серия. Собакам давали смесь из 200 г сердечной мышцы (80 кусков) и маргарина (5 г/1 кг веса) В течение 8 часов собирали все тонкокишечное содержимое. Взвешивали и высчитывали полупереваренные куски мяса, определяли тотальный азот. В остальном содержимом определяли жир по методике, описанной Кемером [13], согласно которой 100 г маргарина содержат 82,5 г жира.

Третья серия. В день опыта животные получали 40%-ный раствор глюкозы, из расчета 3 г глюкозы на 1 кг веса. Жидкость, вытекающая из свища, собиралась с последующим колориметрическим определением концентрации сахара. Всего было проведено 90 хронических опытов (табл. 1, 2 и 3)

Опыты показали, что в контрольной группе животных мясо, как правило, переваривалось полностью. В отдельных случаях выделялось незначительное количество остатков мяса, имевших вид пленок (табл. 1). Мясо переваривалось настолько, что определить отдельные куски не удавалось. Выделение остатков мяса начиналось через 3—4 часа и заканчивалось через 8 часов после начала опытов. После дачи мяса с маргарином в тонкокишечном содержимом, полученном из свища, был определен жир в количестве 1,75—13,89 г (табл. 1). После перорального введения 40%-го раствора глюкозы из свища за 4 часа выделялось от 8 до 192 мл жидкости светло-желтого цвета, в которой был обнаружен сахар в количестве 0,12—9,38 г (табл. 1). В некоторых опытах выделить жидкость и глюкозу из свища не удалось.

У собак после резекции желудка с выключением дуоденального пассажа пищи (вторая группа) первые куски мяса начали выделяться из свища уже во второй половине 1-го или на втором часу наблюдения. При этом мясо существенно не изменялось. Большинство кусков выделялось в течение первых 4 часов. Однако в отдельных случаях выделение небольших порций мяса продолжалась до 7—8 часов. Переваримость мяса отмечена лишь в последних порциях содержимого подвздошной кишки. Из 80 кусков мяса через свищ выделилось всего 65—79 кусков, весом от 90,63 до 162,35 г (табл. 2) После приема мяса с маргарином в конце 1-го часа наблюдения начиналось выделе-

Переваримость и всасывание мяса, жира и глюкозы у здоровых
(нерезецированных) животных

№ опыта	Опыты с мясом				Опыты с мясом и маргарином					Опыты с глюкозой		
	кол-во неперева- ренного мяса		кол-во перева- ренного мяса		кол-во непере- варенного мяса		кол-во жира			кол-во глюкозы		
	г	общий азот, г	г	общий азот, г	г	общий азот, г	введен- ного, г	выде- ленного, г	всосав- шегося, %	введен- ной, г	выде- ленной, г	всосав- шейся, %
1	5,22	0,168	194,78	5,87	3,06	0,139	86,63	5,42	93,74	66,80	9,38	84,46
2	1,82	0,062	198,18	5,50	—	—	86,63	13,89	83,97	66,80	3,35	94,99
3	13,41	0,386	186,59	6,15	—	—	86,63	10,11	88,33	66,80	1,54	97,69
4	—	—	200,0	6,22	—	—	57,75	2,30	96,17	44,80	0,24	99,46
5	5,72	0,135	194,28	5,965	—	—	57,75	2,41	95,83	44,80	0,12	99,73
6	2,21	0,076	197,79	6,064	—	—	57,75	3,81	93,40	—	—	100,00
7	—	—	200,0	6,08	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	200,0	6,24	—	—	78,38	5,08	93,52	56,80	2,95	94,81
9	—	—	200,0	6,10	—	—	78,38	3,90	95,02	54,00	1,90	96,48
10	—	—	200,0	6,12	—	—	78,38	1,75	97,76	54,00	0,95	98,24

Переваримость и всасывание мяса, жира и глюкозы после резекции желудка
без дуоденального пассажа пищи (по способу Бильрота II — Финстерера)

№ опыта	Опыты с мясом				Опыты с мясом и маргарином					Опыты с глюкозой		
	кол-во неперева- ренного мяса		кол-во перева- ренного мяса		кол-во непере- варенного мяса		кол-во жира			кол-во глюкозы		
	г	общий азот, г	г	общий азот, г	г	общий азот, г	введен- ного, г	выде- ленного, г	всосав- шегося, %	введен- ной, г	выде- ленной, г	всосав- шейся, %
1	102,96	2,84	97,04	3,90	140,31	3,81	63,5	44,02	30,67	55,20	24,04	56,45
2	125,81	3,51	74,19	2,79	132,18	3,63	63,5	47,08	25,85	55,20	14,34	74,02
3	90,63	2,24	109,37	3,82	149,84	3,47	63,5	34,07	46,34	55,20	24,52	55,58
4	121,59	3,43	78,41	2,83	67,00	1,64	57,75	36,61	36,61	42,00	3,76	91,05
5	105,59	2,71	94,41	3,95	61,47	1,51	57,75	38,32	31,75	42,00	3,35	92,02
6	162,35	4,36	37,65	1,62	94,54	2,27	57,75	46,70	19,13	42,00	4,42	89,48
7	138,86	3,42	61,04	2,30	59,17	1,42	82,50	67,81	17,80	60,00	14,57	75,72
8	141,23	3,47	58,77	2,11	99,92	2,91	82,50	65,74	17,89	60,00	11,30	81,17
9	138,38	3,25	61,62	2,67	85,01	2,49	82,50	60,15	27,09	60,00	3,40	94,33
10	126,47	3,79	73,53	2,31								
11	155,07	4,22	44,93	1,80								

ние содержимого жёлтого цвета, которое напоминало маргарин. Только на 4—5 часу наблюдения отмечалось выделение содержимого с примесью желчи. Таким образом, из свища выделялось от 34,07 до 67,81 г жира. Мясо при добавлении маргарина в некоторых опытах переваривалось несколько лучше (табл. 2). После приёма внутрь 40%-го раствора глюкозы уже через 5 минут из свища начиналось выделение светлой жидкости. В течение 35—60 минут выделялось от 124 до 315 мл жидкости, в которой обнаружен сахар в количестве 3,35—24,52 г. (табл. 2.)

Иная картина наблюдалась в пищеварении у собак третьей группы, перенесших резекцию желудка с восстановлением дуоденального пассажа пищи. Первые куски мяса с жидкостью темного цвета появились у них на 2 и 3 часу наблюдения. Мясо было полупереваренное, и его выделение продолжалось до конца 8-го часа наблюдения при общем весе 1,13—95,11 г (от 1 до 65 кусков — табл. 3) После дачи мяса с маргарином на 2—3 часу наблюдения из свища появлялось содержимое темного цвета. При этом в некоторых опытах мясо совсем не выделялось. Невелико было и общее количество выделенного жира — 1,64—32,21 г (табл. 3) После приема внутрь 40%-го раствора глюкозы начиналось медленное, как и у собак контрольной группы, выделение жидкости светло-желтого цвета. В течение 4 часов выделялось 4—145 мл жидкости, в которой было обнаружено от 0,06 до 5,01 г сахара (табл. 3)

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что после резекции желудка с исключением дуоденального пассажа пищи страдает как переваримость мяса и жира, так и всасывание глюкозы. Мясо и жир в этих условиях перевариваются в тонком кишечнике мало. Плохо всасывается и глюкоза.

Значительно лучше протекают процессы пищеварения у собак после резекции желудка с восстановлением нормального пассажа пищи через двенадцатиперстную кишку, достигая в некоторых случаях нормального уровня.

Полученные экспериментальные данные в известной степени могут быть использованы для клинической оценки различных методов резекции желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппович С. И., Амиров Н. Ш., Волкова Т. В., Замычкина К. С., Малкиман И. В., Марцевич М. С., Нилова Н. А., Компенсаторные процессы в пищеварительной системе после резекции желудка и тонкого кишечника. Медгиз, 1963.
2. Амиров Н. Ш., Волкова Т. В., Марцевич М. С., Помельцов А. Н., Филиппович С. И., Шекун Л. А., Физиологические механизмы компенсации функции пищеварительной системы после обширной резекции желудка у собак. В кн.: Деятельность пищеварительной системы и её регуляция в норме и патологии. Медгиз, 1961, 15.

3. Б е ю л Е. А., Г о р д о н О. Л., К о р ч е м к и н а К. М., М а р к о в а Г. Ф., Т а р н о п о л ь с к а я П. Д., П р о ц е с с ы к о м п е н с а ц и и п р и в ы п а д е н и и н е к о т о р ы х ф у н к ц и й ж е л у д к а и к и ш е ч н и к а. В к н.: Д е я т е л ь н о с т ь п и щ е в а р и т е л ь н о й с и с т е м ы и е ё р е г у л я ц и я в н о р м е и п а т о л о г и и. М е д г и з, 1961, 31.
4. Р у с а н о в А. А., О р е з е к ц и и ж е л у д к а п р и р а к е. В о п р. о н к о л о г и и, 1964, 12, 3.
5. В и н о г р а д о в И. Е., К д и с к у с с и и о п л а с т и ч е с к и х о п е р а ц и я х п о п о в о д у я з в е н н о й б о л е з н и. Х и р у р г и я, 1965, 11, 112.
6. С т е н к о В. М., С а м о х в а л о в В. И., К д и с к у с с и и о п е р в и ч н о й е ю н о г а с т р о п л а с т и к е. Х и р у р г и я, 1965, 11, 111.
7. З а х а р о в Е. И., З а х а р о в А. Е., Т о н к о к и ш е р с т н а я п л а с т и к а п р и г а с т р о э к т о м и и р е з е к ц и и ж е л у д к а. М е д г и з, 1962.
8. К о м а р о в с к и й Ю. Т., П о с т г а с т р о р е з е к ц и о н н ы е с и н д р о м ы п р и в о д я щ е й п е т л и и э н т е р о г е н н о й а с т е н и и и х х и р у р г и ч е с к о е л е ч е н и е. В к н.: Е ю н о г а с т р о п л а с т и к а п р и г а с т р о э к т о м и и р е з е к ц и я х ж е л у д к а. К р ы м з и д а т, С и м ф е р о п о л ь, 1962, 235.
9. В и л я в и н Г. Д., З н а ч е н и е р е к о н с т р у к т и в н о г о з а м е щ е н и я р е з е ц и р о в а н н о г о ж е л у д к а т о н к о й к и ш к о й. Х и р у р г и я, 1959, 11, 144.
10. П е т р у ш и н с к и й М. И., Р о л ь д в е н а д ц а т и п е р с т н о й к и ш к и в п р о ц е с с е п и щ е в а р е н и я п р и г а с т р о э к т о м и я х и в ы с о к и х р е з е к ц и я х ж е л у д к а. Х и р у р г и я, 1958, 9, 57.
11. К у з и н М. И., А к т у а л ь н ы е в о п р о с ы х и р у р г и ч е с к о г о л е ч e н и я я з в e н н о й б o л e з н и. М а т. В с e с о ю з н о й (у ч р e д и т e л ь н о й) к о н ф e р e n ц и и в р а ч e й т e р а п e в т о в - г а с т р о э н т e р о л о г о в. М и н с к, 8—10 и ю н я 1966, 27.
12. С а р в И. И., У п р о щ ё н н а я т e х н и к а г а с т р о е ю н о д у д e н о п л а с т и к и. У ч. з а п. Т Г У, Т а р т у, 1964, 163, 268.
13. V a n d e K a m e r J. H., t. B o k k e H u i n i n k H., W e y e r s H. A., R a p i d m e t h o d f o r t h e d e t e r m i n a t i o n o f f a t i n f e c e s. J. B i o l. C h e m., 1949, 177, 347.

THE ROLE OF THE DUODENUM IN THE COMPENSATION OF DIGESTION AFTER STOMACH RESECTION

J. Sarv

Summary

90 chronic experiments were carried out with 3 intact dogs and 6 dogs with a resected stomach, all of which had an artificially produced fistula of the small intestine. To study the digestive processes, the dogs were fed meat, margarine and 40% glucose solution. It was found that after the resection of the stomach and the exclusion of duodenal digestion, the digestion of meat and fat as well as the absorption of glucose deteriorates.

The restauration of duodenal digestion and of the normal course of food essentially contributes to the compensation of digestion after stomach resection.

О ВЛИЯНИИ КАТИОНОВ И pH НА АТФазную АКТИВНОСТЬ МИОЗИНОПОДОБНЫХ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Х. Линд, С. Лахк

Кафедра биологической химии

Открытие сократительных белков — актина, миозина и актомиозина в мышечной ткани — дало основание предполагать, что функции этих белков, в том числе и их АТФазная активность, связаны прежде всего с движением [1, 2].

Однако, к настоящему времени накопились многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что система АТФ — АТФаза — сократительный белок присутствует в любой живой клетке. Так, подтверждено наличие миозино- и актомиозиноподобных белков в печени, мозгу, щитовидной и поджелудочной железах [3, 4], в почках [5], эритроцитах [6], в частности в митохондриях и клеточных оболочках печени [7, 8] и др.

Обнаружение миозино- и актомиозиноподобных белков с высокой АТФазной активностью именно в клеточных и внутриклеточных мембранах в значительной степени расширило функции этих структур: согласно современным представлениям они участвуют в регуляции явлений проницаемости, в активном транспорте ионов и некоторых низкомолекулярных органических соединений. В выполнении этих функций в последнее время особое значение уделено транспортной или мембранной АТФазе [9, 10].

Изучение распределения и свойств АТФазной активности миозиноподобных белков помимо других органов представляет большой интерес и в пищеварительных железах, так как образование и выделение пищеварительных соков является типичным примером активной транспортной реакции.

В предыдущих наших работах был выделен комплексный миозиноподобный белок из слизистой оболочки желудка и изучена его АТФазная активность [11, 12]. Задачей настоящей работы явилось дальнейшее фракционирование миозиноподобного комплекса слизистой оболочки желудка и изучение АТФазной активности полученных фракций.

Методика

Исходным материалом была слизистая оболочка фундальной части желудка собак. Методика выделения миоиноподобных белков из слизистой оболочки желудка описана нами ранее [12]. Для дальнейшего фракционирования в настоящей работе миоиноподобные белки экстрагировались из замороженного порошка слизистой оболочки желудка раствором 0,5 М КСl, содержащим 0,005 М трис-буфер (рН 8,0) и 0,001 М ЭДТА. Отдельные фракции миоиноподобных белков были получены при изменении рН уксусной кислотой следующим образом: 1-ая фракция при рН 6,0; 2-ая фракция при рН 5,5; 3-я фракция при рН 5,0. Полученные белковые фракции после переосаждения и растворения в 0,5 М КСl были использованы для изучения АТФазной активности по методике, описанной нами ранее [12].

АТФазная активность была выражена в мкг Р неорг., отщепившегося от АТФ за 30 минут при 37°С на 1 мг белкового азота или в некоторых опытах — на 1 мг белка. Белковый азот был определен по Кьельдалю, белок — по методике Лоури и др. [13].

Результаты опытов и их обсуждение

Было установлено, что миоиноподобный комплекс, выделенный из экстрактов слизистой оболочки желудка при рН 5,0—5,3, составляет в среднем 6% из всех азотсодержащих веществ слизистой оболочки желудка [12]. Как видно на таблице, бел-

Содержание миоиноподобных белковых фракций в слизистой оболочке желудка

№ опыта	Исходный экстракт	В % от общего азота			В % от растворимых в 0,5 М КСl белков		
		1-ая фракция	2-ая фракция	3-я фракция	1-ая фракция	2-ая фракция	3-я фракция
1	36,6	3,39	6,72	0,60	9,24	18,40	1,64
2	32,1	3,90	6,39	2,03	12,20	19,90	6,30
3	33,8	3,50	6,65	1,43	10,40	19,60	4,20
4	35,9	3,05	3,54	—	8,50	9,90	—
5	34,0	2,85	4,52	2,14	8,34	13,28	6,27
6	32,9	3,84	8,43	1,6	11,70	25,60	4,84
7	37,8	3,37	3,83	1,96	8,90	10,10	5,20
8	32,6	0,99	4,50	0,69	3,02	13,70	2,10
9	37,1	2,48			6,70	11,60	
10					5,50		
среднее	34,98	3,04	5,57	1,49	8,45	15,79	4,36
		10,1					

ки, растворимые в 0,5 М КСl, составляют в среднем 35%, а миозиноподобные белки при фракционном выделении соответственно — 10,1% из всех белковых веществ слизистой оболочки желудка, при этом доля 1-ой фракции составляет 3,04%, 2-ой фракции — 5,57% и 3-ей фракции — 1,49%.

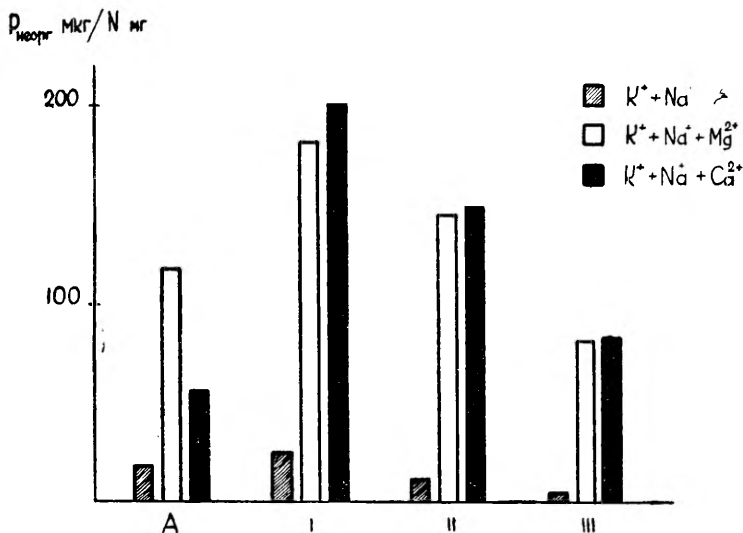


Рис. 1. Влияние ионов на АТФазную активность миозиноподобных белковых фракций слизистой оболочки желудка. А — исходный экстракт; I — 1-я фракция; II — 2-я фракция; III — 3-я фракция. Состав пробы: 0,05 М трис-буфер (рН 8,4), 0,06 М КСl, 0,1 М NaCl, 0,003 М CaCl₂, 0,003 М MgCl₂, 0,0015 М АТФ-трис.

Таким образом, наибольшее количество миозиноподобных белков сосредоточено во второй фракции, выделенной при рН 5,5, а наименьшее количество — в третьей фракции, выделенной при рН 5,0. При изучении АТФазной активности этих фракций миозиноподобных белков в зависимости от активирующего действия моно-и двухвалентных катионов были найдены заметные различия (рис. 1).

Оказалось, что самой высокой АТФазной активностью обладает 1-ая фракция, превышая в 2—3 раза активность исходного экстракта. Относительно низкую ферментативную активность обнаружила 3-я фракция. Однако, существенные различия в свойствах АТФазной активности отдельных полученных фракций были выявлены при изучении активирующего действия ионов магния и кальция.

Выяснилось, что если в исходных экстрактах ионы магния в присутствии ионов калия и натрия оказывают по сравнению с ионами кальция заметное активирующее влияние на АТФазную активность, а во 2-ой и 3-ей фракции влияние ионов магния и кальция проявлялось одинаково, то в 1-ой фракции, наоборот,

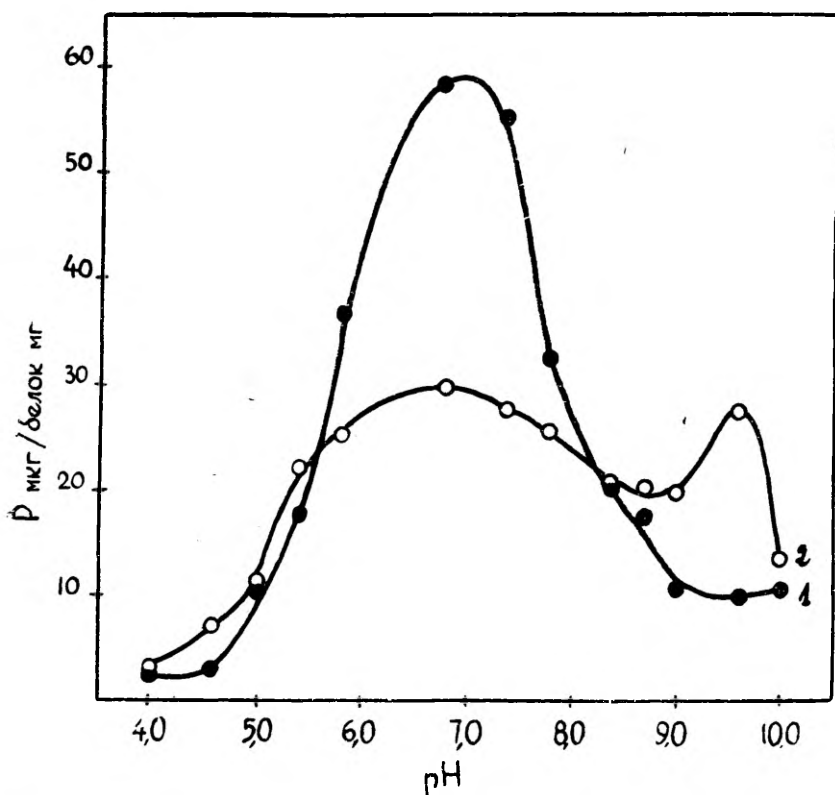


Рис. 2. Влияние pH на АТФазную активность 1-ой фракции миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка.

1 — в присутствии ионов K^+ , Na^+ , Mg^{++} .

2 — в присутствии ионов K^+ , Na^+ , Ca^{++} .

ионы кальция оказывали отчетливое активирующее влияние (рис. 1) Еще более наглядно видно различное активирующее влияние ионов кальция и магния на АТФазную активность отдельных фракций миозиноподобных белков при различных значениях pH (рис. 2, 3, 4). Как видно на рис. 2, 1-ая фракция миозиноподобного белка в присутствии ионов калия, натрия, магния имеет один оптимум АТФазной активности при pH 6,8. В присутствии же ионов натрия, калия, кальция было обнару-

жено 2 оптимума АТФазной активности — один при рН 6,8 и второй при рН 9,6. Таким образом, активизирующее влияние ионов кальция по сравнению с ионами магния проявляется именно в щелочной среде. В случае 2-ой фракции миозиноподобного белка активизирующее влияние ионов магния на АТФазную актив-

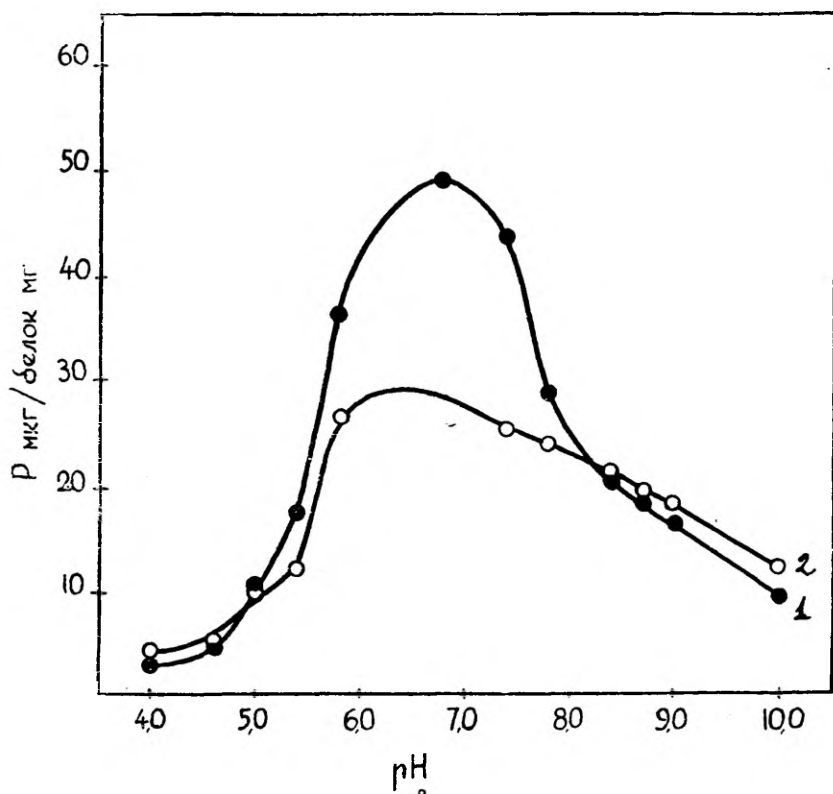


Рис. 3. Влияние рН на АТФазную активность 2-ой фракции миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка. Объяснения см. рис. 2.

ность в кислой среде не отличается от 1-ой фракции, однако, активизирующее влияние ионов кальция в щелочной среде выражено значительно меньше по сравнению с 1-ой фракцией (рис. 2 и 3).

АТФазная активность 3-ей фракции по сравнению с первой и второй относительно низкая. Активизирующее влияние ионов магния и кальция почти одинаковое, но рН оптимумы для обоих ионов различны (рис. 4) Таким образом, эти данные о распре-

делении и свойствах АТФазной активности отдельных фракций миозиноподобного комплекса, выделенных при различных значениях рН, свидетельствуют о том, что этот комплекс состоит из различных индивидуальных белков. При этом по активирующему влиянию ионов кальция и магния на АТФазную активность

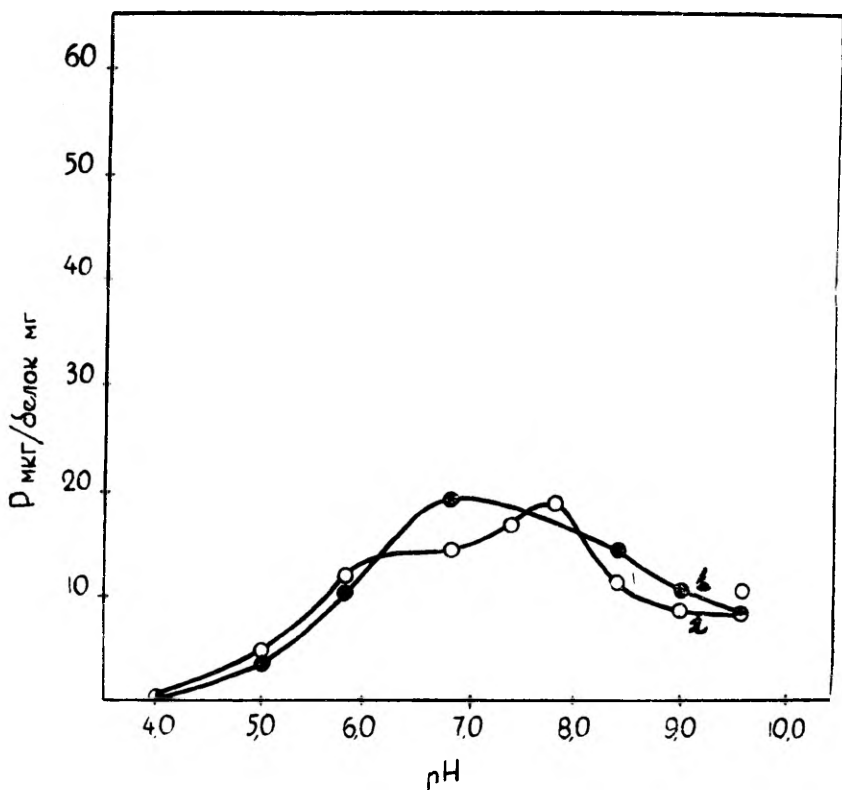


Рис. 4. Влияние рН на АТФазную активность 3-ей фракции миозиноподобного белка слизистой оболочки желудка. Объяснения см. рис. 2.

и ее рН оптимум 1-ая фракция миозиноподобного белка наиболее близка к мышечному миозину, АТФазная активность которого также активируется ионами кальция, а ионы магния являются даже ингибиторами.

Интересно отметить, что мышечный миозин, как и наша 1-ая фракция, обладает также двумя оптимумами рН в присутствии ионов кальция — один при рН 6,3, второй при рН 9,0. 2-я и 3-я фракции отличаются по активирующему действию ионов магния и кальция от 1-ой фракции и отражают свойства миозиноподобного комплекса слизистой оболочки желудка.

На основании полученных данных несомненный интерес представляет дальнейшая очистка и физико-химическая характеристика полученных фракций и изучение их АТФазной активности под действием ряда специфических активаторов и ингибиторов.

Выводы

1. Из миозиноподобного комплекса слизистой оболочки желудка при различных рН были выделены 3 фракции.

2. АТФазная активность полученных фракций проявила различные оптимумы в присутствии ионов магния и кальция, а также при различных значениях рН.

3. По активирующему влиянию двухвалентных катионов и рН оптимуму 1-ая фракция близка к АТФазной активности мышечного миозина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любимова М. Н., Энгельгардт В. А., Биохимия, 1939, 4, 716.
2. Энгельгардт В. А., Любимова М. Н., Биохимия, 1942, 7, 205.
3. Поглазов Б. Ф., Бюлл. эксп. биол. мед. 1961, 52, 9, 56.
4. Поглазов Б. Ф., Биохимия, 1962, 27, 161.
5. Nakajima O., Japan. Circulat. J. 1958, 21, 625.
6. Ohnishi T., J. Biochem. 1962, 52, 307.
7. Казакова Т. Б., Нейфах С. А., Докл. АН СССР, 1963, 152, 2, 471.
8. Нейфах С. А., Василец И. М., Вопр. мед. химии, 1964, 10, 326.
9. Skou J. C., Physiol. Rev., 1965, 45, 596.
10. Orit L. J., Chagnock J. S., Nature, 1965, 208, 471.
11. Линд Х. П., Лахк С. А., Материалы II биох. конф. Прибалтийских республик и Белорусской ССР, Рига, 1965, 26.
12. Линд Х. П., Биохимия, 1967, 32, 38.
13. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J., J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.

EFFECT OF CATIONS AND pH ON ATPase ACTIVITY OF MYOSIN-LIKE PROTEINS OF THE GASTRIC MUCOSA

H. Lind, S. Lahk

Summary

Three fractions were isolated from the myosin-like protein complex of gastric mucosa at various pH. ATPase activity of isolated fractions exhibited different maximum activity in the presence of Mg^{2+} and Ca^{2+} . Some properties (the activating effect of divalent cations and pH optimum) of the 1st fraction are similar to the properties of myosin-ATPase from the skeletal muscle.

О ВЫСОКОПОЛИМЕРНОЙ РИБОСОМАЛЬНОЙ РНК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ

А. Линд, Э. Сультс

Кафедра биохимии

Нативные РНК были выделены Жирером, Шраммом (A. Gieger, G. Schramm) [1] и Кирби (K. S. Kirby) [2] в 1956 г., благодаря применению фенольной обработки для депротеинизации. Этот способ с некоторыми модификациями является в настоящее время наиболее совершенным и удобным для получения различных РНК. Вслед за получением рРНК из различных источников, началось ее интенсивное изучение. С основными достижениями по этому вопросу можно ознакомиться по обзорам А. С. Спирина [3, 4], А. А. Богданова и Р. С. Шакулова [5], М. Петерманна (M. Petermann) [6] и других. Бросается в глаза, что большинство сведений о строении рРНК получены исследованием низших организмов, главным образом микробов и дрожжей. Недостаточность аналитических данных о строении рРНК высших организмов подчеркивается также авторами обзоров [4]. Что касается механизма участия рРНК в биосинтезе белка, то, строго говоря, известна только необходимость ее присутствия в составе рибосом в белоксинтезирующей системе.

Целью настоящей работы было изолирование и очистка рРНК из поджелудочной железы собаки, определение ее некоторых физико-химических параметров и нуклеотидного состава.

Методика

РНК выделялась фенольной обработкой по Кирби-Георгиеву [7]: 1) из микросом поджелудочной железы и 2) из цельной ткани поджелудочной железы гомогенизированием ее вместе с насыщенным водой фенолом рН 6,0. РНК осаждалась из водной фазы 96° спиртом при -10°C в течение 1 часа, собиралась

Сокращения: обшРНК — общая РНК, рРНК — высокополимерная рибосомальная РНК, сРНК — растворимая РНК, тРНК — транспортная РНК, мсРНК — РНК, изолированная из микросом, А — аденин, Г — гуанин, У — урацил, Т — тимин.

центрифугированием и растворялась в 0,1 м NaCl. В первом случае получалась мсРНК, во втором общРНК. Из последней рРНК осаждалась доведением концентрации NaCl до 1,0 М.

Фракционирование РНК проводилось на колонках сефадекса G-100. Колонки элюировались 0,1 М NaCl со скоростью 40 .. 50 мл/час. Фракции в объеме 4 мл собирались автоматическим хроматографическим коллектором ХКОВ-1. Содержание РНК во фракциях измерялось спектрофотометром СФ-4 при 260 нм.

Аналитическое ультрацентрифугирование проводилось ультрацентрифугой МОМ-Г 110 при 50000 об/мин (185000 g) Концентрация РНК — 0,2 .. 0,3% в 0,1 м NaCl. Скорость седиментации регистрировалась оптикой Фильпот-Свенсона.

Спектры и кривые плавления были сняты на спектрофотометре СФ-4 с применением термостатированных кювет. Спектр рРНК измерялся всегда при температуре +20° С, кривая плавления в пределах +20 .. +95° С при максимальном поглощении (для рРНК при 259 нм) Температура плавления ($T_{пл}$) рассчитывалась по кривой плавления.

Для определения нуклеотидного состава рРНК гидролизовалась до мононуклеотидов в 0,8 н КОН при комнатной температуре в течение 24 часов [8]. После гидролиза прибавлялась перхлорная кислота до рН 3,5. Образующийся осадок перхлората калия удалялся центрифугированием, и центрифугат служил исходным для разделения нуклеотидов. Нуклеотиды разделялись при помощи электрофореза на бумаге в 0,1 м ацетатно-аммониевом буфере, рН 3,5. Места мононуклеотидов обнаруживались при помощи ультрамикроскопа. Мононуклеотиды элюировались 0,1 м фосфатным буфером, рН 7,4 и идентифицировались по спектрам [9]. Для количественного определения нуклеотидов использовались молярные коэффициенты экстинкции [10].

Результаты и их обсуждение

Фракционирование наших препаратов РНК гельфильтрацией на сефадексе G-100 показало, что оба способа изолирования (из микросом и из общРНК при помощи 1,0 м NaCl) не дают гомогенных РНК (рис. 1, А и Б).

На рис. 1 А представлена хроматограмма мсРНК. Первая фракция элюируется из колонки сефадекса G-100 наружным объемом (V_H), и она представляет собой высокополимерную рРНК. Кроме этого имеются еще две фракции, из которых одна (II фракция) превышает молекулярный вес тРНК (III фракция) (11). Обе фракции не осаждаются в 1,0 м NaCl (рис. 1Б) II фракция с седиментационным коэффициентом 5 S обнаружена также в некоторых других источниках (12).

На рис. 1 Б представлена хроматограмма высокополимерной РНК, изолированной из общРНК при помощи 1,0 м NaCl. О негомогенности препарата свидетельствует довольно широкий пик после рРНК. Логично предположить, что эта фракция пред-

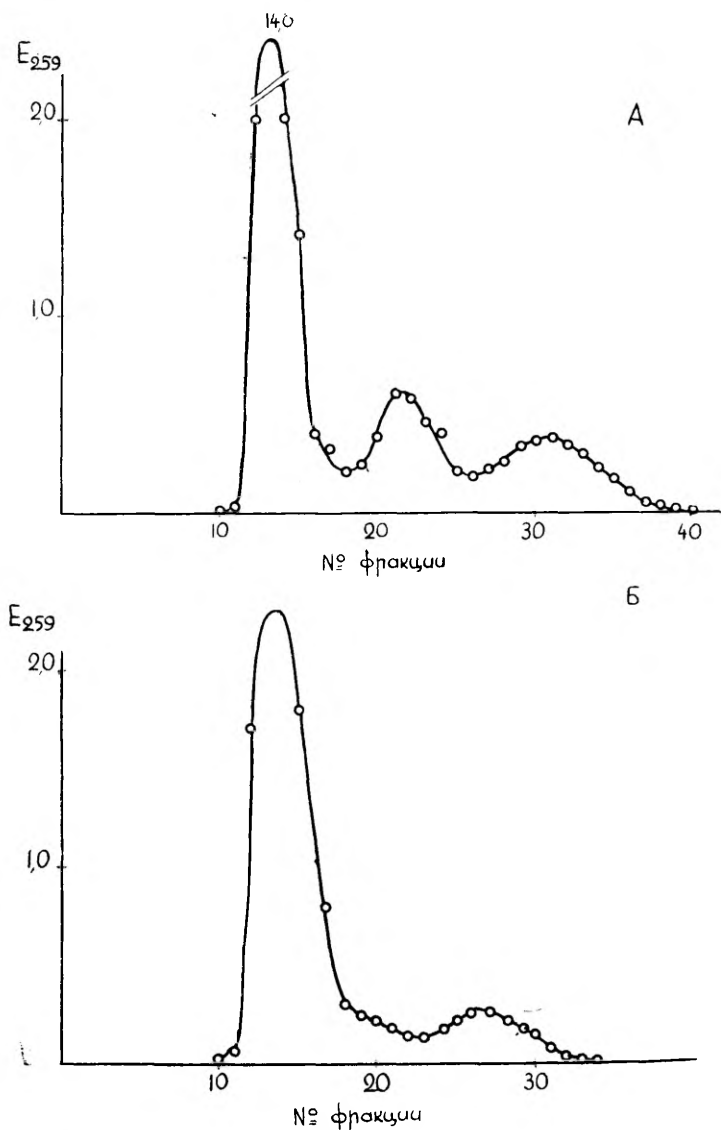


Рис. 1. Фракционирование высокополимерной РНК гельфильтрацией на сефадексе G-100. А — фракционирование мсРНК; Б — фракционирование осаждающей в 1,0 NaCl РНК.

ставляет собой продукт разложения рНК в процессе изолирования. Это показывает сравнение рНК из общрНК с мсрНК, где данная фракция отсутствует (рис. 1 А), и в которой возможны условия ферментативного гидролиза.

Для дальнейшей работы была применена рНК, полученная из общрНК и очищенная гельфильтрацией.

Аналитическое ультрацентрифугирование рНК дало типичную седиментограмму (рис. 2), на которой видно две фракции.

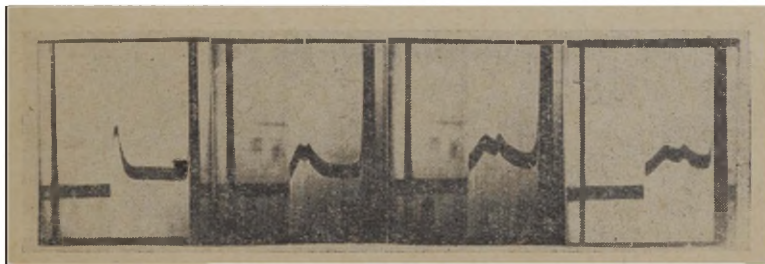


Рис. 2. Седиментограммы высокополимерной РНК поджелудочной железы. Снимки сделаны с интервалами 10 мин после достижения скорости 50000 об/мин. (185000 g).

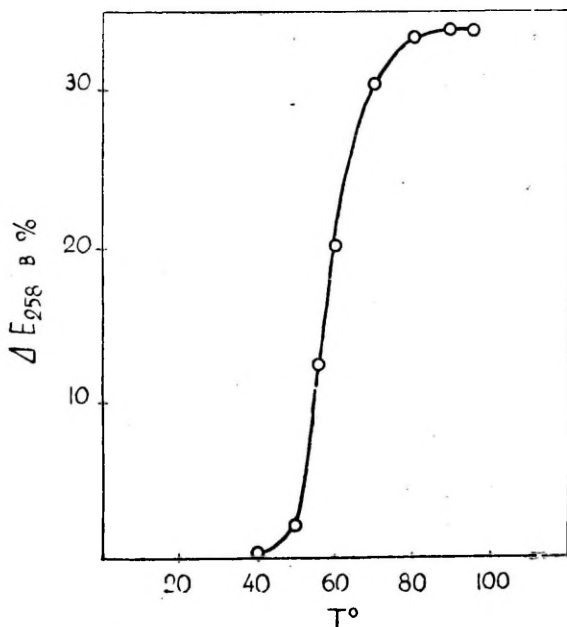


Рис. 3. Кривая плавления очищенной высокополимерной рибосомальной РНК поджелудочной железы собаки.

Наш препарат рРНК как изолированные из всех других источников рРНК [13, 14], состоит из двух высокополимерных фракций.

По спектральным свойствам наш очищенный препарат рРНК является высокочистым ($E_{260/230} = 2,14$, $E_{260/280} = 1,94$), а кривая плавления в 0,1 М NaCl (рис. 3) указывает на высокую спи-



Рис. 4. Разделение мононуклеотидов электрофорезом в 0,1 М ацетатноаммониевом буфере, рН 3,5. Сфотографировано в ультрафиолете.

рализованность ($E = 28\%$). Высокая $T_{пл}$ (62°C) рРНК поджелудочной железы указывает на ее принадлежность к ГЦ-типу.

Это выясняется и из следующих наших данных по определению нуклеотидного состава рРНК. При этом оказалось, что электрофорез в ацетатно-аммониевом буфере является удобным и быстрым методом разделения мононуклеотидов. Для иллюстрации приводим одну электрофореграмму, на которой нуклеотиды находятся в следующем порядке: Ц, А, Г, У.

Количественные определения нуклеотидов в гидролизате рРНК дали результаты, представленные в таблице. В этой же таблице приводим для сравнения и некоторые литературные данные о нуклеотидном составе рРНК других источников.

Источник рРНК	А	У	Г	Ц	$\frac{\Gamma+Ц}{\text{А}+\text{У}}$	$\frac{\text{Пу}}{\text{Пи}}$	Литер. источник
Поджелуд. железа собаки	17,4	17,0	31,2	33,8	1,9	0,94	
Печень крысы	19,4	20,2	31,2	29,2	1,52	1,03	[15]
"	19,6	17,3	32,2	29,7	1,61	1,07	[16]
Дрожжи	25,6	26,8	29,0	18,6	1,20	0,91	[17]
E. coli	25,7	20,6	31,4	22,4	1,16	1,33	[18]

Как видно из этих данных, рРНК поджелудочной железы относится к ГЦ-типу и сильно отличается по нуклеотидному составу от рРНК низших организмов.

Выводы

1. Широко применяемые методы изолирования рибосомальной РНК (изолирование из рибосом и из общей РНК осаждением в 1,0 М NaCl) не дают гомогенных препаратов и требуют дополнительной очистки, наилучшим способом которой является гельфильтрация на сефадексе.

2. Изолированная из микросом поджелудочной железы собаки РНК содержит низкомолекулярный 5 S компонент, который не осаждается в 1,0 м NaCl. Ввиду низкого содержания эта фракция не выявляется при аналитическом ультрацентрифугировании.

3. Высокополимерная рибосомальная РНК поджелудочной железы собаки относится к ГЦ-типу и сходится по нуклеотидному составу с рибосомальной РНК других животных тканей

ЛИТЕРАТУРА

1. Gieger, A., Schramm, G., *Nature* **177**, 702 (1956).
2. Kirby, K. S., *Biochem. J.*, **64**, 405 (1956).
3. Спирин А. С., *J. Mol. Biol.*, **2**, 436 (1960).
4. Спирин А. С., В кн.: *Нуклеиновые кислоты*, М., 1965, 341.
5. Богданов А. А., Шакунов Р. С., В кн.: *Биосинтез белка и нуклеиновых кислот*, изд. «Наука» М., 1965.
6. Petermann, M. L., *The Physical and Chemical Properties of Ribosomes*. — Amsterdam London New York, 1964.
7. Тонгур В. С., Владыченская Н. С., В кн.: *Современные методы в биохимии*, изд. «Медицина» М., 1964.
8. Ванюшин Б. Ф., там же, 236.
9. Венкстерн Т. В., Баев А. И., *Спектры поглощения минорных оснований, их нуклеозидов, нуклеотидов и некоторых олигорибоннов*, М., 1965.
10. Бобров Л. Н., Степаненко Б. Н., *Усп. биол. химии*, 1962, IV, 134.
11. Galibert, F., Larsen, C. J., Lelong, J. C., Boiron, M., *Nature* **207**, 1039, (1965).
12. Спирин А. С., *Биохимия*, (1961), **25**, 511.
13. Roberts, R. B., Britten, R. J., Bolton, E. T., "Microsomal Particles and Protein Synthesis" (R. B. Roberts, ed.) Pergamon Press, New York, 1958, p. 84.
14. Спирин А. С., *Усп. биол. химии*, 1962, IV, 93.
15. Мильман Л. С., *Биохимия*, 1960, **25**, 796.
16. Lipshitz, R., Chargaff, E., *Biochim et biophys. acta*, **42**, 544, 1960.
17. Osawa, S., *Biochim. et biophys. acta*, **43**, 110, 1960.
18. Hoagland, M. B., *The Nucleic Acids*, **3**, 349, 1960.

ABOUT HIGH-POLYMER RIBOSOMAL DOG PANCREATIC RNA

A. Lind, E. Sults

S u m m a r y

Two commonly used isolating methods for ribosomal RNA are compared in this work: 1. from the microsomes and 2. from the general-RNA with 1,0 M NaCl.

Highpolymer RNA isolated by both methods appeared to be heterogenic while the RNA isolated from microsomes contained 5S fraction.

The sedimentation results in the ultracentrifuge, melting curves ($T_m = 65^\circ \text{C}$) and the nucleotidic composition of highpolymer-RNA purified on gelfiltration are presented.

The highpolymer dog pancreatic RNA belongs to GC-type; it resembles highpolymer-RNA isolated from the other higher animal organs and it differs the highpolymer-RNA isolated from yeast and microbes.

О РАСТВОРИМОЙ РНК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ

А. Линд, Р. Виллемс

Кафедра биохимии

После открытия низкомолекулярной растворимой фракции полирибонуклеотидов в надосадочной жидкости гомогената кишечной палочки Хоглендом и др. (Hoagland, M. B. [1]) началось ее интенсивное изучение во многих лабораториях [2, 3, 4]. В течение короткого времени были измерены ее молекулярный вес и основные физико-химические характеристики. К 1962 г. была выяснена ее роль в биосинтезе белка несколькими лабораториями, среди которых нельзя не отметить блестящих экспериментов Шапвиля (Chapeville [5]) в лаборатории Ф. Липмана. В связи с тем, что растворимая РНК транспортирует активированные аминокислоты на матрицы белкового синтеза, она была названа транспортной РНК (тРНК).

Многочисленные исследования показывают, что существует целая «семья» тРНК, специфичных для отдельных аминокислот. Изученные до сих пор суммарные, а также некоторые индивидуальные РНК из различных источников относительно похожи, относятся к ГЦ-типу и содержат много необычных, т. н. «минорных» нуклеотидов. При этом еще мало имеется данных о тРНК высших организмов. Литературных данных о тРНК поджелудочной железы мы не нашли.

Задачей настоящей работы явилось получение чистого препарата тРНК из поджелудочной железы, исследование некоторых ее физико-химических констант и нуклеотидного состава.

Методика

Растворимую РНК получали двумя способами. В большинстве анализов использовали РНК, которая осталась растворимой после осаждения из общей РНК высокополимерной фракции. Этот способ в настоящее время широко применяется при выделении растворимой РНК [6]. В некоторых анализах раство-

римая РНК изолировалась фенольной обработкой из растворимой фракции поджелудочной железы.

Изолированная РНК была фракционирована гельфильтрацией на сефадексе G-75. Для более подробного исследования служила чистая фракция тРНК.

Аналитическое ультрацентрифугирование было проведено ультрацентрифугой МОМ-Г-110 концентрацией РНК 0,2% в 0,1 M NaCl. Скорость седиментации была зарегистрирована оптикой Филлипот-Свенсона.

Спектры рРНК, кривые «плавления» и $T_{пл}$ получены в нашей первой работе [7].

Для определения нуклеотидного состава тРНК гидролизовалась: 1) до нуклеотидов в 0,8 M KOH при 37° C в течение 18 часов и 2) до оснований в 6 N HCl при 100° C в течение часа в запаянной ампуле.

Мононуклеотиды и основания разделяли методом бумажной хроматографии в трех системах:

- А) HCl бутанол : вода (35 : 35 : 100);
- Б) изопропанол : ледяная уксусная кислота : вода;
- В) бутанол : муравьиная кислота : вода.

Из них система А оказалась наилучшей для разделения оснований и мононуклеотидов. Системы Б и В были применены для разделения некоторых минорных компонентов.

Места нуклеотидов или оснований элюировали с 0,1 M фосфатным буфером, рН 7,4, и 0,1 N HCl. Компоненты идентифицировали по спектрам в диапазоне 220—320 нм при рН 1,0 и 10,0. Содержание четырех главных нуклеотидов определяли по молярным экстинкциям в фосфатном буфере [8].

Результаты и их обсуждение

Прежде всего необходимо отметить, что оба метода изолирования растворимой РНК не дают одинаковых препаратов. Одна фракция — фракция тРНК с молекулярным весом 25000—30000 — получается только из растворимой фракции экстрагированных РНК. Фракционный состав же растворимой РНК, полученной из общей РНК, является более сложным (рис. 1). Гельфильтрацией на сефадексе G-75 удается выделить 4 фракции: одну высокополимерную, количественно самую низкую; две низкополимерных, из которых самая большая (III) по молекулярному весу совпадает с изолированной РНК из надосадочной фракции и представляет собой тРНК. Особый интерес представляет II фракция. Она обнаружена до сих пор только в некоторых объектах — в КВ клетках кожной опухоли и печени крысы [9], в некоторых микробах [10] и нами — в поджелудочной железе собаки. Французскими авторами (9) определены ее кон-

станта седиментации (5S) и нуклеотидный состав, который похож с нуклеотидным составом тРНК, но не содержит «минорных» нуклеотидов. Авторы [9] высказывают несколько предварительных гипотез о значении 5S фракций, но экспериментальных

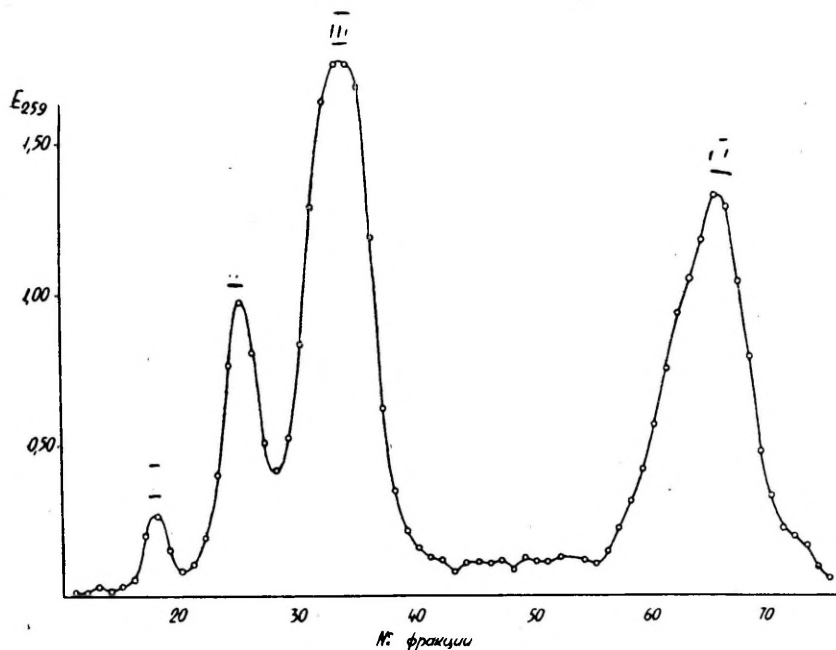


Рис. 1. Фракционирование растворимой РНК гельфильтрацией на сефадексе G-75. I — высокополимерная РНК, II — 5S Фракция, III — тРНК, IV — низкомолекулярные нуклеотиды.

подтверждений в пользу этих гипотез нет. 5S фракция, по нашему мнению, долго оставалась необнаруженной потому, что она значительно не отличается от тРНК и поэтому не выявляет-

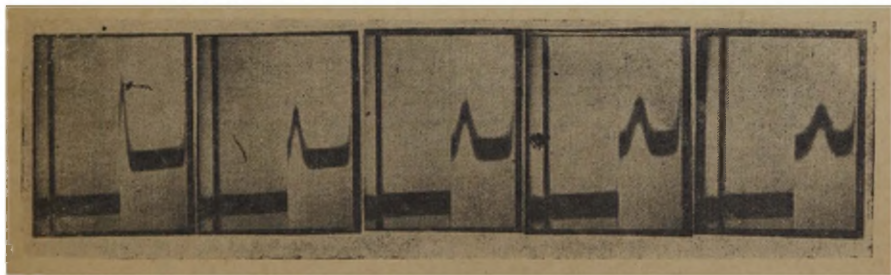


Рис. 2. Седиментация растворимой РНК в ультрацентрифуге. Скорость ультрацентрифугирования — 50000 об/мин. (185000 g). Интервал между снимками — 30 мин.

ся при хроматографии на метилированном альбумине с кизельгуром [11], а ввиду своей низкой концентрации не отделяется также при аналитическом ультрацентрифугировании (рис. 2). Анализируя ретроспективно хроматограммы на метилированном альбумине с кизельгуром, можно отметить маленькую фракцию, прилегающую к тРНК, на наличие которой авторы не обращают внимания. В клетке 5 S фракция локализуется в микросомы. Последняя фракция на хроматограмме (рис. 1) представляет собой низкомолекулярные нуклеотиды. Что касается

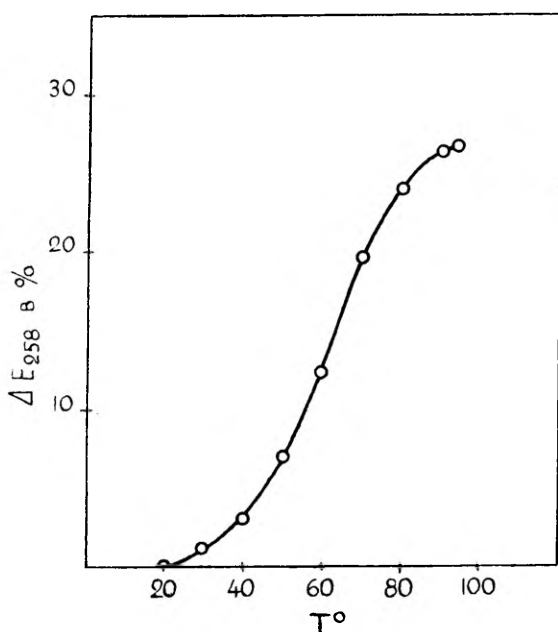


Рис. 3. Кривая плавления растворимой РНК поджелудочной железы собаки.

высокополимерной фракции РНК на наших хроматограммах, то она, по всей вероятности, представляет собой примесь рРНК, которая не осаждалась в 1,0 м NaCl.

В нашей дальнейшей работе была исследована только чистая фракция тРНК. Она отличается от высокополимерной рибосомальной РНК по спектральным свойствам ($E_{260/230} = 1,89$, $E_{260/280} = 1,92$). Кривая плавления указывает на высокий гиперхромный эффект (рис. 3) и $T_{пл}$. Последние данные указывают на высокую спиральность тРНК поджелудочной железы и ее принадлежность, как и высокополимерной рибосомальной РНК, к ГЦ-типу.

На хроматограммах гидролизатов тРНК было обнаружено 13 оснований и нуклеотидов. Из них идентифицировали 8*: аденин, гуанин, цитозин, уридин, псевдоуридин, 5-метилцитозин, N₂-метилгуанин и 1-метилгуанин. Остальные 5 нуклеотидов не были идентифицированы ввиду их низкого содержания. Молярные проценты четырех главных нуклеотидов приводятся в таблице, где представлены и некоторые литературные данные о нуклеотидном составе тРНК других источников.

Источник тРНК	А	У	Г	Ц	$\frac{\Gamma+\Psi}{\text{А}+\text{У}}$	$\frac{\text{Пу}}{\text{Пи}}$	Литерат. источник
Поджелудочная железа	23	18	32	27	1,46	1,2	
Кишечная палочка	18,4	20,6	31,2	28,7	1,73	1,12	[12]
Печень крысы	19,6	17,3	32,2	29,7	1,61	1,07	[13]

Из приведенных данных видно, что тРНК различных источников отличаются друг от друга значительно меньше, чем высокополимерные РНК. Высоким является содержание Г во всех, до сих пор исследованных образцах тРНК. Отсутствие существенных различий в нуклеотидном составе тРНК у организмов на различной ступени развития в известной степени объясняет низкую видовую специфичность тРНК.

Выводы

1. Изолированная растворимая РНК разделяется общепринятым методом гельфильтрации на сефадексе G-75 на три фракции: высокополимерная РНК, 5S РНК, тРНК и низкомолекулярные нуклеотиды.

2. Очищенная фракция тРНК поджелудочной железы относится к ГЦ-типу, имеет высокую спиральность и содержит много гуанина.

3. тРНК различных источников отличаются друг от друга незначительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хогланд, М., Нуклеиновые кислоты, М., 1962, 291.
2. Sueoka, N., Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 26, 35, (1961).
3. Баев А. А., Мирзабеков А. Д., Горшкова В. И., Венкстеров Т. С., Докл. АН СССР, 1963, 152, 331.
4. Крик Ф., В кн.: Нуклеиновые кислоты, М., 1965.

* Идентифицирование по ультрафиолетовым спектрам.

5. Chapeville, F., Lipmann, F., G. von Ehrenstein, Weisblum, B., Ray, W. J., Benzer, S. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1962, 48, 1086.
6. Баев А. А., В кн.: Биосинтез белка и нуклеиновых кислот, М., 1965.
7. Линд А., Сульте Э., О высокополимерной рибосомальной РНК поджелудочной железы собаки (в настоящем сборнике).
8. Ванюшин Б. Ф., В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1964.
9. Galibert, F., Larsen, C. J., Lelong, J. C., Voiron, M., RNA of low molecular weight in ribosomes of mammalian cells, Nature, 207, 1039, (1964).
10. Comb, D. G., Katz, S., J. Mol. Biol. 8, 790, (1964).
11. Грюнберг-Манаро М., Гро Ф., В кн.: Молекулярная биохимия, Изд. «Наука», М., 1964, 40.
12. Hoagland, M. B., The Nucleic Acids 3, 349, 1960.
13. Lipschitz, R., Chargaff, E., Biochim. et biophys. acta. 42, 544, 1960.

ABOUT SOLUBLE DOG PANCREATIC RNA

A. Lind, R. Villems

Summary

The data of gelfiltration on Sephadex G-75 of soluble pancreatic RNA isolated from the dog pancreatic gland are presented.

The soluble RNA consisted of 4 fractions: high polymer, 5S, T-RNA and low-molecular nucleotides.

The T-RNA (conduction in the analytical ultracentrifuge), spectral data, melting curves and nucleotidic composition are characterized more exactly. The last is similar to T-RNA isolated from the lower organisms as well as from higher ones.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ФЕРМЕНТОВ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. Вихалемм, А. Линд

Кафедра биохимии

По общим представлениям ферменты поджелудочной железы накапливаются в секреторные гранулы [1]. В своих предыдущих работах [2, 3] мы исследовали содержание ферментов в растворимой фракции гомогената поджелудочной железы и нашли присутствие больших количеств амилазы, липазы и протеаз. Исходя из этого было интересно выяснить, какую часть из общего содержания ферментов поджелудочной железы составляют ферменты в растворимой фракции и сравнить количества амилазы, липазы и протеаз растворимой фракции с количеством их в других субклеточных фракциях.

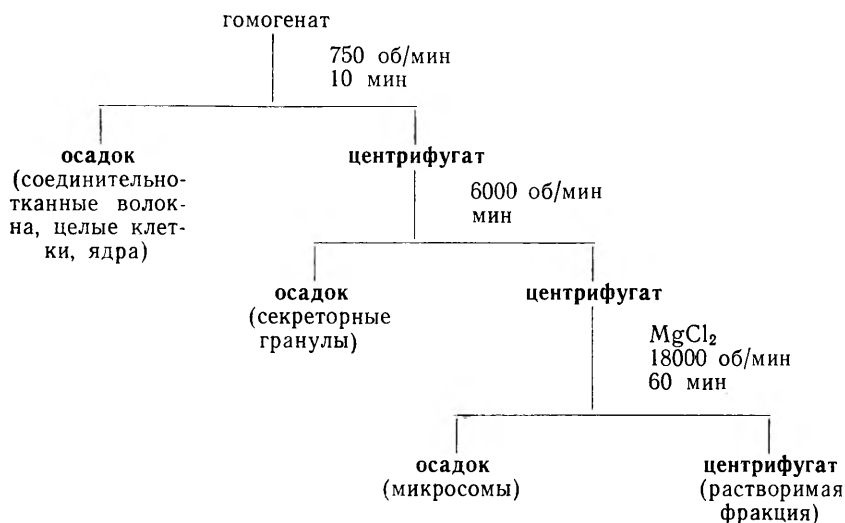
Целью настоящей работы явилось изучение содержания ферментов в отдельных субклеточных фракциях поджелудочной железы, полученных дифференциальным центрифугированием при малых скоростях, а также исследование условий гомогенизации ткани и обработки субклеточных фракций детергентом (дезоксихолат-натрий) на содержание ферментов.

Методика

Ткань поджелудочной железы собаки сразу после удаления гомогенизировали 10-кратным объемом 0,25 М сахарозы на холоду в гомогенизаторе ЗМА и стеклянном гомогенизаторе типа Поттер-Элвейджема.

Дифференциальное центрифугирование гомогената проводилось центрифугой ЦЛР-1 по следующей схеме:

Чтобы избежать разрушения субклеточных структурных частей, количественное определение амилазы, липазы и протеаз проводилось в непромытых фракциях секреторных гранул и микросом [4, 5]. Амилолитическая активность определялась по методу Смида и Роу (Smidt, Roe [6]), протеолитическая — по методу Чарнея и Томарелли (Charney, Tomarelli[7]) и липоли-



титическая — по методу Марши-Мурена, Сарда и Денуэля (Marchis-Mouren, Sarda, Desnuelle [8]). Для активирования протеаз применяли раствор трипсина (1 мг в 100 мл 0,001 М HCl).

Результаты и их обсуждение

Распределение амилазы, липазы и протеаз в субклеточных фракциях представлено в таблицах 1, 2 и 3.

Как видно из таблиц, самое высокое количество всех ферментов было обнаружено в растворимой фракции. Амилазы содержалось в растворимой фракции 72,8%, липазы — 42,0% протеаз — 33,5%. Секреторные гранулы содержали амилазу, липазу и протеазы соответственно 12,5%, 20,0% и 26,6%. Микросомная фракция и ядра обладали самым низким содержанием ферментов.

Остается невыясненным высокое содержание всех изученных ферментов в растворимой фракции, так как по общепризнанным представлениям и данным Ван Ланкера и Хольцера (Van Lancker and Holtzer [9, 10]) секреторные гранулы являются скоплениями панкреатических экзокринных ферментов. Необходимо отметить, что высокое содержание амилазы в растворимой фракции было найдено в Хезиным [4].

В отношении распределения липазы и протеаз в субклеточных фракциях поджелудочной железы нам не удалось найти литературных данных.

Можно думать, что в наших опытах секреторные гранулы при гомогенизации разрушаются. В этом случае повышение со-

Распределение амилазы в субклеточных фракциях гомогената
поджелудочной железы собаки

Субклеточная фракция	Опыт I		Опыт II		Опыт III		Опыт IV		% актив- ности из исходного гомоге- ната
	ΣЕ	% от ис- ходного гомоге- ната	ΣЕ	% от ис- ходного гомоге- ната	ΣЕ	% от ис- ходного гомоге- ната	ΣЕ	% от ис- ходного гомоге- ната	
Исходный гомогенат	35220	(100)	91650	(100)	27240	(100)	234000	(100)	
Целые клетки, ядра, соедини- тельнотканные волокна			259	2,8			32870	10,0	6,4
Секреторные гранулы	2545	7,24	11700	12,4	2441	9,0	49080	20,8	12,3
Микросомы	1302	3,7	4860	5,3	666	3,0	15272	6,4	4,8
Растворимая фракция	30540	86,5	72000	78,5	16470	60,0	153549	65,4	72,8
Всего в субклеточных фракциях	34387	97,8	90519	99,0	19577	72,0	250771	102,6	95,3

ΣЕ — сумма ферментных единиц субфракций.

Единицей амилазы является количество фермента, которое в данных условиях опыта при наличии 60 мг крахмала гидролизует 0,33 мг субстрата в течение 1 мин до степени, дающей окрашивание с иодом при 620 нм.

Распределение липазы в субклеточных фракциях гомогената поджелудочной железы

Субклеточная фракция	Опыт I		Опыт II		Опыт III		Опыт IV		Опыт V		% активности от исходного гомогената (среднее)
	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	
Исходный гомогенат	1230	100	813	100	1265	100	2772	100	4000	100	100
Целые клетки ядра, соединительнотканное волокна			39	4,75			71	2,6	315	7,8	5,5
Секреторные гранулы	264	21,5	105	13,0	277	21,9	563	20,4	882	22,0	20,0
Микросомы	115	9,3	64	7,9	115	9,0	216	8,1	347	8,7	8,8
Растворимая фракция	408	33,3	368	45,3	337	30,2	1460	52,8	2178	54,4	42,0
Сумма фракций	786	64,0	576	70,0	729	60,2	2310	83,4	3722	93,5	75,5

Единица липазы определяется количеством фермента, которое в данных условиях опыта освобождает 10 мкэкв. кислоты из эмульсии оливкового масла в течение 1 минуты.

Распределение протеаз в субклеточных фракциях гомогената поджелудочной железы

Субклеточная фракция	Опыт I		Опыт II		Опыт III		Опыт IV		Опыт V		% активности исходного гомогената (среднее)
	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	ΣЕ	% от исходного гомогената	
Исходный гомогенат	732	100	1820	100	716	100	798	100	9000	100	100
Целые клетки, ядра, соединительнотканное волокна			31,5	1,7			37,5	4,6	700	7,8	4,7
Секреторные гранулы	290	39,6	477	26,2	184	27,5	192	24,2	1410	15,7	26,6
Микросомы	40	5,5	267	14,7	40	5,6	121	15,3	1285	14,3	11,1
Растворимая фракция	332	45,3	1120	61,5	153	21,4	122	15,5	2153	24,0	33,5
Сумма фракций	662	90,4	1897	104,0	377	52,6	473	59,3	5548	61,8	75,9

Единица протеаз определяется количеством фермента, которое в данных условиях опыта приводит к увеличению оптической плотности при 430 нм на 0,01 единицу в течение 1 минуты гидролиза. Субстратом служил сульфаниламидоказеин.

держания ферментов в растворимой фракции должно соответствовать относительным содержаниям этих ферментов в секреторных гранулах. Наоборот, наши данные показывают, что в растворимой фракции амилазы — приблизительно в 6, липазы — в 2 и протезов в 1,2 раза больше, чем в секреторных гранулах.

Другим объяснением этого могло бы быть различное связывание этих ферментов секреторными гранулами. С этой целью были поставлены опыты с применением детергента дезоксихолат — Na. Эти данные приводятся в таблице 4.

Т а б л и ц а 4

Фракция гомогената	Методика экстракции	Активность в единицах в 1 мл суспензии		
		амилаза	липаза	протеазы
Исходный гомогенат	а) буферным раствором	61,12	6,17	24,5
	б) буферным раствором и дезоксихолатом-Na	86,20	7,17	23,8
Секреторные гранулы	а) буферным раствором	18,90	2,17	0,3
	б) буферным раствором и дезоксихолатом-Na	127,50	3,66	12,9
Микросомы	а) буферным раствором	12,79	1,60	0
	б) буферным раствором и дезоксихолатом-Na	47,35	2,68	2,5
Растворимая фракция	без обработки	86,4	9,17	28,1

Как видно из таблицы детергент (дезоксихолат-Na) повышает активность ферментов субклеточных частиц. Это показывает, что субклеточные частицы действительно содержат связанные ферменты.

Выводы

1. Экзокринные ферменты поджелудочной железы имеются не только в секреторных гранулах, но и в других субклеточных фракциях.

2. Самой богатой по содержанию ферментов является растворимая фракция. Секреторные гранулы и микросомы содержат ферментов значительно меньше.

3. Часть амилазы и липазы находится в клеточных частицах в связанном состоянии и освобождаются при обработке дезоксихолатом-Na.

ЛИТЕРАТУРА

1. Green, L. J., Hirs, C. A., Palade, G. E., J. Biol. Chem., 1963, 238, 2054.
2. Вихалемм Т., Линд А., Илометс Т., Уч. зап. ТГУ, 1966.
3. Вихалемм Т., Линд А., Уч. зап. ТГУ, 1966.
4. Хесин Р. Б., Биохимия, 1953, 88, 4, 462—474.
5. Davenport, J. P., Biochim. biophys. acta, 1964, 88, 177—190.
6. Smith, B. W., Roe H. G., J. Biol. Chem., 1949, 179, 53.
7. Charney, J., Tomarelli, R., J. Biol. Chem., 1947, 170, 501.
8. Marchis Mougen, M., Sarda, L., Desnuelle, P., Arch. Biochem. and Biophys., 1959, 83, 1, 309—320.
9. Van Lancker, J. L., Holtzer R. L., J. Biol. Chem., 1959, 234, 9, 2359—2363.
10. Holtzer, R. L., Van Lancker, J. R., Swift H., Arch. Biochem. and Biophys., 1963, 101, 3, 439—444.

ARRANGEMENT OF ENZYMES IN SUBFRACTIONS OF PANCREATIC GLAND HOMOGENATE

T. Vihalemm, A. Lind

Summary

Pancreatic amylase, lipase and proteases are distributed not only in the secretory granules but they are also distributed in other subfractions.

The supernatant or soluble fraction is the richest one in the enzyme content. The secretory granules and especially the microsomal fraction contain fewer enzymes. A part of amylase and lipase is distributed in the cellular particles in a connected condition and they can be released by treatment with sodium desoxycholate.

О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ВКЛЮЧЕНИЕ C^{14} -ГЛИЦИНА В СУБКЛЕТОЧНЫЕ ФРАКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. Винни

Кафедра биохимии

Вопросу биосинтеза белка в клетке за последние годы посвящено большое количество исследований. Благодаря созданию нового метода — метода изотопных индикаторов — и его применению в сочетании с другими современными химическими и физическими методами разделения веществ (электрофорез, хроматография, дифференциальное центрифугирование и др.) изучение биосинтеза белков многими учеными (Ф. Липман, М. Хоглянд, П. Замечник и др.) достигло такого уровня, что мы теперь в состоянии изобразить механизм этого сложного многоступенчатого процесса на языке химических формул. Но имеется относительно мало сведений о влиянии на биосинтетические процессы различных внешних и внутренних факторов, т. е. о биорегуляции биосинтеза.

Поскольку синтез белков в поджелудочной железе происходит в разных частях клетки, то можно думать, что этот процесс в какой-то мере регулируется механизмами на субклеточном уровне. Исходя из того, что в процессе биорегуляции одним из важных вопросов является действие гормонов и медиаторов, задачей настоящей работы было исследование влияния карбохолина, АКТГ и гистамина на биосинтез белков в субклеточных фракциях.

Методика

Подопытными животными служили кошки, голодавшие в течение 24 часов. За 60—90 минут до умерщвления животным подкожно вводили раствор C^{14} -глицина (100 мккюри на 1 кг веса тела) совместно с карбохолином (10 γ на кг веса тела) или гистамином (0,5 мг на кг веса тела), или АКТГ (5 ед. на кг веса тела). Контрольным животным вводили только C^{14} -глицин в таком же количестве.

Животных умерщвляли действием избыточного количества эфира. Удаляли поджелудочную железу, а затем после охлаждения на льду очищали от соединительной ткани, кровеносных сосудов и выделительных протоков. Все манипуляции были проведены на холоде (не выше $+4^{\circ}\text{C}$). Очищенную поджелудочную железу гомогенизировали с тремя объемами 0,25 М сахарозы, содержащей 0,025 М KCl , 0,035 М KHCO_3 , 0,01 М MgCl_2 и 0,001 М ЭДТА. Полученный гомогенат подвергали дифференциальному центрифугированию на рефрижераторной центрифуге. Первое центрифугирование проводили при 800—1000 g в течение 10—15 мин для удаления целых клеток и ядер. Из центрифугата осаждали митохондрии и секреторные гранулы путем центрифугирования при 6000 g в течение 30 мин. Фракцию микросом получали центрифугированием при 3000 g в течение 60 мин после их аглютинации прибавлением MgCl_2 до конечной концентрации 0,013 М. Фракции митохондрий и микросом промывали 0,015 М KCl . Белки полученных субклеточных фракций (митохондрии, микросомы, надосадочная жидкость) осаждали 10%-ным р-ром ТХУ. Осадки белков промывали 3 раза 5%-ным р-ром ТХУ и последовательно 2—3 раза жирорастворителями (этиловый спирт, смесь спирта и эфира, эфир). После высушивания в течение 24 часов белки растворяли в 1 N NaOH и затем нейтрализовали 1 М CH_3COOH . Из полученного раствора, содержащего 1 мг белка в 0,1 мл, приготавливались препараты по 0,2 мл, радиоактивность которых измерялась при помощи торцового счетчика МСТ-17 на радиометре Б-2.

Результаты и их обсуждение

Включение C^{14} -глицина в белки субклеточных фракций поджелудочной железы в наших опытах оказалось разным: самое высокое было включение изотопа в микросомную фракцию, меньше — в митохондрии и растворимую фракцию (рис. 1, 2, 3). Самую интенсивную включаемость изотопа в белки микросомной фракции получили и Олфри с сотрудниками [1]. Наши результаты согласуются с литературными данными последних лет о том, что биосинтез белка происходит в основном в рибосомах [2, 3, 4].

Для подтверждения положительного трофического влияния центральной нервной системы на синтез белков в поджелудочной железе были поставлены опыты с карбохолином — синтетическим аналогом ацетилхолина. Как известно, ацетилхолин стимулирует секреторную деятельность пищеварительных желез, в частности и поджелудочной железы (Gibbs, Szelöczy, 1932; Hebb, 1935, [5, 6]).

Как видно на рисунке 1 под действием карбохолина биосинтез белков значительно усиливается во всех субклеточных фрак-

циях, при этом прирост включения C^{14} -глицина в микросомы составляет 89%, в митохондрии — 46% и в растворимую фракцию 44%. Полученные результаты свидетельствуют о стимулирующей роли карбохолина биосинтез белков в поджелудочной железе.

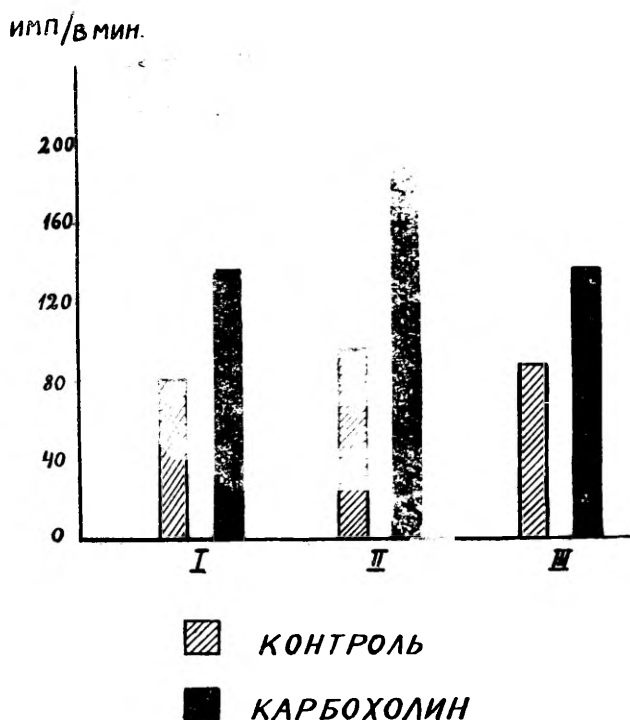


Рис. 1. Влияние карбохолина на включение C^{14} -глицина в субклеточные фракции поджелудочной железы.

- I — митохондрии
- II — микросомы
- III — растворимая фракция

Исследуя в наших опытах влияние АКТГ на биосинтетические процессы в субклеточных фракциях, было найдено такое же усиливающее действие на включение C^{14} -глицина в белки всех трех фракций, но в несколько меньшей степени, чем при карбохолине (рис. 2). Так в микросомной фракции увеличение включения изотопа по сравнению с контролем составляет 42%, в митохондриях 30% и в растворимой фракции 20%. Механизм стимулирующего действия АКТГ остается еще невыясненным.

Литературными данными показано стимулирующее влияние АКТГ на кортикостероиды [7 9, 10] и через них на отдельные органы [8]. Можно думать, что и на поджелудочную железу АКТГ оказывает влияние через надпочечники.

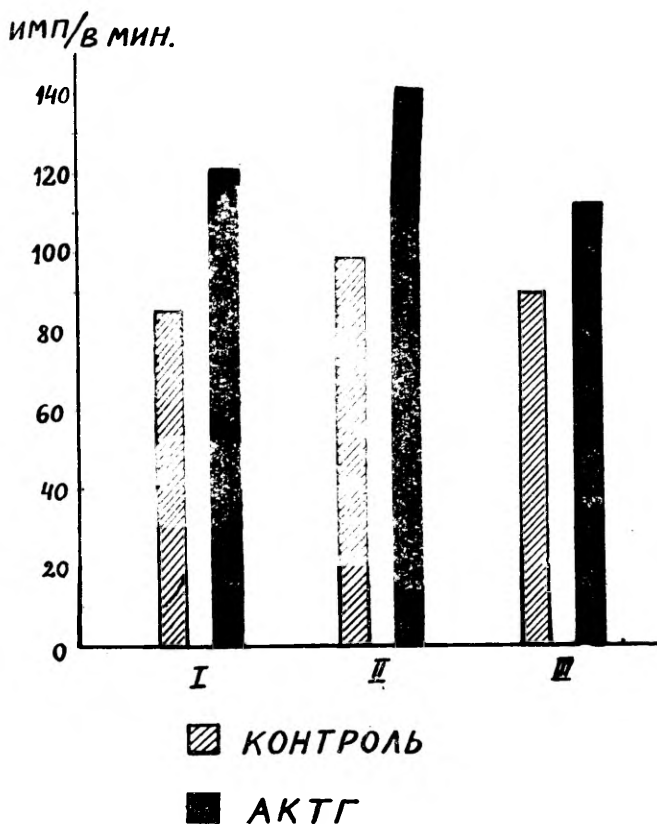


Рис. 2. Влияние АКТГ на включение C^{14} -глицина в субклеточные фракции поджелудочной железы.
 I — митохондрии
 II — микросомы
 III — растворимая фракция

В последней серии опытов было изучено влияние гистамина на биосинтетические процессы в субклеточных фракциях поджелудочной железы. Оказалось, что под влиянием гистамина биосинтез белков понижается во всех субклеточных фракциях, так в микросомах на 24%, в митохондриях на 14% и в растворимой фракции на 21% (рис. 3) Наши данные подтверждают

исследования А. Я. Линда [5] и Б. П. Бабкина [11] о тормозящем влиянии гистамина на синтез белка в желудочных железах.

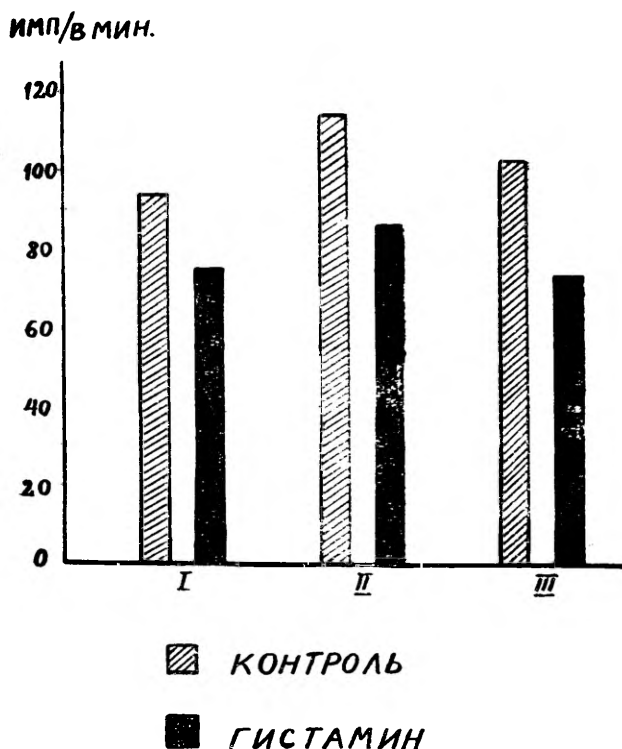


Рис. 3. Влияние гистамина на включение C^{14} -глицина в субклеточные фракции поджелудочной железы.

- I — митохондрии
- II — микросомы
- III — растворимая фракция

Выводы

Включение C^{14} -глицина в белки происходит во всех субклеточных фракциях поджелудочной железы, но наиболее интенсивно — в белки микросомной фракции.

Карбохолин, а в меньшей степени и АКТГ, оказывают стимулирующее действие на биосинтез белков во всех субклеточных фракциях поджелудочной железы.

Влияние гистамина противоположное — во всех субклеточных фракциях поджелудочной железы гистамин задерживает биосинтез белков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allfrey, V. Q., Daly, M. M., Mirsky, A. E., J. Gen. Physiol., 37, 157, 1953.
2. Шантрен Ю., Биосинтез белков, ИЛ., М., 1963.
3. Богданов А. А., Шакулов Р. С., В кн.: Биосинтез белка и нуклеиновых кислот, изд. «Наука», М., 1965, 86.
4. Сисакян Н. М., Гладиллин К. Л., В сб.: Успехи биологической химии, изд. «Наука», М., 1965, 3.
5. Линд А. Я., «Исследование влияния нервной и гуморальной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченных атомов», канд. дисс. Тарту. 1963.
6. Destrée, P., Paris, 124, 853, 1937.
7. Farese, R. V., Endocrinology, 74, 4, 579, 1964.
8. Fliegelson, M., Gross, P. R., Biochim. et biophys. acta, 55, 4, 495, 1962.
9. Farese, R. V., Biochim. et biophys. acta, 91, 3, 515, 1964.
10. Берзин Т., Биохимия гормонов, изд. «Мир», М., 1964.
11. Бабкин Б. П., Секреторные механизмы пищеварительных желез, ИЛ., М., 1960.

THE EFFECT OF SOME NEUROHUMORAL AGENTS ON THE INCORPORATION OF C^{14} — GLYCINE INTO PROTEINS OF THE PANCREATIC GLAND

T. Vinni

Summary

The incorporation of C^{14} — glycine into proteins occurs in all subcellular fractions of the pancreatic gland, and to the greatest extent it is incorporated into the proteins of the microsomal fraction.

Carbocholine, and to the smaller degree ACTH, activate the biosynthesis of proteins in all subcellular fractions of the pancreatic gland.

On the contrary, histamine inhibits the biosynthesis of proteins in the same fractions.

О ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ИНЪЕКЦИИ ГОМОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И РАЗЛИЧНЫХ АДЪЮВАНТОВ

В. Саарма, Э. Пыльдвере

Кафедра госпитальной терапии и Тартуская республиканская клиническая больница

В ранее проводимых экспериментах мы старались вызвать повреждение печени у морских свинок, используя методику длительной иммунизации в трех циклах. Выяснилось, что результаты эксперимента при инъекции одного только адъюванта Фрейнда не отличались от тех, которые были получены при иммунизации адъювантом вместе с тканью печени. В обоих случаях иммунизация вызвала морфологические изменения во многих органах и не причинила органоспецифических повреждений [1]. При иммунизации с гомологической тканью печени и умертвленными кишечными палочками вызвать повреждение печени морских свинок нам вообще не удалось [2].

В настоящей работе мы применили методику одноэтапной иммунизации, так как по данным литературы [3, 4, 5] эта методика широко используется для получения аутоагрессивных повреждений. Иммунизация проводилась в одном цикле — три подкожных инъекции с 2—3-х дневными интервалами. Опыты проводились на 35 морских свинок (самцах) весом в 320—775 г. Наблюдения проводились в шести-пяти-членных группах, пять морских свинок служили контрольной группой.

I-ой группе вводили только 0,75 мл адъюванта Фрейнда (т. е. 1 мг умертвленных туберкулезных палочек *pro dosi*); II-ой группе 1.0 мл 20%-ого гомогената ткани печени и 0.75 мл адъюванта Фрейнда. В III-ей группе — 0.75 мл умертвленных кишечных палочек (т. е. 3 миллиона микробов *pro dosi*); в IV-ой группе — 1.0 мл 20% гомогената ткани печени и 0.75 мл умертвленных кишечных палочек. Иммунизация V-ой группы отличалась от III-ей и иммунизация VI-ой от IV-ой лишь в том, что животным V-ой и VI группы предварительно однократно вводили 0.1 мл четыреххлористого углерода (CCl_4) подкожно.

Гомогенат печени был приготовлен по ранее описанной методике, адьюванты по методике Constantinesco и сопр. [6].

Протеинограммы и вес тела животных определялись в начале и конце эксперимента. Морские свинки умерщвлялись ударом в затылок через 10 дней после последней инъекции; печень и надпочечники удалялись и взвешивались.

В ткани надпочечника определялись содержание аскорбиновой кислоты и количество холестерина. Печень и надпочечники исследовались гистологически. В эксперименте использовали методику, описанную в предыдущих работах [7, 8]. Результаты опытов обрабатывались статистически по методу дисперсионного анализа (см. таблицу) и теста T

Все подопытные животные хорошо вынесли процедуры, в периоде эксперимента вес тела у всех свинок увеличился.

Несмотря на расхождения антигенной субстанции у различных групп, патологических изменений протеинограммы не наблюдалось. Существенных сдвигов в соотношениях веса печени к 100 г веса тела в ходе опыта не отмечено.

Результаты гистологического исследования. I и II группы. В интерлобулярной соединительной ткани местами обнаружены мононуклеарные инфильтраты. В отличие от нашей предыдущей работы, туберкулезные бугорки не встречались. У одной свинки II группы в печени были найдены единичные, инфильтрированные мононуклеарными элементами некротические очаги с распадом печеночных клеток и, отчасти, аргирофильных волокон. У остальных животных печень без патологических изменений. Печеночные клетки сильно набиты гликогеном, гидропии и ожирения не отмечено. III и IV группы. Никаких различий между обеими группами не было. В интерлобулярной соединительной ткани местами обнаружены мононуклеарные инфильтраты. Печеночные клетки богаты гликогеном, без дистрофических изменений. V и VI группы. Умеренные интерлобулярные инфильтраты были найдены и здесь. В печеночных синусах местами много гранулоцитов. В периферических частях печеночных долек гидропические изменения. Печеночные клетки, особенно у животных VI группы, бедны гликогеном.

У всех групп отмечалось незначительное увеличение веса надпочечников, причем содержание холестерина и аскорбиновой кислоты в ткани железы снижалось.

Результаты наших экспериментов отличаются от литературных данных. При условии применения небольших доз адьюванта с экстрактом ткани Freund'у [3, 4] удалось вызвать органспецифические изменения у подопытных животных. По его данным можно сенсibilизировать морских свинок уже с 0,001 мг умерщвленных туберкулезных палочек [9]. 125 мг ткани тестиса вместе с 1 мг умерщвленных тусобact. tbc вызвало у морских свинок существенные морфологические изменения яичек [5].

Показатель	Группа животных							F (I—VI)	
	контроль- ная	I	II	III	IV	V	VI		
Изменения веса тела (в %)	\bar{x}	+ 6,9	+ 9,8	+ 8,3	+ 2,8	+ 9,2	+ 7,0	+ 4,6	0,98
	δ	2,00	4,36	9,75	2,75	6,68	6,22	1,95	
	$m_{\bar{x}}$	$\pm 0,90$	$\pm 1,95$	$\pm 4,35$	$\pm 1,23$	$\pm 2,99$	$\pm 2,87$	$\pm 0,87$	$p > 0,05$
	t		1,39	0,31	2,70	0,69	0,03	1,84	
	p		> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	—	> 0,05	
Вес печени (в г на 100 г веса тела)	\bar{x}	3,6	4,2	4,0	3,3	4,6	3,6	3,3	4,17
	δ	1,31	0,76	0,50	0,19	0,77	0,67	0,29	
	$m_{\bar{x}}$	$\pm 0,59$	$\pm 0,34$	$\pm 0,22$	$\pm 0,10$	$\pm 0,34$	$\pm 0,30$	$\pm 0,13$	$p < 0,01$
	t		1,33	1,38	0,51	2,55	0	1,32	
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	—	> 0,05	
Вес левого надпочечника (в мг на 100 г веса тела)	\bar{x}	27,2	36,6	32,1	32,5	46,4	34,1	39,4	0,77
	δ	2,91	11,61	7,44	5,52	25,74	11,35	11,42	
	$m_{\bar{x}}$	$\pm 1,30$	$\pm 5,18$	$\pm 3,32$	$\pm 2,46$	$\pm 11,50$	$\pm 5,06$	$\pm 5,10$	$p > 0,05$
	t		1,76	1,37	1,82	1,88	1,09	2,31	
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	

Вес правого надпочечника (в мг на 100 г веса тела)	\bar{x}	25,2	35,2	31,5	34,5	46,1	35,3	35,6	0,82
	δ	2,02	8,95	7,34	5,48	22,68	11,73	10,10	$p > 0,05$
	$m\bar{x}$	$\pm 0,90$	$\pm 4,00$	$\pm 3,28$	$\pm 2,45$	$\pm 10,13$	$\pm 5,24$	$\pm 4,51$	
	t		2,44	1,85	3,56	2,05	1,90	2,26	
	p		$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
Содержание холестерина (в мг на 1 г надпочечника)	\bar{x}	54,3	18,5	27,5	9,7	16,9	15,7	9,6	3,64
	δ	7,87	4,53	11,07	5,94	6,90	7,25	5,79	$p < 0,05$
	$m\bar{x}$	$\pm 3,52$	$\pm 2,02$	$\pm 1,82$	$\pm 2,65$	$\pm 3,08$	$\pm 3,24$	$\pm 2,59$	
	t		8,81	3,98	10,11	7,97	8,05	10,22	
	p		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	
Содержание аскорбиновой кислоты (в мг %)	\bar{x}	103,8	68,9	40,7	53,6	48,3	56,0	53,1	2,78
	δ	4,91	14,84	9,52	11,29	11,33	13,31	12,83	$p < 0,05$
	$m\bar{x}$	$\pm 2,19$	$\pm 6,63$	$\pm 4,25$	$\pm 5,04$	$\pm 5,06$	$\pm 5,94$	$\pm 5,73$	
	t		4,99	13,17	8,30	9,98	7,53	8,25	
	p		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	

В наших опытах применение 200 мг ткани печени вместе с 1 мг умерщвленных туберкулезных палочек, несмотря на трехкратную инъекцию, не вызвало никаких существенных изменений в печени подопытных животных.

Jahiel и Koffler [10] после однократной иммунизации тканью печени адьювантом Фрейнда получили в ранних стадиях эксперимента (т. е. до 21 дней после инъекции) некроз печени, а в более поздних стадиях — формуляцию эпителиоидных клеток в печени, легких, селезенке и других органах. Аналогичные с поздней стадией морфологические изменения органов наблюдались в наших ранее проведенных экспериментах при длительной иммунизации [1]. Однако по мнению Behar'a и Tal'a [11] для изоиммунологической реакции печени характерен один лишь некроз печени, т. е. изменения, которые Jahiel и Koffler рассматривают как раннее явление иммунизации. Нам не удалось вызвать некроз печени у морских свинок при кратковременной иммунизации тканью печени и адьювантом Фрейнда, ни с применением умерщвленных кишечных палочек, ни даже с добавлением CCl_4 как токсического фактора.

П. Ф. Здродовский [12], рассматривая защитно иммунологические реакции организма с общефизиологических позиций, обосновал нейро-гуморальную теорию регуляции антителообразования. Эксперименты П. Ф. Здродовского [12] доказывают, что адьювантный эффект может полностью отсутствовать или может отмечаться угнетение антителообразования, если у животного особо выражена способность к гиперпродукции кортикостероидов типа кортизона. В свете этих данных оправдывается наше предположение, что отсутствие органспецифических изменений у морских свинок после кратковременной иммунизации объясняется активизацией фракции коры надпочечников подопытных животных. В пользу этого предположения в наших опытах говорит гипертрофия надпочечников с одновременным падением содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в железе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саарма В. А., Пылдвере Э. М., Уч. зап. ТГУ, 1965.
2. Saarma, V., Põldvere, E., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 280.
3. Freund, J., Casals, J., Hosmer, E., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1937, 37, 3, 509.
4. Freund, J., Am. J. Clin. Path., 1951, 21, 645.
5. Freund, J., Murray, M., Lipton, Ph., Thompson, G., J. exp. Med., 1953, 97, 5, 711.
6. Constantinesco, H., Hornet, Th., Birzu, N., Zavate, O., Peneca, J., Rusak, S., Ann. Inst. Pasteur, 1959, 96, 79.
7. Saarma, V., Põldvere, E., TRÜ Toimetised, 1961, 103, 97.
8. Saarma, V., Põldvere, E., Samas, 1963, 134, 238.

9. Freund, J., Thomson, K., Hough, H., Sommer, H., Pisaki, T., J. Immunol., 1948, 60, 384.
10. Jahiel, R. J., Koffler, D., Brit. J. Path. 1961, 4, 42, 338.
11. Behar, A. J., Tal, C., J. Path. Bact. 1959, 77, 591.
12. Здродовский П. Ф., Ж. микробиол., 1964, 5, 6.

ÜBER EXPERIMENTELLE LEBERSCHÄDIGUNGSMÖGLICHKEITEN DER MEERSCHWEINCHEN DURCH INJEKTIONEN DER HOMOLOGEN LEBEREMULSION UND VERSCHIEDENER ADJUVANZIEN

V. Saarma, E. Pöldvere

Zusammenfassung

30 männliche Meerschweinchen wurden in sechs gleiche Gruppen geteilt und dreifach subkutan in folgender Weise immunisiert: die Versuchstiere der 1. Gruppe erhielten als Einzeldosis 2 mg getötete Tuberkulose-Bazillen (das sog. Adjuvans von Freund), der 2. Gruppe — dasselbe Adjuvans mit 1,0 cm³ 20% homologer Leberemulsion, der 3. Gruppe — 3 Millionen getötete Coli-Bazillen und der 4. Gruppe — das letztgenannte Adjuvans mit 1,0 cm³ Leberemulsion. Die Immunisierung der 5. und 6. Gruppe unterschied sich von der 3. und 4. Gruppe nur durch eine vorhergehende Tetrachlorkohlenstoff-Injektion.

Alle Versuchstiere ertrugen die Immunisierung gut. Ungeachtet der Verschiedenartigkeit der injizierten antigenen Substanzen unterschieden sich die Versuchsergebnisse der einzelnen Gruppen nicht wesentlich. Die Immunisierung verursachte keine pathologischen Verschiebungen des Serumproteinogrammes. Histologisch wurden in dem interlobaren Bindegewebe der Leber mononukleäre Infiltrationen festgestellt, Leberzelldystrophie oder Leberzellennekrosen wurden nicht beobachtet. Die Nebennieren der immunisierten Tiere waren hypertrophiert, der Cholesterin- und Ascorbinsäuregehalt der Drüse vermindert.

Aus den Versuchsergebnissen ist zu ersehen, daß der Zusatz der Adjuvanzen die antigene Wirkung der homologen Lebergewebe nicht stimuliert.

Offensichtlich spielt die Aktivierung der Nebennierenrinde als Schutzmechanismus gegen die Wirkung von Adjuvanzen eine bedeutende Rolle.

О СВЯЗЫВАНИИ АДРЕНАЛИНА БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ pH

М. Линд, А. Клийман, Я. Рийв, А. Линд

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра госпитальной хирургии и кафедра биохимии

К настоящему времени накоплены данные, указывающие, что катехоламины (КА) (во всяком случае большая их часть) в плазме крови [1, 2, 3] и тканях [4, 5] связаны с белками. Работами школы А. М. Утевского [6] подчеркивается, что прочность связывания КА с тканевыми белками (т. н. протеидизация) характеризует функциональное состояние сердца [4].

В нашей предыдущей работе [7] установлено, что адреналин [А] в плазме крови находится преимущественно в связанном с альбуминами состоянии. Кроме того, было доказано, что в некоторых случаях альбумины способны связывать А в значительно большем количестве, чем его присутствует в плазме крови. Представляет интерес исследование условий связывания КА с белками плазмы крови. Это приближает нас к выявлению интимного молекулярного механизма процесса связывания.

Задачей настоящей работы явилось изучение связывания А с белками плазмы крови в зависимости от pH.

Методика

Исследования были проведены с использованием плазмы крови больной гипертонической болезнью, у которой наблюдалось высокое содержание КА в венозной крови (2—3,5 мкг/мл). Связывание А с белками плазмы крови исследовалось в пределах pH от 5,0 до 9,0. Для получения pH 5,0—6,0 использовали 0,1 М цитратный, pH 6,0—8,0 — 0,1 М фосфатный и pH 9,0—0,1 М боратный буферы. pH указанных буферных растворов проверяли pH-метром ЛПУ-01.

При каждой pH исследовались две пробы. Первая проба в объеме 1 мл бралась из смеси, содержащей 1,0 мл плазмы крови и 0,1 мл 0,5 М раствора K_2HPO_4 . Для второй пробы 1,0 мл плазмы смешивался с 1,0 мг А (L-Epinephrine, Sigma Chemical

Company, Lot 9513—2590) в 0,1 мл 0,5 М раствора KH_2PO_4 . После инкубирования смеси (рН 7,4) в течение 24 часов при $+4^\circ\text{C}$ проба в объеме 1,0 мл вводилась в колонку сефадекса G-100 (Pharmacia, Uppsala) для фракционирования белков плазмы и изолирования свободных, несвязанных с белками молекул А. Использовали хроматографическую колонку размерами 120 см \times 2,2 см, снабженную холодильником. Колонка уравнивалась пропусканием 1000 мл буферного раствора.

Элюция проводилась при температуре $+8^\circ\text{C}$ со средней скоростью 30—40 мл в час. Остальные условия элюирования и собирания фракций, а также методика измерения концентрации белка и флюоресценции КА во фракциях описаны ранее [7]. Интенсивность флюоресценции КА цельной плазмы крови измерялась перед каждым фракционированием по описанной методике [8].

Результаты и их обсуждение

При всех исследованиях плазмы без добавления А катехоламинная флюоресценция была связана только с альбуминовой фракцией (рис. 1, А — Д). Из представленных хроматограмм видно, что со снижением рН фракционирования уменьшается

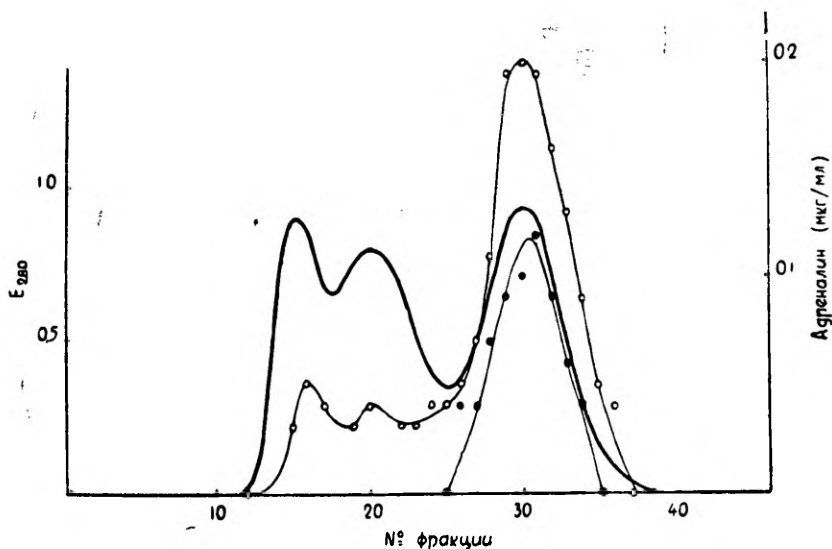
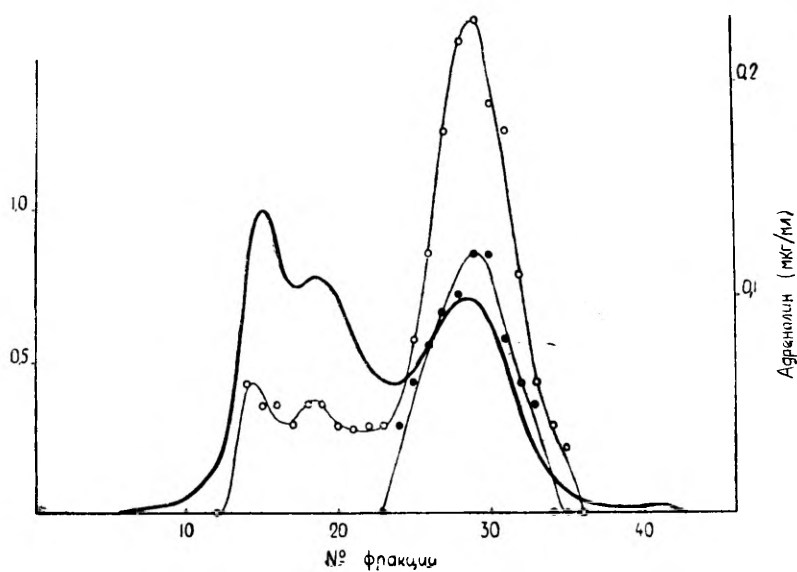


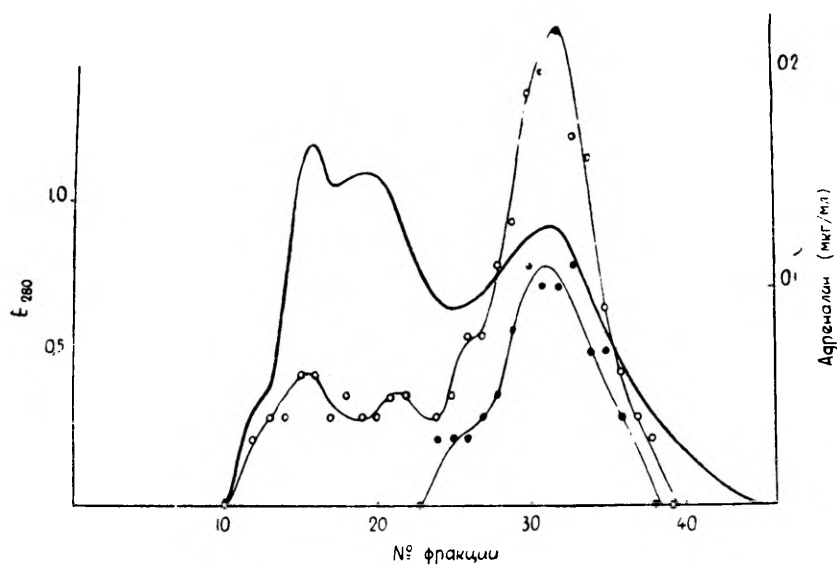
Рис. 1, А — Д. Разделение белков плазмы крови гельфильтрацией на сефадексе G-100.

Поглощение при 280 нм (—), флюоресценция фракций плазмы с добавлением адреналина (○—○—○) и без добавления адреналина (●—●—●)

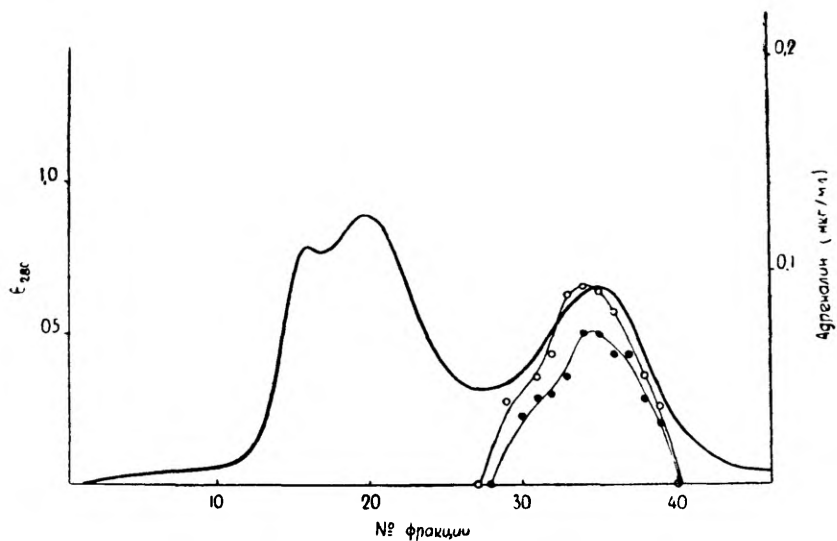
А — при рН 9 (боратный буфер),



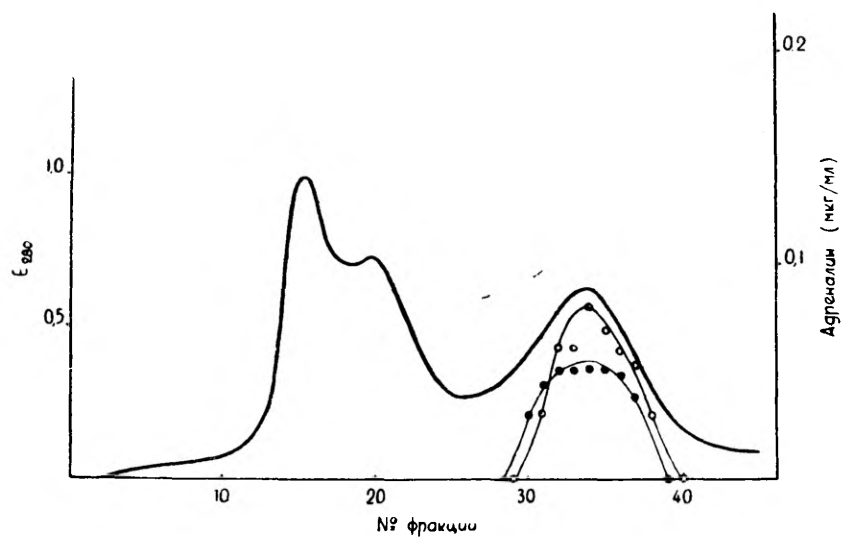
Б — при pH 8 (фосфатный буфер),



В -- при pH 7 (фосфатный буфер),



Г — при рН 6 (цитратный буфер),



Д — при рН 5 (цитратный буфер).

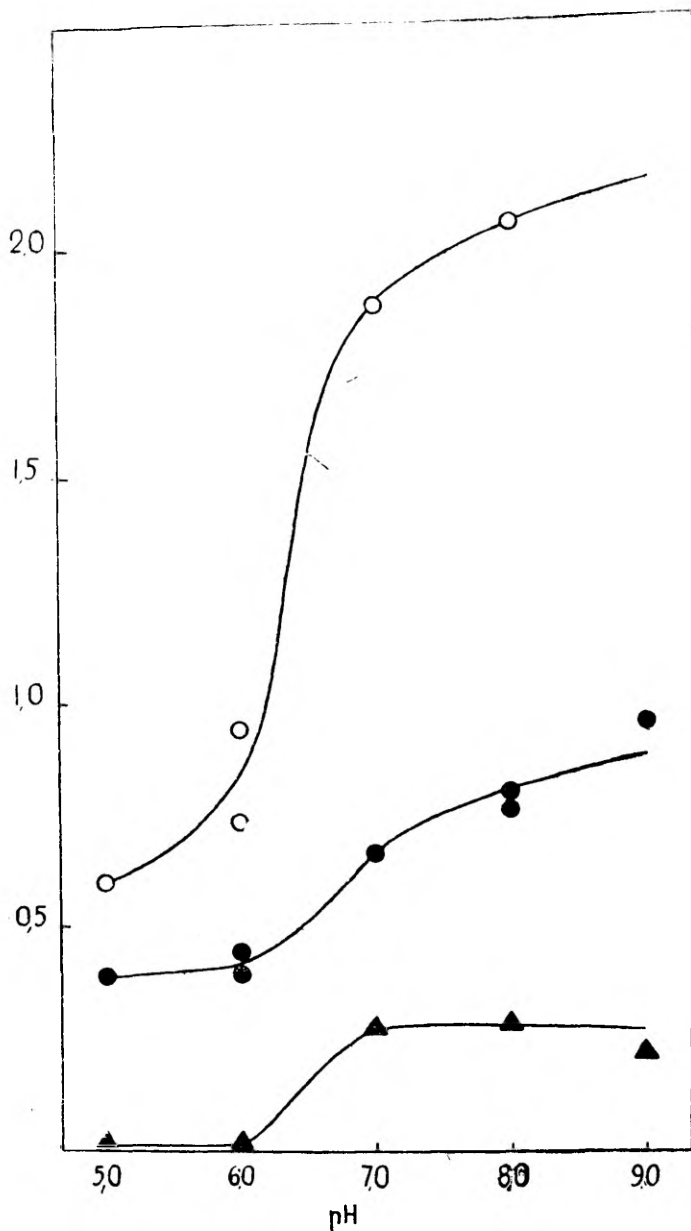


Рис. 2. Зависимость связывания адреналина белками плазмы крови от рН.

Отношение суммарной флюоресценции фракций плазмы без добавления адреналина к флюоресценции цельной плазмы (●—●—●). Отношение суммарной флюоресценции фракций с добавлением адреналина к флюоресценции цельной плазмы (без добавления адреналина) (○—○—○).
 Отношение флюоресценции глобулиновой фракции плазмы с добавлением адреналина к флюоресценции цельной плазмы (без добавления адреналина) (▼—▲—▲).

катехоламиновая флюоресценция альбуминов, составляя при рН 5,0 и рН 6,0 приблизительно 40% от флюоресценции при рН 8,0 и рН 9,0. Следует полагать, что снижением рН фракционирования часть связанных с белками КА освобождается и элюируется в объеме низкомолекулярных соединений. Однако снижением рН фракционирования до 5,0 не достигается полного высвобождения связанных КА от альбуминов (рис. 2)

При исследованиях плазмы с добавлением А отмечалось значительное повышение флюоресценции альбуминовой фракции, достигающее при рН 8,0 и 9,0 более двухкратного значения (рис. 1, А—Д) Это свидетельствует о связывании альбуминами значительных количеств А. При понижении рН наблюдается уменьшение количества связанного с альбуминами А, как и в исследованиях плазмы без добавления А. Понижение начинается с рН 7,0, но не достигает нуля даже при рН 5,0 (рис. 2) Сходство кривых флюоресценции альбуминовой фракции в исследованиях без добавления А и с добавлением А еще раз подтверждает катехоламиновое происхождение этой флюоресценции.

При добавлении А к плазме крови наблюдается связывание А и с глобулиновыми фракциями (рис. 1, А—В, рис. 2). Это связывание наблюдается только при рН 7,0—9,0. При более низких значениях рН (6,0 и 5,0) связанная с глобулинами часть А освобождается.

Из наших данных вытекает, что при связывании А с белками плазмы крови принимают участие по меньшей мере химические связи двух типов. Можно предположить, что одним из типов химических связей, участвующих в связывании А, являются ионные связи. Существование таких связей альбуминов крови с некоторыми красителями и другими органическими соединениями доказано работами многих исследователей [9, 10].

Ввиду того, что при понижении рН фракционирования освобождаются не все КА, можно предполагать наличие других типов их связей с альбуминами. Наиболее вероятными являются гидрофобные связи. В пользу такого предположения говорят данные, полученные исследованием связей различных ароматических соединений (пара-аминобифенил, нафтаген, бифенил и др.) с альбуминами [11]. К аналогичному выводу о наличии двух типов связей, ионных и гидрофобных, пришли при исследовании связывания тироксина с альбуминами. [12].

Следует отметить, что связывание А происходит исключительно с альбуминами, и наличие его в ничтожных количествах в глобулиновой фракции отмечается только при насыщении. Интимный механизм их связей остается неясным. Четко выявленная способность альбуминов к связыванию А заставляет предполагать о наличии в их молекулах высокоспецифических центров, которые отсутствуют у других белков плазмы крови.

Выводы

1. Катехоламины, связанные в плазме крови с альбуминами, высвобождаются при понижении рН среды.

2. При понижении рН среды освобождается также добавленный к плазме адреналин, связанный с альбуминами инкубированием в течение 24 часов при рН 7,4 и температуре $+4^{\circ}\text{C}$.

3. При насыщении плазмы адреналином и инкубированием в течение 24 часов при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ и рН 7,4 связывается с глобулинами некоторая часть адреналина, которая освобождается при низких значениях рН.

4. При связывании адреналина с альбуминами принимают участие химические связи двух типов, возможно гидрофобные и ионные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antoniadou, H. N., Goldfien, A., Zileli, S., Elmadjian, F., Proc. Soc. Experim. Biol. and Med., 1958, 97, № 1, 11—12.
2. Haggendal, J., Acta physiol. scand., 1963, 59, № 3, 242—254.
3. Haggendal, J., Acta physiol. scand., 1963, 59, № 3, 255—260.
4. Барц М. П., Пробл. эндокринол. и гормонотерап. 1965, 3, 99—106.
5. Мороз Б. Б., Гроздов С. П., Петровнина Е. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед. 1966, 3, 59—63.
6. Утевский А. М., В кн.: Адреналин и норадреналин, М., 1964, 8—18.
7. Клийман А. Г., Линд М. М., Линд А. Я., Уч. зап. ТГУ, Тр. по медицине XI, Тарту, 1966.
8. Клийман А. Г., Рээбен В., Уч. зап. ТГУ. Тр. по медицине IX, Тарту, 1964, 356—361.
9. Klotz, I. M., Fiess H. A., Biochim. biophys. acta, 1960, 38, 57.
10. Carsten, M. E., Eisen N. E., J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 4451.
11. Sahuyn, M. R., Nature, 1966, 209, № 5023, 613—614.
12. Steiner, R. F., Roth J., Robbins J., J. Biol. Chem., 1966, 241, № 3, 560—567.

pH DEPENDENCE OF BINDING OF ADRENALIN BY PLASMA PROTEINS

M. Lind, A. Kliiman, J. Riiv, A. Lind

Summary

The data presented in this paper show that the ability of plasma proteins of binding catecholamines depends on the pH of the medium.

Venous plasma proteins of a hypertensive patient were separated by gel filtration on the column of Sephadex G-100 at pH 5, 6, 7, 8 and 9. The specific catecholamine fluorescence of

fractions was determined. The values of the catecholamines contents received have been compared (1) with those of the plasma which had been incubated with added adrenaline at +4° C 24 hours before fractionation and (2) with the values of catecholamines in the nonfractionated plasma (pH 7.4).

As previously noted the main binding proteins are albumins. The binding degree is higher at alkaline pH and lower at acidic pH. Globulins appear to be of minor importance. They bind added adrenaline only at alkaline pH.

О ДИНАМИКЕ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА В МОЗГУ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Л. Алликметс, Т. Лахт, Л. Тяхепыльд

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория и кафедра биологической химии

На пути изучения отдельных частей и структур мозга, имеющих важное значение при определении функционального состояния центральной нервной системы и поведения, в последнее время большое внимание уделяется лимбической системе. Было показано [1, 2, 3], что после разрушения отдельных лимбических структур переднего мозга у животных наступают существенные сдвиги в поведении (двигательная активность, эмоциональные реакции и др.).

Л. А. Алликметс и И. П. Лапин [3] в опытах на белых крысах установили, что после двустороннего электролитического разрушения миндалины у животных усиливается ориентировочная и двигательная активность, в то время как эмоциональные реакции резко угнетаются (исчезает агрессивность). После разрушения передней септальной области эмоциональные реакции резко усиливаются и повышается двигательная активность сгруппированных животных (за счет агрессивного поведения).

Однако, метаболические реакции мозга, развиваемые в ответ на разрушение лимбических структур, разработаны недостаточно. В последнее время представлены данные о снижении содержания биогенных аминов — серотонина и норадреналина в мозгу при этих состояниях [4, 5, 6]. В то же время в литературе нет данных о динамике других азотистых компонентов, в частности, системы аммиак-глутамин-амидные группы белков, которые по данным ряда авторов [7, 8, 9], в том числе и наших [10, 11], могут быть одним из чутких показателей функционального состояния центральной нервной системы.

Исходя из этих соображений, нами была поставлена цель изучения динамики обмена аммиака, глутамина и амидных групп суммарных белков мозга после разрушения миндалины и передней центральной части перегородки.

Методика

Подопытными животными служили белые крысы-самки весом 160—220 г. Они были распределены в 3 подгруппы:

1. Крысы с двухсторонним электролитическим разрушением миндалевидного комплекса.

2. Крысы с разрушением передней центральной части перегородки.

3. Контрольные животные, у которых была сделана ложная операция.

Методики разрушения мозга, гистологического контроля и оценка поведения описаны нами ранее [2, 3].

Подопытные животные брались на исследование через 3 и 7 дней после операции. Как подопытные, так и контрольные животные умерщвлялись погружением их целиком в жидкий азот. После замораживания извлекались большие полушария мозга и растирались в ступке в присутствии жидкого азота до тонкого порошка, из которого брались пробы на определение свободного преформированного аммиака, амидного азота глутамина и амидных групп белков.

Методика этих определений описана нами в предыдущей работе [12].

Результаты опытов и их обсуждение

В первой серии опытов были изучены количества свободного преформированного аммиака, амидного азота глутамина и амидных групп белков мозга через 3 и 7 дней после разрушения миндалевидного комплекса. Оказалось, что уже через 3 дня у подопытных животных происходит резкое повышение количества свободного аммиака в больших полушариях головного мозга (табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества азота аммиака (АА), амидного азота глутамина (ААГ) и амидного азота белков (ААБ) в мозгу белых крыс через 3 дня после двустороннего разрушения миндалевидного комплекса.

№ опыта	АА (в мг %)		ААГ (в мг %)		ААБ (в мг %)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1	0,77	0,52	7,2	6,5	77,8	70,2
2	0,85	1,90	6,7	6,7	79,8	76,7
3	0,64	1,28	6,0	5,6	76,5	70,0
4	—	1,14	7,2	6,5	76,6	73,3
5	0,73	1,09	6,5	4,8	80,1	75,0
6	0,49	0,85	—	—	77,1	75,1
7	—	1,66	—	—	81,2	77,3
8	0,78	1,25	—	—	82,6	75,2
9	—	—	—	—	—	75,3
Среднее	0,71	1,21	6,7	6,0	79,0	74,2

$p < 0,02$

Эта чувствительная и универсальная метаболическая реакция, свидетельствующая по многочисленным литературным данным [7—9, 11, 13 и др.] о повышении функциональной активности нервной системы, находится в данном случае в соответствии с физиологическими данными А. Алликметса и И. Лапина [3] усиления двигательной и ориентировочной активности.

Определения амидных групп глутамина и белков мозга (табл. 1) обнаружили, что при этом имеется тенденция к уменьшению этих показателей, хотя статистически это не подтвердилось. Следовательно, источниками аммиака в этих опытах могли бы быть как глутамин, так и белки. Однако, учитывая выраженное повышение двигательной активности, не исключена возможность проникновения аммиака в мозг из мышечной ткани через кровь.

Иная картина была обнаружена через 7 дней после операции (табл. 2).

Таблица 2

Изменение количества азота аммиака (АА), амидного азота глутамина (ААГ) и амидного азота белков (ААБ) в мозгу белых крыс через 7 дней после двустороннего разрушения миндалевидного комплекса.

№ опыта	АА (в мг %)		ААГ (в мг %)		ААБ (в мг %)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1	0,72	0,72	5,3	4,9	82,0	85,2
2	0,58	0,55	6,8	7,0	80,0	85,5
3	—	1,29	8,3	7,7	78,1	83,3
4	0,81	1,14	6,3	6,1	82,5	81,0
5	0,68	1,19	8,3	9,5	76,9	70,7
6	0,64	0,68	6,2	5,3	—	70,8
7	—	1,08	—	6,2	75,5	80,0
8	0,68	0,90	—	7,1	—	72,9
9	—	1,60	—	—	74,9	73,3
10	—	—	—	—	—	73,7
Среднее	0,69	1,02	6,9	6,7	78,6	77,6

$p < 0,05$

Хотя количество аммиака остается повышенным, в количестве амидного азота глутамина и амидных групп белков не было обнаружено никаких изменений. Можно думать, что усиленное образование аммиака в нервной ткани и поступление из крови на первом этапе после операции затем заменяется усиленным его связыванием. Такое представление находит свое подтверждение в предыдущих наших данных об обратимости процессов амидирования белков и глутаминовой кислоты при

различных функциональных состояниях центральной нервной системы [10, 11]. Заслуживает внимания то, что в более длительные сроки после повреждения миндалевидного комплекса (25—50 дней) было обнаружено заметное снижение норадреналина и серотонина [6], что также может свидетельствовать о понижении функциональной активности в этих стадиях после операции.

Аналогичные исследования в мозгу проведены после разрушения передней центральной части перегородки. Оказалось, что через 3 дня после операции в количестве аммиака появились выраженные индивидуальные колебания (табл. 3)

Таблица 3

Изменение количества азота аммиака (АА), амидного азота глутамина (ААГ) и амидного азота белков (ААБ) в мозгу белых крыс через 3 дня после разрушения передней центральной части перегородки.

№ опыта	АА (в мг %)		ААГ (в мг %)		ААБ (в мг %)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1	0,74	0,34	7,2	6,0	86,0	84,7
2	0,78	0,38	6,9	9,5	—	85,8
3	0,80	0,94	—	6,8	86,0	85,3
4	0,84	1,09	6,5	6,8	75,4	78,5
5	0,71	0,28	7,8	6,8	—	79,3
6	0,70	1,41	—	6,0	82,0	68,6
7	—	—	—	—	—	71,9
8	—	—	—	—	77,8	71,7
Среднее	0,76	0,74	7,1	6,5	81,4	78,2

В то время, как у одних животных отмечалось резкое увеличение количества аммиака (опыты 4, 6), у других, наоборот, был найден весьма низкий уровень аммиака. Количества глутамина и амидных групп белков мозга имеют тенденцию к уменьшению, однако и здесь не удалось выявить четких изменений вследствие наличия больших индивидуальных колебаний.

Через 6—7 дней после разрушения перегородки суммарно не удалось выявить никаких изменений в изученных биохимических показателях (табл. 4)

Однако и здесь можно отметить значительные индивидуальные колебания. Такая индивидуальная реакция отдельных животных подчеркивается и в литературе [3]. Очевидно, направленность изученных показателей находится в тесной связи с развиваемым функциональным состоянием и требует дальнейшего более индивидуального и комплексного исследования.

Физиологические данные показали [3], что у крыс после разрушения септальной области резко повышается эмоциональная

Таблица 4

Изменение количества азота аммиака (АА), амидного азота глутамина (ААГ) и амидного азота белков (ААБ) в мозгу белых крыс через 7 дней после разрушения передней центральной части перегородки.

№ опыта	АА (в мг %)		ААГ (в мг %)		ААБ (в мг %)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1	0,77	0,70	5,6	7,4	83,1	78,0
2	0,74	0,75	6,5	6,9	—	84,0
3	0,84	0,76	5,6	5,7	79,5	86,0
4	0,96	0,67	7,4	8,1	—	81,0
5	0,95	0,75	—	9,9	—	87,0
6	—	0,69	7,2	7,8	77,8	82,0
7	0,71	0,74	4,9	6,5	76,9	70,7
8	0,41	0,55	—	6,5	—	57,6
9	—	0,59	6,8	6,2	77,3	73,2
10	0,70	0,68	9,4	8,4	70,0	69,0
11	—	—	9,1	6,5	78,7	73,4
12	—	—	10,3	6,3	80,1	75,3
13	—	—	—	6,7	—	76,9
Среднее	0,76	0,68	7,3	7,1	77,9	77,3

реактивность, а также двигательная активность только в форме агрессивности сгруппированных животных. Возможно, что такая реактивность, т. е. готовность к резко повышенной функциональной активности в довольно краткие изученные периоды еще не сопровождается четкими сдвигами в азотистом обмене, а представляет стадию перестройки соответствующих ферментных систем. Разумеется, что такая перестройка происходит индивидуально и находит свое выражение в отчетливых метаболических реакциях у отдельных животных.

В заключение можно отметить, что данное исследование носит предварительный характер и для подтверждения высказанных соображений необходимы дальнейшие более подробные исследования, в частности, изучение азотистого обмена в отдельных частях мозга и в более длительные периоды после разрушения этих центров поведения со строгим индивидуальным учетом функционального состояния.

Выводы

1. Через 3 дня после разрушения миндалевидного комплекса в мозгу происходит усиленное образование свободного аммиака за счет дезамидирования глутамина и амидных групп белков

мозга. Через 7 дней наряду с аммиакообразованием усиливаются также процессы его связывания в той же системе.

2. После разрушения септальной области в эти периоды направленность обмена аммиака в системе глутаминовая кислота-глутамин-амидные группы белков носит индивидуальный характер и зависит от развиваемого функционального состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kaada, B. R., Rasmussen, E. W., Kveim, O. J. *comp. physiol. Psychol.* vol. 55, p. 661, 1962.
2. Алликметс Л. Х., Дитрих М. Е., *Ж. высш. нервн. деят.* 1965, т. 15, 86.
3. Allikmets, H., Lapin, I. P., *Activitas Nerv. Sup.*, 1966, 8, N 2.
4. Heller, A., Harvey, J. A., Moore, R. Y. *Biochem. Pharmacol.* 1962, vol. 11, p. 859.
5. Moore, R. Y., Wong, S. L. R., Heller, A. *Arch. Neurol.* 1965, vol. 13, p. 346.
6. Heller, A., Moore, R. Y. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 1965, vol. 150, p. 1.
7. Владимирова Е. А., IV Всесоюзн. конф. по биохимии нервн. сист., Тезисы, Тарту, 1966, 25.
8. Гершенович З. С., Кричевская А. А., Лукаш А. И., Ходыкина А. И., III Всесоюзн. конф. по биохимии нервн. сист. Ереван, 1962, 91.
9. Кометиани П. А., Клейн Е. Э., Иорданишвили Г. С., Гвалия Н. В., Чикваидзе В. Н., *Пробл. нейрохимии*, 1966, 62.
10. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., *Пробл. нейрохимии*, 1966, 46.
11. Тяхепыльд Л. Я., IV Всесоюзн. конф. по биохимии нервн. сист. Тезисы, Тарту, 1966, 109.
12. Тяхепыльд Л. Я., *Биохимия*, 1961, т. 26, 984.
13. Кометиани П. А., Клейн, Е. Э., Иорданишвили Г. С., Гвалия Н. В., Чикваидзе В. Н., В сб.: *Вопр. биохимии нервн. сист.* Изд. АН Груз. ССР, 63, 1965.

THE EFFECT OF LESIONS OF FOREBRAIN LIMBIC STRUCTURES ON THE DYNAMICS OF THE BRAIN AMMONIUM METABOLISM

L. Allikmets, T. Laht, L. Tähepõld

Summary

Experiments were performed on adult female albino rats in 3 and 7 days after bilateral electrolytic lesions in the amygdaloid and septal regions. False-operated animals were used as controls. In 3 days after the destruction of the amygdala an increase in the amount of free ammonia in the brain along with the deamidation of brain proteins occurs. In 7 days after the amygdaloid lesion the acceleration of amidation processes was simultaneously observed. After lesions in the septal area changes in the brain protein metabolism were not unidirectional. The possible relationships between changes in ammonium metabolism and behavioral disturbances after brain lesions are discussed.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА И НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕЛКОВ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УРЕМИИ

Ц. Левина, Л. Тяхепыльд

Кафедра биологической химии

В клинической картине уремического синдрома, наряду с общей интоксикацией организма, на первый план выступают церебральные расстройства, наглядно описанные еще в 1862 г. в Тартуском университете А. Петровым [1] и конкретизированные многими исследователями [2, 3].

В патогенетическом механизме уремического синдрома выдвигается накопление различных метаболитов, выделяемых в здоровом организме через почки. В качестве таких метаболитов были предложены различные алифатические и ароматические амины [4, 5, 6], а также фенольные соединения [7].

Поскольку одним из характерных метаболических сдвигов при уремическом синдроме является накопление в крови остаточного азота, главным образом за счет мочевины, ряд авторов выдвигают ее как патогенетический фактор интоксикации при уремии [8, 9]. Допускается даже, что токсичным является фосген, образующийся из мочевины при ее накоплении [10]. С другой стороны известно, что хотя большие концентрации мочевины могут вызвать изменения в электрической активности мозга [11], этот продукт азотистого обмена широко применяется для лечения отека мозга. Во всяком случае роль мочевины, как единственного фактора уремической интоксикации, нельзя в настоящее время считать окончательно доказанной.

Наряду с накоплением в крови при уремическом синдроме мочевины, нельзя не обратить внимания в то же время на накопление аммиака. Кроме того, как показали исследования последних лет, задержка экскреции мочевины и ее накопление в крови приводит у уремических больных к заметному расщеплению ее в пищеварительном аппарате под действием уреазы на аммиак [12—14]. Аммиак может образоваться также из накапливающихся при уремии аминов под действием аминоксидазы [15].

В связи с этим заслуживает внимание, что аммиак выдвигается в качестве метаболического патогенетического фактора многими исследователями при печеночной коме [16, 17 18] и при других заболеваниях [19], сопровождающихся нарушением нервной деятельности. Основанием к этому послужили многочисленные данные о токсическом влиянии аммиака на обмен и функцию нервной ткани [20—23], в том числе и наши предыдущие работы [24, 25, 26].

Исходя из этих литературных данных и наших предыдущих работ, мы поставили перед собою цель изучения особенностей обмена аммиака в системе аммиак-глутамин-амидные группы белков мозга при острой экспериментальной уремии, а также изменения физико-химических свойств самих клеточных белков.

Методика

Экспериментальная уремия вызывалась у взрослых морских свинок лигированием обоих мочеточников с их последующей перерезкой. Для исключения влияния операционной травмы, у контрольных животных была проведена ложная операция. Через 26—36 часов, когда у подопытных животных развивались отчетливые явления уремической комы, они умерщвлялись декапитацией с моментальным погружением головы в жидкий азот. Извлекались замороженные большие полушария мозга и растирались в ступке в присутствии азота до тонкого порошка. Из него брались пробы для определения азота преформированного аммиака, амидного азота глутамина и амидных групп суммарных белков методами, описанными нами ранее [24, 26]. Для характеристики физико-химического состояния растворимых белков мозга, были получены белковые экстракты по методу А. В. Палладина и Н. М. Поляковой [27], в которых определяли свободные сульфгидрильные группы спектральным методом по Рубиной и Романчук [28] и дифференциальные ультрафиолетовые спектры поглощения и на основе их — коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) по Унгару [29]. Для определения остаточного азота в крови белки осаждались 20% раствором трихлоруксусной кислоты, безбелковый фильтрат сжигался по Кьельдалю и азот определялся микродиффузионным методом Селигсона. Количество мочевины в мозгу определялось уреазным методом.

Результаты опытов и их обсуждение

В наших условиях острой экспериментальной уремии у морских свинок уже через сутки после лигирования мочеточников развивались отчетливые явления уремической комы: малая под-

вижность, боковое положение, судорожные припадки, переходящие в коматозное состояние. В этом состоянии было установлено отчетливое увеличение остаточного азота в крови (табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества остаточного азота в крови в мг% при экспериментальной уремии.

№ опыта	Контроль	Уремия
1	42,0	100,0
2	48,4	113,0
3	52,0	72,6
4	34,0	98,0
5	41,4	88,0
Среднее р	43,5	94,3 0,00

Эти наши данные согласуются с многочисленными экспериментальными [9] и клиническими [3] данными об увеличении остаточного азота в крови при уремическом синдроме и подтверждают развитие в наших условиях опыта именно уремического состояния. Представлялось интересным, как это отражается на динамике азотистых метаболитов в самой мозговой ткани. Оказалось, что острая экспериментальная уремия сопровождается отчетливым накоплением в мозгу не только количества свободного преформированного аммиака, но и его связанной формы — глутамина (табл. 2)

Таблица 2

Изменение количества азота аммиака (АА), амидного азота глутамина (ААГ) и азота мочевины (АМ) в мозгу при экспериментальной уремии

№ опыта	АА (мг%)		ААГ (мг%)		АМ (μМ на 1 г ткани)	
	контроль	уремия	контроль	уремия	контроль	уремия
1	0,76	1,21	7,69	12,98	2,73	3,86
2	1,10	1,23	8,81	14,00	2,28	3,47
3	0,69	1,48	9,74	12,00	1,57	3,68
4	0,75	1,47	—	11,80	2,18	3,85
5	0,75	1,13	10,00	11,81	2,05	2,82
6	1,10	1,44	9,85	14,95	—	3,61
Среднее р	0,85	1,30	7,41	12,90	2,40	3,55
	< 0,001		< 0,002		< 0,001	

В то же время заслуживает внимания, что увеличение в ткани мозга количества свободного аммиака и его связанной

формы глутамина в этих условиях опыта намного превышает как абсолютное количество мочевины в мозгу, так и ее увеличение при развитии уремии (табл. 2). Следовательно, в данных условиях опыта накопление аммиака могло бы иметь большее значение, чем накопление мочевины.

Однако, помимо поступления аммиака в ткань мозга из крови, возможно было допустить его образование и в самом мозгу из других источников, из которых, согласно нашим [24, 26] и другим данным [30], наиболее важными являются белки. Поэтому нами изучалась степень амидирования суммарных белков мозга при экспериментальной уремии.

Было установлено (табл. 3), что при этом происходит заметное уменьшение амидных групп белков мозга, а также соотношения — амидный азот/общий азот белков мозга.

Таблица 3

Изменение количества амидного азота белков (ААБ) и соотношения (С) амидный азот/общий азот белков мозга при экспериментальной уремии

№ опыта	ААБ (МКГ/100 мг ткани)		С (%)	
	контроль	уремия	контроль	уремия
1	74,1	66,7	4,5	4,2
2	88,1	58,9	5,9	4,2
3	—	62,8	—	4,4
4	70,4	66,0	6,9	5,4
5	72,3	63,9	5,9	5,2
6	73,7	66,7	5,2	4,0
Среднее р	75,8	64,2	5,7	4,6
	< 0,01		< 0,05	

Таким образом, при экспериментальной уремии в процессах аммиакообразования принимают участие и структурные белки за счет дезамидирования их амидных групп. А это, как было показано в наших предыдущих работах [24—26, 31], сопровождается изменением физико-химических свойств этих белков. Действительно и в данных условиях было установлено, что количество свободных сульфгидрильных групп растворимых белков мозга увеличивается (табл. 4). В то же время коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) во всех опытах как при 245 ММК, так и при 300 ММК уменьшается (табл. 4).

Эти данные вместе с тем свидетельствуют также о том, что при экспериментальной уремии имеет место изменение конформационного состояния растворимых белков мозга.

Таким образом, экспериментальная уремия приводит к значительным сдвигам в азотистом обмене мозга. Это находит свое

Изменение количества сульфгидрильных групп (СГ) и коэффициента ионизации боковых групп (КИБГ) при экспериментальной уремии

№ опыта	СГ (М/мг белка)		КИБГ			
	контроль	уремия	245 ММК		300 ММК	
			контроль	уремия	контроль	уремия
1	16,6	17,0	1,93	1,92	2,46	2,43
2	17,1	24,4	2,03	1,98	2,09	1,85
3	10,8	29,0	1,80	1,60	2,90	2,15
4	10,4	27,8	1,30	1,07	2,09	1,78
5	16,2	20,0	1,85	—	1,51	1,15
6	17,4	31,0	—	—	2,00	—
Среднее	14,8	24,8	1,78	1,64	2,18	1,87
p	= 0,02		< 0,05		< 0,02	

выражение в накоплении свободного аммиака и глутамина в мозгу, очевидно, за счет проникновения аммиака в мозг из крови, а также за счет дезамидирования тканевых белков. С другой стороны, дезамидирование белков мозга сопровождается изменением их физико-химического и конформационного состояния. А это не может не отразиться на биологической активности ферментных белков и других звеньев обмена веществ в мозгу, что, однако, требует дальнейших исследований.

Выводы

1. При острой экспериментальной уремии, вызванной лигированием мочеточников, происходит отчетливое накопление в мозгу свободного преформированного аммиака и его транспортной формы — глутамина. Увеличение мочевины при этом остается менее выраженным.

2. Помимо экзогенного аммиака из крови, источником его являются амидные группы тканевых белков мозга, количество которых уменьшается.

3. Дезамидирование белков мозга сопровождается увеличением количества свободных сульфгидрильных групп и дифференциальных ультрафиолетовых спектров поглощения, что свидетельствует об изменении физико-химического и конформационного состояния этих белков при экспериментальной уремии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров А., Уч. зап. Казанского университета, 1862, № 2.
2. Horanyi B., Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1963, Suppl., 77.
3. Боголепов Н. К., В кн.: Коматозные состояния, Медгиз, М., 1962, 240.
4. Bigler, F., Thölen, H., Staub, H., Helv. physiol. et pharmacol. acta, 1962, 20, 368.
5. Young, D. S., Wootton, J. D. P., Clin. chim. Acta, 1964, 9, 503.
6. Simenhoff, M. L., Asatoor, A. M., Milne, M. D., Zilva, J. F., Clin. Sci., 1963, 25, 65.
7. Hicks, J. M., Young, D. S., Wootton, J. D. P., Clin. Chim. Acta, 1964, 9, 228.
8. Sartorius, H., Z. klin. Chem., 1963, 1, 52.
9. Grollman, E. E., Grollman, F., J. Clin. Invest., 1959, 38, 749.
10. Sen, D. K., Nature (Engl.), 1964, 201, № 4926, 1335.
11. Stevenson, G. C., Jacobs, R. C., Ross, M. W., Collins, W. F., Randt, C. D., Am. J. Physiol., 1959, 197, 141.
12. Walser, M., Bodenlos, L. J., J. Clin. Invest., 1959, 38, 1617.
13. Lieber, C. S., Lefèvre, A., J. Clin. Invest., 1959, 38, 1271.
14. Mossberg, S. M., Thayer, W. R., Spiro, H. M., J. Lab. Clin. Med., 1963, 61, 469.
15. Dawson, A. M., Scherlock, S., Lancet, 1957, 272, 1332.
16. Mc Dermott, W. V., Adams, R. D., Ridell, A. G., Ann. Surg., 1954, 140, 539.
17. Bessman, S. P., Bessman, A. N., J. Clin. Invest., 1955, 34, 622.
18. Martini, G. A., Deutsch. Med. Wochenschr., 1961, 86, 1351.
19. Козлов Н. Б., Обмен аммиака и его роль в развитии некоторых патологических состояний. Докт. дисс. Смоленск, 1963.
20. Fazekas, J. F., Bessman, A. N., Am. J. Med., 1953, 15, 804.
21. Bessman, S. P., In "Inorganic Nitrogen Metabolism" J. Hopkins press, 1956.
22. Bessman, S. P., Proc. IV th Internat. Congress of Biochemistry, Vienna, 1959, 3, 141.
23. Mapping, R. T., Biochem. Clin., 1964, 3, 225.
24. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Биохимия, 1961, 26, 984.
25. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Тарве У С., Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 267.
26. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии, 1962, 8, 264.
27. Палладин А. В., Полякова Н. М., ДАН СССР 1956, 107, 568.
28. Рубина Х. М., Романчук Л. А., Вопр. мед. химии, 1961, 7, 652.
29. Ungar, G., Aschheim, E., Psychoios, B., Romano, D., J. Gen. Physiol., 1956, 40, 635.
30. Кометиани П. А., Клейн Е. Э., Иорданишвили Г С., Гвалия Н. В., Чикваидзе В. Н., В кн.: Проблемы нейрохимии, М.—Л., 1966, 62.
31. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., там же, 46.

CHANGES IN NITROGEN METABOLISM AND IN SOME PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF BRAIN PROTEINS IN EXPERIMENTAL URAEMIA

T. Levina, L. Tähepõld

S u m m a r y

Acute experimental uraemia on guinea pigs induced by the ligation of ureters causes a considerable increase in ammonia and glutamine content in the brain tissue. The increase of urea is much lower.

The deamidation of brain proteins shows that the protein amide groups serve as a source for ammonia formation in these conditions.

The deamidation of brain proteins as well as the increase of protein sulfhydryl groups and the decrease of «Side Group Ionisation Ratio» (SGIR) according to G. Ungar show changes in physico-chemical and conformational state in brain proteins. The biochemical mechanisms of cerebral disorders in uraemia are discussed.

О ВЛИЯНИИ ФЕНЕЛЗИНА НА АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВ МОЗГА

Э. Тигимяз

Кафедра биохимии

В то время как фармакологические и нейрофизиологические аспекты действия антидепрессантов широко разработаны, их биохимический механизм остается относительно менее изученным.

Из антидепрессантов наибольший интерес психиатров, фармакологов и биохимиков привлекли имипрамин [1—6], ипрониазид [7—10], а в последнее время также типичный ингибитор моноаминоксидазы — фенелзин. По клиническим данным ряда авторов [11—15] фенелзин проявляет выраженный антидепрессивный эффект, превышающий при некоторых депрессивных синдромах эффекты электросудорожной терапии, ипразида, имизина и др. антидепрессантов.

Биохимические исследования выявили, что фенелзин блокирует моноаминоксидазу даже в малых дозах и этим увеличивает содержание серотонина в гомогенате мозга [16]. У мышей и крыс фенелзин вызывает повышение двигательной активности, а при больших дозах наблюдаются судороги. На ЭЭГ фенелзин вызывает изменения, характерные для возбуждения коры головного мозга [17].

В наших предыдущих работах был установлен ряд закономерностей в азотистом обмене и физико-химическом состоянии белков мозга под действием имипрамина, промазина и центедрина [18—21]. Подобных исследований с применением фенелзина мы не встречали. Исходя из этих соображений, целью настоящей работы было изучение действия фенелзина на обмен аммиака, амидного азота глутамина и белков, а также на физико-химическое состояние растворимых белков нервной ткани.

Методика

Опыты ставились на белых крысах обоего пола. Фенелзин вводится в дозе 20 мг/кг внутримышечно. Через 2—5 часов пос-

ле введения препарата, животных целиком погружали в жидкий азот.

Из замороженного мозга брали пробы для определения аммиака и глутамина по Парнасу [22] и амидных групп белков после 2-х часового гидролиза с 2N H₂SO₄ по Селингсону [23], количество свободных водорастворимых сульфгидрильных групп в экстракте мозга определялось спектрофотометрическим методом по Рубиной и Романгуку [24]. В качестве физико-химического состояния растворимых белков нервной ткани изучался «коэффициент ионизации боковых групп» (КИБГ), представляющий собой отношение интенсивностей ультрафиолетовых спектров поглощения растворимых белков при РН 12 и РН 7 по Унгару [25].

Результаты опытов и их обсуждение

При введении подопытным животным фенелзина 20 мг/кг через 2 часа происходит некоторое уменьшение амидного азота глутамина и амидного азота белков мозга (см. табл. 1), за счет

Таблица 1

Азот аммиака (АА), амидный азот глутамина (ААГ), амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) белков мозга через 2 часа после введения 20 мг/кг фенелзина.

№ опыта	АА (мг.%)		ААГ (мг %)		ААБ (мкг/г ткани)		СГ (мг/г белка)	
	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт
1	0,65	0,44	6,99	6,08	758	783	21,5	20,9
2	0,55	0,77	6,90	7,08	756	822	19,5	21,8
3	0,68	0,40	8,54	6,95	746	771	24,6	22,6
4	0,70	1,50	7,45	8,08	758	716	24,2	23,3
5	0,69	0,87	8,97	8,91	748	737	24,3	19,9
6	0,56	0,53	6,90	5,41	743	644	—	—
7	—	—	—	—	748	709	—	—
8							19,8	22,0
9							21,3	23,5
10							—	21,5
Среднее	0,69	0,75	7,59	7,08	745	720	22,2	21,9

чего происходит увеличение количества свободного преформированного аммиака. Количество сульфгидрильных групп водорастворимой фракции белков при действии фенелзина 20 мг/кг через 2 часа не изменяется.

Через 5 часов после введения фенелзина происходит отчетливое статистически достоверное ($p < 0,01$) уменьшение амидного азота глутамина (у контрольных животных амидный азот глутамина 7,54 мг %, а у подопытных — 5,64 мг %) и его связывание белками мозга, за счет чего количество амидных групп белков увеличивается (табл. 2)

Таблица 2

Азот аммиака (АА), амидный азот глутамина (ААГ), амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) белков мозга через 5 часов после введения 20 мг/кг фенелзина.

№ опыта	АА (мг %)		ААГ (мг %)		ААБ (мкг/г ткани)		СГ (мг/г белка)	
	конт- роль	опыт	конт- роль	опыт	конт- роль	опыт	конт- роль	опыт
1	0,68	0,64	8,54	6,13	746	—	24,6	23,1
2	0,70	0,69	7,45	6,25	758	801	24,2	21,8
3	—	0,96	8,97	—	748	727	24,3	21,1
4	0,56	0,74	6,90	4,03	723	740		
5	—	0,77	—	7,63	728	745		
6	0,78	1,01	8,35	5,11	740	762	24,9	24,1
7	0,64	0,76	7,23	5,11	762	847	17,7	22,8
8	0,57	0,82	5,33	6,90	741	768	19,6	26,1
9	—	0,70	—	4,43	—	844		25,6
Сред- нее	0,66	0,79	7,54	5,64	743	767	22,6	23,5
p	> 0,3		< 0,01		> 0,05			

Как видно из таблиц 1 и 2, увеличение количества азота аммиака зависит от продолжительности действия фенелзина: при удлинении действия препарата увеличивается и образовавшийся свободный азот аммиака. Противоположную тенденцию проявляет амидный азот глутамина при сравнении с изменением аммиака (табл. 2).

Сульфгидрильные группы водорастворимой фракции белков мозга при действии фенелзина, через 5 часов после его введения, увеличиваются. В то же время увеличиваются и амидные группы белков мозга. Но эти изменения не оказались статистически достоверными. По коэффициенту ионизации боковых групп происходит увеличение отношений интенсивностей ультрафиолетовых спектров поглощения растворимых белков при рН 12 и рН 7 при 245 мкм. По Унгару [25] при 245 мкм интенсивность ультрафиолетовых спектров поглощения растворимых белков зависит в большинстве случаев от ионизации SH — групп аминокислот цистеина.

По-видимому, некоторое увеличение водорастворимой фракции сульфгидрильных групп белков мозга действительно оказа-

лось таким, что повлекло за собой и изменение физико-химического состояния растворимых белков нервной ткани. Коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) при 245 мкм у контрольных животных был 1,82, а у подопытных — 1,93. При 300 мкм у контрольных животных КИБГ был 2,05, а у подопытных 2,03.

Под действием фенелзина происходят изменения в амидных и сульфгидрильных группах — они увеличиваются, но эти изменения не оказались статистически достоверными. Таким образом, результаты данной работы говорят о том, что эффект фенелзина на изученные показатели зависит от длительности его действия. На первом этапе в усиленном аммиакообразовании принимают участие как глутамин, так и амидные группы белков. Однако через 5 часов, несмотря на продолжение усиленного аммиакообразования главным образом за счет глутамин, уже начинается процесс связывания аммиака белками мозга. Такие же изменения в составе глутамин получены при введении типичного ингибитора моноаминоксидазы — ипразида [8]. Имипрамин по себе таких изменений не вызывает [18—19].

Полученные изменения находят свое выражение и в других показателях физико-химического состояния белков (дифференциальные УФ-спектры, сульфгидрильные группы) Эти результаты как и физиологические данные заставляют думать, что при оценке эффективности и вызываемых изменений в белковом обмене мозга под действием антидепрессантов, в том числе и фенелзина, необходимо учитывать дозу и длительность действия этих препаратов.

Выводы

1. Фенелзин в дозе 20 мг/кг через 2 часа после внутримышечного введения вызывает усиленное образование свободного аммиака за счет дезамидирования глутамин и амидных групп белков мозга. Сульфгидрильные группы оказались без изменений.

2. При удлинении действия таких же доз фенелзина на 5 часов продолжается усиленное образование аммиака главным образом за счет уменьшения амидного азота глутамин. Однако, в связывании образующегося аммиака теперь принимают участие белки, что приводит к увеличению количества их амидных групп.

3. Параллельно с увеличением степени амидирования белков количество сульфгидрильных групп увеличивается и наступают соответствующие изменения в дифференциальных УФ-спектрах поглощения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuhn, R., Schweiz., Med. Wochr., 1957, 87, 1135.
2. Лапин И. П., Ж. невропатол. и психиатр., 1963, т. 63, 4, 613.
3. Лапин И. П., Ж. Всесоюзного химич. общества им. Д. И. Менделеева, 1964, т. 9, 438.
4. Klerman G., Cole J., Pharmacolog. Rev. 1965, 17, 2, 101.
5. Vaillant, G. E., J. Pharmacol. Exp. therap., 1964, 146, 3, 377.
6. Авруцкий Т. Я., В кн.: Современные психотропные средства и их применение в лечении шизофрении, изд. «Медицина», 1964, 209.
7. Терлецкая Я. Т., Палладин А. В., В кн.: I Всесоюзный съезд биохимиков. Тезисы докл., Л., 1963, т. 1, 140.
8. Терлецкая Я. Т., Влияние ингибитора моноаминоксидазы ипразида на некоторые стороны азотистого обмена головного мозга животных. Автореф. канд. дисс., Киев, 1964.
9. Смерчинская Л. С., Авдеев В. Г., Укр. биохимический ж., 1964, 34, 836.
10. Смерчинская Л. С., Влияние серотонина и ипразида на обмен белков центральной нервной системы. Автореф. канд. дисс., Киев, 1965.
11. Furst, W., Dis. nerv. Syst., 1961, 22, 3, 157.
12. Holt J., Wright J., Hecker A., Am. J. Psychiatr. 1960, 117, 6, 533.
13. Dayly, P., Rohde, P., Lancet, 1961, 7176, 18.
14. Kruse, W., Hoermann-Current, M., Therapeut. Research., 1960, 2, 111.
15. Arnov, L., Clin. med., 1959, 6, 9, 1573.
16. Barfoniček, V., Activ. nerv. Super., 1965, 7, 3, 280.
17. Mercier, J., Gavend, M., Dessaigne, S., Gavend, M. R., Bull. Soc. pharmae. Marseille., 1963, 12, 45, 17.
18. Тийгимяэ Э. К., В сб.: Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Тарту, 1965, т. 18, 118.
19. Тийгимяэ Э. К., Тяхепылд Л. Я., Уч. зап. ТГУ. Тр. по медицине XI, 1965, 231.
20. Тийгимяэ Э. К., Уч. зап. ТГУ. Тр. по медицине XI, 1965, 226.
21. Тийгимяэ Э. К., Уч. зап. ТГУ. Тр. по медицине XI, 1964, 136.
22. Parnas, J. K., Heller J., Biochem. Z., 1924, 152, 1.
23. Selingson, D., Selingson H., J. Lab. Clin. Med., 1951, 38, 324.
24. Рубина Х. М., Романчук Л. А., Вопр. мед. химии, 1961, т. 7, 6, 652.
25. Ungar, G., Aschheim, E., Psychoyos, B., Romano, J., J. Gen. Physiol., 1956, 40, 1, 635.

THE EFFECT OF PHENELZINE ON NITROGEN METABOLISM AND ON PHYSIOCHEMICAL STATE OF BRAIN PROTEINS

E. Tiigimäe

Summary

Phenelzine in doses 20 mg per 1 kg body weight in after 2 hours duration decreased glutamine and increased ammonia content in the rat brain tissue.

Lengthening the action of phenelzine to 5h a considerable decrease in glutamine content and increase of amidation and free sulphhydryl groups of brain proteins were observed. SGIR of rat brain proteins measured at wavelength 245 m μ according to Ungar increased after phenelzine injection.

НУКЛЕОТИДНЫЙ СОСТАВ ДНК, ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ И РАСТВОРИМОЙ РНК В ТКАНИ МИОМЫ И МЫШЦЫ МАТКИ

В. Мейпалу, Р. Виллемс, А. Линд

Кафедра акушерства и гинекологии и кафедра биохимии

Большинство исследователей поддерживают гормональный генез миомы матки [1—3]. Эту точку зрения подтверждают как клинические наблюдения, так и экспериментальные исследования. Под влиянием постоянного действия больших количеств введенных эстрогенов в матке возникают фиброзные и фибромиоматозные опухоли [4—8]. Многими исследователями установлено, что под влиянием эстрогенов наблюдаются количественные сдвиги белков [9—13] и содержания нуклеиновых кислот [14—19] в мышце матки. В ткани миомы по сравнению с мышцей матки количество белков и соотношение между их отдельными фракциями изменено различно [20—22]. Данных о содержании нуклеиновых кислот миоматозной ткани мало [23]. Мы не нашли в доступной нам литературе данных об исследовании нуклеотидного состава ДНК, высокомолекулярного РНК и растворимого РНК в миоматозной ткани и мышце матки. Учитывая, что синтез белков непосредственно связан с нуклеиновыми кислотами, изучение состава нуклеиновых кислот, возможно, может иметь значение для выяснения патогенеза миомы матки.

В этих целях мы ставили своей задачей исследование нуклеотидного состава ДНК в-РНК, и с-РНК в ткани миомы и мышце матки.

Методика

Ткани мышцы матки и миомы были получены от 9 оперированных больных сразу после удаления миоматозной матки. Ткань замораживалась жидким воздухом и гомогенизировалась.

В работе использованы следующие сокращения: ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, РНК — рибонуклеиновая кислота, в-РНК — высокомолекулярная РНК, с-РНК — растворимая в 1 М NaCl РНК, т-РНК — транспортная РНК, А — аденин, Г — гуанин, Т — тимин, Ц — цитозин, У — урацил.

Нуклеиновые кислоты экстрагировались фенольной обработкой по Кирби-Георгиеву [24]: РНК — фенолом рН 6,0 и ДНК — фенолом рН 8,0. ДНК осаждалась спиртом, образующийся гель собирался палочкой, высушивался и служил исходным материалом для определения нуклеотидного состава. РНК осаждалась прибавлением 2 объемов 96° спирта, и стоянием при -10°C , осадок растворялся в 0,1 М NaCl. Полученная общая РНК фракционировалась гельфильтрацией на сефадексе Г-75, на в-РНК и т-РНК с одновременным удалением низкомолекулярных нуклеотидов по ранее описанной методике [25]. В части опытов РНК фракционировались осаждением 1 М NaCl на в-РНК и с-РНК, которые снова осаждались спиртом и служили исходным материалом для определения нуклеотидного состава.

Образцы ДНК гидролизировались до оснований 98° муравьиной кислотой в запаянной ампуле при 175°C в течение 30 мин [26]. в-РНК и с-РНК гидролизировались до мононуклеотидов 0,8 М КОН при 37°C в течение 18 часов [27]. Основания ДНК разделяли нисходящей хроматографией на бумаге (бумага «Реанал») в системе: изопропанол-НСl- H_2O (35 : 35 : 100) (рис. 1).



Рис. 1. Хроматограмма гидролизата ДНК миомы матки в системе изопропанол : НСl : вода (35 : 35 : 100).

Разделение мононуклеотидов в-РНК и с-РНК проводилось электрофорезом на бумаге в ацетатно-аммониевом буфере, рН 3,3, [27], (рис. 2). Элюирование пятен проводилось 0,1 М НСl.



Рис. 2. Электрофореграмма гидролизата РНК миомы матки в ацетатно-аммониевом буфере, рН 3,5.

Компоненты нуклеиновых кислот идентифицировались по спектрам [28]. Для количественного расчета использовали коэффициенты молярной экстинкции [29].

Результаты опытов и их обсуждение

При фракционировании РНК ткани миомы матки и мышцы матки были получены 2 фракции (рис. 3). Первая из них, элюирующая наружным объемом, (фракции 3—10) представляет собой в-РНК. Другая (фракции 22—32) представляет собой т-РНК. В элюате между указанными фракциями (11—20) поглощение при 259 нм до нуля не падало. Это свидетельствует о наличии в препарате РНК полирибонуклеотидов с различными молекулярными весами. Это является, по-видимому, результатом частичного гидролиза в-РНК во время взятия материала. Низкомолекулярная фракция РНК между в-РНК и т-РНК, обнаруженная гельфильтрацией в-РНК поджелудочной железы [25], в наших хроматограммах обнаружена не была. Возможно, что она покрывается полирибонуклеотидами. При помощи гельфильтрации нами не было обнаружено различия во фракционном составе как РНК ткани мышцы матки (рис. 3А), так и РНК ткани миомы (рис. 3Б)

Нуклеотидный состав ДНК, в-РНК и с-РНК приводится в таблице.

Нуклеотидный состав ДНК, в-РНК и с-РНК ткани миомы матки и ткани мышцы матки

		А	Г	У	Ц	Т
ДНК	миома	30,5	19,5		20	30
	мышца	30,5	20		19,5	30
в-РНК	миома	18	32	20	30	
	мышца	18	32	19	31	
с-РНК	миома	22	33	18	27	
	мышца	22	33	18	27	

Полученные данные показывают, что нуклеотидный состав ДНК ткани мышцы и ткани миомы матки совпадает с нуклеотидным составом ДНК других органов человека, например печени и тимуса [30]. Нуклеотидный состав в-РНК и с-РНК ткани миомы матки и ткани мышц матки также не различаются. Они относятся к ГЦ-типу (табл.)

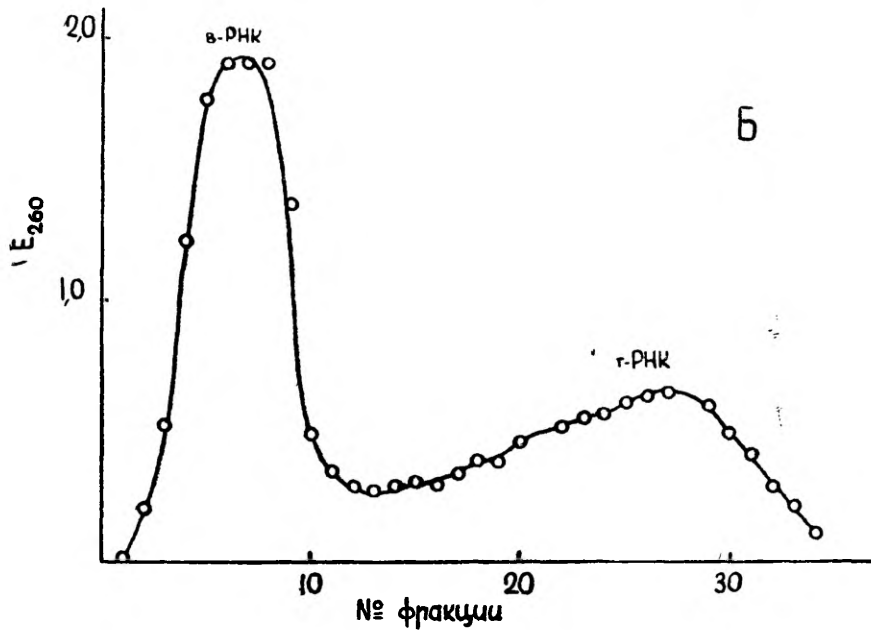
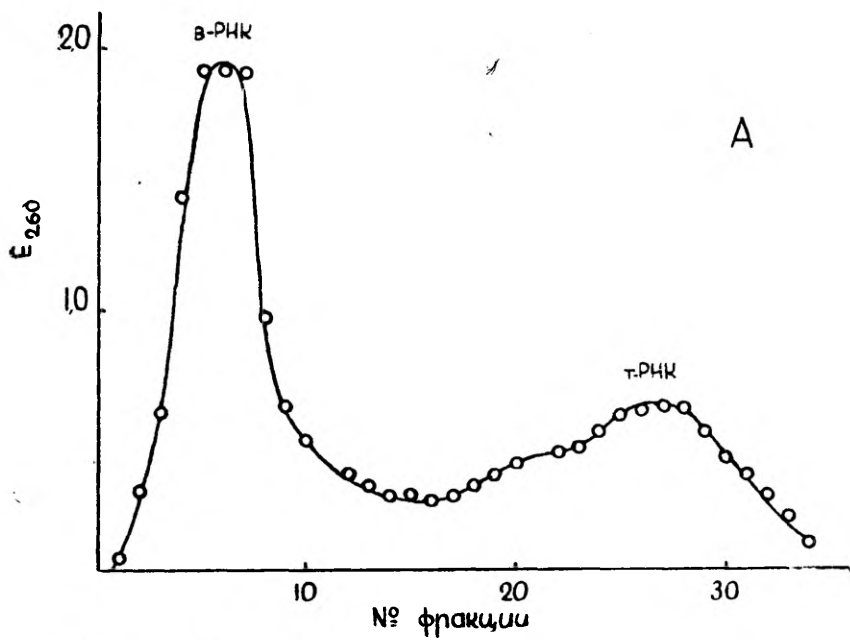


Рис. 3. Разделение РНК миомы (А) и мышцы матки (Б) гельфильтрацией на сефадексе Г-75.

На основании представленных данных можно считать, что нуклеотидный состав как ДНК, так и в-РНК и с-РНК ткани миомы матки и ткани мышцы матки одинаков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beclère, C., Congr. internat. de Gynéc. et d'Obstétr., Geneve, 1954, 446.
2. Thiessen, P., Zbl. Gynäcol., 1956, 41, 1625.
3. Лебедев А. А., Дисфункциональные маточные кровотечения, М., 1960.
4. Кленицкий Я. С., Акуш. и гинекол., 1950, 2, 32.
5. Назарли С. Х., Изучение влияния половых гормонов на возникновение, рост и обратное развитие миомы матки, Докт. дисс., Баку, 1957.
6. Подільчак М. Д., Педіатрія, акуш. і гінекол., 1961, 3, 42.
7. Тодорцева М. С., Акуш. и гинекол., 1962, 3, 45.
8. Гилязутдинова З. Ш., Казанский мед. ж., 1963, 4, 33.
9. Gretius, K., Gynaecologia, 1957, 143, 3, 192.
10. Ledermair, O., Arch. Gynäk., 1959, 192, 2, 109.
11. Morgan, C. F., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1963, 112, 3, 690.
12. Morgan, C. F., Endocrinology, 1963, 73, 1, 11.
13. Юрьев В. А., Жахова З. Н., Лопатина Н. И., Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1963, 55, № 5, 54.
14. Ledoux, L., Charles, P., Arch. internat. physiol. et biochim., 1961, 69, 5, 751.
15. Wilson, J. D., Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 1963, 50, 1, 93.
16. Gorski, J., Nicolette, J. A., Arch. Biochem. and Biophys., 1963, 103, 3, 418.
17. Mansour, A. M., Niu, M. C., Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 1965, 53, 4, 764.
18. Gorski, J., Nelson N. J., Arch. Biochem. and Biophys., 1965, 110, 2, 284.
19. Hamilton, T. H., Widnell, C. C., Fata J. R., Biochim. et biophys. acta, 1965, 108, 1, 168.
20. Chvapil, M., Budinský, J., Budinská, M., Koula, K., Čs. Gynek., 1965, 5, 334.
21. Jaisle, F., Gynaecologia, 1962, 153, 19.
22. Смирнова Е. В., Вопр. онкологии, 1963, 9, 4, 58.
23. Zsindely, A., Endes, M., Mady. Onkol., 1963, 7, 4, 241.
24. Георгиев Г. П., Биохимия, 1969, 24, 472.
25. Линд А. Я., Вихалемм Т. Э., Виллемс Р. Э., (в печати)
26. Wyatt, G., Biochem. J., 1951, 48, 384.
27. Ванюшин Б. Ф., В кн.: Современные методы в биохимии. т. 1, изд. «Медицина» М., 1964, 236.
28. Векстерн Т. В., Баев А. А., Спектры поглощения минорных оснований их нуклеозидов, нуклеотидов и некоторых олигорибонуклеотидов, изд. «Наука», М., 1965.
29. Vischer, E., Chargaff, E., J. Biol. Chem., 1948, 176, 715.
30. Raporport, S. M., Medizinische Biochemie, Berlin, 1964, 117.

DIE NUKLEOTIDISCHE ZUSAMMENSETZUNG VON DESOXYRIBONUKLEINSÄURE UND VON HOCHMOLEKULÄREN UND NIEDRIGMOLEKULÄREN RIBONUKLEINSÄUREN IM UTERUSMYOM UND UTERUSMUSKEL

V. Meipalu, R. Villems, A. Lind

Zusammenfassung

Die Verfasser haben den Gehalt an Nukleotiden von der Desoxyribonukleinsäure sowie von hochmolekulären und niedrigmolekulären Ribonukleinsäuren im Myomgewebe und Uterusmuskelgewebe verglichen. Mit Gelfiltration ließ sich kein qualitativer Unterschied im Aufbau der Ribonukleinsäurefraktionen zwischen Uterusmyom und Uterusmuskel feststellen. Auch die Zusammensetzung von Nukleotiden der Desoxyribonukleinsäure sowie der hochmolekulären und niedrigmolekulären Ribonukleinsäure im Myomgewebe und Uterusmuskel zeigte keine Unterschiede.

MERISEA EMAKALIHASE VALGUFRAKTSIOONIDE NIHKED SÜNÖSTROOLI TOIMEL

V. Meipalu, E. Liiv, S. Saar, H. Saareke

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Lihaskiu koosseisu kuuluvad sarkoplasmaatilised, müofibrillaarsed ja stroomavalgud. Müomeetriumi valguline koosseis võrreldes skeletilihaste ja teiste elundite silelihastega on erinev. Emakalihases on vähem müofibrillaarseid ja rohkem peamiselt kollageeni sisaldavat stroomavalku [1, 2, 3]. Müofibrillaarses valgufraktsioonis on vähenenud indeks, mis väljendab kõrge ioonjõuga soolalahustes lahustuvate valkude (aktomüosiinkompleks — AM) suhet madala ioonjõuga soolalahustes (T — fraktsioon) lahustuvatesse valkudesse [3, 4]. Mainitud nihe on tingitud emakalihase vähenenud aktomüosiini ja suurenenud tropomüosiini hulgast [3, 4, 5].

Paljude uurijate poolt on kindlaks tehtud, et emakalihase valgusisaldus ja üksikute valgufraktsioonide suhe muutub raseduse vältel ja suguhormoonide toimel [2, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Katseloomade kastreerimine põhjustab sügavaid muutusi müomeetriumi valgulises koostises: koe üldvalk suureneb stroomavalkude arvel, kuna sarkoplasmaatilised ja müofibrillaarsed valgud vähenevad [11]. Analoogilised muutused toimuvad müomeetriumis ka menopausis — paralleelselt stroomavalkude rohkenemisega vähenevad aktomüosiini kompleksi valgud [2]. Raseduse ajal müomeetriumi üldvalgu hulk, arvestatud ühe kaaluühiku värskel koe kohta, väheneb [7, 10]. See on tingitud raseda emaka suuremast veesisaldusest [7, 10]. Raseda emakas on suurenenud sarkoplasmaatiliste ja müofibrillaarsete ning vähenenud stroomavalkude hulk [2, 10]. Müofibrillaarsed valgud rohkenevad peamiselt aktomüosiinkompleksi arvel [10, 12, 13]. Östrogeenid indutseerivad emakavalkude sünteesi [14, 15, 16, 17], nende toime on suunatud peamiselt müomeetriumile [18, 19]. Östrogeenide toimel esinevad müomeetriumi valgufraktsioonides samasuunalised nihked kui raseduse ajal, eriti rohkenevad aktomüosiinkompleksi valgud [13, 20]. Kuid esineb ka seisukoht, et östrogeenide toimel ei rohkene aktomüosiini hulk, vaid suureneb tema kontraktsioonivõime

[21]. Meie ei leidnud kirjandusest andmeid selle kohta, kuidas muutuvad emakalihase valgusisaldus ja tema valgufraktsioonid kestva ja suurtes annustes östrogeenide manustamisel. Kuna östrogeenide pikaajalisel süstimisel tekivad katseloomade emakas fibroossed ja fibromüomatoossed kasvajakud [22, 23, 24], siis küsimuse uurimine sellest aspektist võiks omada tähtsust selliste kasvajakude geneesi väljaselgitamisel.

Lähtudes eespool öeldust, seadsime käesoleva töö ülesandeks uurida müomeetriumi valgufraktsioonide nihkeid kestva ja suurte annuste sünnostrooli manustamise tulemusena.

Selle sihiga uurisime emakalihase valgufraktsioone 33 suguküpsel meriseal. Merisigade kaal oli 500—700 grammi. Kontrollrühma moodustasid 12 merisiga, ülejäänud 21 katseloomale süstisime lihasesisesi 30—180 päeva vältel ülepäeviti 20 000 ü Sol. Synoestrooli. Katseloomad olid tavalisel dieedil (juurvili, odrad, heinad). Merisead surmati kuklalöögiga, prepareeriti välja emakad ja kaaluti need analüütilistel kaaludel. Olenevalt emaka suuruselt võeti katseteks 0,5—1,0 g emakalihast. Valgufraktsioonide ekstraheerimiseks kasutati I. I. Ivanovi ja kaastöötajate poolt väljatöötatud meetodikat [3]. Lihase töötlemine ja valkude ekstraheerimine toimus külmas režiimis 0° C juures. Lihase peenestati kääridega, lisati võrdne kaaluline hulk kvartsi liiva ja hõõruti see homogenaadiks. Sarkoplasmaatilised valgud ekstraheeriti 0,03 M fosfaatpuhvri lahusega; müofibrillaarsed valgud Weberi ja 0,6 M KCl lahusega, millele lisati ATF'i (2 mg 1 g koe kohta). Valkude ekstraheerimiseks kasutati loksutusaparaati. Lämmastiku hulk määrati Kjeldahli mikromeetodi järgi ja arvestati see 1 g värske koe kohta.

Andmed emaka kaalu ja sünnostrooli toimel tekkinud müomeetriumi valgufraktsioonide nihete kohta on esitatud tabelis 1.

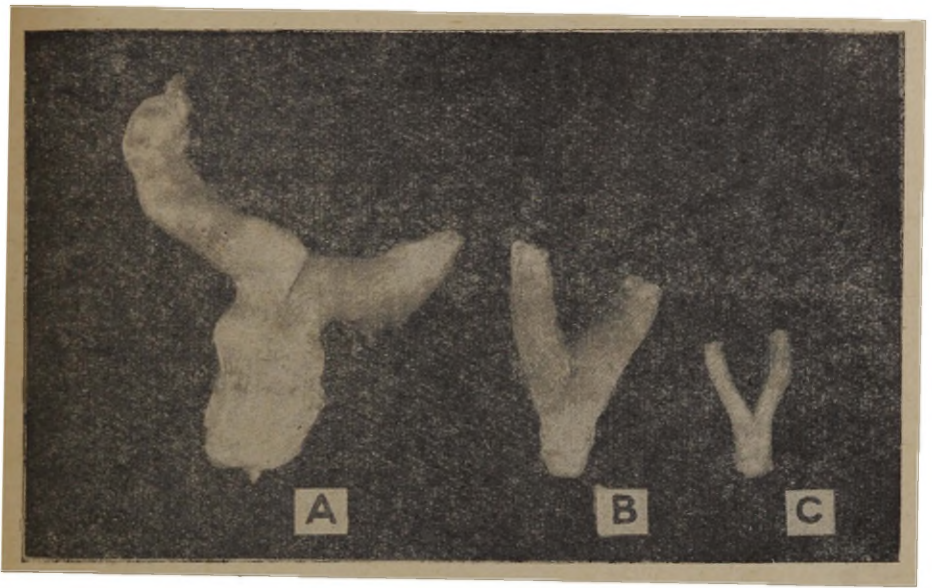
Tabelis on toodud aritmeetiline keskmine (\bar{x}), aritmeetilise keskmise viga ($\pm m_{\bar{x}}$), standardhälve ($\pm s$) ning aritmeetilise keskmise usalduspiirid ($\pm u$). Antud töös kasutati 95% usalduspiire ($p < 0,05$). Seejuures on kõik tabelis esitatud aritmeetilised keskmised statistiliselt usaldatavad ($p < 0,05$). Töö tulemustest selgub, et sünnostrooli süstimine kutsub esile emaka kaalu tunduva suurenemise. Seejuures tekivad üksikujuhtudel fibroossed emaka ja ekstragenitaalsed kasvajakud (joonis 1). Müomeetriumi üldvalgu, mittevalgulise ja valgulise N nihked ei ole märkimisväärsed. Seevastu esinevad statistiliselt tõestatavad nihked üksikutes valgufraktsioonides. Sünnostrooli süstimisel rohkenevad sarkoplasmaatilised ja müofibrillaarsed valgufraktsioonid. Eriti on mainitud nihe statistiliselt tõestatav müofibrillaarsete valkude osas. Müofibrillaarsete valkude hulk suureneb nii aktomüosiini kompleksi kui ka T-fraaktsiooni arvel. Aktomüosiini kompleksi valkude rohkenemine on tunduvalt, kuna rööbiti sünnostrooli süstimise ajaga suureneb ka indeks, mis väljendab aktomüosiini

Tabel 1

Merisea emaka kaalu muutus ja müomeetriumi valgufraktsioonide nihked
sünöstrooli toimet

(N hulk mg-des 1 g värsket koe kohta)

Uuritavate rühmad		Emaka kaal mg-des	Koe üldine N	Mitteval- guline N	Valguline N	Sarko- plasmaa- tiliste valkude N	Müofibrillaarsed valgud				Strooma- valgud
							Kokku	Aktomüo- siin (AM)	T-frakt- sioon (T)	$\frac{AM}{T}$	
Kontroll- rühm	\bar{x}	1174,2	21,91	2,26	19,65	6,79	3,35	0,87	2,48	0,36	9,52
	$\pm u$	264,8	0,40	0,42	0,40	0,38	0,14	0,11	0,13	0,05	0,43
	$\pm s$	416,8	0,63	0,65	0,63	0,60	0,21	0,17	0,20	0,08	0,68
	$\pm m_{\bar{x}}$	120,3	0,18	0,19	0,18	0,17	0,06	0,05	0,06	0,03	0,20
Süstitud 30—60 päeva vältel sünöstrooli	\bar{x}	2658,2	21,97	1,66	19,22	7,92	3,84	1,11	2,73	0,41	7,56
	$\pm u$	654,9	0,36	0,39	0,60	0,43	0,16	0,06	0,17	0,04	0,40
	$\pm s$	975,1	0,54	0,58	0,89	0,65	0,24	0,10	0,26	0,06	0,59
	$\pm m_{\bar{x}}$	294,0	0,16	0,17	0,27	0,19	0,07	0,03	0,08	0,02	0,18
Süstitud 61—180 päeva vältel sünöstrooli	\bar{x}	3645,0	20,90	1,88	19,00	7,91	4,32	1,45	2,87	0,51	6,79
	$\pm u$	737,7	0,40	0,32	0,55	0,66	0,27	0,18	0,17	0,06	0,59
	$\pm s$	1031,2	0,56	0,45	0,76	0,93	0,37	0,25	0,23	0,08	0,82
	$\pm m_{\bar{x}}$	3108,8	0,17	0,14	0,23	0,28	0,11	0,08	0,10	0,03	0,25



Joon. 1. Merisigade emakad. A. Süstitud 170 päeva vältel sünöstrooli. Emakakeha ja sarvede osas esinevad fibroossed kasvajad. B. Süstitud 30 päeva vältel sünöstrooli. C. Kontrollrühma emakas.

Tabel 2

Merisea müomeetriumi valgufraktsioonide nihked sünöstrooli toimetel (N% üksikus fraktsioonis arvestatud koe üldise N suhtes)

Uuritavate rühmad		Mitte-valgu-line N	Sarko-plas-maati-liste val-kude N	Müofibrillaarsed valgud			Stroo-ma-valgud
				Kokku	Akto-mü-siin (AM)	T-frakt-sioon (T)	
Kontrollrühm	\bar{x}	10,27	31,03	15,29	4,00	11,29	43,40
	$\pm u$	1,80	2,01	0,62	0,45	0,65	1,53
	$\pm s$	2,80	3,17	0,98	0,71	1,02	2,41
	$\pm m_{\bar{x}}$	0,81	0,92	0,28	0,20	0,29	0,70
Süstitud 30—60 päeva vältel sünöstrooli	\bar{x}	7,94	36,84	18,26	5,28	12,97	32,83
	$\pm u$	1,88	2,75	0,62	0,31	0,73	1,65
	$\pm s$	2,80	4,09	0,93	0,46	1,08	2,46
	$\pm m_{\bar{x}}$	0,84	1,23	0,28	0,14	0,33	0,74
Süstitud 61—180 päeva vältel sünöstrooli	\bar{x}	9,02	37,84	20,63	6,93	13,69	32,51
	$\pm u$	1,69	2,98	1,21	0,87	0,65	0,75
	$\pm s$	2,36	4,17	1,69	1,22	0,91	3,84
	$\pm m_{\bar{x}}$	0,71	1,26	0,51	0,37	0,27	1,16

suhet T-fraktsiooni ($-\frac{AM}{T}$) Sünöstrooli süstimise tulemusena müomeetriumi stroomavalgud vähenevad.

Eespool kirjeldatuga analoogilised nihked esinevad ka emakalihasse üksikute valgufraktsioonide omavahelistes suhetes (tabel 2).

Sünöstrooli toimel, paralleelselt sarkoplasmaatiliste ja eriti müofibrillaarsete valkude rohkenemisega, vähenevad stroomavalgud. Müofibrillaarsete valkude hulk suureneb nii aktomüosiinkompleksi kui ka T-fraktsiooni arvel.

Kokkuvõttes tuleb öelda, et sünöstrooli toimel merisigade emakad suurenevad, kusjuures üksikuhtudel tekivad kestval hormooni süstimisel emaka ja ekstragenitaalsed kasvajad. Sünöstrooli manustamisel esinevad kindlasuunalised nihked müomeetriumi valgufraktsioonides — paralleelselt sarkoplasmaatiliste ja müofibrillaarsete valkude rohkenemisega vähenevad stroomavalgud. Müofibrillaarse valgufraktsiooni tõus toimub peamiselt aktomüosiinkompleksi, kuid samuti ka T-fraktsiooni valkude arvel.

KIRJANDUS

1. Cretius, K., *Gynaecologia*, 1957, 143, 3, 192—217.
2. Schwalm, H., Cretius, K., *Arch. Gynäk.*, 1958, 191, 3, 271—282.
3. Иванов И. И., Юрьев В. А., *Биохимия и патобиохимия мышц*. Медгиз. Ленинградское отделение, 1961.
4. Ivanov, I. I., Mirovich, N. I., Moisseieva, V. P., Parshina, E. A., Tukachinsky, S. E., Iuriev, V. A., Zhakova, Z. N., Zinovieva, I. P., *Acta physiol. Acad. scient. hung.*, 1959, 16, 1, 7—16.
5. Ledermaier, O., *Arch. Gynäk.*, 1959, 192, 2, 109—128.
6. Зиновьева И. П., *Акуш. и гин.*, 1959, 2, 45—49.
7. Мирович Н. И., *Вопр. мед. химии*, 1961, 7, 1, 42—49.
8. Morgan, C. F., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 1963, 112, 3, 690—694.
9. Morgan, C. F., *Endocrinology*, 1963, 73, 1, 11—19.
10. Либих Р. Ф., *Акуш. и гин.*, 1965, 2, 17—19.
11. Юрьев В. А., Жахова З. Н., Лопатина Н. И., *Бюл. эксперим. биол. и мед.*, 1963, 55, 5, 54—57.
12. Иванов И. И., Мирович Н. И., Жахова З. Н., Тукачинский С. Е., *Вопр. мед. химии*, 1961, 7, 4, 384—390.
13. Михайленко О. Т., *Педиатрия, акушерство і гінекол.*, 1963, 1, 50—54.
14. Uj, H., Mueller, G. C., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1963, 50, 2, 256—260.
15. Hamilton, T., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1963, 49, 3, 373—379.
16. Hamilton, T. H., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1964, 51, 1, 83—89.
17. Kao, K. Y. T., Hitt, W. E., Bush, A. T., Mc Gavack, T. H., *Proc. Exptl. Biol. and Med.*, 1964, 115, 2, 422—424.
18. Akada, Y., *J. Japan. Obstet. and Gynecol. Soc.*, 1959, 6, 4, 366—374.
19. Greenwald, G. S., Everett, N. B., *Anat. Rec.*, 1959, 134, 2, 171—184.
20. Бакшеев Н. С., Михайленко Е. Т., *Акуш. и гин.*, 1964, 40, 5, 28—34.
21. Ledermaier, O., Hasselbach, W., *Biblioth. Gynaecol.*, 1959, 20,
22. Подільчак М. Д., *Педиатрія, акушерство і гінекол.*, 1961, 3, 42—45.
23. Тодорцева М. С., *Акуш. и гин.*, 1962, 3, 45—50.
24. Гилязутдинова З. Ш., *Казанский мед. ж.*, 1963, 4, 33—35.

О СДВИГАХ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ МЫШЦ МАТКИ МОРСКОЙ СВИНКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИНЕСТРОЛА

В. Мейпалу, Э. Лийв, С. Саар, Х. Саареке

Резюме

Авторы исследовали фракции белков миометрия у 33 половозрелых морских свинок по методике, разработанной И. И. Ивановым с сотрудниками. 21 свинке вводили в течение 30 — 180 дней через день по 20 000 ед. синестрола. 12 морских свинок составили контрольную группу. Выяснилось, что под влиянием синестрола у морских свинок увеличивалась матка. Причем в единичных случаях после продолжительного применения гормона возникли фиброзные экстрагенитальные опухоли и опухоли матки. Впрыскивание синестрола вызывало определенные сдвиги белковых фракций миометрия: параллельно с увеличением саркоплазматических, а особенно миофибриллярных белков уменьшались белки стромы. Повышение миофибриллярных белков происходит в основном за счет увеличения комплекса актомиозина, а также белков фракции Т

VERÄNDERUNGEN DER EIWISSFRAKTIONEN DES UTERUSMUSKELS DER MEERSCHWEINE NACH SYNOESTROLGABEN

V. Meipalu, E. Liiv, S. Saar, H. Saareke

Zusammenfassung

Die Verfasser untersuchten Eiweißfraktionen im Myometrium bei 33 geschlechtsreifen weiblichen Meerschweinen.

Die Kontrollgruppe bildeten 12 Meerschweine, die übrigen 21 Meerschweine erhielten während 30 bis 180 Tage jeden zweiten Tag Synoestrolgaben von 20 000 E. gespritzt.

Die Verabreichung von Synoestrol bewirkte einen Anstieg im Gewicht der Gebärmutter, in einigen Fällen entstanden nach dauernder Hormonbehandlung fibromähnliche Tumoren in Gebärmutter und extragenitalen Systemen.

Die Behandlung mit Synoestrol verursacht charakteristische Veränderungen in den Eiweißfraktionen: eine Vermehrung der Eiweiße des Sarkoplasmas, besonders der Eiweißfraktionen von Myofibrillen, mit gleichzeitigem Abfall des Stromaeiweißes.

Der Anstieg von Eiweißfraktionen der Myofibrillen geschieht hauptsächlich auf Kosten des Aktomyosinkomplexes sowie des Eiweißes der T-Fraktion.

ANDMEID KOPSU SUBAPIKAALSEGMENDIST

E. Kogerman, A. Lepp

Anatoomia kateeder

Rahvusvahelises anatoomilises nomenklatuuris [1] esineb mõlema kopsu bronhopulmonaalsegmentide hulgas variandina alasagara *segmentum subapicale* (s. *subsuperius*), mille kohta võib leida kirjandusest vaid väheseid, osalt üsna erinevaid andmeid. Nii esinevat subapikaalsegment paremas kopsus 8% [2], 11% [3], 28% [4], 42% [5], 61% [6], vasakus kopsus 6% [2, 3], 44% [4], 48% [5], 67% [7] juhtudel; mõnede [2, 3, 6] arvates esineb subapikaalsegment sagedamini paremas, teiste [4, 5] järgi vasakus kopsus. Mitte kõik autorid ei vaatle subapikaalsegmenti omaette segmentina: seesama kopsupiirkond kuuluvat vahel [6, 8] või alati [9] subsegmentina tagumise basaalsegmenti [S₁₀] koosseisu. Viimasel juhul leiti [9], et S₁₀ tagumine-ülemine (subapikaalne — A. L.) subsegment esineb paremal 86%, vasakul 62% juhtudel. Subapikaalsegment paikneb alasagara apikaalsegmenti ja basaalsete segmentide vahel [10, 11, 12, 13], mediaalsuunas võivat see ulatuda kopsu paravertebraalpinnale, lateraalselt *linea axillaris media*'ni [10]. Rohlin [13] kritiseerib autoreid, kelle järgi subapikaalsegment ei ulatu alasagara interlobaarpinnani. Subapikaalsegmenti bronhi lähtekohta ei ole küllaldaselt selgitatud, päritolult peetakse seda tüvibronhi 2. dorsaalseks haruks [12, 13, 14]. Speranski [14] ei leidnud subapikaalsegmentidele kopsu tsoonides sobivat kohta ja eristas alumise ja tagumise tsooni vahel *segmentum subsuperius*'t.

Meie poolt uuritud 50 inimese kopsude korrosioonpreparaadil algas paremal 74%, vasakul 16% juhtudel tüvibronhist (või selle homologist) alasagara apikaalsegmenti bronhi (B₆) ja lateraalse basaalsegmenti bronhi (B₉) lähtekoha vaheliselt alalt peale eesmise (paremal ka mediaalse) basaalsegmenti bronhi sageli veel üks varieeruva lähtekoha, suuna ja tugevusega segmentibronh. Selle hargnemispiirkond paiknes kopsu tagumises mediaalses või tagumises lateraalses osas alasagara apikaalsegmenti ja basaalsegmentide vahel ja peaks seetõttu vastama P. N. A.-s [1] esinevale subapikaalsegmentile. Erinevalt kirjan-

duse andmeist ei olnud subapikaalsegmendi bronh alati ühesuguse päritoluga. Vastavalt lähtekohale ja hargnemispiirkonnale võis see kuuluda tüvibronhi dorsomediaalsete või dorsolateraalsete harude hulka. Seega meie andmetel võib esineda alasaagara apikaalsegmendi ja basaalsete segmentide vahel kaks eritüüpi segmenti, mille nomenklatuur vajab täpsustamist.

Paremas kopsus oli subapikaalsegmendi bronhiks tüvibronhi 1. dorsomediaalne haru 30 juhul ja 3. dorsolateraalne haru 5 juhul; kahel preparaadil esinesid mõlemad segmendibronhid samaaegselt. Ülejäänud 13 preparaadil subapikaalsegment puudus, sest 1. dorsomediaalne ja 3. dorsolateraalne haru algasid tüvibronhist allpool B_9 lähtekohta ja kuulusid B_{10} harude koosseisu. Subapikaalsegmendi bronh oli nii ühel kui teisel juhul suhteliselt nõrk (kalduvus reduktsiooniks), selle hargnemispiirkond oli enamasti väike, suuruselt ja asendilt varieeruv. Subapikaalsegmendi bronhi puudumist ei saanud seostada selle lähtekoha muutusega ja «rändamisega» mingi naabersegmendi bronhile uue, tavaliselt mitte esineva subsegmendibronhi näol. Kui subapikaalsegmendi bronh puudus, toimus selle asendamine naabruses paiknevate subsegmendibronhide erineva jagunemisjärguga harude tasemel. Subapikaalsegmendi bronhi «rändamiseks» ei võiks pidada ka varianti, kus subapikaalsegmendi bronh oli redutseerunud ja sellega lähtejärjekorra poolest ühtivad harud (1. dorsomediaalne ja 3. dorsolateraalne) algasid tüvibronhist B_{10} hargnemispiirkonna tasemel.

Subapikaalsegmenti, mis vastas tüvibronhi 1. dorsomediaalse haru hargnemispiirkonnale, piiras ülalt S_6 , alt S_{10} (osalt ka S_7), eest mediaalselt S_7 , tagant lateraalselt S_9 või S_{10} . Subapikaalsegmendi bronh lähtus enamasti B_8 kõrguselt või veidi kõrgemalt ja jagunes mediaalseks ja tagumiseks haruks; suuremal osal juhtudel olid mõlemad harud ühetugevused. Mediaalse haru hargnemispiirkond võttis osa kopsu mediaalpinna, tagumise haru hargnemispiirkond peamiselt kostaalpinna (kopsu tagumise serva mediaalse osa) moodustamisest. Ühel preparaadil lähtus 1. dorsomediaalne haru B_8 -st 1 cm allpool, kahel preparaadil B_9 lähtekoha tasemel. Nimetatud tüüpi subapikaalsegmendi bronhi puudumise korral asendasid selle hargnemispiirkonda mitmesugustes kombinatsioonides peamiselt B_6 tagumise subsegmendi bronhi alumise haru, B_7 tagumise (mediaalse) subsegmendi bronhi ja B_{10} dorsomediaalse haru hargnemispiirkonnad. Segmentaalne dorsomediaalne haru puudus enamasti B_6 trifurkatsioonilise jagunemise korral (3 juhul 4-st) 5 preparaadil oli subapikaalsegmendi bronhi mediaalse haru varustusala laienenud S_7 suunas.

Subapikaalsegment, mis vastas tüvibronhi B_6 järgneva 3. dorsolateralse haru hargnemispiirkonnale, oli eriti varieeruv hargnemispiirkonna suuruse ja asendi suhtes. Segmendibronh

lähtus selle variandi puhul sageli erinevalt kõrguselt. Ühel preparaadil algas subapikaalsegmenti bronh B_6 -st ligi 1 cm allpool ja oli alasagara piirides tüvibronhi 2. haruks. Vastav segment oli suhteliselt suur, hõlmas kopsu lateraalsel küljel täies ulatuses S_6 ja basaalse segmentide vahelise ala ja ulatus eespool interlobaaripinnani, tagapool kopsu tagumise serva lateraalse osani. Samal preparaadil esines segmentibronhina ka tüvibronhi 1. dorsomediaalne haru, mis algas B_8 -st veidi kõrgemal. Kahel preparaadil algas 3. dorsolateraalne haru B_7 alguskoha kõrgusel ja kulges suures ulatuses unitrunkaalselt: ühe hargnemispiirkond paiknes eespool S_8 ja S_9 kohal ja võttis osa ka kopsu interlobaaripinna moodustamisest, teise hargnemispiirkond paiknes kopsu tagumises lateraalses osas. Neljal preparaadil algas 3. dorsolateraalne haru B_{9+10} -st, selle hargnemispiirkond paiknes kopsu tagumises lateraalses osas; neist ühel juhul esines segmentibronhina veel 1. dorsomediaalne haru, mis algas u. B_9 lähtekoha tasemel. Nimetatud tüüpi subapikaalsegmenti bronhi puudumise korral asendasid selle hargnemispiirkonda mitmesugustes kombinatsioonides peamiselt B_6 subsegmentibronhide (eriti lateraalse), B_7 ja B_{10} lateraalse subsegmentibronhi ja B_{10} dorsolateraalne haru hargnemispiirkonnad.

Vasakus kopsus oli subapikaalsegmenti bronhiks tüvibronhi 2. dorsolateraalne haru 6 juhul ja 1. dorsomediaalne haru 1 juhul; ühel preparaadil esinesid mõlemad segmentibronhid samaaegselt. Ülejäänud juhtudel algasid lähtejärjekorra poolest ühtivad harud tüvibronhist allpool B_9 lähtekohta ja kuulusid B_{10} harude koosseisu. Subapikaalsegmenti bronh, mis vastas 2. dorsolateraalsele harule, lähtus 3 juhul B_8 lähtekoha tasemelt, 3 juhul B_{9+10} -st, 1 juhul B_9 tasemelt. Selle hargnemispiirkonda piiras enamasti ülalt S_6 , alt S_8 , S_9 , (S_{10}) tagant S_6 , S_{10} , eest alasagara interlobaaripind. Segmentaalne 1. dorsomediaalne haru lähtus tüvibronhist ühel juhul B_8 lähtekoha kõrgusel, teisel juhul B_{9+10} -st. Selle hargnemispiirkond paiknes samuti kui paremal kopsu tagumises mediaalses osas.

Järeldused

1. Subapikaalsegment esines tunduvalt sagedamini paremas kui vasakus kopsus ja kuulus parema kopsu alasagara koostisse kõige sagedamini esineva segmentide variatsioonitüübi puhul.
2. Subapikaalsegmenti bronhiks võis olla tüvibronhi dorsomediaalne või dorsolateraalne haru: paremal enamasti B_8 lähtekoha kõrguselt algav 1. dorsomediaalne haru (harvem 3. dorsolateraalne haru), vasakul 2. dorsolateraalne haru (harva 1. dorsomediaalne haru).
3. Subapikaalsegmenti mõiste raamidesse kuulub vähemalt kaks erinevat segmenti, mille nomenklatuur vajab täpsustamist. Kui

- segmendibronhiks oli tüvibronhi 1. dorsomediaalne haru, paiknes subapikaalsegment alasagara apikaalsegmeni ja basaalse segmentide vahel kopsu tagumises mediaalses osas, kui segmendibronhiks oli 2. (resp. 3.) dorsolateraalne haru, paiknes nimetatud segment kopsu tagumises lateraalses osas. Viimasel juhul võis see ulatuda alasagara interlobaaripinnani.
4. Subapikaalsegmeni bronhi puudumist kompenseerisid naaber-subsegmendibronhide erineva jagunemisjärguga harud.

KIRJANDUS

1. Международная анатомическая номенклатура (P. N. A., 1955, M., 1964).
2. Молчанов А. Н., Интраорганный топография бронхов и сосудов в долях и сегментах легкого. Автореф. канд. дисс. Казань, 1959.
3. Гордышевский Т. И., Журн. ушных, носовых и горловых болезней, 1960, 2, 31.
4. Фишер Ф., Кракора П., Шнайдр В., Томанек А., Грудная хирургия, 1962, 1, 64.
5. Клембовский А. И., Грудная хирургия, 1960, 5, 78.
6. Boyden, E. A., Segmental anatomy of the lung, New-York, 1955.
7. Cordier, G., Cabrol, C., Les pédicules segmentaires du poumon, Paris, 1953.
8. Наяек, Н., Die menschliche Lunge, Berlin, 1953.
9. Межевикин Н. И., Различия в строении бронхов, артерии и вен сегментов нижних долей легких. Автореф. канд. дисс. Л., 1964.
10. Губанов А. Г., Частичные резекции легких при туберкулезе. Киев, 1961.
11. Neil, J. H., Gilmour, W., Gwynne, F. J., The anatomy of bronchial tree, Brit. med. J., 1939, 1, 495.
12. Kassay, D., Wschr. f. Ohrenheilk., 1951, Jg. 85, H1, 55.
13. Рохлин Д. Г., Легочные сегменты в рентгеновском изображении, Л., 1963.
14. Сперанский В. С., Вестник рентгенол. и радиологии, 1961, 2, 55.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О СУБАПИКАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ ЛЕГКОГО

Э. Когерман, А. Лепп

Резюме

Были исследованы (на 50 препаратах) частота наличия суб-апикального сегмента, его расположение и отношение к соседним сегментам, а также его принадлежность к четырем рядам ветвей стволового бронха. Было найдено, что бронх субапикального сегмента может быть дорзомедиальной или дорзолатеральной ветвью стволового бронха: в правом легком им являлись в 64% случаях I дорзомедиальная ветвь, в 14% случаях следующая за B₆ дорзолатеральная ветвь; слева в 14% случаях им являлась II дорзолатеральная ветвь и в 4% случаях — I дор-

зомедиальная ветвь (обе сегментарные бронхи наблюдались иногда одновременно с одной стороны). Отсутствие субапикального сегмента было компенсировано бронхами соседних сегментов.

EINIGE BEMERKUNGEN ÜBER DIE SUBAPIKALSEGMENTE DER LUNGEN

E. Kogerman, A. Lepp

Zusammenfassung

Es wurden die Häufigkeit des Vorkommens eines subapikalen Segmentes, die Ausdehnung des sich verästelnden subapikalen Bronchus und die Zugehörigkeit des subapikalen Bronchus zu einem der vier Astsysteme des Stammbronchus erforscht. Dabei stellten wir fest, daß der Bronchus des subapikalen Segmentes sowohl von der dorsomedialen als auch von der dorsolateralen Astfolge des Stammbronchus seinen Ursprung nehmen kann. An der rechten Lunge war es bei 64% der Fälle der erste dorsomediale Ast und bei 14% der dem B₆ folgende dorsolaterale Ast. An der linken Lunge war es bei 14% der Fälle der zweite dorsolaterale und bei 4% der erste dorsomediale Ast. In gewissen Fällen kommen beide Bronchen des Systems einerseits zugleich vor.

INIMESE PAREMA KOPSU SUBSEGMENTAALSEST E HITUSEST

A. Lepp

Anatoomia kateeder

Inimese kopsude subsegmente on vähe uuritud. Lisaks sellele on eri autorite uurimistulemused mitte ainult terminoloogiliselt, vaid ka sisuliselt kohati vastuolulised. Arvatakse, et parema kopsu tipusegment (S_1)* koosneb ülemisest-sisemisest ja ülemisest-välisest [2], eesmisest ja tagumisest [3, 4] või eesmisest ja tipmisest [5, 6, 7, 8] subsegmentist, tagasegment (S_2) — tagumisest-sisemisest ja tagumisest-välisest [2], tagumisest ja tipmisest [3, 5, 6, 8], tagumisest-ülemisest ja alumisest [9] või tagumisest ja lateraalsest [7] subsegmentist, eessegment (S_3) — eesmisest-ülemisest ja eesmisest-tagumisest [2], eesmisest ja tagumisest [3, 5, 6, 8] või eesmisest ja lateraalsest [7] subsegmentist, lateraalsegment (S_4) — eesmisest-välisest ja eesmisest-sisemisest [2], eesmisest ja tagumisest [3, 5, 8] või välisest ja sisemisest [6] subsegmentist, mediaalsegment (S_5) — ülemisest ja alumisest [3, 5, 7, 8, 9] või välisest ja sisemisest [6] subsegmentist (Gerassimenko andmetel jaguneb B_5 paljudeks penteks harudeks, mistõttu subsegmente ei saa eristada), ülasegment (S_6) — ülemisest-välisest, alumisest ja eesmisest [2] või ülemisest, lateraalsest ja mediaalsest [3, 5, 7, 8, 10] subsegmentist, mediaalne basaalsegment (S_7) — eesmisest ja mediaalsest [3, 5, 6, 8] või eesmisest ja tagumisest [9, 10] subsegmentist (Gerassimenko andmetel subsegmente ei saa eristada), eesmine basaalsegment (S_8) — alumisest-sisemisest ja alumisest-välisest [2] või lateraalsest ja basaalsest [3, 5, 6, 8, 10] subsegmentist, lateraalne basaalsegment (S_9) — tagumisest-välisest ja eesmisest-välisest [2] või lateraalsest ja basaalsest [3, 5, 6, 8, 10] subsegmentist, tagumine basaalsegment (S_{10}) — alumisest-sisemisest ja alumisest-välisest [2], ülemisealusest (variant), lateraalsest ja mediobasaalsest [3, 8], paravertebraalsest (harva), lateraalsest-basaalsest ja mediaalsest-basaalsest [5], välisest-

* Segmentide nimetused ja numeratsioon on antud P. N. A. [1] järgi.

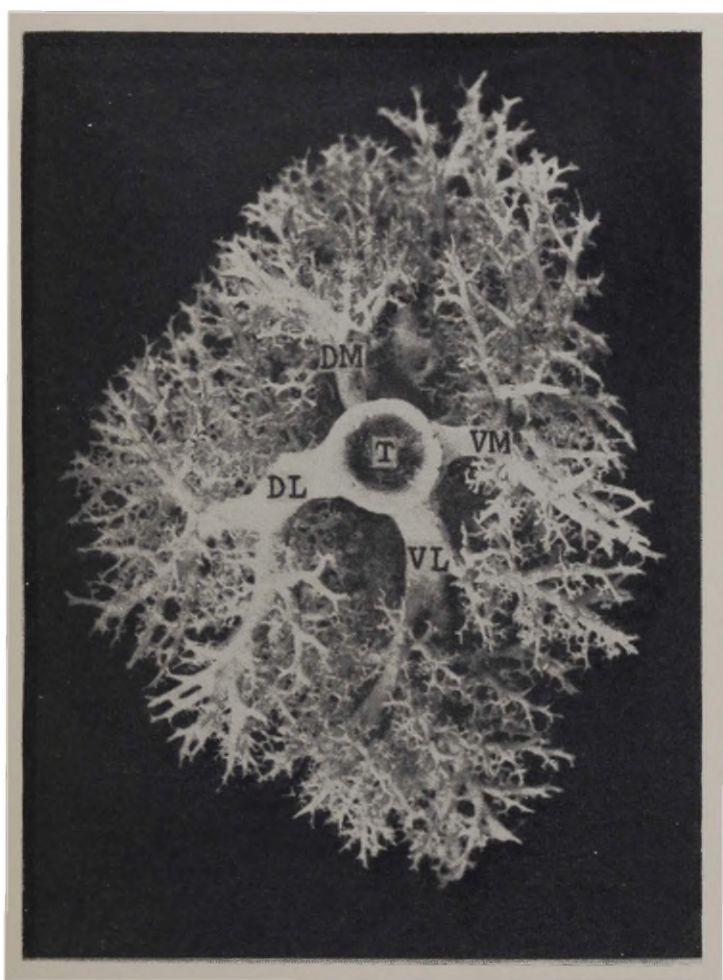
basaalsest ja sisemisest-basaalsest [6] või tagumisest-ülemisest, välimisest ja sisemisest [10] subsegmentidist.

Meie eesmärgiks oli selgitada inimese kopsusegmentide subsegmentaalset ehitust ja subsegmentide vahekordi evolutsioonilisest aspektist. Uuriti 50 inimese parema kopsu ja imetajate eri seltside (sõralised, kabjalised, kiskjalised, närilised, jänese-lised) esindajate kopsude korrosioonpreparaate.

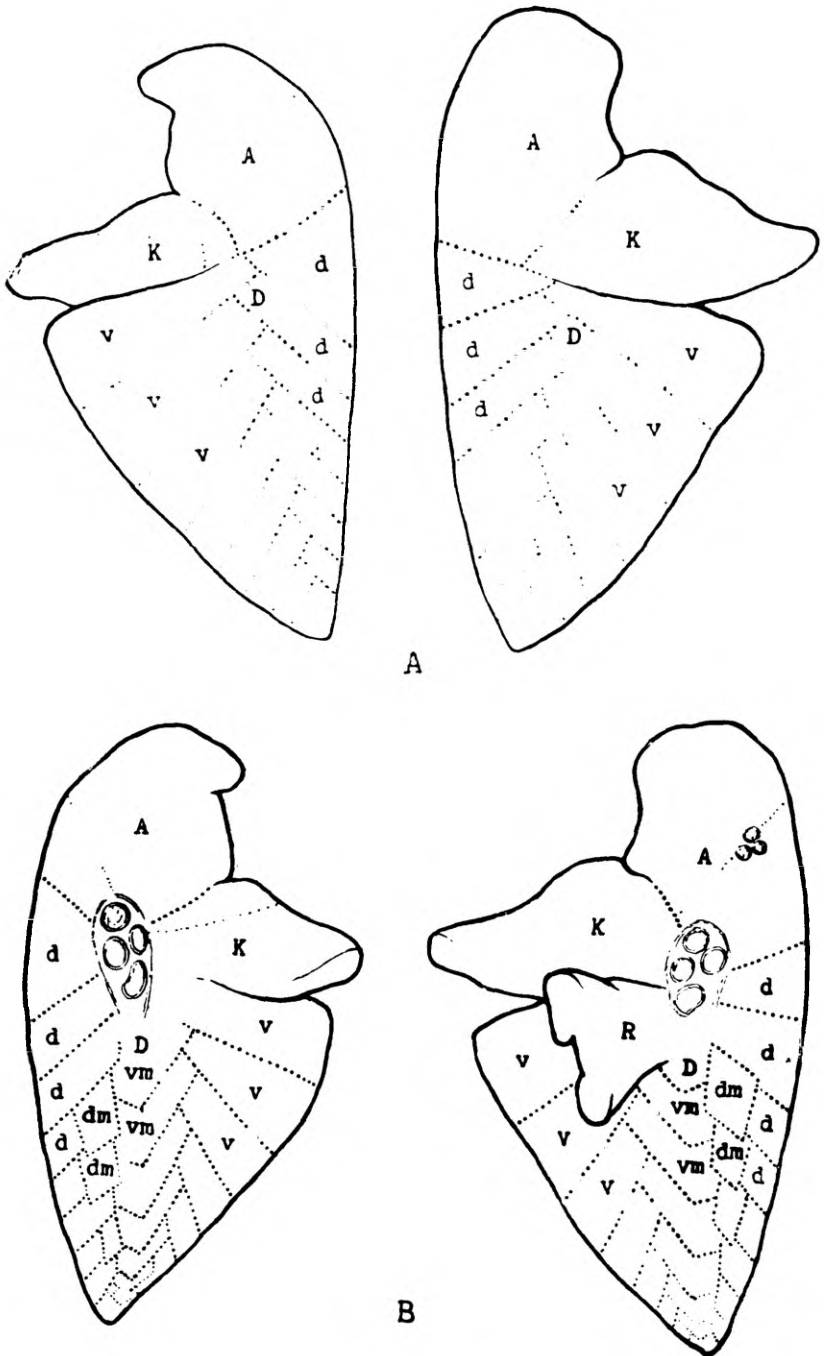
Inimesel on erinevalt loomadest enamiku segmentibronhide esimene lateraalne külgharu arenenud niivõrd tugevasti, et segmentibronh jaguneb otsekui dihhotoomiliselt kaheks haruks, subsegmentibronhiks. Täpsemal uurimisel selgus, et enamasti oli inimesel see subsegmentibronh, mis vastas loomade monopodiaalselt jaguneva segmentibronhi homoloogile, tugevamini arenenud ja jätkas rohkem segmentibronhi suunda. Viimase hargnemispiirkond võttis ka inimesel (samuti kui loomadel) osa mingi kopsuserva moodustamisest, erinevalt sama segmenti teisest (loomadel ei ole välja kujunenud) subsegmentidist, mis reeglipäraselt kopsuservani ei ulatunud.* Sellest lähtudes pidasime kõige iseloomustavamaks nimetada kopsuservani ulatuvaid subsegmente vastava kopsuserva (eesmine, tagumine, alumine) järgi, kopsuservani mitte ulatuvaid, evolutsiooniliselt hilisema tekkega subsegmente neid piirava välise kopsupinna (lateraalne, mediaalne) järgi.

Tüvibronhi homoloogi harude lähtekoha ja hargnemispiirkonna järgi võib inimese paremas kopsus kõige sagedamini eristada nelja ventrolateraalset (S_3 , kesksagar, S_8 , S_9), kahte dorso-lateraalset (S_2 , 6_6), ühte ventromediaalset (S_7) ja ühte dorsomediaalset ($S_{\text{subsuperius}}$) segmenti; neile lisanduvad tipmine segment (S_1) ja ülejäänud primaarsete segmentide kompleksi esindajana tagumine basaalsegment (S_{10}). Esitatud jaotuses on võetud ülasingara segmentide eristamise aluseks ainult hargnemispiirkond: ülasingar on fülogeneesiprotsessis välja kasvanud dorso-lateraalsetele bronhile iseloomuliku hargnemispiirkonna raamidest ja koosneb kolmest sekundaarsest segmentidist (S_1 , S_2 , S_3). Et kesksagarale vastav ventrolateraalne segment on teistest tugevamini arenenud, vaadeldakse selle subsegmente P. N. A.-s omaette (sekundaarsete) segmentidena (S_4 , S_5). Eespool eristatud segmentide jagunemine subsegmentideks toimub tavaliselt selliselt, et ventrolateraalised segmentid jagunevad ventraalseks ja lateraalseks, dorsolateraalised dorsaalseks ja lateraalseks, ventromediaalne ventraalseks ja mediaalseks ning dorsomediaalne dorsaalseks ja mediaalseks subsegmentidiks. Et inimesel vastab loomade kopsu *margo acutus*'ele kopsu eesmine serv ja alumise serva kostaalne osa, võib inimesel ventraalseid subsegmente nimetada ka eesmisteks (S_3 , kesksagar) või alumisteks (S_8 , S_9),

* Asendi tõttu oli erandiks tipusegment, arengulistõ iseärasuste tõttu mediaalne basaalsegment ja teatud mõttes ka kesksingara segmentid.



Joon. 1. Sea parema kopsu diafragmaalsagara bronhide korrosioonpreparaat ristilõikes. T — tüvibrõh; VL — ventrolateraalne haru; VM — ventromediaalne haru; DL — dorsolateraalne haru; DM — dorsomedialne haru.



Joon. 2. Sea kopsusegmentide skeem lateraal- (A) ja mediaalvaates (B). A — apikaalsagar; K — kardiaalsagar; D — diafragmaalsagar; R — retrokardiaalsagar; v — ventraalsed (ventrolateraalsed), d — dorsaalsed (dorsolateraalsed), vm — ventromediaalsed ja dm — dorsomediaalsed segmentid.

dorsaalsete subsegmente, vastavalt kopsu tagumisele servale, tagumisteks.

Järgnevalt esitame inimese parema kopsu segmentide kõige sagedama jagunemisvariandi. Tipusegment jagunes 48 juhul (50-st) eesmiseks ja tagumiseks subsegmentideks, mis mõlemad võtsid osa kopsu kostaal- ja mediaalpinna moodustamisest. 45 juhul (48-st) oli tagumine subsegment ühtlasi tipmine, sest ta haaras enda alla kopsu kõige kõrgemale ulatava osa. Tagasegment jagunes 46 juhul tagumiseks ja lateraalseks subsegmentideks. Tagumine subsegment võttis osa kopsu kostaal-, mediaal- ja interlobaarpinna, lateraalne subsegment kostaal- ja interlobaarpinna moodustamisest. Eesmine segment koosnes 46 juhul eesmisest ja lateraalsest subsegmentidest. Eesmine subsegment aitas moodustada kopsu kostaal-, mediaal- ja interlobaarpinna, lateraalne subsegment kostaal- ja interlobaarpinna. Lateraalne segment, millele geneetiliselt võib vaadata kui tugevalt arenenud lateraalsele subsegmentile, esines 45 juhul (5 preparaadil jagunes kesksagar ülemiseks ja alumiseks segmentideks). 44 juhul jagunes S_4 lateraalseks ülemiseks-tagumiseks ja lateraalseks alumiseks-eesmiseks subsegmentideks, mis võtsid osa kopsu kostaal- ja interlobaarpinna moodustamisest. Et enamasti ulatus lateraalne alumine-eesmine subsegment kopsu alumise servani ja võttis vähesel määral osa diafragmaalpinna moodustamisest, võib S_4 -l eristada ka alumist ja lateraalset segmenti. Mediaalne segment, millele arenguliselt võib vaadata kui ventraalsele subsegmentile, jagunes subsegmentideks, mis mõlemad võtsid osa kopsuservade moodustamisest. 32 juhul (45-st) jagunes S_5 eesmiseks (e. eesmiseks-alumiseks) ja alumiseks subsegmentideks. Eesmist subsegmenti piiras kostaal-, mediaal-, diafragmaal- ja interlobaarpind, alumist, tunduvalt väiksemat subsegmenti — mediaal-, diafragmaal- ja interlobaarpind. [9 juhul (45-st) olid mõlemad subsegmentid suuruselt ligikaudu võrdsed: alumine subsegment oli justkui laienenud ettepoole, haaras enda alla kogu S_5 alumise osa ja aitas moodustada ka kopsu kostaalpinda (resp. eesmist serva)]. Ülasegment, mille bronhiks on tüvbronhi dorso-lateraalne haru, jagunes 39 juhul 46-st tagumiseks ja lateraalseks subsegmentideks (4 juhul jagunes B_6 trifurkatsiooniliselt) Tagumist subsegmenti piiras väljastpoolt kopsu kostaal-, mediaal- ja interlobaarpind, lateraalset — kostaal- ja interlobaarpind (B_6 trifurkatsioonilise jagunemise puhul oli tagumine subsegment jagunenud otsekui kaheks, tagumiseks ülemiseks ja tagumiseks alumiseks subsegmentideks). Mediaalne basaalsegment esines 44 juhul (6 juhul B_7 puudus, vastavas kopsuosas hargnesid naabersegmentide bronhidest lähtuvad harud) 6 juhul (44-st) toimus B_7 jagunemine algul monopodiaalselt. 38 juhul (44-st) koosnes B_7 kahest alumisest subsegmentidest, millest üks paiknes eespool, teine tagapool (sageli rohkem mediaalselt) Nimetatud sub-

segmente piiras väljastpoolt kopsu mediaal- ja diafragmaalpind, eesmist ka interlobaarpind. B₇ jagunemisviis sarnaneb loomade retrokradiaalsagara bronhi jagunemisviisiga. Eesmine basaalsegment koosnes kõigil juhtudel lateraalsest ja alumisest subsegmentist. Neist alumine võttis osa kopsu kostaal-, diafragmaal- ja interlobaarpinna, lateraalne — kostaal- ja interlobaarpinna moodustamisest. Lateraalne basaalsegment jagunes 49 juhul (1 juhul B₉ puudus) samuti lateraalseks ja alumiseks subsegmentiks. Lateraalne subsegment oli suunatud kopsu kostaalpinna, alumine subsegment kostaal- ja diafragmaalpinna poole. Tagumine basaalsegment, mis koosneb kõige kaudaalsematest nõrgalt arenenud primaarsetest segmentidest, ei jagunenud kaheks ligikaudu võrdseks subsegmentiks. 38 juhul eraldusid B₁₀ jagunemisel tüvibronhi dorsolateraalne (9 juhul dorso-mediaalne, 2 juhul ventrolateraalne, 1 juhul ventromediaalne) haru ja sellest palju tugevam, tüvibronhi homoloogi lõpposale vastav basaalne haru.

KIRJANDUS

1. Международная анатомическая номенклатура (Р. Н. А., 1955). М., 1964.
2. Герасименко Н. И., Сегментарная и субсегментарная резекция легких у больных туберкулезом. М., 1960.
3. Hayek, H., Die menschliche Lunge, Berlin, 1953.
4. Cordier, G., Cabrol, C., Les pédicules segmentaires du poumon. Expansion scientifique Française. Paris, 1955.
5. Губанов А. Г., Частичные резекции легких при туберкулезе. Киев, 1961.
6. Гауен Я. К., О вариантах сегментарных бронхов и сосудов легких у детей. Автореферат. канд. дисс., Рига, 1964.
7. Колесников И. С., Путов Н. В., Соколов С. Н., Экономные резекции легких при туберкулезе. Л., 1965.
8. Boyden, E. A., Segmental anatomy of the lung, New-York, 1955.
9. Алтыпармаков А., Бронхоскопия и бронхография. М., 1961.
10. Межевкин Н. И., Различия в строении бронхов, артерии и вен сегментов нижних долей легких. Автореферат канд. дисс., Л., 1964.

О СУБСЕГМЕНТАРНОМ СТРОЕНИИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО ЧЕЛОВЕКА

А. Лепп

Резюме

Подходя к изучаемому вопросу в эволюционном аспекте, автор выясняет деление бронхопульмональных сегментов на субсегменты и дает основы для классификации последних. Самые частые варианты приведены на основании изучения 50 корпорционных препаратов правого легкого человека.

ÜBER DEN SUBSEGMENTAREN BAU DER RECHTEN LUNGE DES MENSCHEN

A. Lepp

Zusammenfassung

Vom Autor wurde vom evolutorischen Standpunkt ausgehend die Teilung bronchopulmonärer Segmente in Subsegmente geklärt, und die Grundlagen zur Klassifizierung der Subsegmente wurden gegeben. Die zumeist auftretenden Subsegmentvariationen wurden auf Grund der Erforschung von Korrosionspräparaten der rechten Lunge von 50 Personen ermittelt.

BRONHIDE JAGUNEMISE SEADUSPÄRASUSTEST IMETAJATEL

A. Lepp

Anatoomia kateeder

Kopsude sisestruktuuri süstematiseerimisele pani aluse Aeby [1], kes juba möödunud sajandil leidis, et imetajate kopsudes toimub suurte bronhide jagunemine ühtse printsiibi järgi: esineb tüvibronh, millest lähtuvad ventraalsed ja dorsaalsed külgharud. Kuigi Aeby õpetus leidis üldise tunnustuse ja seda aktsepteeritakse isegi käesoleval ajal [2, 3], kaheldi juba tollal [4, 5], eriti aga viimastel aastakümnetel [6, 7 8], tema poolt esitatud bronhide jagunemise skeemi paikapidavuses, mis ei peegelda küllalt täpselt tõelisi anatoomilisi vahekordi. Sellele vaatamata ei ole kuni tänapäevani imetajate bronhide jagunemise seaduspärasusi ammendavalt uuritud — puudub küllalt tõepärane võrdlev-anatoomiline kriteerium, mis aitaks paremini mõista inimese suurte bronhide jagunemise omapära ja selgitada paljusid kopsude segmentaalse anatoomia valdkonnas tekkinud vaidlusküsimusi.

Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada imetajate suurte bronhide jagunemise üldisi seaduspärasusi. Uurimismaterjalina kasutasime sõraliste, kabjaliste, kiskjaliste, näriliste ja jäneseliste seltsi 36 esindaja, samuti inimese kopsude korrosioonpreparaate. Injektsioonimassi peamiseks koostisosaks oli AKR-7

Meie poolt uuritud loomade kopsu läbistas kopsuväratist kopsu kaudaalse otsani pidevalt ahenev magistraalbronh (tüvibronh), millest lähtusid teravnurgi tahapoole kalduvad külgharud (külgharud). Viimased algasid tüvibronhi neljalt küljelt nelja reana, millest kaks olid ventraalsemalt (ventrolateraalne ja -mediaalne rida), kaks dorsaalsemalt (dorsolateraalne ja -mediaalne rida). Ventrolateraalsed külgharud kulgesid kopsu ventraalse terava serva, *margo acutus*'e poole, dorsolateraalsed dorsaalse tõmbi serva, *margo obtusus*'e, ventromediaalsed diafragmaal- ja mediaalpinda piiristava *margo mediastinalis*'e ja dorsomediaalsed mediaalpinda vertebraalosa poole. Kõige kraniaalsemal algas dorsolateraalne (paremal) või ventrolateraalne (vasakult) rida, siis

lisandus ventromediaalne ja lõpuks dorsomediaalne rida (kabjalistel eraldus mõlemal pool kõigepealt dorsolateraalne haru, sõralistel algas paremal 1. dorsolateraalne haru trahheast) Kõlgbronhide ventrolateraalne rida oli kõige tugevam, dorsomediaalne kõige nõrgem ja ebapüsivam. Sama rea kõlgbronhid nõrgenesid kraniiaalselt kaudaalsele. Ventrolateraalse ja dorsomediaalse rea bronhid algasid tüvibronhi vastaskülgedelt, sageli paarikaupa samalt tasemelt. Nendega vaheldusid ventromediaalse ja dorsolateraalse rea bronhid, mis algasid samuti tüvibronhi vastaskülgedelt, mõnikord ka paarikaupa samalt tasemelt. Kõlgbronhide arv eri seltside esindajail ulatus ühes kopsus 12—30-ni (paremal ja vasakul ei olnud suuri erinevusi) Ventro- ja dorsolateraalsete harusid oli ligikaudu samapalju (hobusel 7—10, veisel 8—10, seal 7—9, lambal 6—7, koeral 5—7 hõberebasel 6—7, naaritsal 6—7; jänesel 5—6, küülikul 4—6) Vähem oli ventromediaalseid harusid (hobusel 6—8, veisel 4—8, seal 5—7 lambal 4—5, koeral 3—4, hõberebasel 3—5, naaritsal 3—4, küülikul 3—4), veelgi vähem dorsomediaalseid harusid (1—5). Kõlgbronhide read (peale dorsomediaalse) võtsid osa mitme kopsu pinna moodustamisest. Kopsu kostaalpinna piirkonnas paiknesid ainult ventro- ja dorsolateraalsete, diafragmaalpinna piirkonnas ventrolateraalsete ja -mediaalsete kõlgbronhide hargnemispiirkonnad. Mediaalpinna piirkonda ulatusid peale ventro- ja dorsomediaalsete ka ventro- ja dorsolateraalsete kõlgbronhide hargnemispiirkonnad. Seega hargnemispiirkondade järgi võib ventro- ja dorsolateraalsete harusid nimetada ka ventraalseteks ja dorsaalseteks.

Tüvibronhi harude hargnemispiirkondadele võib fülogeneetilisest aspektist vaadata kui primaarsetele (I järgu) kopsusegmentidele, millest kõige kraniiaalsemad on lõhede varal eraldunud omaette sagaraiks: tüüpilise sagaralisuse (9) olemasolu korral vastasid paremal esimese dorsolateraalse, ventrolateraalse ja ventromediaalse haru hargnemispiirkonnad apikaal-, kardiaal- ja retrokardiaalsagarale, vasakul jagunes esimese ventrolateraalse haru hargnemispiirkond apikaal- ja kardiaal-sagaraks. Kõik ülejäänud segmentid kuulusid nii paremal kui vasakul diafragmaalsagara koostisse.

Tüvi- ja kõlgbronhide jagunemine võib imetajail toimuda monopodiaalselt ja dihhotoomiliselt. Monopodiaalselt jagunev kõlgbronh jätkus magistraaltüvena, millest lähtusid teravnurga all mitmesuunalised varieeruva tugevusega külgharud, kõlgbronhi hargnemispiirkond ahenes enamasti perifeeria suunas. Dihhotoomilisel jagunemisel kaheks võrdse tugevusega haruks tähistas jagunemiskoht kõlgbronhi kui magistraaltüve lõppu, sel puhul kõlgbronhi hargnemispiirkond laienes perifeeria suunas. Loomadel toimus tüvi- ja kõlgbronhide jagunemine peamiselt monopodiaalselt. Samal ajal võis leida kõikvõimalikke monopodiaalse ja

dihhotoomilise jagunemise vahevorme. Diafragmaalsagaras esines dihhotoomiline jagunemine suhteliselt harva. Peaaegu alati toimus see ühekordselt, nii et mõlemad harud, millest üks vastas esmase magistraaltüve homoloogile, teine sellega tugevuselt võrdsele külgharule, jagunesid edasi monopodiaalselt. Seevastu sagarabronhideks kujunenud külgharudel esines sageli ühekordne dihhotoomiline jagunemine, mis võis tekkida kohe või pärast esimeste külgharude eraldumist. Kaht teineteisele järgnevat dihhotoomilist jagunemist võis leida harva. Dihhotoomiline jagunemine on põhjustanud loomade apikaal-, kardiaal- ja postkardiaalsagaras ühelt poolt 2. järgu segmentide arvu vähenemist (kuni 2-ni) uute suuremate sekundaarsete 2. järgu segmentide moodustumise tõttu, teiselt poolt segmendijärkude üldarvu suurenemist; inimesel on sellesuunalised muutused toimunud eriti ulatuslikult. Bronhiaaltüve trifurkatsioonilist jagunemist võib meie arvates seletada kahe samalt tasemelt lähtuva külgharu arenguga, Hayek [10] seletab seda kahe vahetult teineteisele järgneva bifurkatsioonilise jagunemisega. Trifurkatsioonilise jagunemise tõttu ei saa inimese paremas kopsus sageli eristada alasagara bronhi, sest alasagara ülemise segmendi bronh ja kesksagara bronh võivad alata tüvibronhist samal kõrgusel.

Rahvusvahelises anatoomilises nomenklatuuris [11] on bronhopulmonaalsete segmentide määratlemisel eelistatud jagunemisejärkudele hargnemispiirkondade suurust, mis praktilisest seisukohast on otstarbekam. Seepärast on P. N. A.-sse kuuluvad segmendid heterogeensed, kuigi ka siin iga segment vastab teatud kindla bronhi hargnemispiirkonnale: üla- ja kesksagara (resp. apikaal- ja kardiaalsagara) osas on need sekundaarsed, alasagara (resp. diafragmaalsagara) osas, kuhu kuulub ka retrokardiaalsagara homoloog, primaarsed; erandiks on tagumine basaalsegment, mis esindab nõrgalt arenenud primaarsete segmentide kompleksi.

Bronhiaaltüve kulgemise suund sõltub tema harude tugevusest ja omavahelisest paigutusest. Et bronhiaaltüvedel on tendents suunduda oma hargnemispiirkonna keskkoha poole, kulges see võrdse tugevusega vastassuunaliste külgharude olemasolu puhul otsesuunas. Valdavalt ühesuunaliste tugevate külgharude esinemise korral kaldus bronhiaaltüvi iga külgharu lähtekohal vastassuunas ja seda enam, mida suurem oli vastassuunaliste harude ebavõrdsus. Et näiteks tüvibronhi ventrolateraalsed harud on palju tugevamad kui dorsomediaalsed, ei kulge tüvibronh otse, vaid moodustab ventrolateraalsuunas kumerdunud kaare (kui bronhiaaltüvi jaguneb kaheks võrdseks haruks, lähtuvad mõlemad harud reeglipäraselt sama nurga all).

Külgharude areng on omavahel vastastikusel sõltuvuses: teatud bronhi hargnemispiirkonna suurenemisega kaasnes mõne teise bronhi hargnemispiirkonna vähenemine. Kui mõni reegli-

päraselt esinev külghronh oli nõrgalt arenenud või puudus, kompenseerisid seda ühe või mitme naaberbronhi harud (näit. diafragmaalsagara eesmises osas kompenseerisid dorsomediaalsete harude puudumist naabruses paiknevad dorsolateraalsed harud). Meie arvates oleks ekslik puuduva bronhi tähendust üle kañda mõnele teisele sama rea bronhile, mis algab erineval tasemel. Näit. mitmete autorite [10, 12] arvates võib inimesel ebapüsiv ülasegmenialuse segmendi bronh alata kas eesmise basaalsegmeni bronhi lähtekoha kõrgusel või kuuluda tagumise asendamisega tekkis teatud naaberkülghronhi hargnemispiirkonna suurenemine ja võis toimuda, vastavalt hargnemispiirkonna laienemise suunale, külghronhi suunamuutus ja isegi lähtekoha muutus. Suhteliselt sageli esineb selliseid nähte inimese kopsudes. Paljudel imetajatel, kaasa arvatud inimene, algavad pärempoolne 1. dorsolateraalne haru (apikaalsagara bronh) ja 1. ventrolateraalne haru (kardiaalsagara bronh) teistest sama rea bronhidest suhteliselt ventraalsemalt (esimene tüvibronhi lateraalselt küljelt, teine peaaegu ventraalselt küljelt). Seega apikaal- ja kardiaalsagara bronhi lähtekoha nihkele võib meie arvates vaadata kui fülogeneesis toimunud kohanemisinähule, mille tingis nimetatud bronhide hargnemispiirkonna ventraalsuunaline laienemine.

KIRJANDUS

1. Aebv, C., Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen nebst Bemerkungen über den Bronchialbaum der Vögel und Reptilien, Leipzig, 1880.
2. Сперанский В. С., К вопросу о зональной и сегментарной анатомии легких. Вестник рентгенол. и радиологии, 1961, 2, 55.
3. Ковач Ю., Жебек Э., Рентгенологические основы исследования легких. Будапешт, 1958.
4. Ewart, W., The bronchi and pulmonary blood vessels, their anatomy and nomenclature, London, 1889.
5. Nagath, A. P., Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen, Stuttgart, 1901.
6. Бодулин В. Н., Четырехдолевая анатомия легких человека в патологии и клинике локализованных легочных заболеваний., Докт. дисс., М., 1945.
7. Лернер И. О., Зональная и сегментарная резекция легкого, Кишинев, 1956.
8. Ги́брадзе Т. А., Бронхи и кровеносные сосуды легкого, Тбилиси, 1964.
9. Жеденов В. Н., Легкие и сердце животных и человека, М., 1961.
10. Наяек, Н., Die menschliche Lunge, Berlin, 1953.
11. Международная анатомическая номенклатура (P. N. A., 1955), М., 1964.
12. Boyden, E. A., Segmental anatomy of the lung., New-York, 1955.

О ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ДЕЛЕНИЯ БРОНХОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

А. Лепп

Резюме

В настоящей работе описываются общие закономерности способа деления стволового бронха и его ветвей (области деления) Описаны также взаимоотношения стволового бронха и его вентромедиальных, вентролатеральных, дорзомедиальных и дорзолатеральных ветвей. Результаты исследования получены на основании сравнения коррозионных препаратов легких представителей различных разрядов млекопитающих. Основываясь на данных эволюции, автор вносит ясность и в некоторые спорные вопросы сегментарной анатомии легкого человека.

ÜBER DIE GESETZMÄßIGKEITEN DER BRONCHENVERZWEIGUNG VON MAMMALIEN

A. Lepp

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden allgemeine Gesetzmäßigkeiten der Verzweigungsarten des Stammbronchus und Verzweigungsgebiete seiner Äste geschildert, ferner wurden die gegenseitigen Beziehungen des Stammbronchus der Lunge und seiner Verzweigungen (der ventrolateralen, ventromedialen, dorsolateralen und dorsomedialen) beschrieben. Die Beschreibung erfolgt auf Grund der Gegenüberstellung von Korrosionspräparaten von Vertretern verschiedener Mammaliengattungen. Der Autor erklärt außerdem vom evolutorischen Standpunkt ausgehend mehrere Streitfragen auf dem Gebiet der segmentären Lungenanatomie des Menschen.

О ВЛИЯНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГИППОКАМПА НА РАЗВИТИЕ АДРЕНАЛИНОВЫХ И ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЦА

Л. Покк, Э. Ханссон

Кафедра патологической анатомии и кафедра физиологии

Из литературных данных выясняется, что нарушение функции головного мозга может вызывать как функциональные, так и морфологические изменения в сердечно-сосудистой системе (С. С. Вайль [1], И. К. Шхвацабая [2], Т. М. Вихерт [3]; Ф. Е. Вишневецкий [4], С. А. Кейзер [5], Г. М. Черкович [6], Г. А. Антропов [7], Э. А. Бендуков, В. С. Митрофанов [8], Weinberg, Fuster [9], Melville и соавт. [10], Eichbaum [11], Eichbaum, Pereira [12] и др.). Однако вопрос о роли разных отделов головного мозга в патогенезе нейрогенных поражений миокарда требует дальнейшего детализированного изучения. Целью настоящей работы является выяснение влияния повреждения гиппокампа на трофику сердечной мышцы 1) у нормальных животных и 2) в условиях патологии сердца.

Методика опытов

Опыты проводились на 38 взрослых кроликах, которые были разделены на следующие группы: 1) 20 кроликов с адреналиновым миокардитом (однократное внутривенное введение 0,2 мл 0,1% р-ра адреналина); 2) 6 кроликов, у которых перед введением адреналина производили двустороннее электролитическое разрушение гиппокампа под эфирным или уретановым наркозом при помощи стереотаксического прибора венгерского производства и топографических карт мозга кролика Е. Фифкова и Дж. Маршала [13]. Локализацию повреждения определяли при микроскопических исследованиях фронтальных срезов головного мозга; 3) 6 кроликов с разрушением гиппокампа; 4) 6 кроликов, у которых разрушение гиппокампа сочеталось с ортостазом. Ортостазы проводили 6 раз в неделю. Кролика фиксировали к станку животом вверх, и затем станок с животным ставили в вертикальное положение до появления у животного ортостати-

ческого коллапса. Если коллапс не возникал, кроликов оставляли в вертикальном положении каждый раз по 2—3 часа.

Из 38 кроликов у 18 исследовали изменения ЭКГ в стандартных и у 4 — в грудных отведениях. ЭКГ записывалась до операции или введения адреналина и повторно после этого в течение опытного периода. Животных забивали через 1, 3, 7 и 14 суток после повреждения мозга или введения адреналина.

Результаты опытов

После двустороннего повреждения гиппокампа на второй день в ЭКГ обнаруживали изменения, свидетельствующие о наличии коронарной недостаточности, чаще всего смещение интервалов S-T обычно ниже изоэлектрической линии, изменение формы комплекса QRS, уменьшение зубцов T, часто с инверсией их в последующие дни, изменение вольтажа зубца R и значительное углубление зубцов S (особенно в отведении CR₄). Следует отметить, что выраженность изменений ЭКГ у разных животных не была одинаковой.

При микроскопическом исследовании в миокарде обнаружили дистрофические изменения небольших групп мышечных волокон и мелкоочаговый некроз с последующим разрастанием грануляционной ткани.

После введения адреналина в ЭКГ отмечались признаки коронарной недостаточности. В первые дни после введения адреналина наблюдалось увеличение зубца R, часто и зубцов T и P. Затем вольтаж этих зубцов уменьшался (обыкновенно в первой очереди зубца T, а позднее и зубцов R и R). В дальнейшем, к концу второй недели зубец T начинал повышаться и становился высоким при наличии низкого вольтажа зубца R. Часто отмечалось увеличение зубца S, в некоторых случаях зубец R отсутствовал и наблюдался глубокий QS. Характерным было и смещение интервала S—T от изоэлектрической линии. В качестве примера приведены изменения ЭКГ у кролика № 32 (рис. 1).

Через сутки после введения адреналина в миокарде обнаруживались дистрофические изменения в виде мутного набухания мышечных волокон, потери поперечной исчерченности, неравномерной окрашиваемости волокон и с накоплением в саркоплазме PAS — положительного материала. В миокарде были резко выраженные расстройства кровообращения — неравномерное полнокровие мелких сосудов, стазы, диapedезные кровоизлияния, отёк стромы. Через 3 суток обнаруживались мелкие рассеянные очаги дистрофических и некротических изменений мышечных волокон. На седьмые сутки после воспроизведения адреналиновых поражений миокарда в сердце отмечалось превали-

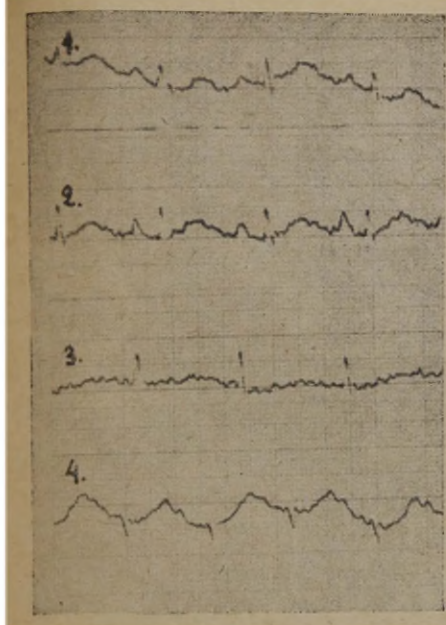


Рис. 1. Динамика ЭКГ у кролика № 32 при введении адреналина. (II отделение) 1 — исходная ЭКГ; 2 — через сутки; 3 — через 3 дня, 4 — через 10 дней.

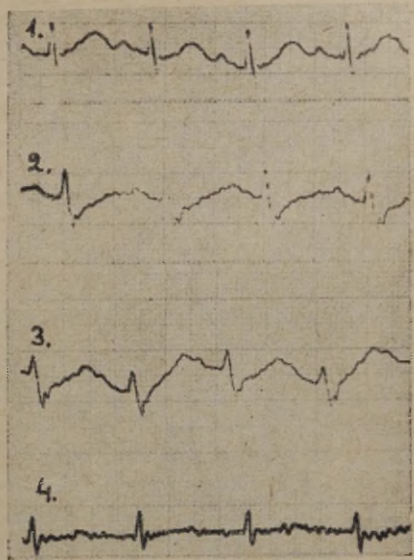


Рис. 2. Динамика ЭКГ у кролика № 33. (II отделение) 1 — исходная ЭКГ; 2 — через сутки после разрушения гиппокампа; 3 — через сутки после введения адреналина; 4 — через 4 дня после введения адреналина.

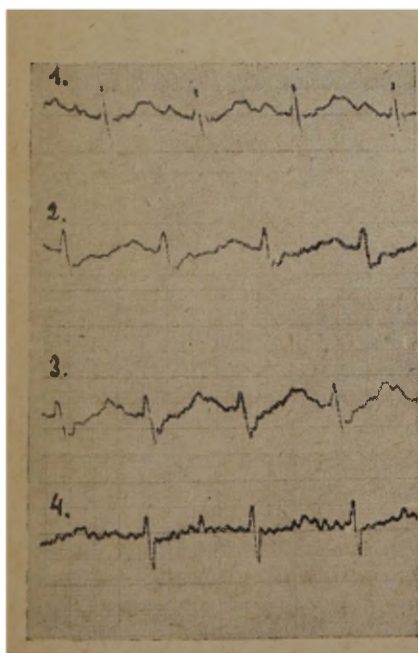


Рис. 3. Динамика ЭКГ у кролика № 33 (CR₁). Обозначения те же, что на рис. 2.

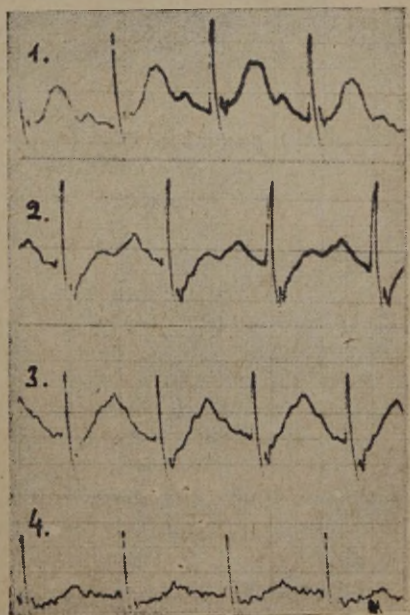


Рис. 4. Динамика ЭКГ у кролика № 33 (CR₄). Обозначения те же, что на рис. 2.

рование пролиферативных изменений, а через 14 суток на месте погибших мышечных волокон наблюдались очаги соединительной ткани различной зрелости.

Введение адреналина кроликам второй группы вызывало некоторое углубление электрокардиографических изменений, возникающих у этих животных после разрушения гиппокампа (см. рис. 2—4).

При гистологическом исследовании у кроликов второй группы (повреждение гиппокампа + введение адреналина) в мио-

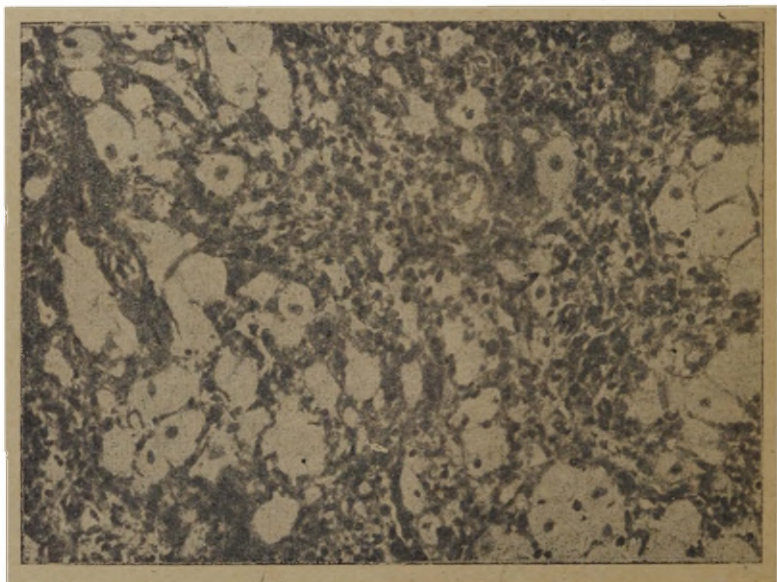


Рис. 5. Тот же кролик, что на рис. 2—4. Обширный участок грануляционной ткани в стенке левого желудка (окраска по методу ван Гизона. х 300).

карде наблюдались более выраженные изменения, чем после введения адреналина животным с интактной нервной системой (I группа опытов). Кроме дистрофических изменений и мелкоочаговых некрозов, наблюдаемых у кроликов первой группы, у кроликов второй группы были обнаружены крупные очаги некроза и фиброза (рис. 5).

Повреждение гиппокампа оказывало влияние на возникновение ортостатического коллапса. После разрушения гиппокампа коллапс развивался и у таких животных, у которых раньше коллапс не возникал. Это было отмечено, например, у кролика № 25, у которого 28-29/II коллапс не наступал при подвешивании в течение 2 часов. 1. III у кролика повреждали гиппокамп. При

подвешивании 4. III у кролика возникал коллапс через 31 минуту. В продолжение опыта у этого животного коллапс возник в течение 20—40 минут. Изменения ЭКГ (отведение CR₄) у этого кролика при одном ортостазе (10. III) приведены на рис. 6, где верхняя кривая показывает исходную ЭКГ при гори-

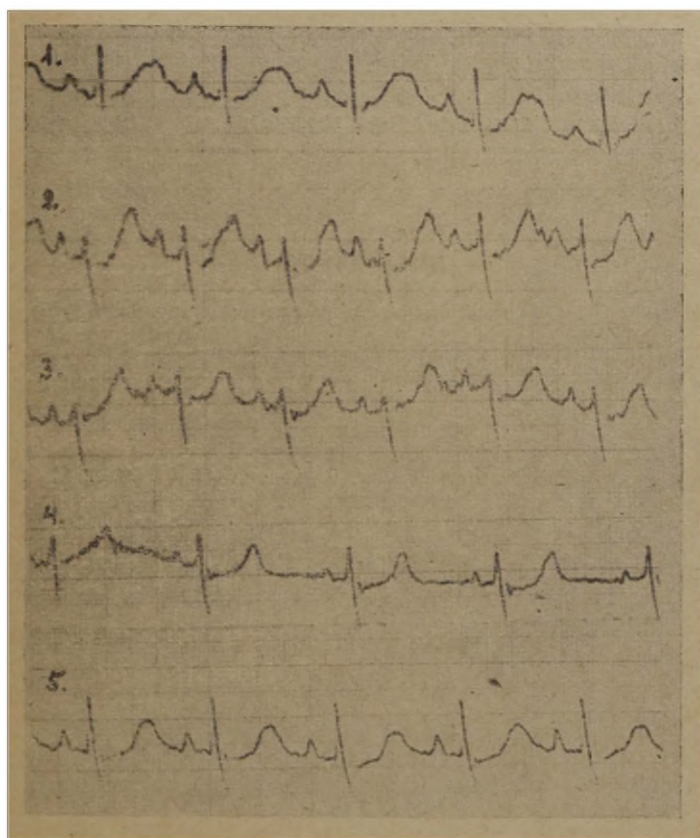


Рис. 6. Изменения ЭКГ у кролика № 25 при ортостазе.
Объяснения в тексте.

зонтальном положении животного. Вторая кривая записана через 7 минут и третья — через 31 минуту после начала ортостаза. Четвертая кривая записана за 1 минуту до возникновения коллапса и последняя кривая — через 4 минуты после приведения кролика в горизонтальное положение.

При сочетании повреждения мозга с ортостазом в миокарде обнаруживались более множественные и обширные участки некроза и фиброза чем в наших прежних опытах в сердце кроликов, подвергавшихся только ортостазу [14].

Данные, полученные в проведенных нами опытах показывают, что при повреждении гиппокампа развивается нарушение трофики сердечной мышцы, которое выражается в изменениях ЭКГ и ведет к морфологическим изменениям миокарда. Разрушение гиппокампа оказывает резкое ухудшающее влияние на течение экспериментально вызванных расстройств кровообращения сердца. На фоне повреждения гиппокампа углубляются электрокардиографические признаки коронарной недостаточности и увеличивается возникновение деструктивных изменений миокарда, вызываемых введением токсических доз адреналина или проведением ортостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайль С. С., *Функциональная морфология нарушений деятельности сердца*, Л., 1960.
2. Шхвацабая И. К., *Кардиология*, 1961, 3, 18—29.
3. Вихерт Т. М., В кн.: *Нервная регуляция кровообращения и дыхания*, М., 1952, 130—138.
4. Вишневецкий Ф. Е., *Вопр. нейрохир.*, 1959, 2, 30—34.
5. Кейзер С. А., *Тер. арх.*, 1959, 1, 52—59.
6. Черкович Г. М., *Патол. физиол. и exper. тер.*, 1959, 6, 22—25.
7. Антропов Г. А., *Бюл. эксп. биол.*, 1962, 9, 18—21.
8. Бендуков С. А., Митрофанов В. С., *Бюлл. эксп. биол.*, 1966, 1, 37—40.
9. Weinberg, S. I., Fuster, J. M., *Ann. Int. Med.*, 1960, 53, 332—341.
10. Melville, K. I., Blum, B., Sister, H. E., Silver, D., *Amer. Journ. Cardiol.*, 1963, 12, 6, 781—791.
11. Eichbaum, F. W., *Virchows Archiv path. anat. u physiol.*, 1964, 338, 1, 78—90.
12. Eichbaum, F. W., Pereira, C. B., *Cardiologia*, 1964, 44, 46—56.
13. Фифкова Е., Маршал Дж., В кн.: Я. Буреш, М. Петрань, И. Захаров, *Электрофизиологические методы исследования*, М., 1962.
14. Pokk, L., *Ortostaatilise kollapsi tekkimisest, morfoloogilistest muutustest siseelundites ja vereringehäiretest peajus küülikutel vertikaalses seisus viibimise puhul*. Dissertatsioon, Tartu, 1959.

THE ROLE OF INJURY OF THE HIPPOCAMPUS ON THE DEVELOPMENT OF MORPHOLOGIC CHANGES IN THE MYOCARDIUM AFFECTED BY ADRENALINE OR IN CASE OF VERTICAL POSITION

L. Pokk, E. Hansson

Summary

Experiments were carried out on 38 rabbits. As it is shown the injury of the hippocampus is followed by electrocardiographic lesions and can lead to dystrophic changes and small niduses of

the necrosis in the myocardium of the rabbits. The injury of the hippocampus sharply enhances the formation of destructive changes in the rabbit myocardium affected by adrenaline. The injury of the hippocampus considerably accelerated the advent of ortostatic collapse and increased morphological changes in the heart of rabbits placed in a vertical position.

О ВЛИЯНИИ ПОВЫШЕННОЙ НАГРУЗКИ СЕРДЦА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ АДРЕНАЛИНОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА

Л. Покк

Кафедра патологической анатомии

Вопросу мелкоочаговых некротических поражений миокарда уделяется в последние годы все больше внимания [1—8]. Одним из методов для экспериментального воспроизведения дистрофических изменений и мелкоочаговых некрозов миокарда является введение животным токсических доз адреналина [9—12 и др.]. В литературе мы не встретили работ, касающихся изучения воздействия повышенной нагрузки сердца на формирование, течение и заживление адреналиновых поражений миокарда. Для изучения влияния повышенной нагрузки сердца на развитие адреналиновых поражений миокарда мы провели следующие исследования.

Методика опытов

Опыты проводили на 50 взрослых кроликах, которые были разделены на две группы: 1) у 25 кроликов вызывали поражение миокарда путем однократного внутривенного введения раствора адреналина (0,2 мл 0,1%) 2) 25 кроликов, у которых введение адреналина сочеталось с повышенной нагрузкой сердца путем подвешивания кроликов в вертикальном положении (ортостаз). Ортостазы проводились за несколько дней до введения адреналина и, начиная с следующего дня после воспроизведения повреждения миокарда, 6 раз в неделю. Кролика фиксировали к станку животом кверху и ставили станок в вертикальное положение до появления у животного ортостатического коллапса. Если коллапс не возникал кроликов оставляли в вертикальном положении каждый раз по 2—3 часа. Животных забивали через 1-3-7-14-30 суток после введения адреналина. Было проведено гистотопографическое исследование тотальных срезов сердец краткими сериями через весь орган. Помимо гистологических методов использовали и некоторые гистохимические методы:

шарлаховым красным (жир), реакция Фельгена на ДНК, метод Браше на РНК, PAS-реакция. Кроме сердца было проведено также гистологическое исследование печени.

Результаты опытов

Повреждение миокарда введением адреналина оказывало влияние на возникновение ортостатического коллапса. У тех животных, у которых наблюдался коллапс при каждом подвешивании уже перед повреждением миокарда, введение адреналина вызвало заметное сокращение срока наступления коллапса. В последующие дни после инъекции адреналина коллапсы возникали в большинстве случаев также у тех животных, у которых раньше они не наблюдались.

В 14- и 30-дневных опытах при вскрытии кроликов отмечено, что сердце их значительно увеличено, миокард дряблой консистенции, полости сердца были расширены. Вес сердца достигал 14 г (норма 7—8 г). На вскрытии у 26 кроликов (у 8 из I группы и у 18 из II группы) установлены явления сердечной декомпенсаций: асцит, гидроторакс, гидроперикардиум, застойная печень и полнокровие легких. У кроликов второй группы явления сердечной недостаточности были более сильно выражены чем у кроликов первой группы. У кроликов I группы явления сердечной недостаточности наблюдались в 14- и 30-дневных опытах. У кроликов II группы явления сердечной декомпенсации возникали раньше и обнаруживались при вскрытии уже в 7-дневных опытах. При проведении опытов у большинства животных второй группы наблюдалось ухудшение общего состояния, появлялась одышка, адинамия. Кролики этой группы теряли в весе тела к концу опыта до 28,4%. 5 кроликов в этой группе погибли при явлениях сердечной недостаточности.

Приведенные данные показывают, что повышение нагрузки сердца после воспроизведения адреналиновых поражений миокарда ограничивает компенсаторно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы кроликов.

Характер и динамика морфологических изменений в миокарде животных после введения токсических доз адреналина описаны в работах других авторов [9—13] поэтому здесь только коротко остановимся на гистологических изменениях сердца животных первой группы. В дополнение к литературным данным приводим некоторые гистохимические изменения, которые при указанном опыте менее изучены.

Через сутки после введения адреналина в миокарде обнаруживались дистрофические изменения в виде мутного набухания мышечных волокон, потери поперечной исчерченности, неравномерной окрашиваемости волокон эозином и пикриновой кисло-

той и накоплением в саркоплазме PAS-положительного материала. Ядра таких мышечных волокон менее интенсивно окрашивались по Фельгену. У некоторых животных в сердце наблюдалось мелкокапельное ожирение отдельных мышечных волокон. В миокарде наблюдалось наличие резко выраженных явлений расстройства кровообращения — неравномерное полнокровие мелких сосудов (артериол, венул и капилляров), венозные и капиллярные стазы, диапедезные кровоизлияния, периваскулярный и интерстициальный отёк стромы. В межуточной ткани встречались отдельные небольшие инфильтраты из лимфоидных элементов и лейкоцитов.

Через 3 суток наряду с дисциркуляторными изменениями были обнаружены мелкие рассеянные очаги дистрофических и некротических изменений мышечных волокон. В участках некроза цитоплазма мышечных волокон гликогена не содержит, в них отмечалась интенсивная PAS-положительная окраска. В очагах некроза по ходу соединительнотканых волокон и в стенках сосудов наблюдались внеклеточные скопления ДНК. В более поздние сроки в очагах, подвергавшихся организации, внеклеточных отложений ДНК не обнаруживалось. В волокнах миокарда вокруг очагов омертвления отмечалось повышенное количество гликогена. Количество мышечных волокон, содержащих жировые капли, было уменьшено по сравнению с опытами продолжительностью в один день. Наряду с альтеративными изменениями в миокарде наблюдался резко выраженный реактивно-клеточный процесс со стороны межуточной ткани.

На седьмые сутки после воспроизведения повреждения миокарда в сердце отмечается превалирование пролиферативных изменений. В большинстве очагов микроинфарктов некротизированные мышечные волокна замещены грануляционной тканью. Мелкокапельное ожирение отдельных мышечных волокон наблюдалось только вокруг очагов некроза.

Через 14 суток на месте погибших мышечных волокон наблюдались очаги соединительной ткани различной зрелости. В эндотелии вновь образованных сосудов много РНК. Через 30 суток в миокарде наблюдался мелкоочаговый кардиосклероз. В сердечной мышце имеются сетчатые участки склероза, состоящие из плотной, бедной клетками соединительной ткани. Рубцы интенсивно окрашиваются PAS-положительно. Атрофия одних мышечных волокон сочеталась с гипертрофией других.

Деструктивные изменения распределялись во всех отделах сердца, но сосредоточивались преимущественно в папиллярных мышцах и стенке левого желудочка. У животных обеих групп были найдены одинаковые по характеру морфологические изменения. Однако при сравнительном гистотопографическом исследовании выяснилась большая разница в состоянии сердечной мышцы у кроликов контрольной группы, получивших только



Рис. 1. Кролик № 35 из второй группы. 14-дневный опыт. В миокарде обширный очаг некроза вокруг которого пролиферация юных соединительнотканых клеток. (окраска по методу ван Гизона. $\times 90$).

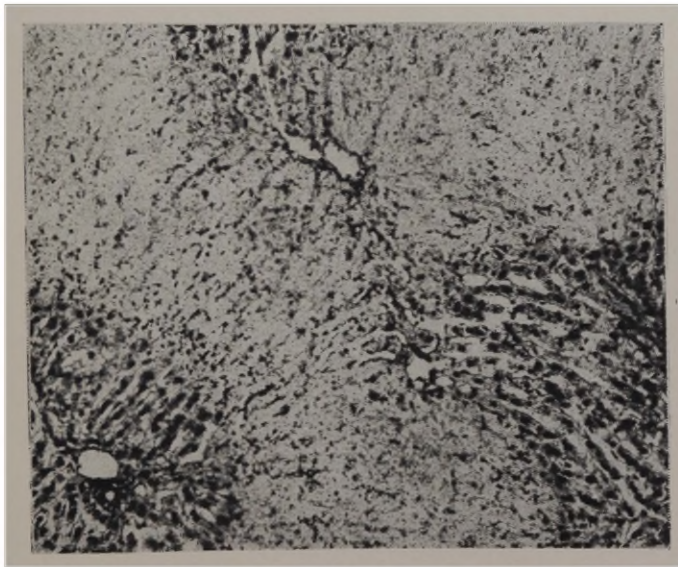


Рис. 2. Кролик № 48 из второй группы. 30-дневный опыт. Расширение капилляров, атрофия и крупные очаги некроза печеночных клеток (окраска по методу ван Гизона. $\times 180$).

адреналин, и у животных второй группы, у которых введение адреналина сочеталось с повышенной нагрузкой сердца. У животных второй группы очагов некроза и фиброза в миокарде было значительно больше чем у животных первой группы. Четкая разница между кроликами двух групп наблюдалась и в отношении размеров деструктивных изменений. У кроликов первой группы наибольшие размеры деструктивных изменений были от 340 до 450 микронов. У животных второй группы в миокарде были заметны более обширные, сливающиеся между собой участки некроза и фиброза, которые в 3—6 раз, а иногда и больше, по размеру превышали изменения в первой группе. У части кроликов второй группы в сосочковой мышце и в стенке левого желудочка были найдены крупные очаги некроза размером до 8×4 мм.

У кроликов первой группы к 7-му дню опытов в большинстве очагов микроинфарктов ткань сердечной мышцы была замещена соединительной тканью. В случаях сочетания адреналиновых поражений с ортостазом замещение некротических масс соединительной тканью задерживалось. У этих кроликов вокруг крупных очагов некроза наблюдались только начальные стадии организационного процесса на 14-ый день опыта (рис. 1).

Разница между животными первой и второй группы наблюдалась и в отношении морфологических изменений печени. У кроликов первой группы слабо выраженные изменения в печени (расширение капилляров, атрофия печеночных клеток и одиночные мелкие очаги некроза) обнаружили только у 5 животных. У кроликов второй группы, у которых на вскрытии наблюдались тяжелые явления сердечной недостаточности, в печени были более обширные изменения в виде сильно выраженного расширения капилляров, атрофии печеночных клеток и множественных крупных очагов некроза (рис. 2).

Таким образом из анализа гистологического материала эксперимента вытекают три основных положения:

1. Повышенная нагрузка сердца увеличивает развитие деструктивных изменений в сердце, вызванных однократным введением токсических доз адреналина.

2. При сочетании адреналиновых поражений с повышенной нагрузкой сердца в миокарде возникают обширные деструктивные изменения, которые могут вызывать тяжелые явления сердечной недостаточности.

3. При повышенной нагрузке сердца задерживаются процессы организации микроинфарктов миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайль С. С., Функциональная морфология нарушений деятельности сердца, Л., 1960.
2. Веденеева З. И., Кардиология, 1964, 6, 58—61.
3. Вовси М. С. Тр. IX научной сессии ин-та терапии АМН СССР, М., 1959, 235—240.
4. Мясликов А. Л., Часов Е. И., Шхвацабая И. К., Экспериментальные некрозы миокарда, М., 1963.
5. Наддачина Т. А., Смольяниников А. В., Арх. патол., 1964, 9, 3—12.
6. Селье Г., Профилактика некрозов сердца химическими средствами, М., 1962.
7. Nahos, G. C., Manion, W. C., Brunson, I. C., Presse med., 1959, 67, 1079—1083.
8. Raab, W., Hormonal and Neurogenic Cardiovascular Disorders. Baltimore, 1953.
9. Аничков Н. Н., О воспалительных изменениях миокарда (к изучению об экспериментальном миокардите). Дисс., СПб., 1912.
10. Веденеева З. М., Бюл. эксп. биол., 1958, 4, 67—70.
11. Вишневская О. П., Бюл. exper. биол., 1954, 10, 29—32.
12. Данилова К. М., Арх. патол., 1961, 11, 11—15.

THE INFLUENCE OF OVERTRAIN OF THE HEART ON THE DEVELOPMENT OF MORPHOLOGIC CHANGES IN THE MYOCARDIUM AFFECTED BY ADRENALINE

L. Pokk

Summary

Under investigation was the development of morphological changes in the myocardium of rabbits during combined administration of toxic doses of adrenaline with overstrain of the heart. Experiments were performed on 50 rabbits. The duration of the experiments was 1, 3, 7, 14 and 30 days. By histological investigation was established that an intensive strain of the heart connected with administration of adrenaline caused much more extensive and numerous destructive changes in the rabbit myocardium than only administration of adrenaline. The resolution and healing of necrotic areas in the myocardium during its intensive strain is more prolonged.

KILPNÄARME OSAST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUS

I. HÜPOTÜREOOSI MÕJUST *

H. Sillastu, P. Tani

Helsingi Ülikooli Keskhaigla Kopsuhaiguste Kliinik

(juhataja-prof. J. Pätiälä)

Hüpötüreooosi mõju eksperimentaalse tuberkuloosi kulule merisigadel käsitlesime oma eelmistes töödes [1, 2]. Nende tulemused näitasid, et hüpötüreooosi tingimustes kulgeb eksperimentaalne tuberkuloos merisigadel suhteliselt suuremate makroskoopiliste kahjustustega elundeis kui kontroll-loomadel. Esimeses [1] töös kasutati erineva vanuse ja kaaluga isaseid merisigu, kusjuures ei teostatud kontroll-loomade paralleelset jälgimist hüpötüreooosi väljakujunemise ajal. Teises [2] töös kasutati noori emaseid merisigu. Hüpötüreootilise seisundi täielikuma mõju hindamiseks eksperimentaalse tuberkuloosi kulule osutus vajalikuks täiendava uurimuse teostamine ühesuguse vanuse ja kaaluga isastel merisigadel püsiva jälgimise tingimustes. Käesolev töö ongi otseks järjeks meie eelmistele töödele.

Materjal ja meetodika

Töö tehti Helsingi Ülikooli Kohtuarstiteaduse Instituudi (juhataja — prof. U. Uotila) loomade laboratooriumis. Töös kasutati 70 isast merisiga kaaluga 420—490 grammi. 50 loomal tehti kahepoolne türeoidektoomia. Neist 12 looma surid kas operatsiooni ajal või lühema aja vältel pärast operatsiooni ning 5 looma — pikema aja vältel pärast operatsiooni. 20 merisiga olid kontrolliks, neil ei tehtud türeoidektoomiat.

Opereeritud loomad jäeti 56—58 päevaks tavalisele söödale hüpötüreooosi väljakujunemiseks. Kontroll-loomi jälgiti samaaegselt türeoidektomeeritud loomadega. Hüpötüreooosi väljakujunemisaaja määramisel arvestati meie varasemaid kogemusi, kus

* Töö autorid tänavad Soome Tuberkuloosivastase Võitluse Assotsiatsiooni finantsabi eest.

hüpötüreooosi väljakujunemist määrati kaalu ja hapnikutarviduse muutuste mõõtmise alusel. Vastavad katsed teostati koos dr. E. Püttsepaga (Tartu Tuberkuloositõrje Dispanser) TRÜ patoloogilise anatoomia kateedris (juhataja — dots. U. Podar) ja dots. S. Laaneseaga TRÜ mikrobioloogia kateedris (juhataja — dots. A. Lenzner). Arvestades eelmisi kogemusi, loobuti käesolevas töös hapnikutarviduse määramisest ja piirduiti kaalu muutuste selgitamisega.

56—58 päeva pärast mõlemapoolset türeoidektoomiat ja hüpötüreootilise seisundi kujunemist nakatati kontrollloomad ja 20 türeoidektomeeritud looma IUTM-söötmel kasvanud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüve H37 Rv kultuuri suspensiooniga annuses 0,1 mg/1 ml (mürg kaal) Merisead nakatati subkutaanselt vasaku reie sisekülje piirkonda. Nakatamisel arvestati Lehto [3] ja Kokkoneni [4] kogemusi. 20 türeoidektomeeritud looma jäeti nakatamata. Neid jälgiti samaaegselt nakatatud loomadega ning nad olid omapäraseks kontroll-rühmaks kaalu muutuste selgitamisel kogu uurimise vältel.

3 türeoidektomeeritud merisiga surid erinevatel aegadel pärast nakatamist. Lahkamisel sedastati kõigil vähesed tuberkuloosile karakterised muutused. 50 looma jälgiti katsetes uurimisaaja lõpuni.

Katseloomad surmati dekapiteerimise teel 3 ja 7 nädalat pärast nakatamist. Siinjuures arvestati Lehto [3] tööd.

Käesolevas töös analüüsitakse makroskoopilisi kahjustusi merisigade kopsudes, maksas, põrnas, omentumis, süstekohal ja peritoneumil, testistes ja kubeme lümfisõlmedes. Kahjustuse ulatust hinnati numbriliste näitajatega 0,5—4, kusjuures maksimaalse kahjustuse indeks ühe looma kohta võis olla 26 (Meissner [5], E. Türi ja M. Sild [6]).

Tulemused

Andmed katseloomade kaalu muutuste kohta enne nakatamist ja enne surmamist on esitatud tabelis 1.

Tabelist 1 nähtub, et kaalu tõus mõlema katseseeria türeoidektomeeritud loomadel 56—58 päeva pärast kahepoolset kilpnäärme eemaldamist on suurem võrreldes kontrollloomadega. Vahe kaalu tõusus erinevate rühmade vahel pole eriti suur. Tõenäoliselt omab siin tähtsust operatsioonist tingitud trauma, kuna kõikidel türeoidektomeeritud loomadel operatsiooni järel kaal langes, kuid hiljem tõusis. Seevastu opereerimata loomadel kaal pidevalt tõusis. Mõnevõrra selgem kaalu vahe esineb aga erinevate rühmade loomadel enne surmamist. Hüpotüreootilistel tuberkuloosi nakatamata loomadel on kaalu tõus sellelgi perioodil markantne, kuna tuberkuloosi nakatatud loomarühmades on kaalu muutused tunduvalt vähem väljendatud.

Kaalu protsentuaalsed muutused aritmeetiliste keskmistena enne nakatamist ja katse lõpul.

Seeria	Loomad		Kaalu muutused enne nakatamist	Kaalu muutused enne surmamist
	rühm	arv		
A	I	10	+33,2	+ 1,4
	II	8	+34,6	+ 2,2
	III	7	+36,2	+15,3
B	I	10	+28,7	- 6,3
	II	9	+32,2	+ 2,2
	III	6	+31,2	+19,3

Märkus: A, B — katse kestus vastavalt 3 ja 7 nädalat pärast nakatamist;
 I — kontroll-loomad, nakatatud tuberkuloosi;
 II — hüpotüreootilised loomad, nakatatud tuberkuloosi;
 III — hüpotüreootilised loomad, nakatamata tuberkuloosi (tähistamine tabelis 2 on analoogiline).
 Väärtused enne nakatamist on saadud võrdlemisel algväärtustega (enne türeoidectomyt). Väärtused enne surmamist on saadud võrdlemisel väärtustega enne nakatamist.

Erinevate katseseeriade loomade elundite keskmise kahjustuse indeks, keskmine protsentuaalne kahjustus ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Elundite keskmise kahjustuse indeks (KI), keskmine protsentuaalne kahjustus (KK) ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja

Seeria	Rühm	KI	KK	Erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja						
				kop-sud (4)	maks (4)	põrn (4)	omen-tumi lümfi-sõlmed (4)	süste-koht ja peri-to-neum (4)	testi-sed (4)	kube-me lümfi-sõlmed (2)
A	I	4,3	17	0,45	1,15	1,25	0,25	0,65	0	0,55
	II	5,9	23	0,44	1,38	1,50	0,62	1,25	0	0,75
B	I	8,2	32	1,40	1,40	2,20	0,75	1,55	0,25	0,70
	II	11,9	46	1,66	2,22	2,66	1,33	2,33	0,78	0,89

Märkus: KK on keskmise ja maksimaalse kahjustuse suhe protsentides. Arv (sulgudes) elundite juures on maksimaalse kahjustuse indeks.

Tabelist 2 selgub, et erinevate katseseeriade türeoidektomeeritud loomadel on elundite kahjustus suhteliselt suurem kui kontrollloomadel. Erinevus kahjustuse astmes on sedastatav juba loomadel, kes tapeti 3 nädalat pärast nakatamist.

Tuberkuloosse kahjustuse aste on mõnevõrra erinev üksikutes elundites. Tähelepanu äratav suhteliselt suurem maksa, põrna, süstekoha ning peritoneumi ja kubeme lümfisõlmede tabatus mõlema seeria türeoidektomeeritud loomadel. Kahtlemata sõltub see ka nakatamise viisist ja kasutatud tuberkuloosibakterite virulentsusest.

Käesoleva töö tulemused ühtivad põhiliselt meie eelmiste [1, 2] tööde tulemustega, olgugi et siis kasutati mitmesuguse vanuse ja kaaluga isaseid merisigu [1] ja noori emaseid merisigu [2]. Sellest võib järeldada, et merisigade vanus ega sugu ei mõjusta oluliselt eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu hüpötüreoosi korral.

KIRJANDUS

1. Лаанес С. Х., Силласту Х. А., Уч. зап. ТГУ. 1965, 171, 19.
2. Sillastu H., Püttsepp, E., TRU Toimetised, 1965, 178, 147.
3. Lehto, S., Endocrine response to tuberculosis in the guinea-pig. An experimental study with radioactive phosphorus. Helsinki, 1961.
4. Kokkonen, M., On the influence of certain hormones on the tissue components of the tuberculous lymph node. An experimental study on guinea-pigs by the line sampling method. Helsinki, 1963.
5. Meissner, G., Beitr. Klinik Tuberk., 1953, 110, 219.
6. Тюри, Э. И., Сильд, М. А., Пробл. туберк., 1964, 2, 71.

О РОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

I. О ВЛИЯНИИ ГИПОТИРЕОЗА

Х. Силласту, П. Тани

Резюме

Опыты проводились на 70 морских свинках-самцах весом 420—490 г. У 50 животных удалили обе щитовидные железы (из них 17 животных умерло во время операции или в период образования гипотиреоза). 20 животных были оставлены для контроля.

Через 56—58 дней после тиреоидэктомии контрольных и 20 тиреоидэктомированных животных заразили подкожно в область внутренней стороны левого бедра путем введения культуры *Mycobacterium tuberculosis* штамма H37 Rv в дозе 0,1 мг/мл. 20

тиреоидэктомированных животных оставили незараженными, их обследовали одновременно с зараженными и они служили своеобразной контрольной группой для выяснения изменений в весе.

Подопытные животные умерщвлялись через 3 и 7 недель после заражения. Туберкулезные изменения в органах (легкие, печень, селезенка, лимфатические узлы оментума, место вспри-скивания и перитонеум, яички, паховые лимфатические узлы), оценивались при макроскопическом осмотре цифровыми показателями.

В условиях гипотиреоза экспериментальный туберкулез у морских свинок протекает с относительно большими поражениями в органах, чем у контрольных животных. Различие в туберкулезных изменениях выявляется уже через 3 недели после заражения.

ON THE ROLE OF THYROID GLAND IN THE COURSE OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

I. ON THE INFLUENCE OF HYPOTHYREOSIS

H. Sillastu, P. Tani

Summary

Experiments were carried out on 70 male guinea pigs with weight ranging from 420 to 490 g. 50 were bilaterally thyroidectomized (out of them 17 died during the operation or in the period of the formation of hypothyreosis); 20 animals were control subjects.

56—58 days after the thyroidectomy control animals and 20 thyroidectomized guinea pigs were inoculated subcutaneously in the interior aspect of the left thigh. The strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37 Rv in a dose of 0.1 mg per 1 ml was used. 20 thyroidectomized animals were not inoculated, they were observed simultaneously with the inoculated animals and were as a peculiar control group for the evaluation of the changes in the weight.

The animals were killed 3 and 7 weeks after the inoculation. The tuberculous changes in the organs (lungs, liver, spleen, omental lymphatic nodes, the inoculation place and peritoneum, testes and inguinal lymphatic nodes) were estimated numerically by macroscopic inspection.

Experimental tuberculosis in guinea pigs in a state of hypothyreosis develops with more marked macroscopic changes in the organs than in the control animals. The difference in tuberculous lesions is already manifested in the third week after the inoculation.

KILPNÄÄRME OSAST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUS

II. L-TRIJOODTÜRONIINI MÕJUST *

P Tani, H. Sillastu

Helsingi Ülikooli Keskhaigla Kopsuhaiguste Kliinik

(juhataja-prof. J. Pätiälä)

Meie eelmiste tööde [1, 2] tulemused näitasid, et indutseeritud hüpertüreoidism mõjustab eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu merisigadel. Hüpertüreooosi puhul on eksperimentaalse tuberkuloosi algperioodi kulg suhteliselt kergem ja elundite tabatus natuke väiksem kui loomadel, kellel on tuberkuloosne protsess pikemaajaline ja välja kujunenud. Tähtsust omab ka hüpertüreooosi aste [1]. Mõõduka hüpertüreooosi tingimustes on eksperimentaalne tuberkuloos suhteliselt kergema kuluga kui tugevama hüpertüreooosi seisundis olevail loomadel.

Seniste töötulemuste alusel osutus vajalikuks edasi uurida kilpnäärme mõju eksperimentaalsele tuberkuloosile, eriti väikeste hormooniannuste manustamisel ja nõrga hüpertüreooosi tingimustes. Käesolev töö moodustabki otsese järje meie varasematele töödele.

Materjal ja meetodika

Töö tehti Helsingi Ülikooli Kohtuarstiteaduse Instituudi (juhataja — prof. U. Uotila) loomade laboratooriumis. Töös kasutati 80 isast merisiga kaaluga 450—580 grammi. Kilpnäärme hormoonidest kasutati l-trijoodtüroniini (Smith, Kline & French Laboratories, USA, hormooni lahused valmistati ravimite tehases «Orion»). Hormooni manustati katseloomadele subkutaanselt kahes erinevas rühmas. 40 loomale (rühm I) manustati hormooni järgnevalt: 25 mikrogrammi hormooni 4 päeva järjest ja hiljem 10 mikrogrammi ülepäeviti kolme nädala vältel. 40 loomale (rühm II) manustati hormooni analoogiliselt, kuid suuremas koguses: 50 mikrogrammi hormooni 4 päeva järjest ja hiljem

* Töö autorid tänavad Soome Tuberkuloosivastase Võitluse Assotsiatsiooni finantsabi eest.

25 mikrogrammi ülepäeviti kolme nädala vältel. Nendest loomadest suri 6 merisiga hüpertüreoosi kujundamise ajal.

20 merisiga meie eelmisest tööst [3] olid kontroll-rühmaks ka käesolevas töös. Nende kaal nakatamise ajal oli 540—665 grammi.

Hormooni manustamisel arvestati varasemaid kogemusi kilpnäärme sama hormooni analoogiliste annuste kasutamisel samauguse kaaluga merisigadel, kellel määrati samaaegselt kaaluga ka hapnikutarviduse muutused eesmärgiga selgitada detailsemalt kujundatava hüpertüreoosi väljendusastet. Meie vastavad uuringud tehti koos dr. E. Püttsepaga (Tartu Tuberkuloositõrje Dispanser) TRÜ patoloogilise anatoomia kateedris (juhataja — dots. U. Podar). Need uuringud näitasid, et l-trijoodtüroniini manustamine väikestes annustes (rühm I) ei põhjusta katseloomadel olulist kaalu langust ega hapnikutarviduse tõusu (esineb nii vähest langust kui tõusu mõlema näitaja osas) hormooni manustamise järel. L-trijoodtüroniini manustamine suuremas koguses (rühm II) põhjustab aga manustamise järel vähese kaalu languse ning hapnikutarviduse tõusu (tavaliselt kuni 10—15%). Arvestades esialgseid tähelepanekuid, loobuti käesolevas töös hapnikutarviduse määramisest ja piirduti kaalu muutuste selgitamisega.

Pärast l-trijoodtüroniini manustamist esitatud skeemi kohaselt nakatati 20 kontroll-looma ja 40 l-trijoodtüroniini saanud looma analoogiliselt meie eelmise tööga [3]. 34 hormooni saanud looma jäeti nakatamata. Need merisead olid kontroll-rühmaks kaalu muutuste selgitamisel. Nend jälgiti paralleelselt nakatatud loomadega.

Pärast nakatamist manustati l-trijoodtüroniini kõikidele loomadele 3 korda nädalas arvestusega 10 mikrogrammi I rühma ja 25 mikrogrammi II rühma loomadele.

Katseloomad surmati dekapiteerimise teel 3 ja 7 nädalat pärast nakatamist. Käesolevas töös analüüsitakse makroskoopilisi kahjustusi analoogiliselt ja sama hindamissüsteemi järgi kui meie eelmises töös [3].

Tulemused

Katsete ajal suri 7 nakatatud looma. Neist 6-le manustati l-trijoodtüroniini suuremas koguses ja ühele — väiksemas. Lahkamisel sedastati kõigil 7 meriseal tuberkuloosile karakterseid muutused.

Andmed kaalu muutuste kohta katseloomadel enne nakatamist ja enne surmamist on esitatud tabelis 1.

Tabelist 1 nähtub, et mõlema katseseeria I rühma loomadel esineb mõningane kaalu tõus pärast ca 3,5-nädalast l-trijoodtüroniini manustamist, II rühma loomadel esineb aga samal ajal

Kaaluprotsentuaalsed muutused aritmeetiliste keskmistena enne nakatamist ja katse lõpul

Seeria	Loomad		Kaalumuutused enne nakatamist	Kaalumuutused enne surmamist
	rühm	arv		
A	K	10	—	+ 1,4
	I -1	10	+3,7	+ 5,1
	I -2	10	+1,2	+ 1,9
	II-1	7	-8,4	- 5,8
	II-2	8	-6,1	- 3,6
B	K	10	—	- 6,3
	I -1	10	+4,7	+ 7,2
	I -2	9	+3,9	+ 0,5
	II-1	7	-5,1	- 7,2
	II-2	6	-8,2	-10,5

Märkus: A, B — katse kestus vastavalt 3 ja 7 nädalat pärast nakatamist; K — kontrollloomad, nakatatud tuberkuloosi; I —1 — väiksema annusega 1-trijoodtüroniseeritud loomad, nakatamata tuberkuloosi; I —2 — väiksema annusega 1-trijoodtüroniseeritud loomad, nakatatud tuberkuloosi; II—1 — suurema annusega 1-trijoodtüroniseeritud loomad, nakatamata tuberkuloosi; II—2 — suurema annusega 1-trijoodtüroniseeritud loomad, nakatatud tuberkuloosi (tähistamine tabelis 2 on analoogiline). Väärtused enne nakatamist on saadud võrdlemisel algväärtustega enne hormooni manustamise algust. Väärtused enne surmamist on saadud võrdlemisel väärtustega enne nakatamist.

kaalu vähene langus. See leid vastab meie varasematele tähelepanekutele. Erinevus mõlema rühma loomade kaaludes on ka katsete lõpul enne surmamist. I rühma loomadel on märgatav ka selles perioodis vähene kaalu tõus. See tõus on suurem nakatamata loomadel ja minimaalne tuberkuloosi nakatatud loomadel. II rühma mõlema seeria loomi seevastu iseloomustab kaalu langus, mis on enam väljendatud katsetes kestusega 7 nädalat pärast nakatamist.

Erinevate katseseeriade loomade elundite keskmise kahjustuse indeks, keskmine protsentuaalne kahjustus ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja on esitatud tabelis 2.

Tabelist 2 nähtub, et elundite kahjustuse aste erineb mõnevõrra erinevate katseseeriade loomadel. A-seeria katseloomadest (merisead jälgimisajaga 3 nädalat pärast nakatamist) on elundite kahjustuse aste kontrollloomadel veidi suurem kui neil, kellele manustati 1-trijoodtüroniini. Võrreldes erinevaid katseloomade rühmi, selgub, et väikeste 1-trijoodtüroniini annuste kasutamisel

Elundite keskmise kahjustuse indeks (KI), keskmine protsentuaalne kahjustus (KK) ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja

Seeria	Rühm	KI	KK	Erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja						
				kop- sud (4)	maks (4)	põrn (4)	omen- tumi lümfi- sõlmed (4)	süste- koht ja perito- neum (4)	testi- sed (4)	kube- me lümfi- sõl- med (2)
A	K	4,3	17	0,45	1,15	1,25	0,25	0,65	0	0,55
	I-2	2,6	10	0,25	0,65	0,90	0,15	0,40	0	0,25
	II-2	3,6	14	0,38	0,88	1,12	0,12	0,62	0	0,44
B	K	8,2	32	1,40	1,40	2,20	0,75	1,55	0,25	0,70
	I-2	7,2	28	1,11	1,33	2,11	0,67	1,11	0,17	0,67
	II-2	12,0	46	1,67	2,17	3,17	1,67	2,00	0,42	0,92

Märkus: KK on keskmise ja maksimaalse kahjustuse suhe protsentides. Arv (sulgudes) elundite juures on maksimaalse kahjustuse indeks.

(rühm I) on elundite kahjustuse aste väiksem kui suuremate I-trijoodtüroniini annuste manustamise puhul (rühm II). B-seeria katseloomadest (merisead jälgimisajaga 7 nädalat pärast nakatamist) on elundite kahjustus endiselt väiksem I rühmal. Seevastu on II rühma loomade elundid palju rohkem kahjustatud kui sama seeria kontrollloomadel.

Olulisi erinevusi erinevate elundite kahjustuse astmes A- ja B-seeria katseloomadel märkida ei saa. Tähelepanu äratav suhteliselt suurem maksa, põrna, süstekoha ning peritoneumi, testiste ja kubeme lümfisõlmede tabatus B-seeria II rühma loomadel. Kahtlemata sõltub see ka nakatamise viisist ja kasutatud tuberkuloosibakterite virulentsusest.

Töö tulemused näitavad, et kilpnäärme hormoon I-trijoodtüroniin mõjustab eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu merisigadel. See mõju sõltub oluliselt manustatava hormooni annusest. Väikeste I-trijoodtüroniini annuste kasutamisel (annused, mis ei põhjusta olulist kaalu langust ega hapnikutarviduse tõusu) on eksperimentaalse tuberkuloosi kulg suhteliselt kergem kui kontrollloomadel katsetes kestusega 3 ja 7 nädalat pärast nakatamist. Suuremate I-trijoodtüroniini annuste kasutamisel (nõrga indutseeritud hüpertüreoidismi tingimustes) kulgeb eksperimentaalne tuberkuloos suhteliselt väiksema elundite kahjustusega tuberkuloosse protsessi algperioodil ja raskemini pikemaajalise protsessi puhul.

1. Лаанес, С. Х., Силласту, Х. А., Пюттсепп, Э. Ю., Mat. VII републи. научно-практической конф. фтизиатров Эстонской ССР, посв. 25-летию Сов. Эстонии. Таллин, 1965, 34.
2. Sillastu, H., Püttsepp, E., TRÜ Toimetised, 1965, 178, 152.
3. Sillastu, H., Tani, P., TRÜ Toimetised (sammas kogumikus).

О РОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

II. О ВЛИЯНИИ L-ТРИЙОДТИРОНИНА

П. Тани, Х. Силласту

Резюме

Опыты проводились на 80 морских свинках-самцах весом 450—580 г. l-трийодтиронин вводили подкожно двум различным группам. 40 животным гормон вводился в малых дозах (25 микрограмм подряд в течение 4 дней и позже 10 микрограмм через день в течение 3 недель до заражения), 40 животным в больших дозах (соответственно 50 микрограмм). 20 животных, составлявших контрольную группу для предыдущих опытов, использовались и в настоящих опытах.

20 контрольных и 40 l-трийодтиронизированных животных заразили подкожно в область внутренней стороны левого бедра путем введения культуры *Mycobacterium tuberculosis* штамма H37 Rv в дозе 0,1 мг/мл. Остальные l-трийодтиронизированные животные остались незараженными; их обследовали одновременно с зараженными и они являлись контролем для выяснения изменений в весе.

После заражения животным вводили l-трийодтиронин 3 раза в неделю по 10 микрограмм животным первой и по 25 микрограмм — второй группы. Подопытные животные умерщвлялись через 3 и 7 недель после заражения. Туберкулезные изменения в органах (легкие, печень, селезенка, лимфатические узлы оментума, место впрыскивания и перитонеум, яички и паховые лимфатические узлы) оценивались при макроскопическом осмотре цифровыми показателями.

Введение l-трийодтиронина влияет на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок в зависимости от дозы гормона. При меньших дозах l-трийодтиронина развитие туберкулезного процесса тормозится. При введении больших доз гормона в начальном периоде экспериментального туберкулеза процесс затормаживается и наоборот, в более поздней стадии заболевания — ускоряется.

ON THE ROLE OF THYROID GLAND IN THE COURSE OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

II. ON THE INFLUENCE OF L TRIIODOTHYRONINE

P. Tani, H. Sillastu

Summary

Experiments were carried out on 80 guinea pigs with weight ranging from 450 to 580 g. The animals were administered l-triiodothyronine in 2 different groups. 40 animals were administered a small dose of the hormone (25 micrograms 4 days in succession and 10 micrograms every second day during 3 weeks prior to inoculation). 40 animals — a larger dose of the hormone (50 micrograms correspondingly). 20 male guinea pigs of the previous investigation were also control subjects in this work.

Control animals and 40 l-triiodothyronized animals were inoculated subcutaneously in the interior aspect of the left thigh. The strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37 Rv in a dose of 0.1 mg per 1 ml was used. The rest of l-triiodothyronized animals were not inoculated, they were observed simultaneously with the inoculated animals and were for the control of the changes in the weight.

After the inoculation animals were administered l-triiodothyronine 3 times a week — 10 micrograms in the first group and 25 micrograms in the second group. The animals were killed 3 and 7 weeks after the inoculation. The tuberculous changes in the organs (lungs, liver, spleen, omental lymphatic nodes, the inoculation place and peritoneum, testes and inguinal lymphatic nodes) were estimated numerically by macroscopic inspection.

The administration of l-triiodothyronine has an influence on experimental tuberculosis in guinea pigs. The effect depends on the dose of the hormone. In the case of the administration of smaller doses of l-triiodothyronine the development of the tuberculous process is inhibited. In the case of the use of the larger doses of the hormone, the process is inhibited at an early stage of experimental tuberculosis and more favoured at the later stage of the disease.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС С ДВУСТОРОННИМ РАЗРУШЕНИЕМ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА

Л. Алликметс

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Лимбические структуры мозга, особенно миндалевидный комплекс и гиппокамп, несомненно занимают важное место в механизме действия психотропных препаратов [1, 2]. Если нейролептики фенотиазинового ряда оказывают влияние почти на все функциональные звенья центральной нервной системы (ретикулярная формация ствола и таламуса, гипоталамус, новая кора и др.), то в действии малых транквилизаторов и антидепрессантов наблюдается бо́льшая избирательность эффекта [2, 3]. До сих пор основные теории о нейрофизиологических и биохимических основах антидепрессивного действия связаны с центральным адренопозитивным эффектом и со стимуляцией определенных структур мозга [4, 5]. Однако в связи с тем, что «чистые» психостимуляторы и адреномиметические амины почти не оказывают антидепрессивного или тимолептического действия, не исключено, что улучшение настроения под влиянием антидепрессантов является результатом угнетения определенных «центров отрицательных эмоций» в мозгу, функциональная активность которых при депрессивном синдроме патологически повышена [6, 7]. В этом отношении особое внимание в наших последних исследованиях уделяется миндалевидному комплексу, который имеет значение в интеграции активности вегетативных, эндокринных, половых, пищевых и аффективных центров гипоталамуса [8]. Известно [9, 10], что раздражение миндалевидного комплекса вызывает реакцию агрессивности и страха со всеми вегетативными и висцеральными компонентами ярости (повышение артериального давления, расширение зрачка, исчезновение аппетита, пилоэрекция, мочеиспускание и др.). Двустороннее разрушение миндалина, наоборот, угнетает защитные реакции и эмоциональное поведение животных [11, 12, 13]. Методы стимуляции и разрушения лимбических структур с одновременной регистра-

цией поведения применяется нами и для исследования точек приложения действия лекарств [6, 14].

Ранее нами было выяснено, что антидепрессанты — имипрамин и амитриптилин — сильнее нейрOLEптиков (аминазин) угнетают агрессивно-оборонительную реакцию, вызванную стимуляцией миндалины [6], и что угнетающее действие имипрамина и дезипрамина на поведение ослабляется после двустороннего электролитического разрушения миндалевидного комплекса [14]. Целью данного исследования являлось выяснение роли миндалины в эффектах других антидепрессантов (трансамин, ипрониазид), а также нейрOLEптиков (трифлуоперазин, левомепромазин, галоперидол хлорпромазин, резерпин) Для приближения экспериментальных условий к клиническим, нами применялось также хроническое введение препаратов (в течение 10 дней)

Методика

Подопытные животные (белые крысы-самцы, весом 180—240 г) распределялись в две подгруппы: 1) крысы с двусторонним электролитическим разрушением миндалевидного комплекса или амигдалэктомированные (АЭ) животные; 2) ложнооперированные (ЛО) или контрольные животные. В опыт брались животные спустя 4—5 дней после операции. Ориентировочно-двигательная активность оценивалась по следующим показателям: 1) количество вставаний за 1 мин; 2) интенсивность локомоции в «клапанной дорожке»; 3) количество импульсов на счетчике, регистрирующем колебания пола (6 контактов) Об уровне эмоциональной активности животных мы судили по порогам (в вольтах) писка и агрессивности, вызванными электрическим раздражением через решетку пола. Подробности методов разрушения мозга, гистологического контроля и оценки поведения описаны нами ранее [11, 12, 14]. Из всех цифровых данных были вычислены средние арифметические и доверительные границы при $P = 0,05$, которые приведены в таблицах.

Фармакологические препараты вводились внутробрюшинно. Были изучены как эффекты однократных доз (спустя 1 час после введения), так и действие ежедневного (10 дней) хронического применения препаратов. В последнем случае опыты проводились спустя 24 часа после последней инъекции. Результаты на каждой группе крыс (амигдалэктомированные и ложнооперированные), получавших фармакологические вещества, сравнивались с группами, которым вводилась дистиллированная вода. В каждой группе было 6—10 крыс.

Результаты исследования

После двустороннего разрушения миндалевидного комплекса значительно усиливается ориентировочная и двигательная

Влияние психотропных препаратов спустя 1 час после введения на ориентировочно-двигательную активность амигдалэктомированных (АЭ) и контрольных (ЛО) крыс.

Препараты и дозы в мг/кг	количество встав- ний за 1 мин		количество пройденных клапанов за 3 мин		количество импульсов за 1 мин	
	ЛО	АЭ	ЛО	АЭ	ЛО	АЭ
дистиллированная во- да 0,2 мл	3,2±1,1	7,4±0,8	2,2	4,3±0,6	42±5,0	94±9
фенамин 2,5 мг/кг	4,8±1,4	11±2,0	1,8	4,5±0,8	67±6,5	161±14
трансамин 5 мг/кг	3,0±0,8	9,8±1,2	1,3	4,0±0,7	36±7,2	122±12
ипрониазид 50 мг/кг	1,8	0,6	0,4	0	24±4,4	16±2,6
имипрамин 10 мг/кг	2,1±0,4	6,2±0,6	1,6	3,8±0,7	28±6,2	86±12
левопромазин 5 мг/кг	1,6	3,1±0,6	0	3,0±0,3	14±6,5	22±5,6
трифлуоперазин 5 мг/кг	3,0±0,4	1,8±0,7	0,6	0,8	38±4,5	34±10
галоперидол 1 мг/ кг	1,2	2,4±0,5	0	0,9	16±2,3	28±1,6
хлорпромазин 5 мг/кг	2,4±0,2	3,6±0,5	1,0	2,4±0,9	22±4,2	32±8,4
резерпин 2,5 мг/кг	1,2	0	0,8	0	15±2,8	5±3,2

активность животных (табл. 1), в то время как эмоциональные реакции резко угнетаются; у АЭ животных наблюдается повышение порогов для вызывания писка и агрессивности (табл. 2). Следовательно, после разрушения миндалины наблюдается диссоциация между уровнем эмоциональной и двигательной активности [12]. В нормальных условиях миндалевидный комплекс должен как бы поддерживать или усиливать эмоциональные реакции (после разрушения угнетаются) и тормозит ориентировочную реакцию (после разрушения усиливается)

Не останавливаясь на результатах, полученных после введения веществ у контрольных [10] животных, следует однако отметить, что имеется разница в действии однократных доз и хронического применения. Так однократное введение антидепрессантов способствует изменению ориентировочной двигательной

Влияние психотропных препаратов на эмоциональные реакции у амгдаллотомированных (АЭ) и ложноперированных (ЛО) крыс

Вещества и дозы мг/кг	Спустя 1 час после однократного введения				После 10-дневного хронического введения			
	порог писка		порог агрессивности		порог писка		порог агрессивности	
	ЛО	АЭ	ЛО	АЭ	ЛО	АЭ	ЛО	АЭ
дистиллированная вода 0,2 мл	18±4	28±3	31±4	>50	17±3	26±2	33±3	>50
фенамин 2,5 мг/кг	18±3	22±3	26±3	48±4	14±2	18±1	25±2	42±4
трансамин 5 мг/кг	19±2	22±4	34±5	50*	16±2	17±2	30±4	46±3
ипрониазид 50 мг/кг	24±3	38±6	43±4	>50	16±3	22±4	26±3	50*
имипрамин 10 мг/кг	19±1	24±2	39±2	>50	16±1	18±2	28±2	37±3
левомепромазин 5 мг/кг	22±2	32±2	50*	>50	18±2	27±3	36±3	>50
трифлуоперазин 5 мг/кг	20±1	35±3	42±4	>50	15±2	26±1	32±2	>50
галоперидол 1 мг/кг	26±3	34±2	50	>50	19±2	25±3	35±2	>50
хлорпромазин 5 мг/кг	22±2	30±1	50*	>50	18±3	23±3	34±2	>50
резерпин 2,5 мг/кг	25±3	42±4	38±4	>50	34±5	42±6	50	>50

* агрессивность возникала только у нескольких животных.

активности (количество вставаний и импульсов), а хроническое введение сильнее изменяет эмоциональные реакции.

Стимулирующее действие однократных доз фенамина и трансамина на ориентировочно-двигательную активность АЭ животных более выражено, чем ЛО крыс. Особенно это видно по увеличению количества вставаний и импульсов (табл. 1). При хроническом введении этот стимулирующий эффект у АЭ животных можно наблюдать в основном по усилению эмоциональных реакций (повышение агрессивности) (табл. 2). По всей вероятности, стимулирующее действие однократных доз трансамина на АЭ животных связано прежде всего со структурной близостью

его к фенамину, а не блокадой фермента моноаминоксидазы (МАО). Об этом свидетельствует, во-первых, быстрота наступления стимулирующего эффекта (спустя 1 час после введения) и, во-вторых, тот факт, что другой ингибитор МАО, ипрониазид, при однократном введении не стимулирует, а угнетает поведение АЭ крыс.

Угнетающий эффект имипрамина при однократном введении у АЭ животных слабее по сравнению с контрольными крысами (табл. 1), а при хроническом введении АЭ животным имипрамин сильнее других антидепрессантов (трансамин, ипрониазид) усиливает агрессивность (табл. 2). Следовательно, на фоне пониженной эмоциональной активности, которая вызывается разрушением миндалины, стимулирующее действие имипрамина выявляется яснее. Возможно, что усиление стимулирующего действия фенамина, трансамина и имипрамина после разрушения миндалины связано с нарушением механизма активного торможения двигательной активности в этом случае [13, 14]. Следовательно, большее значение интактность миндалевидного комплекса в норме имеет как бы в тормозящих эффектах имипрамина и других антидепрессантов. В подтверждение этой гипотезы ранее нами было показано, что имипрамин и амитриптилин угнетают агрессивно-оборонительную реакцию, вызванную раздражением миндалины [6]. С другой стороны, у АЭ животных наблюдается расхождение между эффектами антидепрессантов-блокаторов МАО (ипрониазид) и имипрамина; после разрушения миндалины угнетающее действие у имипрамина ослабляется и у ипрониазида усиливается.

После разрушения миндалевидного комплекса угнетающие эффекты на поведение усиливаются не только у ипрониазида, но и у нейролептика резерпина (табл. 1 и 2). Известно, что и ипрониазид и резерпин оказывают свое действие путем активирования серотонина в мозгу [15], а в миндалевидном комплексе концентрация серотонина относительно высокая [16]. Можно полагать, что в отличие от тормозного значения серотонинэргических структур переднего и латерального гипоталамуса, серотонинэргические системы миндалевидного комплекса имеют отношение к активации поведения. Этим, вероятно, можно объяснить отсутствие выраженного стимулирующего эффекта ипрониазида у АЭ животных и усиление транквилизирующего действия резерпина после амингдалэктомии. Для проверки этой гипотезы необходимо провести опыты с микроинъекцией серотонина и антидепрессантов в миндалину.

Другие нейролептические препараты (левомепромазин, трифлуоперазин, галоперидол и хлорпромазин) не проявляли существенной разницы в действии на АЭ и 10 животных.

Заключение

Опытами на амигдалэктомированных (АЭ) и контрольных крысах было установлено, что после двустороннего разрушения миндалины: 1) усиливается стимулирующее действие фенамина и трансamina на ориентировочно-двигательную активность; 2) ослабляется угнетающее действие имипрамина и 3) усиливаются угнетающие эффекты ипрониазида и резерпина. В действии нейрорептиков левомепромазина, трифлуоперазина, галоперидола и хлорпромазина отсутствует разница между контрольными и АЭ животными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алликметс Л. Х., Ж. невропат. психиатр., 1964, т. 64, 8, 1241.
2. Himwich, H. E., Morillo, A., Steiner, W. G., J. Neuropsychiatry, 1962, v. 3, suppl., p. 15.
3. Klerman, G. L., Cole, J. O., Pharmacol. Rev., 1965, v. 17, p. 101.
4. Horowitz, Z. P., Psychosomatics, 1965, v. 6, p. 281.
5. Лапин И. П., Ж. невропат. психиатр., 1963, т. 63, 4, 613.
6. Алликметс Л. Х., Ведяев Ф. П., Физiol. журн. СССР 1968, 22, 120.
7. Horowitz, Z. P., In: Antidepressant Drugs (Ed. by S. Garattini), Excerpta Medica, 1966 (in press).
8. Nauta, W. J. H., In: Advances in Neuroendocrinology (Ed. by A. V Nalbandov), Univ. of Illinois Press, Urbana, 1963, p. 5.
9. Zbrozyna, A. W. In: Progress in Brain Research, vol. 3, Rhinencephalon and Related structures (Ed. by W. Bargmann a. J. P Schade), Amsterdam, 1963, p. 50.
10. Алликметс Л. Х., Ж. высш. нервн. деят., 1966, т. 16, 1088.
11. Алликметс Л. Х., Дитрих М. Е., Ж. высш. нервн. деят., 1965, т. 15, 1, 86.
12. Allikmets L., Lapin I., Activitas Nervosa Superior, 1966, 2, 88.
13. Fonberg, E., Brutkowski, S., Mempel, E., Acta Biol. Experim. (Varszaw), 1962, v. 22, p. 51.
14. Allikmets, L., Lapin, I., Internat. J. Neuropharmacol., 1967, v. 6, 99.
15. Nakajima, H., Thuillier, J., l'Encephale, 1965, N 4, p. 285.
16. Paasonen, M. K., Mac Lean, P. D., Giarman, N. Y., J. Neurochem., 1957, v. 1, p. 326.

ACTION OF PSYCHOTROPIC DRUGS ON BEHAVIOUR OF RATS WITH AMYGDALOID LESIONS

L. Allikmets

Summary

In experiments on amygdalectomized (AE) and false-operated (control) rats it has been ascertained that after bilateral lesion of amygdaloid complex: (1) the stimulatory effects

of phenamine (amphetamine) and transamine (parnate) on exploatory motor activity are enhanced; (2) the inhibitory effects of imipramine are weaker as compared with those in control rats; (3) the inhibitory effects of improniazide and reserpine are enhanced. The other neuroleptics investigated (levomepromazine, trifluoperazine, haloperidol, chlorpromazine) did not show any differences in effects on AE and control rats.

ORGANISMI HARJUMISEST MÕNEDE FENÜÜLPIPERIDIINI DERIVAATIDEGA

H. Kurvits

Farmakoloogia kateeder

Kuni tänaseni on jäänud aktuaalseks morfiini täisväärtusliku asendaja leidmise probleem. Kuigi tugevatoimelisi analgeetikume on sünteesitud väga palju, on neist leidnud kasutamist vaid üksikud, kuna suuremal osal ei ole olnud erilisi eeliseid võrreldes morfiiniga. Teatavasti ei ole analgeetikumi hindamisel mõõduandev mitte ainult tema analgeetiline toime, vaid ka tema kõrvaltoimed, (hingamist, ainevahetust, temperatuuri pärssiv, motoorset aktiivsust tõstev ja korduval manustamisel harjumust ja iha tekitav toime).

Viimasel ajal on äratanud suuremat huvi sünteetilised fenüül-piperidiintuuma analgeetikumid oma tugeva valuvaigistava ja mõnevõrra nõrgemate kõrvaltoimete tõttu. Nõukogude Liidus on sünteesitud 3 fenüül-piperidiintuuma analgeetikumi: promedool ja tema isomeer (isopromedool) ning anadool.

Nagu senised uurimused on näidanud, põhjustavad ka nimetatud analgeetikumid terve rea kõrvaltoimeid, nende seas ka harjumust valuvaigistava toime suhtes [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Kirjanduse andmed anadooli harjumust tekitava toime suhtes on lahkuminevad. Nii ei tekkinud L. O. Randalli ja G. Lehmanni [1] katsetes rottidel harjumust anadooli suhtes, kuna N. D. Denga ja tema kaastöötajate järgi [8] tekkis harjumus hiirtel 12. manustamise päeval.

Kirjanduses on vähe andmeid nimetatud analgeetikumide harjumuse kujunemise kohta kõrvaltoimete suhtes. Viimaste tundmine on vajalik preparaatide korduval kasutamisel ja näitab, kas harjumuse kujunemise korral valuvaigistava toime suhtes võib analgeetikumi annust suurendada, ilma et tuleksid esile kahjulikud kõrvaltoimed.

Lähtudes eeltoodust püstitati käesolevas töös järgmised ülesanded:

1. Võrrelda anadooli, promedooli ja isopromedooli valuvaigistava toime nõrgenemist.

2. Võrrelda anadooli, promedooli ja isopromedooli kõrvaltoimete kujunemist (hingamist pärssiva, rektaaltemperatuuri alandava, vere suhkruisaldust ja mootorset aktiivsust tõstva toime suhtes).

Katsetetoodika

Katsed viidi läbi küülikutega (kehakaaluga 2—3 kg) ja valgete hiirtega (kehakaaluga mitte alla 18 g). Valureaktsioon kutsuti esile termilise valuärritusega: 1000-vatise lambi kiired koondati läätsega ja juhiti küüliku depileeritud mnaseljale. Valureaktsiooni ajaks loeti moment, mil küülik, suutmata taluda valu, pööras pea kõrvale. Valureaktsiooni aeg registreeriti sekundomeetri abil. Eelnevalt määrati igal katseloomal 10-min. vaheaegadega 3 normaalsel valureaktsiooni aega. Individuaalsest tundlikkusest tingituna kõikusid valureaktsiooni ajad 3—6 sek. piirides. Valuvaigistava toime hindamisel loeti valureaktsiooni mitteilmumist 30 sek. jooksul täielikuks analgeesiaks.

Hingamistalitlust pärssiva toime jälgimiseks mõõdeti küüliku hingamis-mahu muutusi kvantitatiivselt gaasikellaga.

Veresuhkur määrati Hagedon-Jenseni järgi. Temperatuuri mõõdeti küülikutel universaalse elektritermomeetriga (VTU-892-59) rektaalselt. Toimet mootorsetesse keskustesse jälgiti valgetel hiirtel Forsti järgi [9].

Analgeetikumid manustati küülikutele naha alla adekvaatsetes valuvaigistavates annustes [10], milleks osutus 5 mg/kg anadooli ja promedooli ja 2,5 mg/kg isopromedooli ja hiirtele 20 mg/kg anadooli, promedooli ja isopromedooli ning määrati kontrollkatsetes eespool loetletud reaktsioonid. Seejärel manustati küülikutele naha alla iga päev (20—40 päeva jooksul) analgeetilistes annustes analgeetikume (1%-lise lahuse) ning hiirtele 20 mg/kg analgeetikume (0,1%-lise lahuse) ja mõnepäevaste vaheaegade järel määrati küülikutel valuärrituslävi, suhkru kontsentratsioon veres, rektaaltemperatuur, toime hingamisse ning hiirtel motoorne aktiivsus.

Katsetulemused

Katsetulemused promedooliga on toodud meie eelmises töös [5]. Katsetulemused anadooliga on toodud tabelis 1.

Tabel 1

Suhkru kontsentratsiooni tõus veres (%-des lähteväärtusest) ja anadooli täielik analgeesia pärast korduvat manustamist (5 mg/kg)

Katsete arv	Manustamise päev	Suhkru kontsentratsiooni tõus %-des				Täielik analgeesia	
		1/2 t.	1 t.	2 t.	3 t.	esines	ei esinenud
8	1.	33 ± 3,2	67 ± 5,6	18 ± 1,1	0	8	0
8	6.	30 ± 3,0	64 ± 4,1	0	0	6	2
8	11.	20 ± 2,8	10 ± 1,2	0	0	2	6
8	15.	0	0	0	0	0	8

Tabelist 1 nähtub, et anadooli korduval manustamisel kadus osal küülikuist täielikku analgeesiat tekitav toime 6. anadooli manustamise päeval ning 15. päeval kujunes kõikidel katseloomadel välja harjumus valuvaigistava toime suhtes. Rööbiti eelmisega tekkis küülikutel harjumus ka hüperglükeemilise toime osas.

Ühekordsel manustamisel langetab anadool (5 mg/kg) küüliku rektaaltemperatuuri maksimaalselt $1,31 \pm 0,35^{\circ}\text{C}$ 30.—60. minutil. Samadesse piiridesse jäid vastavad väärtused ka preparaadi 20. manustamise päeval. Harjumuse kujunemist ei täheldatud hingamist pärssiva ja motoorset aktiivsust tõstva toime osas ei 20. ega 30. anadooli manustamise päeval.

Katsed isopromedooliga on näidatud tabelis 2.

Tabel 2

Suhkru kontsentratsiooni tõus veres (%-des lähteväärtusest) ja isopromedooli täielik analgeesia pärast korduvat manustamist (2,5 mg/kg)

Katsete arv	Manust. päev	Suhkru kontsentratsiooni tõus %-des				Täielik analgeesia	
		1/2 t.	1 t.	2 t.	3 t.	esines	ei esinenud
8	1.	$78 \pm 3,2$	$109 \pm 5,6$	$55 \pm 5,0$	$31 \pm 3,0$	8	0
8	6.	$75 \pm 3,3$	$90 \pm 4,6$	$48 \pm 4,2$	$25 \pm 3,0$	8	0
8	11.	$62 \pm 3,4$	$73 \pm 3,8$	$48 \pm 3,8$	$26 \pm 3,1$	8	0
8	17.	$53 \pm 3,5$	$60 \pm 3,7$	$40 \pm 3,2$	$16 \pm 1,5$	6	2
8	27.	$47 \pm 3,2$	$54 \pm 3,7$	$28 \pm 2,0$	0	5	3
8	37.	0	0	0	0	0	8

Tabelist 2 nähtub, et isopromedooli korduval manustamisel tekib harjumus valuvaigistava ja hüperglükeemilise toime suhtes 27.—37. manustamise päeval. Samal ajal ei täheldatud harjumuse kujunemist rektaaltemperatuuri langetava, hingamist pärssiva ega motoorset aktiivsust tõstva toime osas.

Arutelu

Nagu näitasid käesoleva töö katsetulemused, samuti meie varasemad vaatlused, ei kujune harjumus üksikute fenüülpiperidiintuuma derivaatide suhtes üheaegselt. Anadooli ja promedooli adekvaatsete valuvaigistavate annuste toimes ei ole erinevust, isopromedooli korduval manustamisel kujunes harjumus tunduvalt aeglasemalt. Sama on leidnud ka A. K. Sangailo [6] ja R. B. Strelkov [7]. C. F. Schmidt'i ja A. E. Livingstoni [11] poolt näidati, et harjumuse kujunemine morfiini suhtes oleneb annusest: mida suurem on annus, seda kiiremini kujuneb harjumus.

Nimetatud asjaoluga võib osaliselt seletada ka isopromedooli aeglasemat harjumusttekitavat toimet.

Nagu promedooli korral [5], ei täheldatud anadooli ja isopromedooli 20.—40. manustamisel harjumuse kujunemist hingamist pärssiva ja motoorset aktiivsust tõstva toime osas. Seega harjumuse kujunemise korral valuvaigistava toime suhtes tuleb olla ettevaatlik annuse suurendamisega, sest vastasel korral võivad tekkida krampid ning hingamiskeskuse halvatus. Kirjanuse andmeil on narkomaanide poolt kasutatud suured petidiini (lüdooli) annused põhjustanud tugevaid krampe [12, 13].

Senini ei ole lahendatud harjumuse mehhanism. Kuid arvatakse, et see on ühelt poolt tingitud füsioloogiliste regulatsiooni- ja teiselt poolt ainevahetuse ja eliminatsiooniprotsesside muutustest [14, 15].

Järeldused

1. Anadooli, promedooli ja isopromedooli korduval manustamisel adekvaatsetes valuvaigistavates annustes kujunes harjumus valuvaigistava ja hüperglükeemilise toime suhtes anadooliga ja promedooliga 15.—17 päeval, isopromedooliga 37. päeval.

2. Anadooli, promedooli ja isopromedooli korduval manustamisel ei kujunenud harjumust hingamist pärssiva toime suhtes küülikuil ning motoorset aktiivsust tõstva toime suhtes hiirtel.

3. Nimetatud analgeetikumidega harjumise korral annuse suurendamine valuvaigistava toime taastamiseks on seotud hingamishalvatuse ohuga.

KIRJANDUS

1. Randall, L. O., Lehman, G., *J. Pharmacol. Exp., Therap.*, 1948, 93, 3, 314—328.
2. Легостев Б. М., *Фармакология и токсикология*, 1952, 4, 20—23.
3. Сюй Бин, *Фармакология и токсикология*, 1955, 4, 8—12.
4. Кингисепп Г. Я., Курвитс Х. Х., Тезисы докладов IX съезда все-союзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. 1959, 133.
5. Kingisepp, G., Kurvits, H., *TRÜ Toimetised*, 1964, 163, 419—423.
6. Сангайло А. К., Тр. Свердловского Мед. Ин-та. 1962, XXXV, 5—21.
7. Стрелков Р. Б., Тр. Свердловского Мед. Ин-та. 1962, XXXV, 44—49.
8. Деньгина Н. Д., Мышкин Н. Н., Горбашева М., Тр. Свердловского Мед. Ин-та, 1962, XXXV, 62—68.
9. Forst, A. W., *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.*, 1938, 190, 231.
10. Курвитс Х. Х., Автореферат диссертации, 1965.
11. Schmidt, C. F., Livingston, A. E., *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1933, 47, 443.
12. Andrews, H. L., *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1942, 75, 338.
13. Polonio, L., *Lancet*, 1947, 1, 592.
14. Schaumann, O., *Heffters Handbuch d. exp. Pharmakologie*. 1957, Ergw. Bd. 12.
15. Батрак Г. Е., Боль, шок, наркоз, 1965.

О ПРИВЫКАНИИ К ПРОИЗВОДНЫМ ФЕНИЛПИПЕРИДИНА

Х. Курвитс

Резюме

Изучалось развитие привыкания к различным фармакологическим реакциям анадола, промедола и изопромедола.

Повторное введение анальгетиков вызывает у подопытных животных быстрое привыкание к болеутоляющему и к гипергликемическому действию. При этом быстрее развивается привыкание к анадолу и промедолу и медленнее — к изопромедолу. К угнетающему дыхание и повышающему моторную активность действию привыкание не развивалось.

Поэтому нецелесообразно увеличивать дозу анальгетиков с целью достижения обезболивающего эффекта при повторном введении препарата.

GEWÖHNUNG AN DIE DERIVATE DES PHENYLPIPERIDINS

H. Kurvits

Zusammenfassung

Es wurde die Gewöhnung an verschiedene pharmakologische Reaktionen von Anadol, Promedol und Izopromedol verfolgt. Durch wiederholte subkutane Injektionen von Analgetika wird bei den Kaninchen eine Gewöhnung in bezug auf die schmerzstillende und die Blutzucker erhöhende Wirkung schnell hervorgerufen.

Die Gewöhnung entwickelt sich schneller an Anadol und Promedol und langsamer an Izopromedol.

In bezug auf die atemlähmende Wirkung bei Kaninchen und die motilitäterhöhenden Wirkung bei weißen Mäusen wurde keine Gewöhnung beobachtet.

Aus diesem Grunde ist eine Erhöhung der Dosis des Mittels zur Erzielung der schmerzstillenden Wirkung bei entwickelter Gewöhnung mit Gefahr verbunden.

BARBAMÜÜLI FUNKTSIONAALSE ELIMINATSIOONI KIIRUSE MÄÄRAMISEST KÜÜLIKUL

L. Nurmand

Farmakoloogia kateeder

Barbamüüli ja tiopentaal-naatriumi farmakodünaamika uurimisel hüpotermias selgus, et tiopentaal-naatriumi toksilisus (DL_{50}) ja talutavus muutuvad hüpotermias suuremal määral kui barbamüülil. Erinevalt muutub ka nende eliminatsioonimehhanism. Samal ajal mõlema barbituraadi funktsionaalse eliminatsiooni kiirus muutub jahutamisel ühepalju. (Rajavee, Nurmand [1], Nurmand, Pervik, Pärna [2], Nurmand [3]).

Funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse määramisel kasutati Beck ja Lendle [4] poolt kirjeldatud meetodikat. Meetodi põhimõte seisneb selles, et narkootikumi eelannuse süstimisega saavutatakse teatud narkoosisügavus, mida püütakse edaspidi narkootikumi ja juurdeinfundeerimisega säilitada. Juhul kui narkoosi sügavus ei muutu, peaks ajaühikus juurdeinfundeeritud narkootikumi hulk võrduma elimineerituga. Narkoosi sügavuse näitajaks on hingamismahu muutus.

Erinevus barbituraatide funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse ja teiste eliminatsiooni ning toksilisuse näitajate muutumise vahel viis mõttele, et teatud tingimustes peab küülikute hingamismaht ja -sagedus püsima, vaatamata suurenevale barbituraadisaldusele veres (Nurmand [5]).

Nimetatud asjaolu selgitamiseks tehti käesolev töö.

Meetod

Katsed viidi läbi 10 küülikul massiga 3,5—4,5 kg. Loomadele süstiti veeni 30 mg/kg barbamüüli (3%-line lahus) 5—10 min. möödumisel alustati barbamüüli 0,4—0,6%-lise lahuse pidev-infusiooni küüliku kõrva ääreveeni. Katse käigus mõõdeti iga 10 min. järel küüliku hingamismahtu ja hingamissagedust. Infusiooni alustati kiirusega 36—47 mg/kg tunnis. Kui hingamismaht langes 200—400 ml/min. võrra, vähendati infusiooni kiirust

23—26 mg/kg tunnis selleks, et saavutada hingamismahu stabiliseerumine või suurenemine. Enne iga kiiruse ümberlüümist, samuti peale infundeerimise lõpetamist võeti küüliku teise kõrva veenist 1 ml vërd, milles määrati barbamüüლისaldus TRÜ füsioloogia kateedris modifitseeritud Goldbaumi meetodiga (Käer-Kingisepp ja kaastöötajad [6])

Tulemused

Katsete tulemused on toodud tabelis 1.

Tabel 1

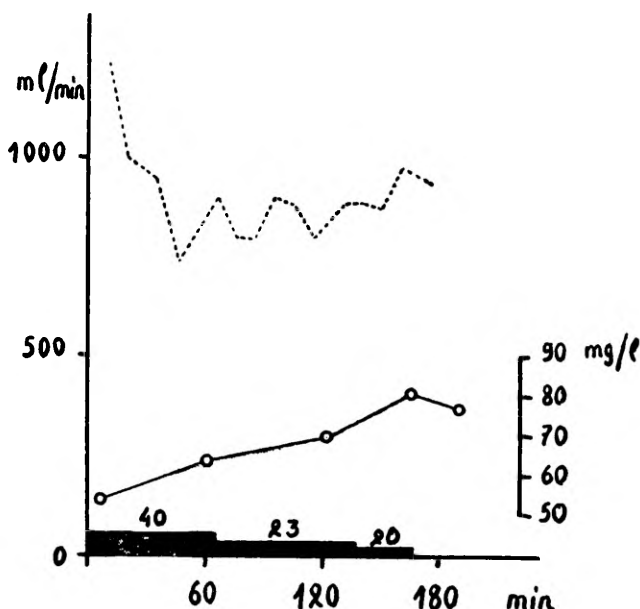
Infusioonikiirusele vastav hingamismahu muutus ja barbamüüლისalduse tõus veres.

Infusiooni kiirus mg/kg tunnis	Infusiooni kestus min.	Hingamismahu muutus ml/min. tunnis	Barbamüüლისalduse tõus veres mg/l tunnis
47	70	-900	—
41	60	-420	10,8
40	65	-550	9,0
36,5	25	-310	7,5
34,5	40	-330	—
33	30	-600	—
32	15	-600	8,1
32	20	-540	11,3
27	45	+160	9,4
25	30	+260	14,5
23,5	60	+500	8,1
23	70	+100	7,0
23	60	0	11,8

Tabelist nähtub, et hingamismahu muutus sõltub infusiooni kiirusest. Kriitiliseks infusiooni kiiruseks, mille puhul hingamismaht jääb muutumatuks, on 27—30 mg/kg tunnis. Suuremate infusioonikiiruste puhul hingamismaht langeb, väiksemate puhul — suureneb.

Barbamüüლისaldus veres suureneb pidevalt, keskmise kiirusega 10 mg/l tunnis. Seejuures barbamüüლისalduse suurenemise kiirus oluliselt ei sõltu infusiooni kiirusest. Märkimist väärib asjaolu, et infusioonikiiruste puhul alla 27 mg/kg tunnis suureneb küüliku hingamismaht kõigis katsetes, vaatamata sellele, et barbamüüლისaldus veres jätkab tõusu. Mõnedes katsetes hingamine paraneb isegi rohkem kui tunni vältel, sel ajal kui barbamüüლისaldus veres tõuseb rohkem kui 10 mg/l s. o. 17% võrra (joonis 1).

Peale katse lõpetamist, pärast 120—180 min. kestnud infusiooni olid küülikud sügavnarkoosis (IV staadium Schoeni järgi), mis möödus 3—4 tunni järel. Katse vältel said küülikud kokku 60—90 mg/kg barbamüüli.



Joon. 1. Katse nr. 7.4.02.66. Küülik 3,4 kg, isane. Ordinaadil vasakul hingamismaht ml/min, paremal barbamüüli kontsentratsioon veres mg/l; abstsissil aeg min. Pidev joon — barbamüüli sisaldus veres, katkendlik joon — hingamismaht, astmeline joon — infusiooni kiirus mg/kg tunnis.

Arutelu

Katsetulemustest nähtub, et teatud infusioonikiiruste juures, s. o. alla 30 mg/kg tunnis, küüliku hingamismaht stabiliseerub või isegi suureneb vaatamata sellele, et samal ajal tõuseb barbamüüli kontsentratsioon veres. See näitab, et puudub paralleelism barbamüüli hingamist pärssiva toime intensiivsuse ja ta verekontsentratsiooni vahel.

Mõned autorid (Richards, Taylor [7], Raventós [8], Brillmayer, Loenneken [9] jt.) vihjavad oma töödes sellele, et barbituraatide toime intensiivsuse ja nende kontsentratsiooni vahel veres puudub kindel seos. Nimelt inimesed ja katseloomad ärkavad suuremate

annuste järel kõrgema verekontsentratsiooni juures kui väiksemate annuste järel. Brillmayer ja Loennecken [9] leiavad, et inimeste ärkamise barbituraatnarkoosist toimub siis, kui barbituraadisaldus veres on langenud 45—60% esialgsest väärtusest. Nimetatud «akuutse harjumise» mehhanism on veel selgitamata. Ka käesoleva töö tulemusi võib seostada kirjeldatud nähtusega.

Barbituraatide sisaldus veres suureneb pidevalt umbes 10 mg/kg võrra tunnis. Samal ajal infundeeritakse 28—29 mg/kg tunnis. Järelikult peaks organism tegelikult elimineerima 29—10=19 mg/kg tunnis. Barbamüüლისaldus veres on katse ajal 50—70 mg/l, seega küülik elimineerib 31—38% veres leiduvast hulgast tunnis. Leitud väärtus vastab ligikaudu Goldbaumi [10] andmetele, kes leidis, et 50 mg/kg barbamüüli annusest küülik elimineeris tunnis kuni 40% (kontsentratsiooni languse põhjal veres).

Katsetes esineb märgatav kontsentratsiooni tõusu kiirenemine 120 katseminuti järel. Võimalik, et see on tingitud kudede küllastumisest barbamüüliga.

Järeldused

1. Barbamüüli hingamist pärssiva toime tugevuse ja ta kontsentratsiooni vahel veres puudub kindel parallelism.
2. Infusioonikiiruste puhul alla 30 mg/kg tunnis barbamüüli kontsentratsiooni edasise tõusu ajal veres küüliku hingamise minutimaht suureneb.
3. Barbamüüli tegelik eliminatsioonikiirus küülikul on Becki ja Lendle'i meetodil määratud kiirusest väiksem.

KIRJANDUS

1. Раявээ О. Л., Нурманд Л. Б., Фармакология и токсикология, 1963, 26, 5, 556—559.
2. Нурманд Л. Б., Первик С. Г., Пярна Р. А., Фармакология и токсикология, 1965, 28, 5, 534—535.
3. Nurmand, L., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 424—427.
4. Beck, A., Lendle, L., Archiv f. exptl. Pathol. u. Pharmacol., 1932, 164, 188—200.
5. Nurmand, L., Organismi farmakodünaamilisest reaktiivsusest barbituraatidele üldisel jahutamisel, Kandidaadiväitekiri, Tartu, 1964.
6. Käer-Kingisepp, E., Laidna, J., Hansson, E., TRÜ Toimetised, 1963, 141, 33.
7. Richards, R. K., Taylor, J. D., Anesthesiology, 1956, 17, 414—458.
8. Raventós, J., The J. of Pharmacy a. Pharmacol., 1954, VI, 217—235.
9. Brillmayer, H., Loennecken, S. J., Arch. internat. pharmacodyn., 1962, 136, 137—146.
10. Goldbaum, L. R., J. Pharmacol. a. Exptl. Therap., 1948, 94, 68—75.

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ СКОРОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛИМИНАЦИИ БАРБАМИЛА У КРОЛИКА

Л. Нурманд

Резюме

У кроликов [10] определялись объем и частота дыхания, а также уровень барбамилла в крови во время длительного внутривенного инфундирования барбамилла. Содержание барбамилла в крови определялось по модифицированной методике Гольдбаума (Кяэр-Кингисепп и сотр.) Критической скоростью инфундирования, при которой объем дыхания существенно не изменялся, было 27—30 мг/кг в час (табл. 1)

Содержание барбамилла в крови повышается в течение всего опыта. При скоростях инфундирования ниже 30 мг/кг в час во всех опытах содержание барбамилла в крови продолжало повышаться, несмотря на то, что дыхание стабилизировалось или даже улучшалось. В некоторых опытах дыхание улучшалось в течение часа, в то время как содержание барбамилла в крови повысилось на 10 мг/л, т. е. на 17% (рис. 1)

Результаты опытов показывают, что между угнетающим дыханием действием барбамилла и его содержанием в крови отсутствует строгий параллелизм, так как при скоростях инфундирования ниже 30 мг/кг в час объем дыхания увеличивается, несмотря на увеличение концентрации барбамилла в крови. Из этого следует, что при определении скорости функциональной элиминации барбамилла по методике Бека и Ленгле (1932) получаются результаты, превышающие истинные.

ON THE ESTIMATION OF THE RATE OF FUNCTIONAL ELIMINATION OF BARBAMYL IN RABBITS

L. Nurmand

Summary

The respiratory volume and the blood level of barbamyll (amobarbital) were estimated in rabbits (10) during an intravenous infusion of barbiturate. Barbamyll was determined by the modified method of Goldbaum (Käer-Kingisepp et al., 1963).

The critical rate of infusion, which did not change the respiratory volume, was found to be 27—30 mg per kg hour (Table 1).

The blood level of barbamyll rose during the infusion. In all the experiments, at an infusion rate below 30 mg per kg

hour, the blood level of barbamyI continued to rise, although the respiratory volume did not change. In some cases the respiratory volume even showed an increase. In some experiments the respiration improved during an hour, the blood level rising about 10 mg/l (i. e. over 17%) (Diagram 1).

It shows that an exact parallelism between the respiratory depressant action and the blood concentration of barbamyI does not exist.

The rate of functional elimination of barbamyI on rabbits, as determined by the method of Beck and Lendle (1932) is higher than the actual rate.

SEERUMVALKUDE ADSORPTSIOONIST VALKSORBENTIDEL

T. Homets

Orgaanilise keemia kateeder

A. Raudsepp

Hospitaalsisehaiguste kateeder

Uute meetodite rakendamine valkude uurimisel on kaasaja meditsiinilise biokeemia lahutamatuks osaks. Viimasel ajal on hakatud kasutama uut tüüpi valksorbente nn. immunosorbente, mida on edukalt rakendatud kindla antigeeni ja antikeha korral [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Kui sorbendil fikseeritud valgud ei ole täielikult komplementaarsed uuritavast objektist adsorbeeritavate valkudega, siis tekib küsimus, kas spetsiifiline immunoloogiline valgukompleks tekib eelistatult või paralleelselt mittespetsiifilise adsorptsiooniga ja kas spetsiifilist osa on võimalik teatud tingimuste juures isoleerida.

Seoses kateedri immunoloogilise uurimistööga kasvas välja vajadus seerumvalkude ja valksorbentide vastastikuse toime lähemaks uurimiseks. Eelkatsetes selgus, et inimese seerumvalgud adsorbeeruvad mitte ainult inimese koevalksorbentidel, vaid ka tselluloosile fikseeritud inimese vereseerumil ja γ -globuliinil ning heteroloogilistel valkudel (munaalbumiin, rästiku vereseerum, roti ja küüliku kudede valk) ja elueerunud valgu hulgas ei täheldatud olulisi erinevusi. Selle küsimuse täpsemaks uurimiseks tehti 2 seeriat katseid.

Esimeses katseseerias püüti leida sobiv meetodika valgu adsorptsiooniks ja fraktsioneerivaks elueerimiseks kolonnides. Püüti selgitada elueerimise olenevust puhverlahuse pH väärtusest ja reprodutseeritavuse regenereeritud sorbentidel.

Kõik sorbendid valmistati tselluloosi baasil Gurvitši meetodil [1, 7]. Sorbent pesti tselluloosiga mitteseotud valgust 0,85%-lise NaCl lahusega pH 7,0, kanti kolonni sama puhvriga, mille juures toimus valgu fikseerimine sorbendile (boraatpuhver pH 8,6) [I seerias] või eespool nimetatud NaCl lahusega [II seerias]. Kolonnid täideti vastavalt kromatograafia meetodikale tsellu-

loosioonvahetajatel [8]. Ühtlaselt madala katsetemperatuuri säilitamiseks kasutati kahekordsete seintega kolonne jahutusvee läbi juhtimiseks. Valgu eemaldumist kontrolliti spektrofotomeetrial CФ-4 280 nm juures. Seejärel kanti kolonni adsorbeeritav seerum ja pärast küllastumist eemaldati üleliigne valk 0,85%-lise NaCl lahusega pH 7,0 läbivoolutamisel. Adsorbeerunud valk elueeriti kolonnidest fraktsioonidena automaatkollektoril «Radi-Rac» mitmesuguste puhverlahustega. Mõõdeti fraktsioonide optiline tihedus spektrofotomeetrial CФ-4 280 nm juures ja määrati pH. Sorbentide regenereerimine toimus pesemisel 0,85%-lise NaCl lahusega pH 7,0, kuni läbivoolanud vedelik saavutas sama pH.

Esimeses seerias tehti paralleelkatsed munaalbumiinsorbendiga (I), mis oli aasta säilitatud kuivas olekus (eksikaatoris P₂O₅-ga) toatemperatuuril ja värskest valmistatud munaalbumiinsorbendiga (II). Elueerimine viidi läbi tsitraat-fosfaatpuhvritega järjekorras pH 6,0; 4,0; 3,2 (2,2). Mõnedes töodes [9, 6] eelistatakse elueerimist puhvriga pH 2,2. Meie paralleelkatsetes ei olnud pH 2,2 juures eralduv valgu hulk suurem kui puhvriga pH 3,2 elueerimisel. Sorbendilt (II) elueerus ligikaudu 5 korda rohkem valku kui sorbendilt (I). Kuna kristalne munaalbumiin säilib hästi, võiks arvata, et ka sorbent säilitab seisemisel oma aktiivsuse, kuid katse näitas vastupidist. Sorbent (III) valmistati müügil oleva γ -globuliini fikseerimisel.

Elueerimiskõverailt nähtus, et esimesele valgu adsorptsioonile järgnenud elueerimisel olid valgurikkamad pH 7,5; 4,5 ja 3,2 juures eralduvad fraktsioonid. Järgnevate seerumi adsorbeerimiste järel sorbendil (II) ja (III) esinesid valkuisaldavad fraktsioonid ainult puhvriga pH 6,0 elueerimisel. Happelisemas piirkonnas märgatava valgusisaldusega fraktsioone ei esinenud. See oli vastuolus eelmiste töödega [10, 11], kus ainult happelise puhvri pH 3,2 kasutamisel saadi regenereeritud sorbentidega reprodutseeritavaid tulemusi. Esimese katseeria raames ei olnud võimalik seda küsimust lähemalt selgitada.

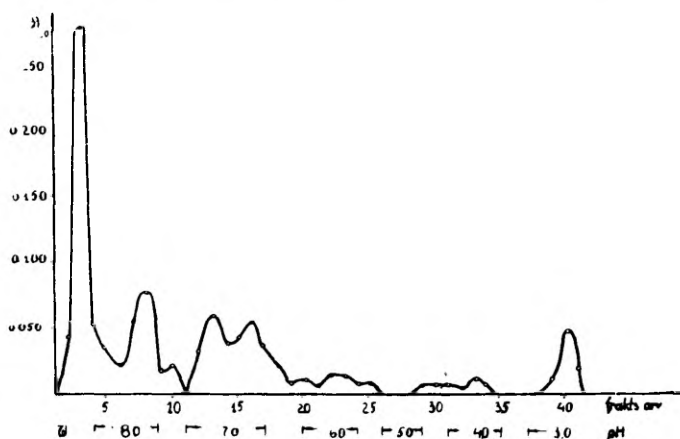
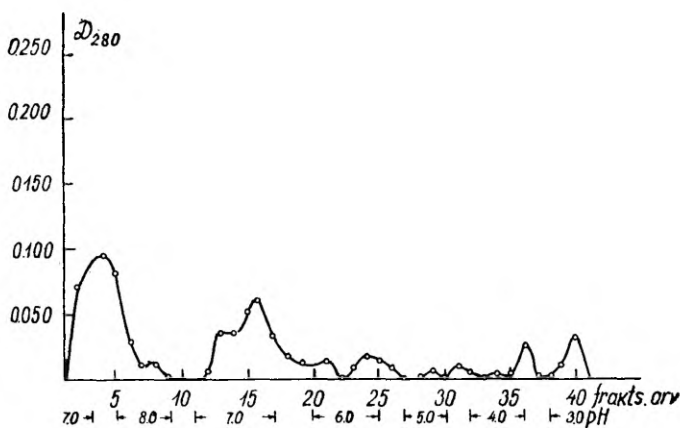
Teises katseerias püüti selgitada

- 1) kuidas sõltub seerumvalkude adsorptsioon tselluloosile fikseeritud valgu iseloomust,
- 2) erinevate puhverlahuste, pH väärtuste ja ioonse jõu mõju elueerimisele,
- 3) sorbentide aktiivsuse muutumist ajas.

Sorbentide valmistamiseks isoleeriti γ -globuliin ja albumiin inimese vereseerumist. Lähtuti A, B, AB ja 0 veregrupiga doonorite vereseerumite võrdsete osade segust, et ühtlustada veregruppidest tingitud erinevusi. Vereseerumist sadestati globuliinid 26%-lise Na₂SO₄ lahusega [12]. Filtraadiga, kus esines albumiin, tehti dialüüs ja kontsentreerimine, γ -globuliin eraldati rivanoolilahusega sadestamisel [13]. Eraldatud fraktsioonide proovidega teostati paberelektrofoores, kusjuures saadi vastavad monofrakt-

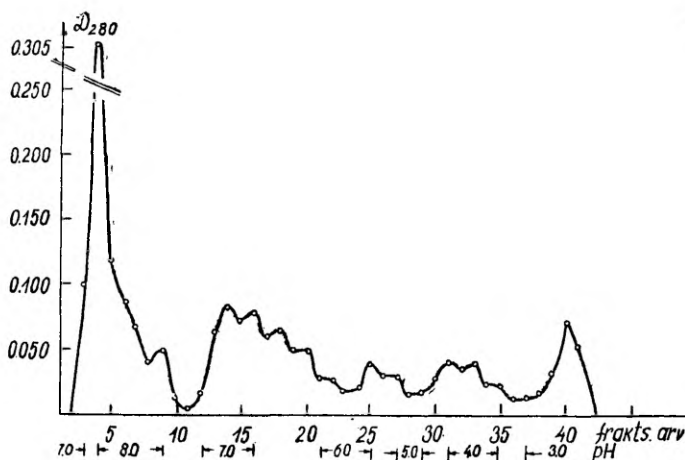
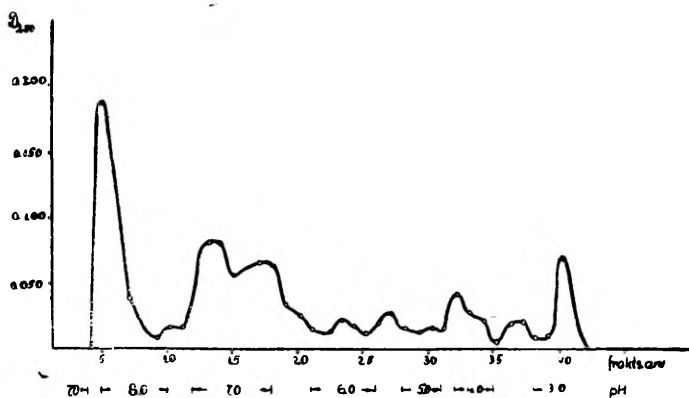
sioonid. Valmistati sorbendid müügil oleva γ -globuliiniga (IV), autorite poolt fraktsioneeritud γ -globuliiniga (V) ja albumiiniga (VI) ning täisseerumiga (A-, B-, AB-, 0-grupi segu) (VII).

Erine seerumite adsorptsiooni voolutati kõik sorbendid elueerimisel kasutatavate puhvritega ja määrati fraktsioonide optiline tihedus. Kõverad olid sarnased hilisemate valgus elueerimiskõveratega (joonised 1, 2, 3, 4). Näib, et tselluloosile fikseerub valguskompleks (paberelektroforeesil võib see esineda monofraktsioonina), mis keskkonna toimel osaliselt desagregeerub. Sellega



Joon. 1. γ -globuliinsorbent (IV) } elueeritud erinevate puhver-
 Joon. 2. γ -globuliinsorbent (V) } lahustega pH 8,0—3,0,
 Joon. 3. Albumiinsorbent (VI) } ioonne jõud 0,05,
 Joon. 4. Seerumsorbent (VII)

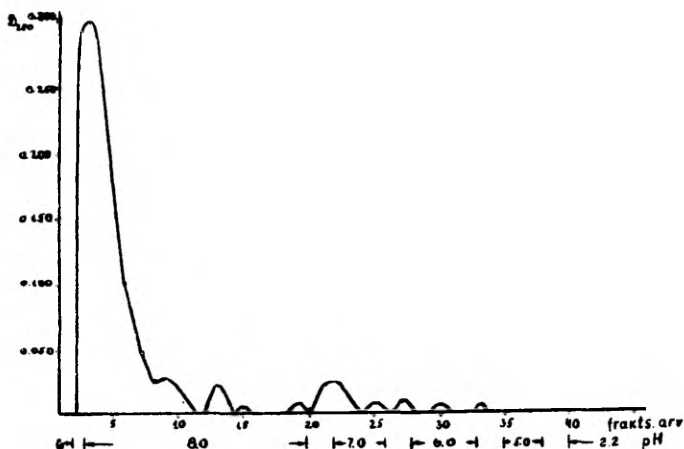
võib seletada ka seerumite esmakordse adsorptsiooni järel eralduvaid suuremaid valguhulki I katseseerias, kus sorbendid eelnevalt ei olnud puhverlahustega töödeldud. Engelhardt [6] märgib samasuguse efekti, kus polüstürooli baasil valmistatud valksor-



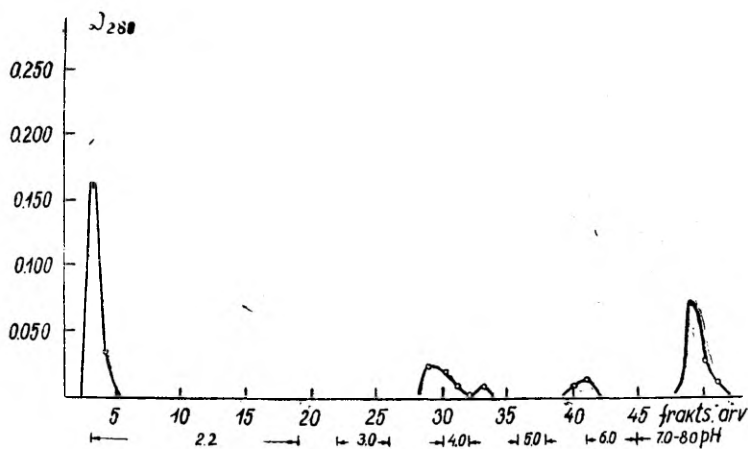
bentide adsorptsioonivõime vähenes 50—75% sorbentide teistkordse kasutamisel, või kui sorbendid olid eelnevalt pestud puhvriga pH 2,2.

Esimestes katsetes kasutati sama ioonse jõu ja erinevate pH-dega puhverlahuseid. Eraldunud valguhulgad olid sel juhul minimaalsed, seepärast võeti uuesti kasutusele muutuva ioonse jõuga tsitrat-fosfaatpuhver.

Alustades esimeses katseseerias elueerimist korduvate adsorbeerimiste järel aluselise puhvriga, happelises osas valgusisaldusega fraktsioone ei esinenud. Selle küsimuse selgitamiseks alustati elueerimist erinevate pH väärtustega puhvritega. Selguski, et fraktsioonide valgusisaldus olenes täielikult sellest, millise puhvriga elueerimist alustati. Alustades elueerimist



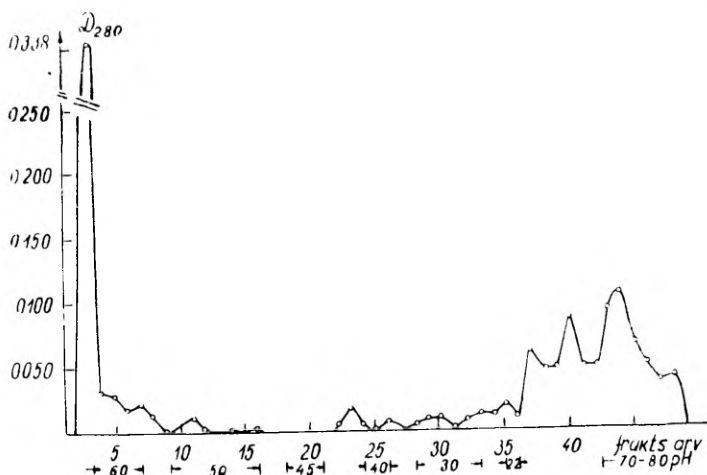
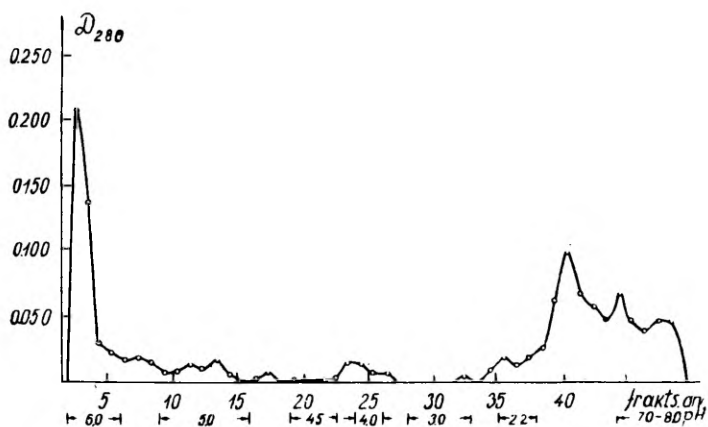
Joon. 5. γ -globuliinsorbendil (IV) adsorbeeritud seerum elueeritud tsitraat-fosfaatpuhvritega pH 8,0—2,2.



Joon. 6. γ -globuliinsorbendil (IV) adsorbeeritud seerum elueeritud tsitraat-fosfaatpuhvritega pH 2,2—8,0.

pH 8,0, eraldus selle juures suur valguhulk ja happelises piirkonnas valgusisaldusega fraktsioone enam ei esinenud või vastupidi: alustades elueerimist pH 3,2 (2,2), enamus valku eraldus ja pH 7—8 piirides esines ainult väikese valgusisaldusega fraktsioone (joonised 5, 6). Samuti vahepealsete pH-dega elueerimist alustades eraldus esimese puhvri toimel kõige suurem valguhulk.

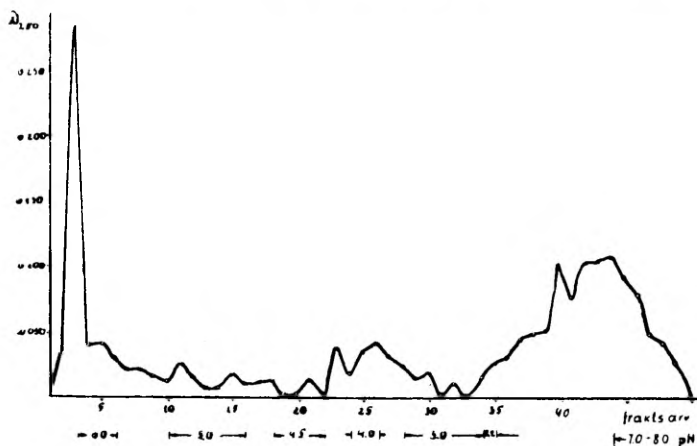
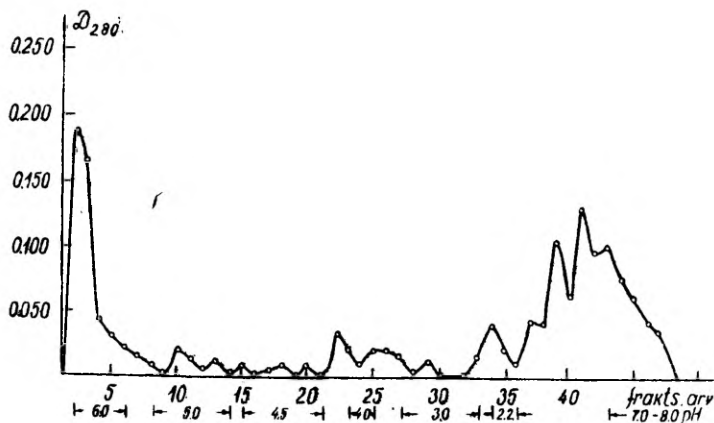
Samades tingimustes tehtud katsete elueerimiskõverad erinevate sorbentide puhul olid analoogilised, erinedes mõnel juhul



- | | |
|--|---|
| Joon. 7. γ -globuliinsorbendil (IV) | } adsorbeeritud sama seerum elueeritud tsitraat-fosfaat-puhvritega pH 6,0—2,2 ja 7,0—8,0. |
| Joon. 8. γ -globuliinsorbendil (V) | |
| Joon. 9. Albumiinsorbendil (VI) | |
| Joon. 10. Seerumsorbendil (VII) | |

ainult fraktsioonide valgusisalduse poolest (joonised 7, 8, 9, 10). See tulemus näitab, et spetsiifiline adsorptsioon võib jääda mittespetsiifilise varju, sest raske on oletada erineva koostisega fikseeritud valkude ühesugust antigeensust seerumis leiduvate antikehade suhtes.

Võrdlus pidevalt kasutatud ja $+4^{\circ}\text{C}$ juures seisnud sama sorbendiga (IV) näitas, et nende adsorptsioonivõime erines (joo-

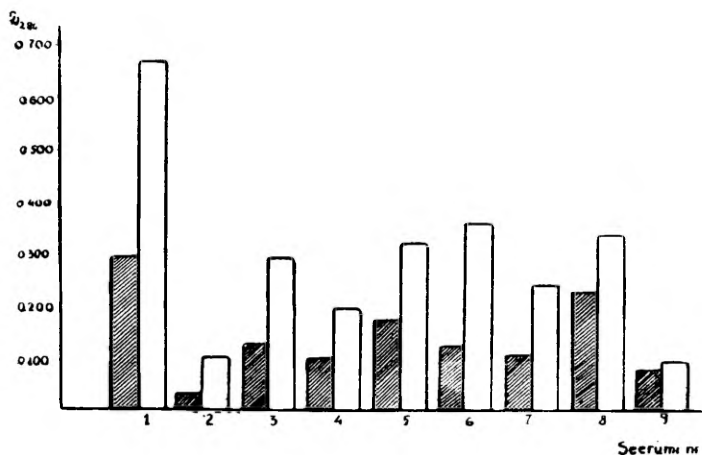


nis 11), kuid see ei takista valksorbentide korduvat kasutamist. $+4^{\circ}\text{C}$ juures 0,85%-lises NaCl lahuses hoitud sorbendid säilitasid suurema adsorptsioonivõime kui kuivas olekus toatemperatuuril säilitamisel.

Reprodutseeritavate tulemuste saamiseks seerumite fraktsioneerimisel tuleb rangelt silmas pidada tingimuste ühtsust ja samal ajal arvestada erinevusi normaalsetes seerumites (mis on

tingitud individuaalsetest erinevustest vere koostises, ealistest kõrvalekaldumistest jne.), eriti aga muutusi patoloogilistes seerumites.

30 erineva vereseerumi fraktsioneerimisel saadi 70 elueerimis-kõverat. Tulemustest selgus, et seerumite fraktsioneerimiseks on



Joon. 11.

- — eelnevalt 10 korda kasutatud γ -globuliinsorbent (IV)
- — esmaselt kasutusele võetud $+4^{\circ}\text{C}$ juures säilitatud Je-globuliinsorbent. Elueeritud tsitraat-fosfaatpuhvriga pH 3.2.

sobiv kasutada erineva ioonse jõuga puhverlahuseid pH 3,2—8,0 intervalliga ligikaudu 1 pH ühik. Edaspidi on vaja proovida elueerimist soolade juuresolekul, alustades elueerimist madalatest kontsentratsioonidest.

Katsed erinevate valksorbentide võrdlemisel näitasid, et samast tervest või patoloogilisest vereseerumist adsorbeerisid kõik sorbendid alati teatud osa valku, mis oli seotud võrdlemisi labiilselt ja võis eemalduda järkjärguliselt nii happelises kui ka aluselises keskkonnas. Eraldunud valgufraktsioonide põhjalikumal analüüsil võib jõuda lähemale spetsiifilise komponendi kindlakstegemisele. Kasutades elueerimisel katseklaasis ainult ühesuguse pH väärtusega puhvrit saadakse summaarne valguhulk, kus spetsiifiline immunoloogiline komponent võib moodustada ainult väikese osa.

Seega valksorbentide kasutamine fraktsioneeriva elueerimise meetodil võib osutada perspektiivikaks patoloogiliste vereseerumite fraktsioneerimisel ja isoleeritud fraktsioonide edasisel detailsemal uurimisel eriti immunoloogilises suunas.

1. Гурвич А. Е., Капнев Р. Б., Незлин Р. С., Биохимия 1959, 24, 1, 144.
2. Кульберг А. Я., Тарханова Н. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. 1960, 11, 76.
3. Оловников А. М., Лаб. дело 1962, 8, 31.
4. Moudgal, N. R., Porter, R. R., Blochim. et biophys. acta 1963, 71, 1, 185.
5. Malleу, A., Campbell, D. H., J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85, 4, 487.
6. Энгельгардт Н. В., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1964, 1, 67.
7. Пяй Л., Раясаар Ы., Илометс Т., Уч. записки Тартуского гос. университета, 1961, 112, 4, 76.
8. Современные методы в биохимии I. М., 1964, 37.
9. Гурвич А. Е., Кузовлева О. Б., Туманова А. Е., Биохимия, 1962, 27, 2, 246.
10. Пяй Л., Раудсепп А., Илометс Т., Уч. записки Тартуского гос. университета. 1963, 134, 5, 120.
11. Пяй Л., Раудсепп А., Уч. записки Тартуского гос. университета, 1963, 143, 8, 126.
12. Milne, J., J. Biol. Chem. 1947, 169, 3, 595.
13. Зильбер Л. А., Абелев Г. И., Вирусология и иммунология рака, М., 1962, 396.

ОБ АДСОРБЦИИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ НА БЕЛКОВЫХ СОРБЕНТАХ

Т. Илометс, А. Раудсепп

Резюме

В работе исследовалась адсорбция сывороточных белков на белковых сорбентах при помощи метода фракционированной элюции. Изучалось влияние ионной силы и рН буферного раствора на десорбцию белков, а также изменение свойств сорбентов при их повторном применении и длительном сохранении.

Сорбенты (фиксированный продажный γ -глобулин, альбумин и γ -глобулин, выделенные из сыворотки крови человека; яичный альбумин и сыворотка крови человека) приготавливались на целлюлозном носителе по методу Гурвича [1, 7]. Адсорбция и элюирование производились на колонках с автоматическим коллектором разными буферами. Оптическая плотность полученных фракций измерялась на спектрофотометре СФ-4 при 280 нм. рН отдельных фракций определялась рН-метром.

При фракционировании 30 разных сывороток крови было получено 70 кривых элюции. Анализ кривых показал, что для фракционирования сывороток целесообразно применять буфера разной ионной силы при изменении рН по 1 единице в интервале значений рН от 3,2 до 8,0. Кривые элюции различных сор-

бентов, полученные в одинаковых условиях, существенно не отличались. Данная методика позволяет разделить сывороточные белки на ряд фракций, которые в дальнейшем можно подвергнуть детальному исследованию.

ÜBER DIE ADSORPTION DER SERUMEIWEIßE AN DEN EIWEIßSORBENTEN

T. Ilomets, A. Raudsepp

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Serumeiweißadsorption an den Eiweißsorbentien mit Hilfe der fraktionellen Elution untersucht. Es wurde die Wirkung der verschiedenen Ionenstärke und pH der Pufferlösung auf die Desorption der Eiweiße geprüft. Auch die Veränderungen der Sorbenteneigenschaften bei der wiederholten Verwendung und langen Aufbewahrung wurden beobachtet.

Die Sorbentien (fixierendes käufliches γ -Globulin, γ -Globulin und Albumin aus dem menschlichen Blutserum, Gesamtserum und Ovalbumin) wurden auf dem Zellosträger nach der Methode von Gurwitsch [1, 7] dargestellt. Mit der angewandten Elutionsmethode konnte man pathologische Serumeiweiße in die einzelnen Fraktionen trennen und diese im weiteren ausführlich untersuchen.

О ХАРАКТЕРЕ РОСТА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ В ПОЛУЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ

М. Тоом, А. Ленцнер, М. Воронина, М. Микельсаар

Кафедра микробиологии и ЦМНИЛ

Лактобациллы хорошо растут в атмосфере углекислого газа, микроаэрофильных или анаэробных условиях [1]. По Линценмейеру (Linzenmeier [2]) небольшие концентрации агар-агара обеспечивают значительное постоянство низкого окислительно-восстановительного потенциала среды. Этим объясняется хороший рост и высокая ферментативная активность лактобацилл в полужидких питательных средах, содержащих 0,15—0,75% агар-агара [3—6]. И наши предыдущие исследования показали, что названные микробы быстрее расщепляют углеводы в содержащей 0,15% агар-агара питательной среде, чем в безагаровой среде аналогичного состава [7].

По имеющимся в литературе единичным наблюдениям характер роста лактобацилл в полужидкой питательной среде не всегда одинаков [5, 6], однако в доступной нам литературе мы не нашли данных о зависимости характера роста от вида лактобацилл. Между тем такие данные, возможно, могли бы поспособствовать определению видовой принадлежности названных микробов. Сказанное и побудило нас исследовать характер роста некоторых видов лактобацилл в полужидкой питательной среде.

Материал и методика

Опыты проводились с 400 штаммами лактобацилл, из которых 177 относились к *L. acidophilus*, 39 — к *L. casei*, 60 — к *L. plantarum*, 107 — к *L. fermenti* и 17 — к *L. brevis*. Перечисленные штаммы были выделены и идентифицированы на кафедре микробиологии ТГУ.

Питательной средой служила среда МРС-2, обеспечивающая оптимальные условия роста для всех видов лактобацилл [8—10]. Посевы выдерживали в термостате при температуре 37° С в течение 2—4 суток.

Характер роста изученных штаммов лактобацилл в полужидкой среде МРС-2

Вид лактобацилл	Число штаммов	Шарики			Продольная полосатость			Равномерное помутнение			Придонный			Поверхностный		
		абс. число	%	доверительный интервал % $p < 0,05$	абс. число	%	доверительный интервал % $p < 0,05$	абс. число	%	доверительный интервал % $p < 0,05$	абс. число	%	доверительный интервал % $p < 0,05$	абс. число	%	доверительный интервал % $p < 0,05$
<i>L. acidophilus</i>	177	113	63,9	57,8—71,4	41	23,2	17,7—30,8	13	7,3	4,2—12,4	8	4,5	2,1—8,8	2	1,1	0,2—4,2
<i>L. casei</i>	39	21	53,8	38,2—68,9	6	15,4	7,6—29,7	11	28,2	15,8—43,8	1	2,6	0,3—12,0	—	—	0—7,8
<i>L. plantarum</i>	60	25	41,7	29,1—55,1	12	20,0	10,9—32,3	13	21,7	12,2—34,2	8	13,3	6,3—24,5	2	3,3	0,6—11,5
<i>L. fermenti</i>	107	35	32,7	24,4—42,9	40	37,4	28,8—48,2	27	25,2	17,8—35,1	3	2,8	0,8—8,1	2	1,9	0,4—6,6
<i>L. brevis</i>	17	9	52,9	29,7—75,2	7	41,2	20,2—65,1	—	—	0—16,9	1	5,9	0,6—25,7	—	—	0—16,9
Всего	400	203	50,7	48,9—59,1	106	26,5	23,9—33,2	64	16,0	13,4—21,2	21	5,3	3,6—8,4	6	1,5	0,7—3,4

Результаты опытов обрабатывали статистически, вычисляя доверительный интервал процента при $p < 0,05$ по рекомендованной Вебер (Weber [11]) соответствующей таблице.

Результаты работы

Итоги проведенных опытов представлены в таблице.

Характер роста отдельных штаммов лактобацилл оказался различным. Наблюдалось 5 вариантов роста: рост шариками, рост в виде продольной полосатости, равномерное помутнение питательной среды, придонный рост и поверхностный рост (см. рис.).

Наиболее часто лактобациллы росли шариками. Такой характер роста был отмечен у 203 штаммов из 400, что составляет 50,7%. Рост в виде продольной полосатости дали 106 штаммов (26,5%), равномерное помутнение питательной среды — 64 штамма (16,0%), придонный рост — 21 штамм (5,3%), а поверхностный — только 6 штаммов (1,5%).

Удалось выявить некоторые статически существенные различия ($p < 0,05$) в характере роста отдельных изученных видов лактобацилл. Большинство штаммов *L. acidophilus* росло шариками, причем у этого вида лактобацилл рост шариками встречался чаще, чем у *L. plantarum* и *L. fermenti*. Что касается равномерного помутнения питательной среды, то такой характер роста встречается у *L. acidophilus* реже, чем у *L. casei* и *L. fermenti*.

Изученные штаммы *L. casei* и *L. brevis* не давали поверхностного роста, а *L. brevis* — еще и равномерного помутнения питательной среды. Однако относительно небольшое количество изученных штаммов названных микробов дает большой доверительный интервал процента, из-за чего эти различия в характере роста не всегда статистически достоверны. Статистически достоверным оказалось, что *L. fermenti* дает равномерное помутнение питательной среды чаще, чем *L. brevis*.

Выяснение причин различного характера роста лактобацилл в полужидкой питательной среде требует специальных исследований. Согласно наблюдениям Уйтенбери (Whittenbury [6]) немаловажное значение для характера роста лактобацилл имеет потребность штамма в кислороде.

Выводы

1. Выращивание лактобацилл в полужидкой питательной среде МРС-2 позволяет выявить некоторые различия в характере роста отдельных штаммов и видов лактобацилл.

2. Определение характера роста лактобацилл в полужидкой питательной среде МРС-2 иногда может служить дополнительным тестом при определении их видовой принадлежности.

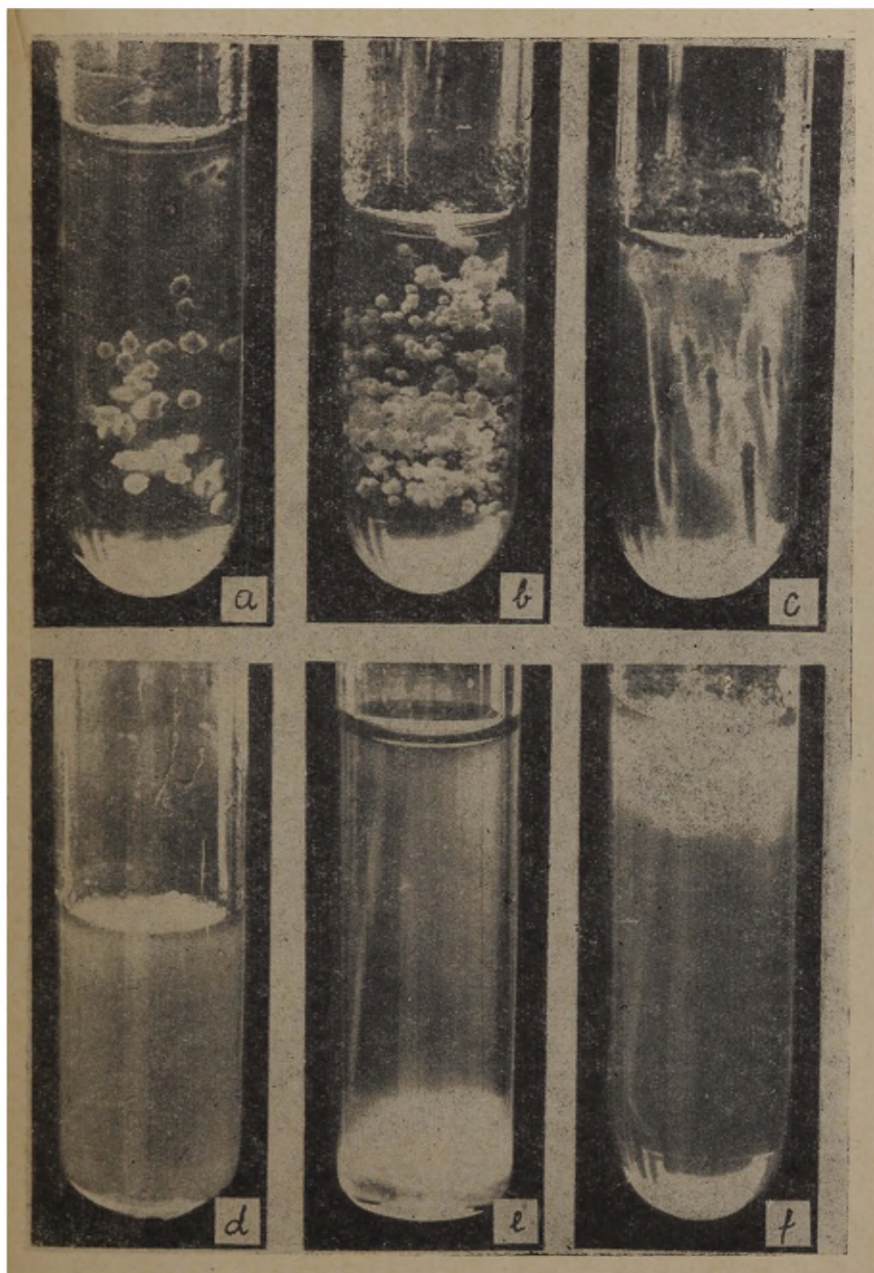


Рис. 1. Варианты характера роста лактобацилл в полужидкой питательной среде МРС-2:
 а, б — рост шариками; с — рост в виде продольной полосатости; д — равномерное помутнение питательной среды; е — придонный рост и
 ф — поверхностный рост.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sharpe, M. E., Dairy Sci. Abstr., 1962, 24, 3, 109—118.
2. Linzenmeier, G., Zbl. Bakt., I Orig., 1958, 171, 3, 192—194.
3. Wheeler, D. M., J. gen. Microbiol., 1955, 12, 1, 123—132.
4. Hoffmann, I., Untersuchungen zur Unterscheidung von *Lactobacillus acidophilus* und *Lactobacillus bulgaricus*. Diss., Hannover, 1962.
5. Pech, H., Müller, H., Zbl. Bakt., I Orig., 1962, 185, 1, 53—71.
6. Whittenbury, R., J. gen. Microbiol., 1963, 32, 3, 375—384.
7. Ленцнер А., Тоом М., Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 163—169.
8. Ман, J. C. de, Rogosa, M., Sharpe, M. E., J. appl. Bact., 1960, 23, 1, 130—135.
9. Ленцнер А., Тоом М., Лабор. дело, 1964, 10, 616—619.
10. Ленцнер А., Уч. зап. ТГУ, 1966, 191, 51—75.
11. Weber, E., Grundriss der biologischen Statistik. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1961.

ABOUT GROWTH PROPERTIES OF SOME SPECIES OF LACTOBACILLI IN SOFT AGAR MEDIA

M. Toom, A. Lenzner, M. Voronina, M. Mikelsaar

Summary

The growth properties of *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermenti* and *L. brevis* in the soft agar medium (MRS—2) was examined. 400 strains of lactobacilli were used in the experiment.

Some differences in the growth properties of lactobacilli being examined were observed. Hence we can recommend the study of the growth properties of lactobacilli in the soft agar medium MRS—2 as an additional test in determining the species to which the lactobacilli belong.

БАКТЕРИИ *SALMONELLA HEIDELBERG* В КАЧЕСТВЕ КЛЕТОК РЕЦИПИЕНТОВ ПРИ ПЕРЕДАЧЕ RT-ФАКТОРА

Э. Таллмейстер, Э. Аллик

Кафедра микробиологии и Тартуская городская клиническая инфекционная больница

Весной 1966 г. в городе Тарту и в его окрестностях наблюдался ряд случаев салмонеллезного энтероколита среди взрослых и детей, при которых из посевов кала больных была выделена *Salmonella heidelberg*. Все штаммы *S. heidelberg*, полученные от госпитализированных в Тартускую городскую клиническую инфекционную больницу больных салмонеллезом, обладали типичными биохимическими и антигенными свойствами и были чувствительны к стрептомицину, колимицину и синтомицину. Резистентными же к этим антибиотикам иногда оказывались штаммы *E. coli* и дизентерийных бактерий, изолированные от больных иной этиологии. Исходя из этого, целью настоящей работы было выяснение возможности осуществления комплексной передачи лекарственной устойчивости от резистентного к перечисленным выше антибиотикам штамма *E. coli* к штаммам *S. heidelberg*, аналогично исследованиям Ватанабе и Фукасава (Watanabe, Fukasawa [1]) и других авторов [2, 3, 4]. По Ватанабе с сотрудниками [1, 2] фактор, осуществляющий передачу, резистентности к химиотерапевтическим средствам (Resistance transfer factor или RTF), представляет собой своеобразный эписомный элемент. Данных о роли RTF у *S. heidelberg* в доступной нам литературе не было.

Материал и методика

В работе применяли несколько модифицированную методику конъюгации для передачи эписомных элементов от донор-бактерий к бактериям-реципиентам [1, 5].

В качестве донор-бактерий служили 2 неподвижных штамма *E. coli* № 3 и № 30, выделенных из кала двух детей, больных острой дизентерией. Первый из этих штаммов оказался серотипом 026: В6. Оба штамма были устойчивыми к стрептомицину

при концентрации 200 мкг/мл и колимицину при 20 ЕД/мл. Кроме того штамм *E. coli* № 3 рос в присутствии 25 мкг/мл синтомицина, а штамм № 30 при 5 мкг/мл.

Бактериями-реципиентами являлись 10 штаммов *S. heidelberg* (№ 14, 15, 16, 17, 32, 45, 47, 48, 50, 51), изолированных из посевов кала от 7 больных салмонеллезом. Все штаммы были чувствительны к стрептомицину при 10 мкг/мл, колимицину при 1 ЕД/мл и синтомицину при 5 мкг/мл. Бактерии-реципиенты отличались от бактерий-доноров тем, что не ферментировали лактозу, были подвижными и росли в средах Козера и Симмонса.

В 5 мл мясопептонного бульона заседали по 0,2 мл 18—20 часовых бульонных культур донора и реципиента. После инкубирования в течение 24 часов при 37°, из смешанной культуры делали пересевы уколом в столбик 0,5%-ого мясопептонного агара. На следующий день материал брали иглой из периферической части этой полужидкой среды, куда проникали только подвижные реципиент-бактерии и заседали в чашку Петри с бромтимол-лактозагаром, содержащим стрептомицин 100 мкг/мл. На следующий день при помощи метода реплики по Ледербергу и Ледерберг (*Lederberg, J. Lederberg, E.* [6]) делали отпечатки выросших колоний на другие чашки мясопептонного агара с добавлением 20 ЕД/мл колимицина или 25 мкг/мл синтомицина, а также на чашки со средой Симмонса.

Результаты работы

В повторных опытах при использовании штамма *E. coli* № 30 в качестве донора на бромтимол-лактозагаре с добавлением стрептомицина отмечался рост неферментирующих лактозу колоний. У штаммов *S. heidelberg* № 16, 17, 32, 47, 48, 50, 51 число колоний было 130—300, а у штаммов № 14 и 45 даже 700—800. Пересевы методом отпечатков по Ледербергу и Ледерберг [6] на мясопептонный агар с колимицином дали такое же число колимицин-устойчивых колоний. В контрольных посевах из чистых культур реципиентных бактерий, а также в посевах из смешанных культур с донор-бактериями *E. coli* № 3 рост устойчивых к стрептомицину и колимицину лактозо-отрицательных колоний отсутствовал. Пересевы на агар с синтомицином остались стерильными.

Известно, что одновременная мутация по двум признакам весьма маловероятна, так как она происходит с частотой порядка 10^{-14} [7]. Поэтому одновременное исчезновение чувствительности к стрептомицину и колимицину у вышеназванных штаммов *S. heidelberg* можно объяснить передачей фактора комплексной резистентности от клетки-донора клетке-реципиенту во время скрещивания бактерий. Принимая во внимание посевную

дозу реципиентных клеток, равную по данным предварительных опытов — $1,5 \cdot 10^{-5}$ бактериальных клеток в мл, можно констатировать очень низкую частоту передачи RTF у салмонелл, т. е. в пределах 0,01—0,04%. Это соответствует данным Хейса (Hayes [8]), по которым F⁻ штаммы салмонелл являются самыми худшими реципиентами среди энтеробактерий. Тем не менее наличие RTF у бактерий рода *Salmonella* имеет практическое значение, как показывают исследования Датте (Datta [9]) об эпидемии гастроэнтеритов в Англии, где возбудителем оказался штамм *S. typhimurium*, несущий названный эписомный фактор.

Выводы

1. Штаммы *S. heidelberg*, изолированные от больных салмонеллезным энтероколитом, в смешанных культурах с устойчивым к стрептомицину и колимицину штаммом *E. coli* одновременно приобрели резистентность к этим двум антибиотикам.

2. Одновременное исчезновение чувствительности к стрептомицину и колимицину у штаммов *S. heidelberg* можно объяснить эписомной передачей лекарственной устойчивости, происходящей во время процесса конъюгации между различными бактериями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watanabe, T., Fukasawa, T., J. Bacteriol., 1961, 81, 669—678.
2. Ватанабе Т., Вестн. АМН СССР, 1966, 2, 20—25.
3. Mulczyk, M., Lawrence, K., Archivum immunologiae et therapiae experimentalis, 1966, XIV, 1, 1—5.
4. Львович Е. М., Ж. микробиол., 1965, 6, 40—43.
5. Намон, У., С. R. Acad. Sci., 1956, 242, 2064—2066.
6. Lederberg, J., Lederberg, E. M., J. Bacteriol., 1952, 63, 399—406.
7. Жакоб Ф., Вольман Э., Пол и генетика бактерий, М., 1962, 36—40.
8. Hayes, W., The Genetics of Bacteria and their Viruses, Oxford, 1964, 642—649.
9. Datta, N., J. Hyg. Camb., 1962, 60, 301—646.

LES BACTÉRIES SALMONELLA HEIDELBERG EN QUALITÉ DE RECIPIENTS DES AGENTS RTF

E. Tallmeister, E. Allik

Résumé

Les auteurs ont étudié le comportement des souches de *Salmonella heidelberg*, provenant des matières fécales de malades, atteints d'entérocolite, en qualité de recipients des agents RTF [Resistance transfer factor].

La résistance simultanée à la streptomycine et à la colimycine a été transmise par conjugaison avec une souche d'*Escherichia coli* comme bactérie-donor. La fraction de population rendue résistante à ces antibiotiques a varié suivant les souches étudiées de 0,01 à 0,04 p. c.

О ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПСЕВДОЭОЗИНОФИЛОВ КРОЛИКА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ

О. Майметс

Кафедра госпитальной терапии

Динамика защитных реакций организма в условиях длительного иммунизаторного воздействия представляет теоретический и практический интерес. Не исключена возможность того, что воспроизведение гипериммунизации в эксперименте может выявить некоторые особенности, имеющие общие черты с явлениями, наблюдающимися у больных с хронической инфекцией.

Из ряда работ лаборатории П. Ф. Здродовского выясняется, что в условиях длительной, ежедневно-последовательной иммунизации у подопытных животных часто наблюдается суммация антигенных раздражений с развитием запредельного торможения продукции специфических антител (Г. В. Шумакова [1], А. А. Климентова [2]) Л. Т. Пяй [3], заметив, что концентрация сывороточных гаммаглобулинов у гипериммунизируемых животных (кроликов) сохраняет высокий уровень в фазе снижения продукции специфических антител, показал, что в фазе запредельного торможения продукции антител в сыворотке крови определяются органотропные протеины, которые реагируют с тканевыми антигенами, фиксированными на целлюлозе.

Фагоцитоз, являющийся одним из основных звеньев иммунобиологической реактивности организма, в условиях последовательной иммунизации мало изучен. В. В. Будылина [4], в целях получения индивидуальных схем иммунизации изучая морских свинок, кроликов и лошадей, отметила активацию фагоцитоза в начале курса иммунизации с последующим снижением фагоцитарной активности. Снижение фагоцитарной активности совпадало с подъемом титра сывороточных антител. Но автор пользовалась иной (циклической, не ежедневно-последовательной) методикой иммунизации. Примерно такую же методику применял и П. С. Козлов [5], изучая фагоцитоз и продукцию противодифтерийных антител у лошадей. По реактивности лошадей автор считает возможным различать три группы животных: реак-

тивные, со слабой реактивностью и заведомо реактивные лошади.

Целью настоящей работы было исследование фагоцитарной активности микрофагов крови кроликов в условиях ежедневно-последовательной и циклической иммунизации. Работа выполнена на 7 кроликах-самцах, весом 3,3—4,0 кг. Первая группа кроликов (№ 1, 2, 3) подвергалась иммунизации тремя циклами с перерывами в 14 дней; цикл иммунизации состоял из внутрибрюшинной инъекции 0,3 мл дифтерийного анатоксина в течение 3 дней. Кролики второй группы (№ 4, 5, 6, 7)

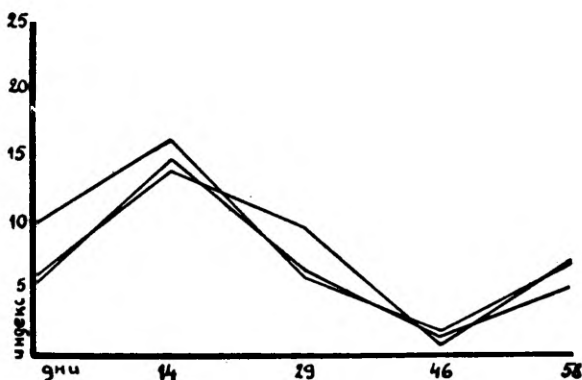


Рис. 1А. Показатели Райта в динамике у кроликов I группы.

подвергались последовательной внутрибрюшинной иммунизации — 0,3 мл дифтерийного анатоксина ежедневно в течение всего периода наблюдений.

Кровь для исследования бралась из маргинальной ушной вены в количестве 0,9 мл. В качестве антикоагулянта применяли 0,1 мл 3,8% раствора лимоннокислого натрия. Объектом фагоцитоза служила 0,08% суспензия кармина в количестве 0,5 мл. Реакция проводилась в силиконированных пробирках диаметром 12 мм на водяной бане при температуре 37°С в течение 30 минут. Содержимое каждой пробирки тщательно взбалтывали через каждые 10 минут инкубации. Препараты высушивались на воздухе и окрашивались по методу Романовского-Гимза в течение 7 минут. В каждом препарате исследовали т. н. «псевдоэозинофилы» на содержание фагоцитированных телец кармина и высчитывали среднее количество фагоцитированных телец кармина в одной клетке (индекс Райта), а также процент фагоцитировавших клеток (индекс Гамбургера). Результаты исследований отражены на приложенных диаграммах.

Результаты опыта в первой группе животных (получавшие антигенное раздражение циклами инъекций антигена) изображены на рисунках 1А и 1Б.

После первого цикла инъекций наблюдалось повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (в среднем в 1,5 раза) в основном за счет средней активности одного фагоцита (индекса Райта). так как процент фагоцитировавших клеток (индекса Гамбургера) увеличивался относительно мало. В дальнейшем до 46 дня происходило параллельное понижение обоих

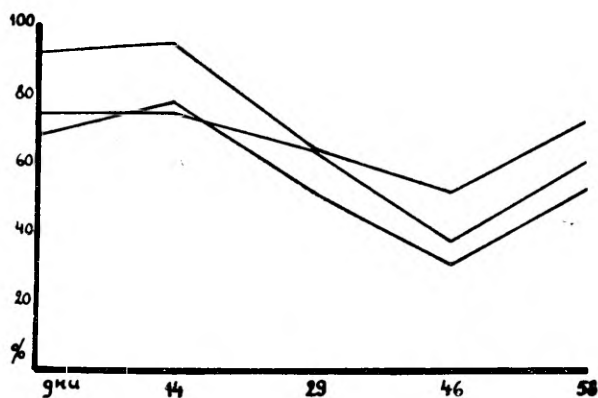


Рис. 1Б. Показатели Гамбургера в динамике у кроликов I группы.

показателей, сменяясь с некоторым новым подъемом фагоцитарной активности к 58 дню. К концу эксперимента активность фагоцитоза псевдоэозинофилами кролика доходила приблизительно до исходной. Полученные данные в этой группе находятся в полном соответствии с данными литературы.

Во второй группе (последовательная иммунизация, рис. 2А и 2Б) отмечалась активация фагоцитоза псевдоэозинофилами к 14 дню эксперимента, которая существенно не отличалась от результатов первой группы к этому времени. К 29 дню наступало значительное уменьшение активности фагоцитоза в основном за счет средней активности фагоцита, сопровождаемое существенными изменениями процента фагоцитировавших клеток. Минимум обоих показателей наступил к 46 дню опытов. К концу периода наблюдений сохранились низкие показатели Райта, хотя и отмечалось некоторое повышение индекса Гамбургера.

Динамика показателей фагоцитарной активности кролика № 6 (х) отличалась от динамики остальных животных этой

группы. Судя по результатам параллельных исследований с определением сывороточных антител (Л. Т. Пяй), этот кролик относился к иммунологически нереактивным.

У этих же кроликов проводилось параллельное определение сывороточных антидифтерийных и противотканевых антител

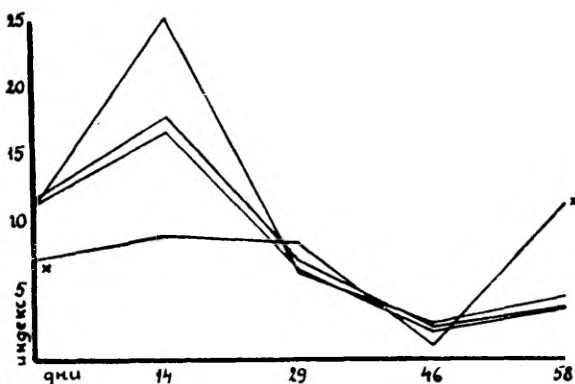


Рис. 2А. Показатели Райта в динамике у кроликов II группы.

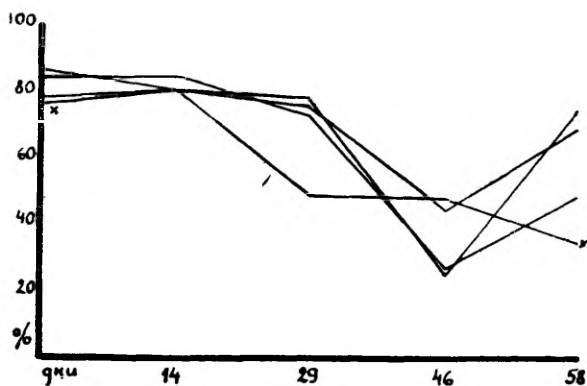


Рис. 2Б. Показатели Гамбургера в динамике у кроликов II группы.

(Л. Т. Пяй) Проводя параллели с данными Л. Т. Пяй, бросается в глаза следующее.

Повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов крови кроликов предшествует повышению титра специфических сывороточных антител. В последующем спад титра специфи-

ческих антител сопровождается новой активацией фагоцитоза. Явление первоначальной активации фагоцитоза объясняется в литературе как явление сензибилизации организма [4]. В дальнейшем, в связи с активацией макрофагальной системы, повышается титр антител и тормозится активность микрофагов [4].

У последовательно иммунизированных животных спад титра специфических антител не сопровождался новым повышением активности фагоцитоза. Активность фагоцитоза оставалась низкой, по-видимому, в связи с тем, что начинающаяся активная продукция свободных противотканевых антител связана с постоянной активацией макрофагальной системы и уменьшением активности микрофагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шумакова Г. В., В кн.: *Вопр. инфекционной патологии и иммунологии*. М., 1954, 2, 55—58.
2. Климентова А. А., В кн.: *Вопр. инфекционной патологии и иммунологии*. М., 1954, 2, 65—70.
3. Пяй Л. Т., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 9, 345—349.
4. Будылина В. В., В кн.: *Сб. научных тр. Ставроп. науч.-иссл. ин-та вакцин и сывороток*, 1957, 27—36.
5. Козлов П. С., В кн.: *Сб. научных тр. Ставроп. науч.-иссл. ин-та вакцин и сывороток*, 1957, 37—42.

ÜBER DIE PHAGOZYTÖSEAKTIVITÄT DER KANINCHEN-LEUKOZYTEN BEI DAUERNDER HYPERIMMUNISATION

O. Maimets

Zusammenfassung

Die Untersuchungen wurden bei sieben Kaninchen durchgeführt, die man in zwei Gruppen mittels Diphtherien-Anatoxin immunisierte. Die erste Gruppe wurde zyklisch in 14tägigen Abständen, die zweite Gruppe durch dauernde alltägliche Hyperimmunisation geimpft. In beiden Gruppen der Versuchstiere beobachtete man einen initialen Anstieg der Phagozytoseaktivität von pseudoeosinophilen Leukozyten mit einem späteren tiefgehenden Niedergang der Aktivität (Minimum am 46sten Tage). Der Letztgenannte wurde in der ersten Gruppe durch einen neuen Anstieg der Phagozytoseaktivität ersetzt, der aber in der zweiten Gruppe der Versuchstiere ausblieb. Im Hinblick auf die Ergebnisse der Antikörperbestimmung bei denselben Tieren gibt die letztgenannte Tatsache Anlaß zur Vermutung, daß die beginnende Produktion der Antikörper gegen die Gewebe mit einer höheren Aktivität der Makrophagen und einer ganz niedrigen Aktivität der Mikrophenen einhergeht.

MAKSARAKKUDE MITOOTILISEST JAGUNEMISEST KÜÜLIKUTEL

T. Torpats, Ü. Arend

Anatoomia ja histoloogia kateeder

Kirjanduse andmetel normaalsete täiskasvanud imetajate maksarakkudes mitoosid puuduvad (Münzer [1], Clara [2]) või esinevad äärmiselt harva (Pfuhl [3], Sulkin [4], Wilson ja Leduc [5], Wilson ja Deane [6], Makino ja Tanaka [7], Popper ja Schaffner [8], Marquart ja Gläss [9])

Rohkesti mitoose leitakse noorte kasvavate loomade maksarakkudes (Pfuhl [3], Mc Kellar [10], Teir ja Ravanti [11], Popper ja Schaffner [8], Marquart ja Gläss [9] jt.) Schwarz [12] leiab inimese maksarakkudes mitoosifiguure 6.—10. eluaastani, vanematel mitoosid puuduvad.

Pfuhi [3] andmetel mitootilise paljunemise võime jääb püsima ka täiskasvanud indiviididel. Mitoosid toimuvad aga ainult siis, kui selleks on vajadus; näiteks maksarakkude hävimise korral võib uute rakkude moodustumine toimuda mitoosi teel. Kuna maksarakud on väga tundlikud, võivad nad hävida ka tugevate füsioloogiliste ärrituste tagajärjel.

Arvulisi andmeid maksarakkude mitootilise aktiivsuse kohta leidub kirjanduses vähe, peamiselt valgete rottide kohta. Brues ja Marble [13] leiavad rottide maksas mitoosis olevaid rakke 0,005%. Miszurski ja Doljanski [14] loendavad mitme lõigu kohta 1—2 mitoosifiguuri, Mc Kellar [10] märgib üle 2 kuu vanustel rottidel mitootilise koefitsiendina 1:1000. Teir ja Ravanti [11] leiavad 4—8-nädalastel rottidel 1—4 maksaraku mitoosi 100 vaateväljas, Grundmann ja Bach [15] saavad täiskasvanud roti maksas 1 mitoosifiguuri 20 000—40 000 raku kohta. Rjabinina [16] esitab noorte rottide (2—5 kuud) mitoosiprotsendina 0,07—0,14, kusjuures vanade rottide maksas mitoose ei avastatud.

Maksarakkude mitootilise aktiivsuse ööpäevast rütmi on näidatud valgetel hiirtel ja rottidel.

Kladenko [17] leiab, et mitooside maksimum 3-kuustel rottidel langeb öötundidele. Alov ja Krassilnikova [18] ja Krassilnikova

[19] leiavad hiirte maksa mitootilises aktiivsuses 2 sagedusmaksimumi: esimene kell 11—14, teine kell 2—5. Rottide maksas on mitooside kõige rohkem kell 8; muudel kellaaegadel leitakse vaid üksikuid mitoosifiguure või nad puuduvad hoopis.

Küülikute maksarakkude mitootilise aktiivsuse kohta on vähe andmeid. Münzer [1] ja Clara [2] eitavad mitooside esinemist täiskasvanud küülikute normaalses maksas, Pfuhl [3] on leidnud vaid üksikuid mitoosifiguure. Täpsemad andmed aga kättesaadavas kirjanduses puuduvad.

Käesoleva töö ülesandeks on selgitada mitooside esinemise sagedust ja selle ööpäevast rütmi küülikute maksarakkudes.

Uurimismaterjalina kasutati 45 täiskasvanud (kaaluga üle 2000 g, vanusega 6—12 kuud) mõlemast soost segatõugu küülikut. Neist 18 surmati 6-tunniste ajavahemikkude järel kell 24, kell 6 ja kell 12 spetsiaalselt mitooside ööpäevase rütmi selgitamiseks. Katsed tehti kahes seerias, oktoobri- ja novembrikuus.

Maksatükid (vasakust, keskmisest ja paremast sagarast) fikseeriti Maksimovi vedelikus, sisestati parafiini ja 10-mikronistel

Tabel 1

MK küülikute maksarakkudes

Surma- mise kella- aeg	Loomade arv	MK	Pro- faas	Meta- faas	Ana- faas	Telo- faas
17—19	27	0	—	—	—	—
24	6	1,5	5	1	1	2
		3,2	11	7	—	1
		1,3	3	4	—	—
		0	—	—	—	—
		0,2	1	—	—	—
0	—	—	—	—		
6	6	2	1	5	—	6
		0,8	2	2	—	1
		0,2	—	—	—	1
		0	—	—	—	—
		0	—	—	—	—
1,5	1	6	—	2		
12	6	0,3	—	—	1	1
		0,3	—	1	—	1
		0,3	—	1	—	1
		0	—	—	—	—
		0,2	—	1	—	—
0,3	—	2	—	—		

lõikudel viidi läbi Feulgeni reaktsioon. Mitoose jälgiti õliimmer-siooni abil 900-kordse suurendusega iga looma 6000 rakus. Mitootiline koefitsient (MK) arvestati 1000 raku kohta.

Õhtupoolikul esinevate mitooside loendamiseks kasutati 27 muudeks töödeks kasutatud ja kell 17—19 surmatud kontroll-küülikute maksapreparaate, kusjuures kasutati sama uurimis-metoodikat.

Vaatluste andmed on toodud tabeli kujul (tabel nr. 1), kust nähtub, et suurim mitootiline aktiivsus esineb öösel (kell 24) ja varahommikul (kell 6) surmatud küülikute maksas. Kummaski katserühmas puudusid mitoosifiguurid 2 looma maksas, ülejää-nute maksas leiti mitoose. Kell 24 surmatud küülikute maksas ulatus MK 0,2—3,2, kell 6 surmatute omas 0,2—2. Kella 12-ks päeval oli mitootiline aktiivsus langenud, ühelgi katseküülikul ei ületanud MK 0,3. Madalaim mitootiline aktiivsus esineb õhtupool-likul; ajavahemikul kell 17—19 surmatud küülikute maksas ei leitud mitoosifiguure.

Mitooside ööpäevane rütm on keerukas bioloogiline nähtus, mis sõltub mitmesugustest faktoritest: looma öine või päevane eluviis; valgus- ja toitumisrežiim, organi töörytm jne. (vt. Alovi [20] ülevaade). Öise eluviisiga loomadel on mitooside arv tava-liselt suurem päevastel tundidel, päevase aktiivsuse puhul aga vastupidi. Kuna metsik küülik on öise eluviisiga (Rietschel, Hanke jt. [21]) võiks oletada suuremat mitootilist aktiivsust päe-vastel tundidel. Nähtavasti on aga kodustamine (vaenlaste puu-dumine, päevane toidu etteandmine jne.) tinginud eluviisi ja sel-lega koos ka mitooside perioodilisuse muutumise. Analoomilised on Kladenko [17] tähelepanekud rottide puhul.

Käesoleva töö andmed näitavad, et maksarakkude mitootiline jagunemine esineb ka normaalsetel täiskasvanud küülikutel füsio-loogilise regeneratsiooni nähuna. Önnestus täheldada suhteliselt rohkesti mitoose (MK kuni 3,2) öistel ja varahommikustel tundidel (MK kuni 2).

KIRJANDUS

1. Münzer, F. T., Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsmech., 1925, 104, 1/2, 138—184.
2. Clara, M., Zeitschr. f. mikr. Anat. Forsch., 1931, 26, 45—308.
3. Pfuhl, W., Die Leber. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. V, 2, Berlin, 1932, Springer Verl., 235—425.
4. Sulkin, N. M., Am. J. Anat., 1943, 73, 1, 107—125.
5. Wilson, J. W., Leduc, E. H., Am. J. Anat., 1948, 82, 3, 353—392.
6. Wilson, J. W., Deane, H. W., Anat. Rec., 1940, 78 (uppl.), 81.
7. Makino, S., Tanaka, T., Texas Reports on Biol. a. Med., 1953, 11, 4, 588—592.
8. Popper, H., Schaffner, F., Die Leber. Struktur und Funktion, 1961, Stuttgart, G. Thieme Verl.
9. Marquart, H., Gläss, E., Chromosoma, 1957, 8, 617—636.
10. Mc Kellar, M., Am. J. Anat., 1949, 85, 2, 263—296.
11. Teir, H., Ravanti, K., Exp. Cell Res., 1953, 5, (2), 500—507.

12. Schwarz, F. J., *Chromosoma*, 1956, 8, 53—72.
13. Brues, A. M., Marble, B. B., *J. Exp. Med.*, 1937, 65, 15—28.
14. Miszurki, B. L., Doljanski, L., *Am. J. Anat.* 1949, 85, 3, 523—538.
15. Grundmann, E., Bach, G., *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1960, 123, 2, 144—172.
16. Рябинина, З. А., В кн.: Регенерация и клеточное размножение, М., 1964, 56—77.
17. Кладенко, Д. П., ДАН СССР, 1954, ХСV, 1, 189—191.
18. Алов И. А., Красиљникова, И. В., ДАН СССР, 1962, 142, 4, 933—935.
19. Красиљникова, И. В., ДАН СССР, 1962, 142, 5, 1165—1167.
20. Алов, И. А., Очерки физиологии митотического деления клеток. Медицина, М., 1964.
21. Rietschel, Hanke, Lotz, Merkel, Modes, *Das Tierreich nach Brehm*, 1957, Urania Verl., Leipzig. Jena.

О МИТОТИЧЕСКОМ ДЕЛЕНИИ ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТОК У КРОЛИКОВ

Т. Торпатс, Ю. Аренд

Резюме

Изучалось митотическое деление печеночных клеток у 45 взрослых кроликов (возраст 6—12 месяцев). Подсчитывалось количество митозов на 6000 клеток; митотический коэффициент (МК) дан на 1000 клеток.

В дневные часы (в 12 часов) обнаруживали малое количество митозов (МК до 0,3) или они отсутствовали совсем (в 17—19 часов); в 6 часов МК было до 2, в 24 часа наблюдали максимальное количество митозов (МК до 3,2).

ON THE MITOTIC DIVISION OF LIVER CELLS IN RABBITS

T. Torpats, U. Arend

Summary

Mitotic division of liver cells was investigated on 45 adult rabbits (6—12 months old). In each animal 6000 cells were counted, mitotic coefficient (MC) was given per 1000 cells. During diurnal hours only a minimum number of mitoses (at 12 o'clock MC was 0,3) or no one (between 17—19 o'clock) was discovered. At 6 o'clock the MC reached 2; at 24 o'clock the maximum number of mitoses (MC to 3,2) was found.

О МЕТОПИРОНТЕСТЕ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СООТНОШЕНИЙ ГИПОФИЗА И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Х. Силласту, К. Ярвинен

Клиника легочных заболеваний центральной клиники университета
в Хельсинки (зав. — проф. Ю. Пяттяля)

При выяснении функции коры надпочечников необходимо учитывать функциональное состояние гипофиза. Например, гипoadренкортицизм может быть вторичным, обусловленным недостаточностью передней доли гипофиза. Сказанное обязывает к более точному исследованию содержания АКТГ в крови. В настоящее время все больше применяют индиректную оценку продукции АКТГ с помощью метопиронтеста [1—5 и др.]. Эту пробу используют также при определении резерва функции АКТГ перед операцией.

Кортизол (гидрокортизон) является физиологическим тормозом секреции АКТГ в так называемом «механизме обратной связи». Повышение концентрации кортизола в крови тормозит продукцию АКТГ через вышенаходящиеся центры гипоталамуса. Кортизол образуется под влиянием фермента 11- β -гидроксилаза из 11-дезоксикортизола.

Chart и сотрудники [6] синтезировали в 1958 г соединение 2-метил 1, 2 — бис (3 пиридил) 1 — пропанон, называемое также препаратом SU 4885, метирапоном, метопирапоном и метопионом.

Действие этого препарата выявляется в торможении процесса 11- β -гидроксилирования в коре надпочечников, в результате чего замедляется биосинтез кортизола, кортикостерона и альдостерона. Содержание кортизола в крови понижается, а так как он регулирует продукцию АКТГ, то при наличии интактности передней доли гипофиза начинается усиленная продукция АКТГ. Повышение содержания АКТГ в свою очередь стимулирует кору надпочечников. Вследствие торможения, обусловленного метопионом, в коре синтезируется не кортизол и кортикостерон, а предпродукты — 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон. Эти вещества и их дериваты можно количественно определять как в крови (11-дезоксикортизол, 17-гидрокси-

кортикостероиды). так и в моче (17-кетостероиды, 17-гидроксикортикостероиды, тетра-гидро-11-дезоксикортизол). При повышении концентрации соответствующих веществ после введения метопирона (положительный метопиронтест), можно предполагать интактность гипофиза. При отсутствии повышения (отрицательный метопиронтест) необходимо думать о недостаточности как передней доли гипофиза, так и коры надпочечника. Последнее в свою очередь может быть дифференцировано тестом применения АКТГ

Для проведения метопиронтеста имеются методики, различающиеся между собой главным образом по методу введения (пероральное, интравенозное) и по применяемым дозам. В клинике легочных заболеваний университета в Хельсинки для проведения метопиронтеста применяется следующая методика.

До перорального введения метопирона (фирма «Ciba») определяют в течение двух дней выделение 17-гидроксикортикостероидов (17-ГОКС) в суточной моче. Вычисленный на основании этих определений показатель одного дня образует так называемый основной уровень. Затем обследуемому через каждые 4 часа дают по 3 капсулы метопирона (а 0,25, всего — 4,5 грамма). В день введения метопирона и в следующий день определяют выделение 17-ГОКС в суточной моче. На основании сопоставления полученных значений с основным уровнем можно судить о характере метопиронтеста. При нормальной реакции (положительный метопиронтест) в выделении 17-ГОКС наблюдается значительное повышение в день введения метопирона или на следующий день. Приведем один пример:

Больная 39 лет (легочный туберкулез)

	17-ГОКС
Основной уровень	9,2 мг/в суточной моче
метопирон 1-ый день	21,3
2-ой день	28,0

Нормальная реакция, большое повышение 17-ГОКС как в день введения метопирона, так и на следующий день (в сравнении с основным уровнем — соответственно 132 и 204%).

Пример отрицательного теста:

Больная 38 лет (легочный туберкулез)

	17-ГОКС
Основной уровень	9,2 мг/в суточной моче
метопирон 1-ый день	10,5
2-ой день	18,8

Незначительное повышение 17-ГОКС (в сравнении с основным уровнем — соответственно 14 и 104%)

Наличие отрицательного метопиронтеста может быть вызвано питуитарной недостаточностью, обусловленной различными причинами. Отсутствие повышения 17-ГОКС отмечено у лиц, которых до введения метопирона лечили сильнодействующими кортикостероидными препаратами — преднизолоном и дексаметазоном, которые также тормозят выделение АКТГ. Последнее следует учитывать при оценке резервов АКТГ до операции.

При отрицательном метопиронтесте необходимо учитывать возможность недостаточности коры надпочечников. При наличии последней также отсутствует последующее повышение выделения 17-ГОКС, которое обусловлено ослабевшей или недостаточной реакцией коры надпочечников на АКТГ. Наличие такой возможности помогает дифференцировать тест с применением АКТГ у больного с отрицательным метопиронтестом:

	17-ГОКС
Основной уровень АКТГ (75 ед. капельной инфузией в течение 6 часов)	13,4 мг/в суточной моче 41,6.

Из результатов видно, что кора надпочечника интактна (по сравнению с основным уровнем повышение выделения 17-ГОКС 210%).

Так как при применении метопирона имеется торможение выделения альдостерона, то метопирон также используют при различных ретензиях воды, связанных с повышенной секрецией альдостерона, особенно при лечении рефракторных отеков, как например, при циррозах печени, сердечной недостаточности и нефрозов (7,8 и т. д.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Schröder, R., German Medical Monthly, 1962, V 7, No. 7, 229.
2. Le test a la Métopirone.
Les Monographies de la Société Médicale des Hopitaux de Lyon. Lyon, 1963. 67 p.
3. Andersson, E., Acta Allergologica, 1964, V 19, F 4, 311.
4. Krieger, D. T., Kolodny, H., Krieger, H. P., Journal of Clinical Endocrinology, 1964, V. 24, No. 11, 1169.
5. Ditzel, J., Acta Medica Scandinavica, 1965, V. 178, F. 1, 1.
6. Chart, J. J., Sheppard, H., Allen, M. J., Bencze, W. L., Gaunt, R., Experientia, 1958, V 14, 151.
7. Gross, W., Die Medizinische Welt, 1963, Nr. 20, 1131.
8. Koskinen, P. J., Duodecim, 1963, V. 79, 121.

METOPIRONE TEST IN THE INVESTIGATION OF PITUITARY — ADRENOCORTICAL CORRELATIONS

H. Sillastu, K. Järvinen

S u m m a r y

The paper describes the principle and the method of the metopirone test. The effect of metopirone ("Ciba") consists of an inhibition of 11- β -hydroxylation in the adrenal cortex. The latter results in the inhibition of the biosynthesis of cortisol, corticosterone and aldosterone. The concentration of cortisol in the blood decreases, and through this drop the intact pituitary gland becomes stimulated to release more ACTH. The increased ACTH-secretion in its turn, stimulates the adrenal cortex. During the inhibition with metopirone the precursors of cortisol and corticosterone are synthesized in the adrenal cortex. These substances are quantitatively measurable in the blood and urine. Should the level of these precursors rise after the administration of metopirone, the intactness of pituitary gland could be expected and, on the contrary, pituitary insufficiency or an insufficiency of the adrenal cortex could be assumed. The latter may be excluded by an ACTH-test.

NEERUPEALISTE KOORE MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST ELEKTERKRAMPIDE TOIMEL

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Aktiivsete kortikosteroidide hulk neerupealiste kooses on minimaalne, mistõttu nende määramine on raskendatud ja ei näita küllaldaselt koore funktsionaalset seisundit [Sayers (1) jt.]. Neerupealiste koore funktsionaalse aktiivsuse uurimisel kasutatakse tervet rida histoloogilisi ja histokeemilisi meetodeid, mis võimaldavad kaudselt hinnata neerupealiste koore seisundit.

Kirjanduse andmeil kaasub neerupealiste koore aktiivsuse tõusuga koore hüpertroofia [Selye (2), Chester (3), O. V. Nikolajev ja E. I. Tarakanov (4), E. V. Stroganova (5) jt.]. Kui lühiaegne tugev stressor põhjustab delipoidisatsiooni [Sayers (1), V. I. Alisijevitš (6), O. V. Nikolajev ja E. I. Tarakanov (4), A. I. Tšutšukalo (7) jt.], siis neerupealiste kestval hüperfunktsioonil taastub lipoidide sisaldus [Sayers (1), Chester (3), V. I. Alisijevitš (6), A. I. Tšutšukalo (7) jt.]. Tonutti [8] kirjeldab neerupealiste nn. progressiivse transformatsiooni korral koore rikkalikku lipoidide sisaldust, kusjuures rasvatilgakased on peenikesed. Ka mõningad teised autorid on täheldanud koorerakkude aktiivsuse tõusul rasvatilgakaste vähenemist [Chester (3), E. V. Stroganova (5)]. Neerupealiste koore sekretoorse aktiivsuse hindamisel kasutatakse laialdaselt askorbiinhappesisalduse määramist. Aktiivsuse tõusul väheneb askorbiinhappesisaldus [Chester (3), Sayers (1), Haase jt. (9), L. J. Žorno (10), I. A. Drževetskaja (11), K. S. Klímenko (12), O. D. Kušmanova jt. (13), T. I. Mazina (14), A. I. Tšutšukalo (7) jt.]. Askorbiinhappe määramisel kasutatakse nii keemilist kui histokeemilist meetodit. Rida autoreid on täheldanud rakkude funktsionaalse aktiivsuse tõusul tuumade suurenemist [Miller (15), Schmiedt (16), Sandriker ja Hübotter (17), Fülöp (18), Halasz ja Szöllössy (19), Smollich (20) jt.]. Pearse [21] soovib neerupealiste koore seisundi hindamiseks määrata leeliseliste ja happeliste fosfataaside aktiivsust. Fermentide aktiivsuse tõusu neerupealistes stress-reaktsiooni korral on kirjeldanud A. A. Rogov ja L. I. Aruin [22].

Oma varasemas töös [23] leidsime korduvate elekterkrampide kui kroonilise stressori toimel neerupealiste hüpertroofiat ja põrna atroofiat. Need muutused viitavad funktsionaalse aktiivsuse tõusule neerupealiste kooses. Käesoleva töö eesmärgiks on uurida lähemalt morfoloogilisi muutusi neerupealistes samades tingimustes.

Metoodika

Katsed tehti 74 noorel meriseal algkaaluga 220—450 g. Ema-seid katseloomi oli 23, ülejäänud olid isased. 28 merisiga olid kontrolliks, 46 katseloomale tekitati korduvalt elekterkrampe varem kasutatud metoodika järgi [24]. Katse vältus oli 1—17 päeva. Katseloomad surmati eeternarkoosiga. Neerupealiste fikseerimiseks kasutati Bakeri ja Sanfelice vedelikke. Preparaadid värviti hematoksüliin-eosiini ja sudaan-mustaga. Vähestel katseloomadel teostati neerupealistes reaktsioon leeliselisele ja happelisele fosfataasile Gomori järgi. Inkubatsiooniaeg leeliselise fosfataasi määramisel oli 30 min., happelise fosfataasi määramisel 2 t. Askorbiinhappe sisaldus määrati keemiliselt Tillmannsi tiitrimetrilisel meetodil ja histokeemiliselt Giroud' ja Leblondi järgi. See meetod põhineb askorbiinhappe võimel taastada hõbedat. Askorbiinhape on nähtav preparaatides mustade terakestena. Tuumad värviti Mayeri hematoksüliiniga. Preparaatides loeti askorbiinhappe terakeste sisaldus kimpvöötme 100 rakus. Sanfelice vedelikus fikseeritud ja hematoksüliin-eosiiniga värvitud preparaatides määrati kimpvöötmes rakutuumade suurused. Selleks joonistati Abbé tüüpi joonistusaparaadi abil paberile 200 rakutuumade (objektiiv 90×, okulaar 10×) Antud tingimustes joonise 1 mm vastas preparaadis 1μ-le. Järgnevalt mõõdeti joonlauaga 0,5-mm täpsusega joonistatud tuumade läbimõõd. Mitte päris ümmarguste tuumade korral võeti pikima ja lühima diameetri keskmised. Mõõtmistulemuste alusel paigutati tuumade suuruse järgi klassidesse, leiti nn. reegliklass (tuumade suurusklass, kuhu kuulub kõige rohkem tuumi). Askorbiinhappesisalduse ja tuumade suuruste hindamisel kasutati variatsioonstatistilist analüüsi.

Tulemused

Elekterkrampide toimel neerupealiste koor hüpertrofeerub, piir kimp- ja võrkvöötme vahel on raskesti määratav. Märgatav deli-poidisatsioon kimpvöötmes esineb vaid üksikutel katseloomadel. Enamikul loomadel on kimpvöötme, osal ka võrkvöötme (kuni säsini) rakkudes rohkesti sudaan-mustaga intensiivselt värvunud rasvatilgakesi. Kontrollloomadel on tilgakesed enamasti ühtlaselt peenikesed, vähesel hulgal on jämedaid tilku. Elekterkrampide toimel rasvatilgakesed muutuvad tunduvalt peenemaks,

suuruselt ebaühtlaseks. Kõige sagedamini tuleb see nähtavale kimpvõotme tsentraalses osas, harvem perifeerselt või ühtlaselt kogu võotmes.

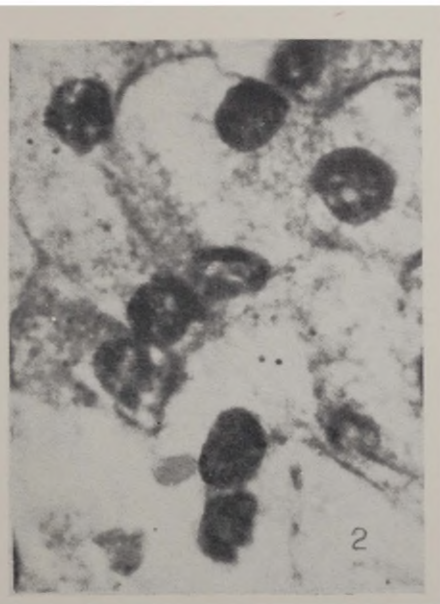
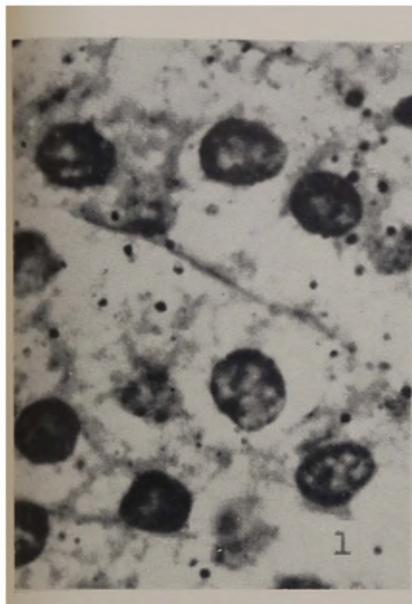
Askorbiinhappesisaldust on uuritud 38 katseloomal (neist 16 kontroll-looma). 10-l on tehtud ainult histokeemiline uuring, teistel paralleelselt sellega ka keemiline analüüs. Kuna merisead pole võimelised askorbiinhapet sünteesima, oleneb sisaldus askorbiinhappe rohkusest söödas. Seetõttu on alati samaaegselt katseloomadega surmatud 2—3 kontroll-looma. Nii keemiline kui ka histokeemiline analüüs näitab suuri erinevusi askorbiinhappesisalduses kontroll-loomadel eri katseperioodidel (tabel 1). Askorbiinhappesisalduse muutuse dünaamiliseks jälgimiseks elektrkrampide toimel on teostatud katseid erineva kestusega (1—2 päeva, 6—8 päeva, 16—17 päeva). Katsetulemustest nähtub (tabel 1), et elektrkrampide toimel langeb märgatavalt neerupeatiste askorbiinhappesisaldus (joon. 1 ja 2). Muutused ilmnevad juba esimestest katsepäevadest ja püsivad kogu vaadeldava perioodi vältel. Nihked on analoogilised nii kvantitatiivsel analüüsil kui ka histokeemilisel uurimisel. Paralleelselt rakkudes olevate askorbiinhappe terakeste hulga langusega väheneb ka terakeste suurus.

Tabel 1

Neerupeatiste askorbiinhappesisalduse aritmeetilised keskmised (\bar{x}), standardhälbed ($\pm\sigma$) ja tõenäosus (P) kontroll-loomadel ja katseloomadel

Rühm	Katseloomade arv	Askorbiinhappe sisaldus					
		mg %			terakeste arv rakuks		
		\bar{x}	$\pm\sigma$	P	\bar{x}	$\pm\sigma$	P
Kontroll (katsed juunis)	5				16,2	2,0	
Krambid 6—7 päeva	5				8,2	1,5	<0,01
Kontroll (katsed septembris ja oktoobris)	8	237	77,97		12,77	2,27	
Krambid 1—2 päeva	6	144	25,6	<0,05	7,9	2,72	<0,01
Krambid 6—8 päeva	8	118	34,7	<0,01	6,9	4,02	<0,01
Kontroll (katsed jaanuaris)	3	71	5,87		6,1	1,62	
Krambid 16—17 päeva	3	52	2,12	<0,01	1,4	0,78	<0,01

Tuumade suurusi kimpvõotmes on mõõdetud kokku 53 katseloomal (neist kontroll-loomi 10). Tuumade diameetrid varieeruvad nii kontroll-loomadel kui ka katseloomadel 5,5—10 μ piires. Keskmise diameetri kontroll-loomadega kõigub 7—7,7 μ piires. Elektrkrampide toimel tuumade keskmine diameeter suureneb: katsetes vältusega 1—3 päeva on keskmine 7,2—8,5 μ , katsetes kestusega



Joon. 1. Merisiga nr. 43. Kontrollloom. Askorbiinhape (mustad terakesed) neerupealise kimpvöötmes. (Giroud ja Leblondi j. Mikrofotogramm, suurendus 1200 X).

Joon. 2. Merisiga nr. 44. Elekterkrambid 7 päeva. Neerupealise kimpvöötmes askorbiinhapet tunduvalt vähem kui kontrollloomal. (Giroud ja Leblondi j. Mikrofotogramm, suurendus 1200 X).



Joon. 3. Merisiga nr. 23 k. Kontrollloom. Reaktsioon leelisele fosfataasile Gomori j. (Mikrofotogramm, suurendus 180 X).

Joon. 4. Merisiga nr. 27 k. Elekterkrambid 16 päeva. Leelise fosfataasi aktiivsuse tõus neerupealise kimpvöötmes (Gomori j. Mikrofotogramm, suurendus 180 X).

4—6 päeva 7,4—8,5 μ ja katsetes vältusega 7—10 päeva on keskmine diameeter 7—8,9 μ . Andmed statistilise analüüsi kohta on toodud tabelis 2. Siit nähtub, et erinevused tuumade diameetrites elekterkrampide toimel on statistiliselt tõepärased. Vähene nihe toimub elekterkrampide toimel ka reegliklassi suuruses. Kontrollrühmas reegliklass kõigub 7—7,5 μ piires, ulatudes vaid ühel 7,5—8 μ -ni. Elekterkrampide korral katsetes vältusega 1—3 päeva on reegliklass 7—8,5 μ , katsetes vältusega 4—6 päeva 7,5—8 μ ja katsetes vältusega 7—10 päeva 7—9 μ .

Tabel 2

Neerupeariliste kimpvõtme tuumade diameetrite aritmeetilised keskmised (\bar{x}) mikronites, standardhälbed ($\pm\sigma$) ja tõenäosus (P) kontroll-loomadel ja katseloomadel

Rühm	Katse-loomade arv	\bar{x}	$\pm\sigma$	P
Kontroll	10	7,4	0,21	
Krambid 1—3 päeva	14	7,8	0,42	<0,05
Krambid 4—6 päeva	10	7,9	0,31	<0,01
Krambid 7—10 päeva	19	7,8	0,56	<0,05

Vähestel katseloomadel oleme määranud neerupearilistes leeliselise ja happelise fosfataasi aktiivsuse (3 kontroll-loomade ja 3 katselooma katse vältusega 16—17 päeva) Kontroll-loomadel leeliselise fosfataasi aktiivsus on väga kõrge päsmakesvõotmes, madalam kimpvõotmes ja kaob võrkvõotmes (joon. 3) Elekterkrampide toimel on märgatav aktiivsuse tõus kimpvõotmes (joon. 4). Happelise fosfataasi aktiivsus kontroll-loomade kimpvõotmes on väga madal, võotme perifeerse osa rakkudes üldse mitte nähtav Elekterkrampide toimel tõuseb ka happelise fosfataasi aktiivsus, kimpvõotme rakkude protoplasmas tulevad nähtavale pruunikad terakesed.

Järeldused

1. Korduvate elekterkrampide toimel neerupeariliste loor hüpertrofeerub. Üksikute katseloomadel toimub kimpvõotmes

delipoidisatsioon. Enamasti leidub kimpvöötmes rohkesti rasva, rasvatilgakased on tunduvalt väiksemad kui kontrollloomadel.

2. Elekterkrambid põhjustavad juba esimestest katsepäevadest askorbiinhappesisalduse märkimisväärse vähenemise neerupealistes. Kimpvöötmes tõuseb leeliselise ja happelise fosfataasi aktiivsus.

3. Tuumade keskmine diameeter kimpvöötme rakkudes suureneb elekterkrampide toimel märgatavalt. Reegliklass nihkub vähesel määral suuremate rakutuumade suunas.

4. Leitud muutustest järeldub, et korduvad elekterkrambid põhjustavad neerupealiste koore funktsionaalse aktiivsuse tõusu.

KIRJANDUS

1. Sayers, G., *Physiol. Rev.*, 1950, 30, 3, 241.
2. Selye, H., *Очерки об адаптационном синдроме* (пер. с англ.), М., 1960.
3. Chester Jones I., *The Adrenal Cortex*, Cambridge, 1957.
4. Николаев О. В., Тараканов Е. И., *Гормональноактивные опухоли коры надпочечников*, М., 1963.
5. Строганова Е. В., *Пробл. эндокр. и гормонотер.*, 1960, 6, 1, 11.
6. Алисиевич В. И., *Матер. 10-й расшир. конф. Ленингр. отд. Всесоюз. научн. об-ва суд. мед.*, Л., 1958, 62.
7. Чучукало А. И., *Мед. радиол.*, 1960, 5, 8, 37
8. Tonutti, E., *Endokrinologie*, 1951, 28, 1/2, 1.
9. Naase, J., *Endokrinologie*, 1952, 29, 1/2, 1.
10. Жорно Л. Я., *Распределение и содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках у морских свинок при лучевой болезни. Автореф. канд. дисс.*, Л., 1956.
11. Држевецкая И. А., *Пробл. эндокр. и гормонотер.*, 1962, 8, 3, 14.
12. Клименко К. С., *Содержание аскорбиновой кислоты в крови и тканях при различном функциональном состоянии надпочечников. В кн.: Механ. действ. гормонов*, Киев, 1959, 226.
13. Кушманова О. Д., Хованская М. Г., Шульга В. А., *Пат. физиол. и эксп. тер.*, 1964, 8, 4, 64.
14. Мазина Т. И., *Пробл. эндокр. и гормонотер.*, 1962, 8, 1, 45.
15. Miller, A. R., *Amer. J. Anat.*, 1954, 95, 3, 497.
16. Schmiedt, E., *Z. mikr.-anat. Forsch.*, 1951, 57, 3, 249.
17. Sandriker, W., Hübotter, F., *Frankfurt. Z. Path.*, 1954, 65, 219.
18. Fülöp, T., *Acta morph. Acad. Sci. Hung.*, 1952, 2, 1, 41.
19. Halasz, B., Szöllössy, L., *Acta morph. Acad. Sci. Hung.*, 1953, 3, 1, 1.
20. Smöllich, A., *Endokrinologie*, 1964, 46, 5/6, 270.
21. Pearse, E., *Гистохимия* (пер. с англ.), М., 1962.
22. Рогов А. А., Аруин Л. И., *Морфология адаптационного синдрома в хирургии. В кн.: Гормоны надпочечников в хирургии*, М. 1965, 88.
23. Sillastu, V., *TRÜ Toimetised*, 1965, 178, 136—140.
24. Sillastu, V., *Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas, ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul*, Kand. diss., Tartu, 1960.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОСУДОРОГ

В. Силласту

Резюме

Опыты проводились на 74 морских свинках. 28 животных составляли контрольную группу. 46 животным электросудороги производились несколько раз в день. Продолжительность опытов была 1—17 дней. Под влиянием электросудорог развивались следующие изменения в коре надпочечников: гипертрофия коры, у некоторых животных — уменьшение количества жира в пучковой зоне, уменьшение капель жира и увеличение среднего диаметра ядер в клетках пучковой зоны, снижение количества аскорбиновой кислоты, повышение активности щелочной и кислот фосфатазы. Эти изменения показывают, что под влиянием электросудорог повышается функциональная активность коры надпочечников.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ADRENAL CORTEX UNDER THE EFFECT OF ELECTROCONVULSIONS

V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 74 guinea pigs. 28 were used for control. To 46 animals electroconvulsions were produced repeatedly, several times a day. The duration of the experiments ranged from 1 to 17 days. Under the effect of electroconvulsions the following changes developed in the adrenal cortex: hypertrophy of the cortex, delipoidisation of the fascicular zone in some animals, diminution of the fat drops and increase of the average diameter of the nuclei in the fascicular zone, decrease of the amount of ascorbic acid, increase of the activity of alkaline and acid phosphatase. These changes reveal that under the effect of electroconvulsions increases the functional activity of the adrenal cortex.

MORFOLOOGILISED MUUTUSED LÜMFISÖLMEDES JA MAKSA ELEKTERKRAMPIDE TOIMEL

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

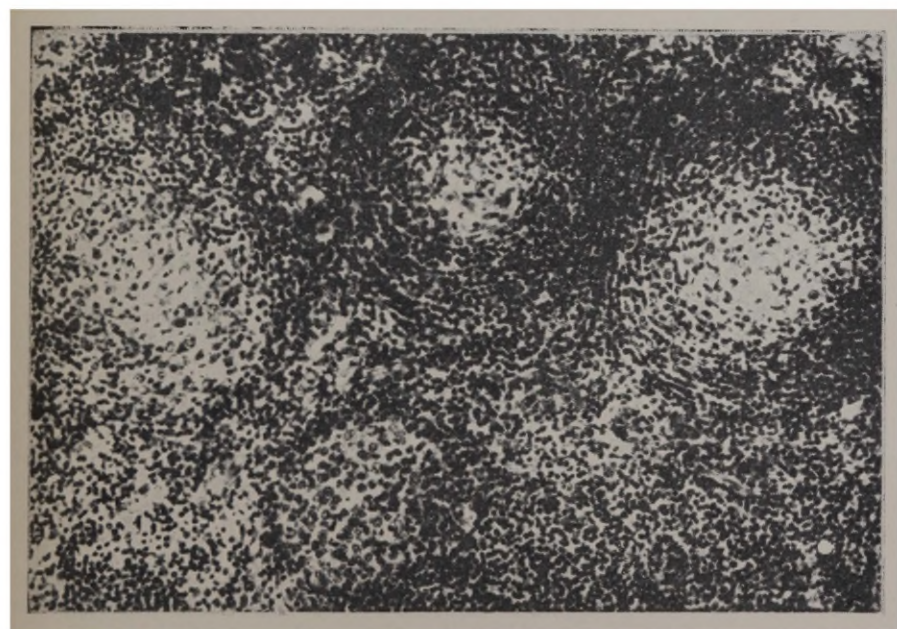
Oma eelmistes töodes [1, 2] oleme uurinud funktsionaal-morfoloogilisi muutusi neerupealiste koores elekterkrampide toimel. Korduvad elekterkrampid kui krooniline stressor põhjustasid neerupealistes hüpertroofia, lipiiditilgakeste vähenemise kimpvöötmes ja osal juhtudest delipidatsiooni. Märkimisväärne oli askorbiinhappesisalduse vähenemine, leeliselise ja happelise fosfataasi aktiivsuse tõus, kimpvöötme rakkude tuumade suuremine. Leitud muutused viitavad neerupealiste koore funktsionaalse aktiivsuse tõusule elekterkrampide toimel.

Üks iseloomulikumaid muutusi stressi korral on tüümikolümfaatilise aparadi atroofia. Kõige ebaühtlasemaid nähte on leitud põrnas [N. V Mihhailova (3), Dougherty (4)]. Lümfaatilises koes toimuvaid morfoloogilisi muutusi stressi puhul on põhjalikumalt uurinud Dougherty [4]. Sel korral esinev äge involutsioon toimub lümfotsüütide suuruse ja hulga vähenemise arvel. Lümfotsüütides väheneb mitooside sagedus. Stressile kaasuvat lümfotsütopeeniat seostatakse neerupealiste koore aktiivsuse tõusuga, kuid Sayersi [5] andmeil pole parallelsimi lümfoide koe muutuste ja neerupealiste aktiivsuse teiste näitajate vahel. Muutusi vere leukotsüütide koosseisus on täheldatud ka elekterkrampide puhul. E. A. Zahharija [6] kirjeldab eksperimentaalsete elekterkrampide korral merisigadel ja küülikutel leukotsüütide hulga tõusu ja muutusi leukotsütaarses valemis. Graham ja Cleghorn [7] täheldasid elekterkrampide korral neutrofiilide hulga tõusu ning lümfotsüütide ja eosinofiilide vähenemist veres. Nad märgivad seejuures, et muutused meenutavad neid, mida tingib neerupealiste koore aktiveerimine AKTH-ga. Elekterkrampide korral on kirjeldatud lümfopeeniat ka Mikkelsen [8], seostades seda pituitaar-adrenokortikaalsekretsiooniga.

Neerupealiste funktsionaalne aktiivsus on tihedalt seotud maksa funktsiooniga, kuna koore hormoonide utilisatsioon on tähtis koht maksal [A. T Pulatov (9). S. M. Leites ja T. S. Jaku-



Joon. 1. Merisiga nr. 17. Kontroll-loom. Folliikulid lümfisõlmes. (van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 180 \times).



Joon. 2. Merisiga nr. 6. Elekterkrambid 3 päeva. Lümfisõlmes folliikulid vähenenud, rakke hõredalt, (van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 180 \times).

ševa (10)]. Stressile kaasub rida muutusi ainevahetuses [Sayers (5) jt.], mis tingivad morfoloogilisi muutusi maksas. Erilist tähtsust evib glükogeeni ja rasva uurimine maksas. Stressile kaasub süsivesikute ja rasvade mobilisatsioon kui energiaallikas [S. M. Leites ja Tšžou-su (11), S. M. Leites ja B. L. Lempert (12)]. Algul toimub maksa vaesestamine glükogeenist, tekib hüperglükeemia. Hiljem toimub glükoneogenees valkudest, mis on tingitud kõrgeenenud glükokortikoidide sekretsioonist. Teiseks energiaallikaks glükogeeni kõrval on rasvad. S. M. Leites ja B. L. Lempert [12] leidsid rasva kui energiaallika mobilisatsiooni avaldusena rasva mööduva kogunemise maksas. Korduval stressil rasva hulk maksas langes. V. V. Korhov ja V. N. Levin [13] täheldaid düstroofiliste muutuste teket rottide maksas elektri-vooluga ärritamisel. Esines glükogeeni vähenemine ja peenetilgaline rasvastus. Katsed näitasid, et muutuste tekkest maksas võtab osa ka neerupealiste koor. I. V. Susti [14] katsetes tõusis rottidel kortisooni, hüdrokortisooni ja AKTH toimel 4 katsepäeval glükogeeni ja lipiidide hulk maksas, katse pikemal kestusel langes.

Käesoleva töö eesmärk on uurida morfoloogilisi muutusi lümfisõlmedes ja maksas elekterkrampide toimel. Maksas on pööratud peamine tähelepanu glükogeeni- ja rasvasisaldusele.

Metoodika

Katsed tehti 26 noorel isasel meriseal algkaaluga 280—400 g. 8 olid kontrolliks, 18 katseloomale tekitati korduvalt elekterkrampe varem kasutatud metoodika [15] järgi. Katse vältus oli 1—17 päeva. Muutuste dünaamiliseks jälgimiseks jaotati katsed elekterkrampidega 3 rühma: 1) katsed vältusega 1—3 päeva (4 katselooma), 2) katsed vältusega 4—6 päeva (7 katselooma) ja 3) katsed vältusega 9—17 päeva (7 katselooma). Loomad surmati eeternarkoosiga. Uurimiseks võeti tükikesed maksast ja kaela lümfisõlmedest. Fikseerimiseks kasutati Sanfelice, Bakeri ja Carnoy vedelikke. Preparaadid värviti hematoksiilin-eosiiniga, van Giesoni järgi, Mc Manus Hotchkissi järgi (kontroll süljega) ja sudaanmustaga.

Lümfisõlmedes mõõdeti mõõtokulaari abil folliikulite üldläbimõõt ja tekitustsentrite läbimõõt. Folliikulite tekitustsentrites määrati mitootiline indeks $\%_{00}$ -des, milleks loeti mitoosid vähemalt 1000 rakus. Tekitustsentrites mõõdeti ka rakutuumade suurus, mis toimus samal meetodil kui varem neerupealistes (2). Joonistati vähemalt 100 rakutuuma. Lümfisõlme muutuste statistiliseks hindamiseks kasutati variatsioonstatistilist analüüsi.

Tulemused

Kontroll-loomadel on lümfisõlmedes folliikulite keskmine läbimõõt 28,9 μ , kuid varieeruvus on suur, piirväärtused 24,6—33 μ . Tekitustsentrid on suured, keskmiseks läbimõõduks 23,2 μ (piirväärtused 18,9—26,6 μ) Tekitustsentrites on mitoos rohkesti, kuid kõikumus üksikutel katseloomadel suur. Mitootiline indeks on keskmiselt 22,3⁰/₀₀, piirväärtused 13—37⁰/₀₀. Tuumade diameetrite keskmine 5,6—6,9 μ , reegliklass 5,5—6,5 μ . Kuna kontroll-loomade lümfisõlmedes on kõikides uuritud näitajates varieeruvus suur, vähendab see tugevasti tõenäosust elekterkrampide korral tekkivate muutuste variatsioonstatistilises analüüsis.

Tabel 1

Muutused lümfisõlmedes elekterkrampide toimel

Rühm	N	\bar{x}	$\pm\sigma$	p	\bar{x}	$\pm\sigma$	p
		Folliikulite läbimõõt			Tekitustsentrite läbimõõt		
Kontroll	8	26,3	3,21	>0,1	21,1	3,29	>0,1
Krambid 1—3 p.	4	25,3	2,7		19,4	3,89	
Krambid 4—7 p.	7	22,2	2,65	<0,05	17,0	2,07	<0,05
Krambid 9—17 p.	7	23,7	4,3	>0,05	18,0	3,77	>0,05
		Mitootiline indeks			Tuumade läbimõõt		
Kontroll	8	22,3	7,81	>0,05	6,1	0,44	<0,05
Krambid 1—3 p.	4	12,2	6,47		5,3	0,32	
Krambid 4—7 p.	7	13,6	5,84	<0,05	5,6	0,34	<0,05
Krambid 9—17 p.	7	7,9	3,39	<0,01	5,4	0,42	<0,05

Elekterkrampide toimel tekkivad morfoloogilised muutused lümfisõlmede folliikulites on esitatud tabelis nr. 1. Folliikulite keskmine läbimõõt on kõikides uuritud rühmades väiksem kui kontrollrühmas. Kõige silmatorkavam on see katsetes kestusega 4—7 päeva. Kuid kuna nii katseloomadel kui ka kontroll-loomadel on selle näitaja osas varieeruvus suur, on erinevus statistiliselt märkimisväärne vaid 4—7-päevastes katsetes ($p < 0,05$). Analoogilised on muutused folliikulite tekitustsentrite läbimõõdudes. Mitooside sageduse uurimine näitab, et krambid põhjustavad tugeva mitootilise aktiivsuse languse lümfifolliikulite tekitustsentrites. Kõikides rühmades on keskmine mitootiline indeks tunduvalt madalam kui kontrollrühmas. Suhteliselt väiksem katseloomade arv katsetes kestusega 1—3 päeva ja suured kõikumused tulemustes (mitootiline indeks 5—20) ei näita statistiliselt reaalselt erinevust ($p > 0,05$). Teistes rühmades on erinevus statistiliselt tõenäone ($p < 0,05 - p < 0,01$).

Kontroll-loomadel on tekitusentrites rakke rohkesti ja nad paiknevad ühtlaselt tihedalt (joon. 1). Elekterkrampide toimel muutuvad tekitusentrid tunduvalt rakuvaesemaks (joon. 2), üksikutel koguneb rakkude vahel PAS + aine. Lümfotsüütide tuumade läbimõõt langeb. Kui reegliklass kontroll-loomadel on 5,5—6,5 μ , siis elekterkrampide toimel ühelgi juhul ei ületa see 5 μ . Lümfotsüütide hulga vähenedes tõuseb tekitusentrites retikulaarsete rakkude arv. Nende tuumad on suuremad, heledamad, sageli neerukujulised.

Maksas on kontroll-loomadel glükogeeni enamasti väga rohkesti, vaid ühel on sagarikkude perifeerses osas glükogeeni keskmiselt. Rasv maksarakkudes puudub, ainult ühel loomal esineb väga vähesel hulgal.

Elekterkrampide toimel oli 7 katseloomal maksarakkude glükogeenisaldus langenud. Ühelgi neist ei ületanud katse vältus 7 päeva. Märkatavam on glükogeenisalduse langus sagarikkude perifeerias. 3 katseloomal puudub glükogeen maksarakkudes täiesti. Katse vältus oli neil 1, 4 ja 7 päeva. 5 katseloomal esineb maksarakkudes rasva, mida leidub ühel vähe, kolmel keskmiselt ja ühel rohkesti. Ka maksa rasvastuse korral ühelgi katseloomal katse vältus ei ületanud 7 päeva.

Võrreldes muutuste intensiivsust lümfisõlmedes maksa glükogeeni- ja rasvasisalduse muutustega, ei tule nähtavale selget paralleelismi. Ainult ühel katseloomal (katse vältusega 4 päeva), kellel esines maksas tugev rasvastus ja glükogeen puudus, olid ka lümfisõlmedes kõige tugevamad muutused.

Antud uuringus kasutatud katseloomadel on varem uuritud muutusi neerupealistes. Kõikidel katseloomadel märgatavate atroofiliste muutustega lümfisõlmedes võis neerupealistes täheldada selgeid funktsionaalse aktiivsuse tõusu tunnuseid. Kuna maksa muutusi täheldati vähestel katseloomadel, on raske leida kindlat seost neerupealiste aktiivsuse muutustega. Arvestades toodud kirjanduse andmeid [11, 12], võiks ka maksa leidu seletada stressist tingitud muutustega ainevahetuses.

Järeldused

1. Elekterkrampide toimel väheneb lümfisõlmede folliikulites lümfotsüütide suurus ja hulk.

2. Atroofilised muutused lümfisõlmedes on tingitud neerupealiste funktsionaalse aktiivsuse tõusust.

3. Esimesel nädalal võivad elekterkrampid põhjustada tugevaid muutusi ainevahetuses, millele kaasub glükogeeni vähene mine ja rasvastus maksas.

1. Sillastu, V., TRÜ Toimetised, 1965, 178, 136—140.
2. Sillastu, V., TRÜ Toimetised (trükis).
3. Михайлова Н. В., Докл. АН СССР, 1953, 88, 3, 579—582.
4. Dougherty, T. F., Physiol. Revs, 1952, 32, 4, 379—401.
5. Sayers, G., Physiol. Revs, 1950, 30, 3, 241—320.
6. Захария Е. А., Изменение количества лейкоцитов после экспериментального судорожного приступа. В кн.: Сб. реф. науч. работ теорет. кафедр, Львов, 1954, 59—60.
7. Graham, B. F., Cleghorn, R. A., J. Clin. Endocrinol., 1951, 11, 12, 1469—1480.
8. Mikkelsen, W. P., Hutchens, T. T., Endocrinology, 1948, 42, 5, 394—398.
9. Пулатов А. Т., Функция коры надпочечников при хирургических вмешательствах, Л., 1965.
10. Лейтес С. М., Якушева Т. С., Пат. физиол. эксп. тер., 1959, 3, 3, 8—11.
11. Лейтес С. М., Чжоу-су, Вопр. мед. хим., 1962, 8, 3, 289—293.
12. Лейтес С. М., Лемперт Б. Л., Вопр. мед. хим., 1965, 11, 6, 25—30.
13. Корхов В. В., Левин В. Н., Тр. Ленингр. педиатрич. мед. ин-та, 1965, 36, 78—82.
14. Шуст И. В. Тезисы докл. заболевания эндок. органов, Ивано-Франковск, 1964, 291—293.
15. Sillastu, V. Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerulealistes elekterkrampide puhul. Kand. diss., Tartu, 1960.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ПЕЧЕНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОСУДОРОГ

В. Силласту

Резюме

Опыты проводились на 26 морских свинках-самцах. 8 животных были контрольными. 18 животным электросудороги производились несколько раз в день. Продолжительность опытов была 1—17 дней. Под влиянием электросудорог в лимфатических узлах возникают атрофические изменения: фолликулы уменьшаются в размерах — в них уменьшается количество лимфоцитов и их размеры. Эти изменения обусловлены повышением функциональной активности коры надпочечников. В начале опытов в печени у части животных уменьшалось количество гликогена и увеличивалось количество жира.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LYMPH NODES AND LIVER CAUSED BY ELECTROCONVULSIONS

V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 26 male guinea pigs. 8 were used for control. To 18 animals electroconvulsions were produced repeatedly, several times a day. The duration of the experiments ranged from 1 to 17 days. Under the effect of electroconvulsions the following atrophic changes developed in the lymph nodes: diminution in the size of follicles, the decrease of the number of lymphocytes with the simultaneous diminution in their size. These changes are caused by the increase in the functional activity of the adrenal cortex. The amount of glycogen decreased and the amount of lipoids increased in the liver in one part of the animals at the beginning of the experiments.

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ I

СУТОЧНЫЙ РИТМ МИТОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА У КРЫС

Ю. Хуссар

Лаборатория экспериментальной гистологии ИЭМ АМН СССР
Кафедра гистологии ТГУ

Суточный ритм митозов в эпителиальных клетках установлен для очень большого числа органов [1—4]. В отношении лимфоидной ткани вопрос этот не разрешен. Наличие суточного ритма митозов в лимфоидной ткани (тимус, лимфатические узлы, селезенка у кошек) было показано еще Droogleever Fortuyn-van Leyden в 1924 г. [5]; эти данные нашли подтверждение в убедительных работах И. А. Алова [6, 7], исследовавшего суточный ритм митозов лимфоцитов в тимусе крыс и мышей. Однако Bullough [8] и Ю. К. Богоявленский [9], исследовавшие митотическую активность лимфоцитов в лимфатических узлах крыс и мышей, не наблюдали в этих органах суточного ритма митотической активности.

Целью настоящей работы является изучение суточного ритма митотического деления лимфоцитов в корковом и мозговом веществе долек тимуса у крыс.

Материал и методика

Опыты были поставлены на 69 взрослых белых крысах-самцах весом 190—260 гр и проводились 3—5 ноября 1964 г. Крыс забивали с интервалом в три часа по 3—5 в каждой группе в течение двух суток. Материал фиксировали по Карнуа. Парафиновые срезы толщиной 7 мк окрашивались гематоксилин-эозином, азур II-эозином, железным гематоксилином по Гейденгайну. Подсчет митозов производился на препаратах, окрашенных по Фельгену. Подсчитывалось количество митозов больших, средних и малых лимфоцитов (с учетом отдельных фаз) на 6 000 клеток коркового и мозгового вещества долек и вычислял-

ся митотический коэффициент (МК — количество митозов на 1000 клеток) Подсчет митозов производился микроскопом МБИ-1 при об. $90\times$, ок. $7\times 1,5$ (бинокляр).

Митозы больших, средних и малых лимфоцитов отличаются друг от друга целым рядом морфологических признаков, важнейшим из которых следует считать размеры митотической фигуры [10, 11]. «Благодаря небольшому количеству цитоплазмы вокруг ядра, диаметр митотической фигуры лимфоцитов приблизительно такой же, как у интеркинетических ядер. Следовательно можно пользоваться этими цифрами для идентификации митозов больших, средних и малых лимфоцитов», Sainte-Marie a. Leblond [11, стр. 264]. Измерение размеров митотических фигур производилось нами линейным окулярным микрометром аналогично измерению диаметра ядер лимфоцитов [12]. Определялся диаметр про- и метафазы и ширина ана- и телофазы. Эти цифры получились соответственно для малых лимфоцитов 2,8—4,2, средних — 4,2—5,6 и больших — выше 5,6 мк. Такое разделение хорошо совпадает с общепринятой классификацией лимфоцитов на малые, средние и большие [13—16].

При подсчете митозов учитывались и их фазы: вычислялся коэффициент фаз $\left(\frac{П+М}{А+Т}\right)$ т. е. отношение первых двух фаз митоза к остальным двум. Наконец вычислялось и приблизительное количество синхронно делящихся лимфоцитов. Все цифровые данные подвергались вариационно-статистической обработке.

Результаты опытов

Полученные данные по суточным колебаниям митотической активности лимфоцитов тимуса крыс представлены на таблице 1. Как видно из этой таблицы, МК всех генераций лимфоцитов (больших, средних и малых) в корковом и мозговом веществе долек тимуса достигает своего максимума к 6 часам, существенно отличаясь от всех остальных сроков наблюдения (в корковом веществе в 1 сутки $9,0 \pm 0,9$; $p < 0,02-0,001$; во II — $8,5 \pm 0,9$; $p < 0,02-0,001$; в мозговом веществе соответствующие цифры: $3,8 \pm 0,3$ и $3,9 \pm 0,4$; $p < 0,05-0,001$). Подъем этот осуществляется главным образом за счет усиленного деления больших и средних лимфоцитов и, в меньшей степени, за счет увеличенной митотической активности малых лимфоцитов (в корковом веществе МК больших и средних лимфоцитов в 3—5 раз, а малых — 2—3 раза выше среднесуточных величин; в мозговом веществе соответственно — 3 и 1,5—2 раза) Во всех сроках наблюдения активность митотического деления больших и средних лимфоцитов в 5—7 раз выше активности малых лим-

Количество митозов больших, средних и малых лимфоцитов и МК в корковом и мозговом веществе долек тимуса у крыс в разное время суток.

Сутки	Часы	Количество крыс	Корковое вещество				МК	Мозговое вещество				МК
			Абс. колич. митозов на 6 000 клеток у каждого животного					Абс. колич. митозов на 6 000 клеток у каждого животного				
			Б/л	С/л	М/л	Всего		Б/л	С/л	М/л	Всего	
I	12.00.	3	15	16	4	35	2,0 ± 0,2	16	17	8	41	2,3 ± 0,2
I	15.00.	3	22	18	5	45	2,5 ± 0,3	15	14	7	36	2,0 ± 0,2
I	18.00.	3	30	30	5	65	3,6 ± 0,4	15	24	13	52	2,9 ± 0,3
I	21.00.	3	23	25	8	56	3,1 ± 0,3	20	23	7	50	2,8 ± 0,2
I	24.00.	4	32	37	10	79	3,4 ± 0,3	18	23	8	49	2,0 ± 0,2
I	03.00.	4	57	48	23	128	5,4 ± 0,6	25	24	11	60	2,5 ± 0,3
I	06.00.	5	157	83	32	272	9,0 ± 0,9	66	34	14	114	3,8 ± 0,3
I	09.00.	3	14	18	6	38	2,1 ± 0,2	10	14	4	28	1,6 ± 0,2
Итого:		28	350	275	93	718	4,0 ± 0,4	185	173	72	430	2,5 ± 0,3
II	12.00.	4	20	20	6	46	1,8 ± 0,2	20	17	10	47	1,9 ± 0,5
II	15.00.	5	35	26	11	72	2,4 ± 0,1	31	27	8	66	2,2 ± 0,2
II	18.00.	5	56	39	18	113	3,8 ± 0,8	48	26	12	86	2,9 ± 0,3
II	21.00.	3	22	24	7	53	3,0 ± 0,6	19	18	9	46	2,6 ± 0,3
II	24.00.	4	32	35	9	76	3,2 ± 0,3	22	26	7	55	2,3 ± 0,3
II	03.00.	5	44	32	12	88	2,8 ± 0,6	30	26	12	68	2,2 ± 0,2
II	06.00.	8	228	136	44	408	8,5 ± 0,9	99	61	27	187	3,9 ± 0,4
II	09.00.	4	18	24	8	50	2,1 ± 0,2	14	20	9	43	1,8 ± 0,2
II	12.00.	3	12	21	10	43	2,3 ± 0,2	9	15	5	29	1,6 ± 0,1
Итого:		41	467	357	125	949	3,3 ± 0,4	292	236	99	627	2,3 ± 0,3
ВСЕГО:		69	817	632	218	1667	3,6 ± 0,4	477	409	171	1057	2,4 ± 0,2

Б/л — большой лимфоцит; С/л — средний лимфоцит; М/л — малый лимфоцит.

фоцитов. При этом МК больших и средних лимфоцитов примерно одинаковый (за исключением срока в 6 часов, когда МК больших лимфоцитов почти в 2 раза выше МК средних лимфоцитов)

Количество синхронно делящихся лимфоцитов (рис. 1), вычисляемое по измерениям площади пиков общего МК лимфоци-

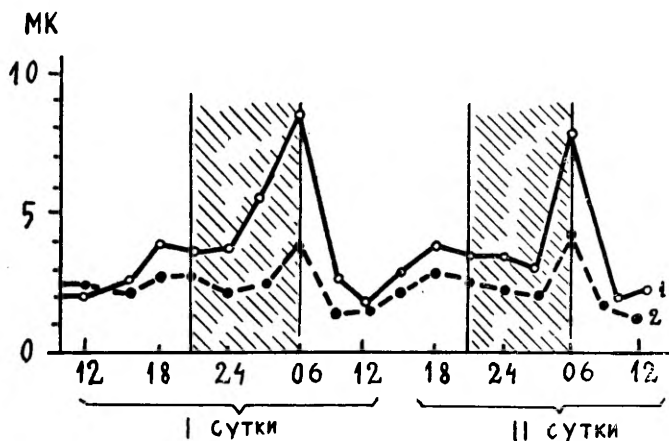


Рис. 1. Динамика суточного изменения митотической активности лимфоцитов коркового (1) и мозгового (2) вещества долек тимуса у крыс.

По оси абсцисс — время суток (в часах); по оси ординат — МК (в единицах). Штрихованные участки — «темное» (ночное) время суток.

тов, довольно высокое: в корковом веществе — 49%, в мозговом — 36%.

Коэффициент фаз деления лимфоцитов (табл. 2) колеблется в разные часы в корковом веществе от 1,1 до 5,2, в мозговом — от 1,8 до 3,3. Максимальной величины коэффициент этот достигает в 3—6 часов, т. е. в сроки повышенной митотической активности лимфоцитов; наиболее низкой величины — в 9 часов. Эти данные согласуются с исследованиями О Чжэна [17], Г С. Стрелина и В. В. Козлова [18] о том, что при повышенной митотической активности эпителиальных клеток роговицы у мышей преобладают ранние фазы митоза ($\Pi + M > A + T$) с увеличением коэффициента, а при снижении (подавлении) митотической активности — поздние фазы ($\Pi + M < A + T$). Сдвиги эти объясняются ими тем, что при усилении митотической активности появляется много новых профаз, при подавлении ее, наоборот, прекращается переход клеток из интеркинетического состояния в митоз, в то время как клетки, уже вступившие в митоз, продолжают делиться [18].

Таблица 2

Процентные соотношения фаз митоза лимфоцитов в корковом и мозговом веществе долек тимуса у крыс в разное время суток

Сутки	Часы	Коэффициент фаз $\left(\frac{П + М}{А + Т}\right)$	
		корковое вещество	мозговое вещество
I	12.00.	2,2	2,2
I	15.00.	1,1	2,3
I	18.00.	2,0	2,1
I	21.00.	1,7	1,8
I	24.00.	2,4	2,3
I	03.00.	3,1	2,9
I	06.00.	5,2	2,8
I	09.00	1,6	2,5
Среднее:		2,4	2,3
II	12.00.	2,5	2,1
II	15.00.	2,1	2,2
II	18.00.	2,3	2,6
II	21.00.	2,6	2,6
II	24.00.	2,3	1,9
II	03.00.	4,4	2,8
II	06.00.	3,9	3,3
II	09.00	1,8	1,9
II	12.00.	2,1	2,2
Среднее:		2,7	2,5

Таблица 3

Процентные соотношения фаз митоза разных генераций лимфоцитов в дольках тимуса у крыс

Фазы митоза	Количество подсчитанных митозов (абс. цифры)			
	Б/л	С/л	М/л	Всего
Профаза	726	490	144	1360
Метафаза	201	176	60	437
Анафаза	63	81	52	196
Телофаза	181	202	124	507
Коэффициент фаз:	3,8	2,4	1,2	2,5

Б/л — большой лимфоцит; С/л — средний лимфоцит; М/л — малый лимфоцит.

Коэффициент фаз митозов для определенной генерации лимфоцитов (больших, средних, малых) постоянная величина (табл. 3). Для макрогенераций лимфоцитов коэффициент этот более чем в 3 раза выше соответствующих данных микрогенераций. Все это отражает, по-видимому, сложные цитогенетические закономерности темпов прохождения митоза клетками различной степени дифференцировки. Приведенные данные хорошо согласуются с результатами опытов Н. П. Бочкова и Л. П. Косиченко [19], согласно которым коэффициент фаз митоза клеток костного мозга у макака резуса равен 2,9—3,2.

Обсуждение. Полученные нами данные по суточному ритму лимфоцитов в тимусе крыс подтверждают результаты исследований И. А. Алова [6], согласно которым количество митозов лимфоцитов в тимусе крыс на 1,65 мм² площади среза в 6 часов утра равно 117 ± 16 , а в 6 часов вечера — 68 ± 19 ($p = 0,04$). Не меньший интерес представляют данные Droogleever Fortuyn-van Leyden [5]: установлен двухвершинный характер кривой, изображающей динамику суточных изменений количества митотически делящихся лимфоцитов в тимусе кошек. Процент митотически делящихся лимфоцитов к общему числу клеток при этом в 2.30, равен $2,630 \pm 0,204$ и в 14.30. — $2,236 \pm 0,188$; минимальное количество митозов — $0,700 \pm 0,106$ — наблюдается в 10.30. Мы не можем согласиться с теми авторами [8, 9], которые отрицают наличие суточного ритма митозов в лимфатических узлах крыс и мышей. Результаты этих авторов, не совпадающие с данными других исследователей [4, 5, 6, 7], по-видимому, объясняются тем, что использованная ими методика (окраска гематоксилином или гемалауном, подсчет митозов при сравнительно небольшом увеличении — об. $40\times$, ок $7\times$) не позволяет отличить митозы от ядер в состоянии пикноза. Нельзя согласиться и с теми авторами [18, 20], которые принципиально отрицают существование суточного ритма в тканях кроветворных органов и в других т. н. «ареактивных» (по их терминологии — Ю. Х.) тканях (эпителий кишечных крипт). По мнению этих авторов отсутствие реактивного торможения митозов, впервые обнаруженное О Чжэном [17], приводит «не только в условиях эксперимента, но и в норме к постоянному «уравновешиванию» процессов клеточного деления» и к отсутствию ритма деления в этих тканях [18, стр. 9]. С таким объяснением вряд ли можно согласиться: наличие суточного ритма митоза твердо установлено для всех видов эпителия в т. ч. «ареактивного» кишечного [1]. Мы не можем согласиться с данными Г. П. Груздева и соавт. [20], по которым суточный ритм митозов клеток костного мозга крыс отсутствует. Использованные ими сроки опыта (10.30., 13.30., 16.30., 21.30., 3.30., 10.30. часов), по нашему мнению, не совсем удачные, т. к., например, максимальный подъем МК лимфоцитов тимуса наблюдается в 6 часов утра. Возможно, что такой

пик МК существует и в кроветворных клетках костного мозга. В конце приведенной статьи эти авторы утверждают, что Г. С. Стрелин и В. В. Козлов [18] не нашли суточный ритм митозов в тимусе крыс. Однако, в указанной статье об этом не пишется. Известный интерес представляет в связи с этим также работа Killmann a. oth. [21], в которой представлены данные о наличии суточного ритма митозов клеток костного мозга человека в одном случае из шести.

Выводы

1. В тимусе взрослых белых крыс отмечается четко выраженный суточный ритм митотического деления лимфоцитов. Число митозов лимфоцитов всех генераций достигает максимума в 6 часов, когда МК больших и средних лимфоцитов в 3—5 раз, а малых — в 1,5—3 раза выше среднесуточного уровня.

2. Коэффициент фаз митозов изменяется параллельно с изменением митотической активности (в 6 часов наблюдается значительный его подъем, в 9 часов — понижение).

3. Коэффициент фаз митозов для определенной генерации лимфоцитов — постоянная величина (в больших лимфоцитах он в 3—4, а в средних — в 2 раза выше, чем в малых лимфоцитах)

ЛИТЕРАТУРА

1. Алов И. А., Красильникова Н. В., ДАН СССР, 1962, 142, 4, 933—935.
2. Доброхотов В. Н., Вестн. АМН СССР, 1963, 7, 50—62.
3. Красильникова Н. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 1963, 7, 96—101.
4. Алов И. А., Очерки физиологии митотического деления клеток, изд. «Медицина», М., 1964.
5. Droogleever Fortuyn-van Leyden, C. E., Kon. Akad. van Wetensch. te Amsterdam, 1924, 27, 159—160.
6. Алов И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 11, 107—112.
7. Алов И. А., Цитология, 1962, 4, 3, 297—305.
8. Bullough, W. S., Proc. Roy. Soc., 1948, 135, 212—233.
9. Богоявленский Ю. К., ДАН СССР, 1957, 113, 2, 428—429.
10. Maximow, A. A., The lymphocytes and plasma cells. In: Special Cytology, Ed. by E. V. Cowdry, P. Hoeber, N. Y., 1928, 319—367.
11. Sainte-Marie, G., Leblond, C. P., Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1958, 97, 263—270.
12. Хуссар Ю. П., Уч. зап. ТГУ. Тр. по биол. тканей 1, 1966 (в печати).
13. Хлопин Н. Г., Лимфоциты. БМЭ, 15, 1960, 1211—1216.
14. Никитин В. Н., Гематологический атлас сельскохозяйственных и лабораторных животных. Сельхозгиз, 1956.
15. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., Клиническая гематология. 3-е изд., Медгиз, М., 1962.
16. Fichtelius, K. E., On the Classification of Lymphocytes. Proc. VIIIth International Congress of Hematology, Tokyo, 1960, 828—834.
17. О. Чжэн, Реактивные изменения процессов клеточного деления в различных тканях у крыс при действии безусловных и условных раздражителей. Дисс., Л., 1955.

18. Стрелин Г. С., Козлов В. В., *Арх. анат., гист. и эмбриол.*, 1959, 36, 2, 3—21.
19. Бочков Н. П., Косиченко Л. П., *Цитология*, 1963, 5, 6, 654—655.
20. Груздев Г. П., Рождественский Л. М., Федотова М. И., Щербова Е. Н., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1966, 2, 83—84.
21. Killmann, S.-A., Cronkite, E. P., Fliedner, T. M. a. Bond, V. P., *Blood*, 1962, 19, 6, 743—750.

CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE LYMPHOID TISSUE. I.

ON THE 24-HOUR RHYTHM OF MITOTIC ACTIVITY IN THE RAT'S THYMUS

U. Hussar

Summary

The 24-hour rhythm of mitotic activity of lymphocytes in the thymus of 69 adult albino rats has been established. The mitotic activity reached its maximum at 6.00. a. m. (MC in the cortex 9.0 ± 0.9 , in the medulla — 3.9 ± 0.4 , average values MK — accordingly 3.6 ± 0.4 and 2.4 ± 0.2)

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ II

О СУТОЧНОМ РИТМЕ МИТОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА У КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ю. Хуссар

Лаборатория экспериментальной гистологии ИЭМ АМН СССР
Кафедра гистологии ТГУ

Литературные данные по вопросу о наличии суточного ритма митотического деления клеток при острой лучевой болезни малочисленны, и полученные результаты являются в значительной мере противоречивыми. Суточный ритм митозов при острой лучевой болезни был убедительно показан при физиологической регенерации в клетках роговицы Л. П. Косиченко [1] и коркового вещества надпочечника А. Ю. Труупыльдом [2]; при репаративной регенерации его обнаружил в клетках печени В. И. Булгак [3]. Однако, по данным В. М. Мастрюковой и А. Д. Стржижовского [4] суточный ритм митотической активности в эпителиальных клетках роговицы крыс при острой лучевой болезни отсутствует.

Задачей настоящей работы является изучение суточного ритма митотического деления лимфоцитов в корковом и мозговом веществе долек тимуса у крыс на вершине острой лучевой болезни.

Материал и методика

Опыты на 60 взрослых белых крысах-самцах проводились с 27 по 29 марта 1965 г. в Лаборатории экспериментальной гистологии ИЭМ*. Общее однократное рентгеновское облучение животных в дозе 600 р (694 рад/1 гр) производилось на аппаратах РУМ-II при стандартных условиях: напряжение 187 кв,

* Автор приносит глубокую благодарность коллективу Лаборатории и особенно заведующему ею профессору В. П. Михайлову за предоставленную возможность проведения опытов и всестороннюю помощь, оказанную при этом.

сила тока 15 мА, фильтры — 0,5 мм Си + 1 мм Аl, расстояние от анода до центра тела — 40 см; мощность дозы — 40,7 р/мин. У всех животных развивалась острая лучевая болезнь тяжелой степени: число лейкоцитов в периферической крови через 4 суток падало в среднем с 16 000 до 1 090 в 1 мм^3 . Общий вид и состояние животных соответствовал картине острой лучевой болезни; при их вскрытии обнаруживалось множество кровоизлияний в подслизистых оболочках, «анемическая» печень и т. д. Крысы забивались с интервалом в три часа по 3—5 в каждой группе в течение двух суток. Срок этот приходил на 5—6 сутки после облучения, т. е. на тот период разгара острой лучевой болезни, когда уже хорошо выражены регенераторные процессы в лимфоидной ткани тимуса [5, 6]. Материал фиксировался по Буэну. Парафиновые срезы толщиной 7 мк окрашивались обычно-гистологическими методами. Подсчет митозов больших, средних и малых лимфоцитов производился на препаратах, окрашенных по Фельгену. Условия подсчета митозов и вычисления митотического коэффициента (МК — количества митозов на 1 000 клеток) приведены в нашей предыдущей работе [7]. Также производился вариационно-статистический анализ материала.

Результаты опытов

МК лимфоцитов всех генераций (больших, средних и малых) в корковом и мозговом веществе долек тимуса достигает максимума к 6 часам (табл. 1), существенно отличается от всех остальных сроков наблюдения (в корковом веществе в 1 сутки, т. е. через 5 суток после облучения $13,9 \pm 1,5$; $p < 0,001$; во II — через 6 суток после облучения — $19,5 \pm 2,1$; $p < 0,001$; в мозговом веществе соответствующие цифры — $6,7 \pm 0,7$ и $9,1 \pm 1,1$; $p < 0,05—0,001$). При этом и среднесуточная митотическая активность относительно высокая (в корковом веществе в I сутки $7,7 \pm 0,8$; во II — $10,3 \pm 1,0$; $p > 0,05$; в мозговом — соответственно $4,9 \pm 0,5$ и $5,9 \pm 0,7$; $p > 0,05$), значительно превышая соответствующие цифры у необлученных крыс [7]. Разница эта между МК лимфоцитов тимуса облученных и необлученных (контрольных) животных обусловлена хорошо известным [5, 8, 9] повышением митотической активности лимфоцитов тимуса через 4—7 суток после рентгеновского облучения. Эти восстановительные процессы в тимусе на вершине острой лучевой болезни имеют нарастающий характер, хотя различие в митотической активности лимфоцитов, как это было отмечено выше, существенно только между пиками МК в I и II сутки опыта ($p < 0,05—0,001$; в остальных сроках $p > 0,05$).

Графически эти изменения показаны на рис. 1, где приведены суммарные данные по суточным колебаниям МК всех гене-

Суточные изменения количества митозов больших, средних и малых лимфоцитов и МК в корковом и мозговом веществе долек тимуса крыс на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р

Сутки	Часы	Количество крыс	Корковое вещество				МК	Мозговое вещество				МК
			Абсолютное количество митозов на 6 000 клеток у каждого животного					Абсолютное количество митозов на 6 000 клеток у каждого животного				
			Б/л	С/л	М/л	Всего		Б/л	С/л	М/л	Всего	
I	12.00.	3	45	29	9	83	4,6±0,5	35	36	9	80	4,4±0,4
I	15.00.	3	40	30	7	77	4,3±0,4	36	29	9	74	4,1±0,4
I	18.00.	3	61	45	10	116	6,4±0,6	36	36	10	82	4,6±0,5
I	21.00.	3	74	35	14	123	6,9±0,7	41	38	11	90	5,0±0,5
I	24.00.	3	77	56	14	147	8,2±0,8	32	32	8	72	4,0±0,4
I	03.00.	3	90	51	15	156	8,7±0,8	39	40	12	91	5,1±0,5
I	06.00.	3	160	66	25	251	13,9±1,5	61	42	18	121	6,7±0,7
I	09.00.	3	92	56	18	166	9,2±0,9	48	46	11	105	5,9±0,6
Итого:		24	639	368	112	1119	7,7±0,8	328	299	88	715	4,9±0,5
II	12.00.	3	68	48	13	129	7,2±0,7	43	37	11	91	5,1±0,4
II	15.00.	3	68	41	13	122	6,8±0,5	40	39	11	90	5,0±0,7
II	18.00.	3	79	53	17	149	8,3±0,9	47	40	11	98	5,4±0,7
II	21.00.	3	72	55	17	144	8,0±0,7	50	32	10	92	5,1±0,3
II	24.00.	4	93	73	22	188	7,8±0,6	61	60	18	139	5,8±0,6
II	03.00.	5	194	143	37	374	12,5±1,0	103	87	24	214	7,2±0,7
II	06.00.	5	372	155	59	586	19,5±2,1	136	95	42	273	9,1±1,1
II	09.00.	5	197	166	42	405	13,1±1,6	73	67	19	159	5,3±0,7
II	12.00.	5	149	107	30	286	9,7±0,9	69	63	18	150	5,0±0,7
Итого:		36	1292	841	250	2383	10,3±1,0	622	520	164	1306	5,9±0,7
ВСЕГО:		60	1931	1209	362	3502	—	950	819	252	2021	—

раций лимфоцитов. Количество синхронно делящихся лимфоцитов, вычисляемое по измерению площади пиков МК, в корковом веществе 37%, в мозговом — 12%, т. е. меньше, чем в норме [7].

Не меньший интерес представляет анализ полученных результатов по разным генерациям лимфоцитов (табл. 1). Как видно из таблицы, подъем МК лимфоцитов в 6 часов осуществляется не только за счет значительного усиления митотической активности больших и средних лимфоцитов, как это было отмечено в норме [7], но и за счет малых лимфоцитов в примерно одинаковых соотношениях (МК всех генераций лимфоцитов в 1,5—3 раза выше среднесуточного коэффициента). В то же время активность митотического деления больших и средних лимфоцитов во всех случаях опыта особенно высокая, превы-

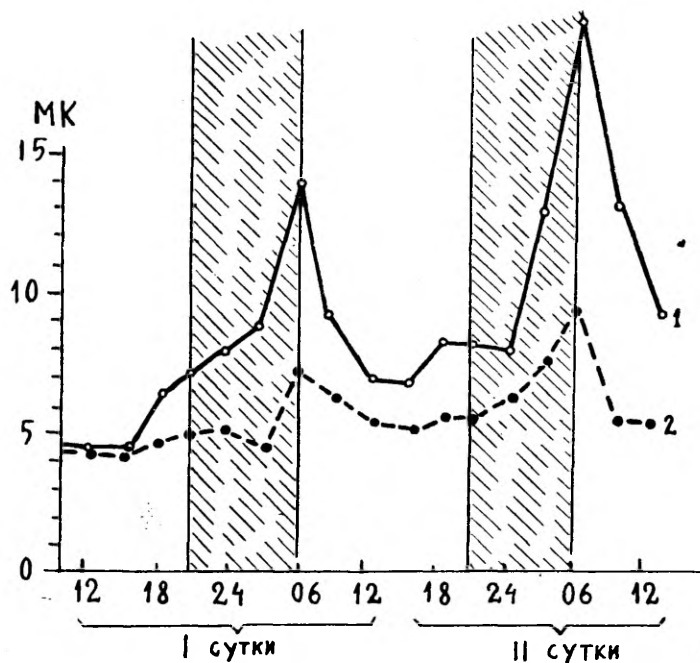


Рис. 1. Динамика суточного изменения митотической активности лимфоцитов коркового (1) и мозгового (2) вещества долек тимуса у крыс на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р.

По оси абсцисс — время суток (в часах); по оси ординат — МК (в единицах). Штрихованные участки — «темное» (ночное) время суток.

шая в корковом веществе активность малых лимфоцитов в 9—10 раз, в мозговом — 7—8 раз (в контроле соответствующие цифры 7 и 5). Значит, восстановление лимфоидной ткани тимуса, после рентгеновского облучения осуществляется в первую очередь за счет усиленного деления больших и средних лимфоцитов. При этом МК больших и средних лимфоцитов примерно одинаковый (за исключением срока в 6 часов, когда МК боль-

Таблица 2

Суточные изменения процентного соотношения фаз митозов лимфоцитов в корковом и мозговом веществе долек тимуса крыс на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р

Сутки	Часы	Коэффициент фаз $\left(\frac{П+М}{А+Г}\right)$	
		корковое вещество	мозговое вещество
I	12.00.	2,1	2,5
I	15.00.	2,7	2,5
I	18.00.	2,4	2,3
I	21.00.	2,7	2,2
I	24.00.	2,5	2,6
I	03.00.	4,4	2,3
I	06.00.	5,2	2,7
I	09.00.	2,0	2,3
Среднее:		3,0	2,4
II	12.00.	2,6	2,4
II	15.00.	2,3	2,1
II	18.00.	2,5	2,0
II	21.00.	2,7	2,4
II	24.00.	2,8	2,7
II	03.00.	4,9	3,4
II	06.00.	3,7	3,1
II	09.00.	2,2	2,5
II	12.00.	2,4	2,3
Среднее:		2,9	2,6

ших лимфоцитов в корковом веществе более чем в два раза выше МК средних лимфоцитов).

Коэффициент фаз митозов (табл. 2) колеблется в разные часы в корковом веществе от 2,0 до 5,2, в мозговом — от 2,0 до 3,4. Максимальные величины коэффициента в 3—6 часов практически не отличаются от контрольных [7]; они также совпадают с повышенной митотической активностью лимфоцитов в эти сро-

ки. Коэффициент фаз для больших лимфоцитов (табл. 3) равен 4,1, для средних — 2,3 и малых — 1,2 (в норме соответствующие цифры были 3,8, 2,4 и 1,2)

Таблица 3

Процентные соотношения фаз митозов разных генераций лимфоцитов в долях тимуса у крыс на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р

Фазы митоза	Количество подсчитанных митозов (абс. цифры)			
	Б/л	С/л	М/л	Всего
Профаза	1870	1125	230	3225
Метафаза	521	312	100	933
Анафаза	149	151	86	386
Телофаза	452	480	202	1140
Коэффициент фаз	4,1	2,3	1,2	2,7

Б/л — большой лимфоцит; С/л — средний лимфоцит; М/л — малый лимфоцит.

Заключение

В тимусе взрослых белых крыс при острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р, отмечается четко выраженный суточный ритм митотического деления лимфоцитов с максимальным подъемом к 6 часам, когда их митотический коэффициент во всех генерациях примерно в 1,5—3 раза выше среднесуточного уровня. Особенно высокая митотическая активность отмечается в больших и средних лимфоцитах (в корковом веществе в 9—10, в мозговом — в 7—8 раз выше активности малых лимфоцитов). Это по-видимому, выражение главной роли молодых генераций лимфоцитов в восстановительных процессах тимуса. Процентные соотношения отдельных фаз митоза на суточном плане, а также по разным генерациям лимфоцитов, на вершине острой лучевой болезни практически такие же, как и в норме [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Косиченко Л. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 1963, 1, 114—116.
2. Труупыльд А. Ю., Уч. зап. ТГУ. Тр. по биологии тканей 1, 1966 (в печати).
3. Булгак В. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 1965, 1, 90—93.
4. Мاستрюкова В. М., Стржижовский А. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 7, 106—109.

5. Хуссар Ю. П., Арх. анат., гист. и эмбриол., 1962, 4, 59—66.
6. Frenkel, E. P., Sugino, Y., Bishop, R. C., Potter, R. L., Rad. Res., 1963, 19, 701—716.
7. Хуссар Ю. П., Уч. зап. ТГУ, 1966 (наст. сб. трудов по мед.).
8. Murray, R. G., The thymus. In: Histopathology of irradiation from external and internal sources. Ed. by W. Bloom. New York—Toronto—London, 1948.
9. Sipilä, S., Late effect of 200 r whole body roentgen irradiation on rats. Acta path. et microbiol. Scand. Suppl. 141, 50, 1960.

CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE LYMPHOID TISSUE. II.

ON THE 24-HOUR RHYTHM OF MITOTIC ACTIVITY OF LYMPHOCYTES IN THE THYMUS OF THE RAT DURING ACUTE RADIATION SICKNESS

Ü. Hussar

Summary

The number of mitoses of lymphocytes in the cortex and medulla of the thymus in 60 adult albino rats 5—6 days following a single total exposure to X-irradiation in a dose of 600 r was investigated. It has been shown that at the peak of an acute radiation sickness the 24-hour rhythm of the number of the mitoses of lymphocytes was retained. The mitotic activity reached its maximum at 6 a. m. [MC in the cortex 19.5 ± 2.1 , in the medulla — 9.1 ± 1.1 , average values accordingly 10.3 ± 1.0 and 5.9 ± 0.7].

ЦИРКАДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ III

СУТОЧНЫЙ РИТМ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛИМФОЦИТОВ В ТИМУСЕ КРЫС

Ю. Хуссар

Лаборатория экспериментальной гистологии ИЭМ АМН СССР
Кафедра гистологии ТГУ

Суточный ритм изменения количества лимфоцитов периферической крови был установлен еще Elmadjian a. Pincus [1]. Эти данные полностью подтвердились в работе Pauly a. Sheving [1a]. Суточный ритм изменений был установлен нами и в количестве клеток лимфоидной ткани тимуса у цыплят [2].

В настоящей работе исследовалась динамика изменения количества лимфоцитов в корковом и мозговом веществе долек тимуса у крыс в норме и при острой лучевой болезни.

Материал и методика

Опыты были поставлены на 129 белых крысах-самцах* весом 190—260 гр и проводились 3—5 ноября (I «контрольная» серия) и 27—29 марта (II серия опытов с облучением). В эти календарные сроки длительность периода света и темноты практически одинаковая. Общее однократное рентгеновское облучение животных в дозе 600 р (694 рад/1 гр) производилось на аппаратах РУМ-II при стандартных условиях. Обработка материала производилась так же, как и в предыдущей работе [3]. Вес тимуса определялся после фиксации материала. Особое внимание обратилось при анализе препаратов на измерение размеров больших, средних и малых лимфоцитов. Измерения производились линейным окулярным микрометром на препаратах, окрашенных по Фельгену при увеличении микроскопа об. 90х, ок.

* Этот же экспериментальный материал был использован для изучения суточного ритма митотического деления лимфоцитов в норме и при острой лучевой болезни [3].

$7 \times 1,5 \times$. По диаметру ядер лимфоциты были разделены на малые, средние и большие: соответствующий диаметр 2,8—4,2, 4,2—5,6 и выше 5,6 мк [2].

По современным представлениям гематологии [4] известно, что по одним лишь размерам лимфоцитов нельзя определить их возраст. В то же время наши данные [2] подсчета разных генераций лимфоцитов тимуса у цыплят по схеме Арнета (с учетом не только размеров клеток, но и их ядерно-цитоплазматического соотношения, строения ядерной мембраны и т. д.) согласуются с мнением гематологов о том, что решающее значение при этом все же имеют их размеры: большие лимфоциты (особенно в корковом веществе), как правило, являются более молодыми, «юными» генерациями, малые лимфоциты — более «старыми» (см. также обзорную статью Fichtelius — [5]).

Результаты опытов

Средний вес тимуса у необлученных крыс (I серия опытов) равен 194 ± 24 , у облученных (II серия) — 91 ± 14 мг. Как видно из рисунка 1; существенные суточные колебания веса тимуса на-

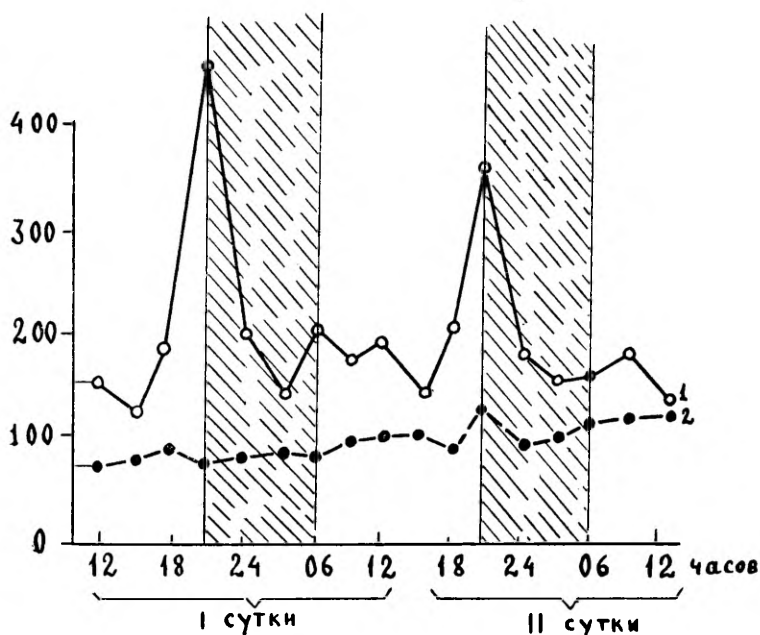


Рис. 1. Суточные колебания веса тимуса крыс в норме (1) и на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни, вызванной однократным общим рентгеновским облучением в дозе 600 р (2).

По оси абсцисс — дни опыта и часы суток; по оси ординат — вес тимуса (в мг). Штрихованные участки — «темное» (ночное) время суток.

блюдаются только в I серии опытов. Вес тимуса достигает максимума в этой серии в 21 час — 441 ± 52 (I сутки) и 345 ± 36 мг (II сутки); минимальный вес тимуса отмечается в 12—15 часов — соответственно 127 ± 15 и 130 ± 14 мг. Максимальный подъем веса тимуса достоверен в отношении всех остальных сроков исследования ($p < 0,02-0,001$) Во II серии опытов суточные колебания веса тимуса незначительные ($p > 0,05$).

Таблица 1

Количество лимфоцитов на условную единицу площади * ($12\ 800\ \text{мк}^2$) в корковом и мозговом веществе долек тимуса крыс в разные часы

Сутки	Часы	Количество крыс	Корковое вещество			Мозговое вещество				
			Всего	Большие лимфоциты	Средние лимфоциты	Малые лимфоциты	Всего	Большие лимфоциты	Средние лимфоциты	Малые лимфоциты
I	12.00.	3	331 ± 20	17	15	299	150 ± 6	6	6	138
I	15.00.	3	356 ± 15	18	17	321	151 ± 6	7	3	141
I	18.00.	3	391 ± 21	36	19	336	171 ± 7	8	4	159
I	21.00.	3	452 ± 22	50	31	371	192 ± 10	9	10	173
I	24.00.	4	405 ± 16	18	15	382	166 ± 6	6	5	155
I	03.00.	4	344 ± 14	19	20	305	150 ± 5	4	6	140
I	06.00.	5	320 ± 16	21	18	281	131 ± 5	6	5	120
I	09.00.	3	331 ± 13	16	14	301	142 ± 8	7	4	131
Среднее			366 ± 20	24	19	323	157 ± 7	7	5	145
II	12.00.	4	350 ± 16	18	19	313	160 ± 6	8	3	149
II	15.00.	5	371 ± 19	14	20	337	152 ± 5	7	5	140
II	18.00.	5	380 ± 20	32	12	336	155 ± 6	6	7	142
II	21.00.	3	466 ± 23	44	37	385	202 ± 9	15	12	175
II	24.00.	4	436 ± 22	26	20	390	186 ± 10	6	4	176
II	03.00.	5	362 ± 19	29	11	322	150 ± 5	6	5	139
II	06.00.	8	351 ± 15	15	17	319	142 ± 4	7	5	130
II	09.00.	4	373 ± 15	19	15	339	155 ± 6	8	7	140
II	12.00.	3	382 ± 18	15	15	352	151 ± 6	7	6	138
Среднее			386 ± 19	24	18	344	161 ± 8	8	6	147

* Толщина использованных препаратов колеблется от 6,7—7,2 мк и максимальные колебания в количестве лимфоцитов, обусловленные толщиной среза, могут быть вычислены по следующей формуле: $x \cdot \frac{(7,2-6,7)}{7}$; где x — количество лимфоцитов на единицу поля, 7 — средняя толщина среза в микронах. В корковом веществе в первые сутки максимальное отклонение будет $366 \cdot 0,07 = 25,62$. Таким образом, суточные сдвиги в количестве лимфоцитов являются настоящими, а не случайными, например методического порядка.

Результаты анализа основного материала приводятся на следующих двух таблицах. На первой из них (табл. 1) приведена суточная динамика изменения общего количества лимфоцитов в дольках тимуса в норме (I серия опытов). Максимальное их количество приходится на 21 час, минимальное — на 6 часов (соответствующие цифры в I сутки для лимфоцитов коркового вещества 452 ± 22 и 320 ± 16 , во II — 466 ± 23 и 351 ± 15 ; $p < 0,05-0,02$; для мозгового — в I сутки 192 ± 10 и 131 ± 5 , во II — 202 ± 9 и 142 ± 4 ; $p < 0,05-0,02$) Наблюдаемые пики изменения количества лимфоцитов в дольках тимуса по-видимому не связаны с митотической их активностью, т. к. максимальный подъем МК в 6 часов [3] не совпадает с соответствующим подъемом числа клеток. В то же время суточные колебания в количестве лимфоцитов хорошо совпадают в соответствующих сроках с изменениями веса тимуса (рис. 1, табл. 1). Обращает на себя внимание неодновременное увеличение количества лимфоцитов разных генераций: в корковом веществе долек максимальное количество больших и средних лимфоцитов отмечается в 18—21 час, а малых — в 24 часа. Возможно, что наблюдаемая картина демонстрирует последовательные стадии дифференцировки репулирующих тимус лимфоидных клеток [6].

На таблице 2 приведены данные исследований количества лимфоцитов в тимусе у облученных животных (II серия опытов). Как видно из таблицы, среднее количество лимфоцитов в корковом веществе в 2—3 раза ниже контрольного (в I сутки соответственно 112 ± 11 и 366 ± 20 , во II — 154 ± 15 и 386 ± 19) В мозговом веществе падение это менее выражено (лимфоциты здесь более радиорезистентны по сравнению с корковым веществом — [7—11]). Количество лимфоцитов коркового и мозгового вещества у облученных животных в течение суток колеблется в пределах среднего арифметического отклонения ($p > 0,05$)

Обсуждение и заключение. Результаты настоящей работы интересно сопоставить с данными изменения МК соответствующей генерации лимфоцитов [3]. Наблюдается несоответствие между митотической активностью лимфоцитов тимуса и их количеством (рис. 2). МК больших и средних лимфоцитов у нормальных животных (I серия) в 5—7 раз выше активности малых лимфоцитов, количество же макрогенераций (молодых) лимфоцитов, наоборот, в 8—12 раз меньше количества микрогенераций. При острой лучевой болезни (II серия) соотношения такие же, но несколько иначе выражены (в корковом веществе соответствующие цифры — 9—10 и 3—4, в мозговом — 7—8 и 4—7). Таким образом, на вершине острой лучевой болезни в корковом веществе долек тимуса значительно уменьшается количество молодых форм лимфоцитов, митотическая же их активность резко возрастает. Приблизительно такие же соотношения в количе-

Количество лимфоцитов на условную единицу площади * (12 800 мк²) в корковом и мозговом веществе долек тимуса на вершине (через 5—6 сутки) острой лучевой болезни, вызванной общим однократным рентгеновским облучением в дозе 600 р (в разные часы суток)

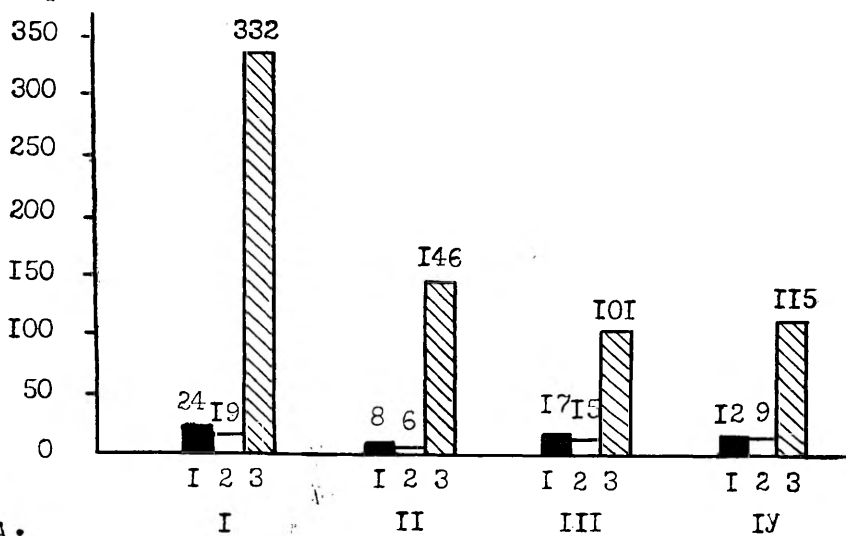
Сутки	Часы	Количество крыс	Корковое вещество			Мозговое вещество				
			Всего	Большие лимфоциты	Средние лимфоциты	Малые лимфоциты	Всего	Большие лимфоциты	Средние лимфоциты	Малые лимфоциты
				(средние данные)				(средние данные)		
I	12.00.	3	100±8	9	8	83	130±13	8	7	115
I	15.00.	3	120±8	15	14	91	135±13	10	5	120
I	18.00.	3	125±13	12	11	102	146±14	6	8	132
I	21.00.	3	132±13	16	13	103	145±15	6	9	130
I	24.00.	3	121±13	18	15	88	125±13	10	8	107
I	03.00.	3	105±10	18	16	71	112±11	10	7	95
I	06.00.	3	95±8	16	19	60	109±11	11	7	91
I	09.00.	3	100±10	10	8	82	115±12	8	9	98
Среднее			112±11	14	13	85	127±12	9	7	111
II	12.00.	3	115±12	8	9	98	140±15	19	9	112
II	15.00.	3	112±12	10	9	93	145±15	12	10	123
II	18.00.	3	166±15	16	19	131	156±15	11	14	131
II	21.00.	3	180±20	25	15	140	172±17	15	10	147
II	24.00.	4	142±15	26	12	104	135±15	16	8	111
II	03.00.	5	166±16	30	34	102	131±13	21	9	101
II	06.00.	5	142±14	24	17	101	130±14	20	17	93
II	09.00.	5	160±16	22	13	125	152±15	17	16	119
II	12.00.	5	201±20	27	22	152	170±18	15	17	138
Среднее			154±15	21	17	116	148±15	16	12	120

* См. табл. 1.

стве больших, средних и малых лимфоцитов и их митозов были отмечены в тимусе нормальных крыс и другими исследователями [6, 12].

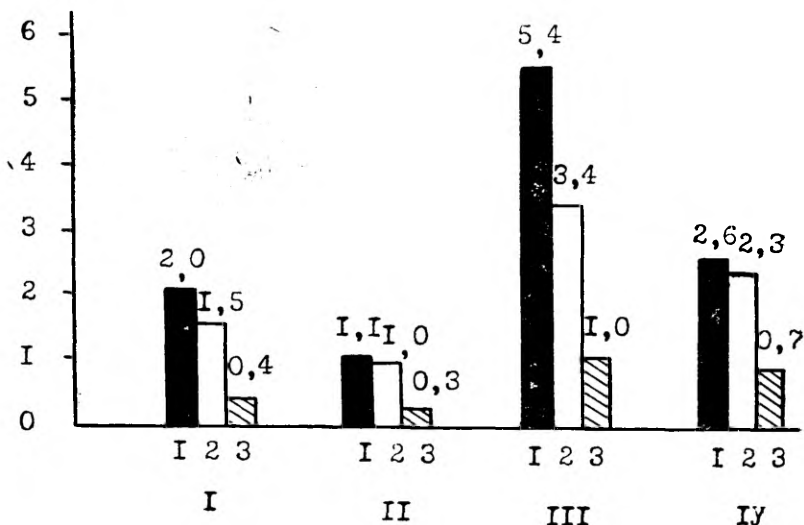
Полученные нами результаты показывают, что у ночных животных (крыс) в норме максимальное количество лимфоцитов в дольках тимуса наблюдается в поздние вечерние часы (21—24 часа), минимальное — в 6 часов. У цыплят максимальное количество лимфоцитов в дольках тимуса, как это было установлено в нашей предыдущей работе [2], наблюдается в 9—12 часов дня. На вершине острой лучевой болезни суточный ритм количества

Количество
лимфоцитов



А.

МК



Б.

Рис. 2. Количество больших (1), средних (2) и малых (3) лимфоцитов (А) и их МК (Б) в корковом (I, III) и мозговом (II, IV) веществе долек тимуса крыс в норме (I—II) и на вершине (через 5—6 суток) острой лучевой болезни (III—IV), вызванной однократным общим рентгеновским облучением в дозе 600 р.

По оси ординат — I — количество лимфоцитов на условную единицу площади (12 800 мк²); II — МК (в единицах).

лимфоцитов в дольках тимуса не был обнаружен. Естественно, очень трудно судить о возможных суточных сдвигах в количестве клеток на фоне резкого падения их числа при лучевой болезни. Вопрос этот требует дальнейшей обработки с использованием дополнительных методов исследования.

Наши данные о суточных изменениях количества лимфоцитов в тимусе могут найти объяснение в результатах ряда исследований, посвященных в последнее время изучению рециркуляции тимолимфоцитов [13—22]. Возможно, что рециркуляция этих клеток в организме осуществляется периодически в течение суток по типу циркадных биологических ритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elmadjian, F., Pincus, G., *J. Clin. Endocrinol.*, 1946, 6, 287—291.
- 1a. Pauly, I. E., Sheving, L. E. *Anat. Rec.*, 1965, 153, 4, 349—360.
2. Хуссар Ю. П., Уч. зап. ТГУ. Тр. по биол. тканей 1, 1966 (в печати).
3. Хуссар Ю. П., Уч. зап. ТГУ, 1966 (наст. сб. трудов по мед.).
4. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., *Клиническая гематология*. 3-е изд., Медгиз, М., 1962.
5. Fichtelius, K.-E., On the Classification of Lymphocytes. *Proc. VIIIth International Congress of Hematology, Tokyo, 1960*, 828—834.
6. Sainte-Marie, G., Leblond, C. P., *Blood*, 1965, 26, 6, 765—783.
7. Heineke, H., *Münch. med. Wschr.*, 1904, 51, 785—786.
8. Hagen, U., Braun, H., *Strahlentherapie*, 1961, 116, 3, 374—384.
9. Trowell, O. A., *Internat. J. Rad. Biol.*, 1961, 4, 2, 163—173.
10. Tschassownikow, N. (Часовников Н.), *Arch. exp. Zellforsch.*, 1929, 8, 189—236.
11. Хуссар Ю. П., *Арх. анат., гист. и эмбриол.*, 1962, 42, 4, 59—66.
12. Sainte-Marie, G., *Proc. IIIrd Canadian Cancer Conference*, 1959, 337—350.
13. Yoffey, J. M., Courtice, F. C., *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissues*. London, 1956.
14. Yoffey, J. M., *The Lymphomyeloid Complex*. In: *Ciba Foundation Symposium on Haemopoiesis*. London, 1960, 1—43.
15. Bierring, F., *Quantitative Investigations on the Lymphomyeloid System in Thymectomized Rats*. *Ciba Foundation Symposium on Haemopoiesis*. London, 1960, 185—204.
16. Sainte-Marie, G., Leblond, C. P., *Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.*, 1958, 97, 263—270.
17. Sainte-Marie, G., Leblond, C. P., *Blood*, 1964, 3, 275—299.
18. Diderholm, H., *Studies on the migration and transformation of lymphocytes in immunized and non-immunized animals*. *Acta path. et microbiol. Scand. Suppl.* 51, 1961.
19. Loutit, J. F., *Brit. J. Radiol.*, 1963, 431, 785—794.
20. Globerson, A., Fiore Donati, L., Feldman, M., *Exptl. Cell Res.*, 1962, 28, 455—458.
21. Miller, J. F. A. P., *Lancet*, 1961, 2, 748—751.
22. Burnet, F. M., *Australasian Ann. Med.*, 1962, II, 79—85.

CIRCADIAN BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE LYMPHOID TISSUE. III.

ON THE 24-HOUR RHYTHM OF THE NUMBER OF LYMPHOCYTES IN THE THYMUS OF THE RAT

Ü. Hussar

Summary

The number of lymphocytes in the cortex and medulla of the thymus in 69 normal [non-irradiated] adult albino rats and in 69 rats 5—6 days following a single total exposure to X-irradiation in a dose of 600 r was investigated.

The number of lymphocytes in normal rats reached the maximum values at 21.00., minimum — at 06.00. The rhythm of the number of lymphocytes in irradiated rats has not been established.

О ВЛИЯНИИ ВЕНОЗНОГО ЗАСТОЯ НА ЭЛЕКТРОЛИТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Х. Силласту, И. Кукк

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии.

В последние годы в клинической биохимии все больше используется определение электролитов сыворотки крови. Причем мало внимания уделяется факторам, влияющим на значение электролитов крови. Тогда как выяснение и знание последних дает возможность, снизить техническую ошибку определения и повысить точность полученных результатов.

Одним из факторов, который необходимо учитывать при изучении электролитов крови, является венозный застой, образующийся при получении крови. В литературе имеются данные о влиянии венозного застоя на белки сыворотки крови [1, 2, 3, 4], но исследования о возможных изменениях электролитов крови отсутствуют. Последнее же имеет важное значение, так как проводимое в настоящее время в клинической практике определение их при помощи пламенной фотометрии носит рутинный характер.

Исходя из сказанного, задачей настоящей работы было выявление влияния венозного застоя на электролиты сыворотки крови (Na, K, Ca) Исследованию были подвергнуты 16 здоровых студентов медицинского факультета в возрасте от 21 до 39 лет — 12 женщин и 4 мужчин.

Кровь брали стерильным шприцом в сидячем положении из кубитальной вены обследуемого.

Венозный застой вызывался наложением манжеты аппарата Рива-Роччи на верхнюю часть предплечья. Венозный застой вызывался силой 80 мм рт. ст. Кровь брали трижды — непосредственно и через 5 и 10 минут после вызывания венозного застоя.

Свертывание крови осуществлялось при комнатной температуре, сыворотку получали путем центрифугирования. Для опытов использовалась только свежая негемолитическая сыворотка крови.

Определение проводили с помощью пламенного фотометра (Zeiss-Jena тип III) Необходимую для возбуждения темпера-

туру получали с помощью пламени ацетелен-воздух. (Ацетелен под давлением 35 мм. вод. ст., воздух — 0,4 атм.). Для определения Na сыворотку крови разводили дистиллированной водой 1 : 100, применяли соответствующий фильтр, размеры щели — 30. Для определения K и Ca сыворотку крови разводили дистиллированной водой 1 : 20, применяли соответствующие фильтры, щель при определении K — 30, Ca — полная.

Для вычисления использовались ранее изготовленные стандартные графики.

Для оценки результатов исследований применялся t-тест статистического метода. Нулевую гипотезу считали недостоверной, если ее достоверность $p < 0,05$.

Результаты

Среднее арифметическое электролитов крови и достоверность непосредственно после образования стаза 80 мм рт. ст. и после 5- и 10-минутного стаза приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатель	МГ %				
	1		5		10
	\bar{x}_1	\bar{x}_5	p	\bar{x}_{10}	p
Na ⁺	311	+9,9	<0,1	+5,2	>0,1
K ⁺	16,6	-0,08	>0,1	+0,2	>0,1
Ca ⁺⁺	10,2	+0,3	<0,05	+0,5	<0,01

Примечание: 1 — непосредственно после образования венозного застоя
 5 — через 5 мин после образования венозного застоя
 10 — через 10 мин после образования венозного застоя.

Как видно из таблицы 1, сдвиги в электролитах крови после 5-минутного стаза минимальны и статистически недостоверны. Исключение составляет небольшое повышение содержания кальция ($p < 0,05$). Повышение содержания кальция отмечалось у 12 из 16 обследованных. Соответствующее повышение было небольшим, достигая до 1 мг %. Среднее повышение содержания натрия относительно сходно с повышением содержания кальция. Это обусловлено большим повышением концентра-

ции натрия у 9 обследованных (повышение в одном случае достигло 65 мг %, в других случаях — меньше). Одновременно у 2 обследованных содержание натрия оставалось неизменным, а у 5 — отмечалось минимальное понижение (до 10 мг %). Повышение содержания натрия в отношении группы, как целого, в зависимости от колебаний обеих сторон, статистически недостоверно.

Сдвиги в содержании электролитов также минимальны и при 10-минутном венозном застое. Повышение содержания кальция и здесь является единственным статистически достоверным изменением ($p < 0,01$). Повышение отмечалось у 14 из 16 обследованных (у 2 обследованных содержания кальция оставалось неизменным), „ доходя до 1,9 мг %.

Результаты работы показывают, что продолжительность венозного застоя до 10 минут при 80 мм рт. ст. практически не влияет на содержание натрия и калия в сыворотке крови. Имеются небольшие сдвиги как в отношении повышения, так и понижения. Под влиянием соответствующего венозного застоя отмечается небольшое одностороннее повышение в содержании кальция. Указанное нужно учитывать в практической работе — особенно при получении крови от детей и тех взрослых, у которых пункция вены связана с затруднениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Böhme, A., Dtsch. Arch. klin. Med., 1911, Bd. 103, H. 5—6, 522.
2. Lange, H. F., The normal plasma protein values and their relative variations. Acta med. scand., 1946. Supplem. N. 176.
3. Nordman, J., Presse med., 1947, N. 71, 830.
4. Силласту Х. А., Лабор. дело, 1961, 8, 8.

THE INFLUENCE OF VENOUS STASIS ON BLOOD SERUM ELECTROLYTES

H. Sillastu, I. Kukkk

Summary

This paper deals with the changes in blood serum as a result of venous stasis. 16 healthy persons within the ages of 21—39 (12 women and 4 men) were investigated. Blood samples were taken from the cubital vein. Venous stasis was induced by means of a Riva—Rocci apparatus under the pressure of 80 mm. Hg. Blood was taken three times — immediately following the development of venous stasis, 5 and 10 minutes afterwards. The electrolytes (Na, K, Ca) were determined by flame photometry.

Venous stasis, under the pressure of 80 mm. Hg. and a duration of 5 and 10 minutes induces a few changes in blood serum electrolytes. A slight increase in the calcium level is the only statistically significant change after a venous stasis of both 5 and 10 minutes.

GAASIDESISALDUSE MUUTUSTEST VERES HAPNIKUVAESES, SÜSIHAPPEGAASIRIKKAS JA PUHTA HAPNIKU KESKKONNAS

R. Mikelsaar

Tartu Linna Kliiniline Haigla

Vastsündinute asfüksia ja eriti hüaliinmembraanide sündroomi puhul tekib lastel tugev hüpoventilatsioon, mille tagajärjel kujuneb veres hapnikuvaegus ja tõuseb süsihappegaasisaldus [1, 2, 3, 4]. Nimetatud muutustega vere gaasidesisalduses seotatakse vastsündinute asfüksiale isoomulike ulatuslike vereeringehäirete ja hüaliinmembraanide teket. Seejuures aga on autorite arvamused vastukäivad: kui ühed autorid [5, 6] peavad nende kahjustuste peapõhjuseks hüpokseemiat, siis teiste järgi on suurem tähtsus hüperkapniaal [7, 8].

Probleemi eksperimentaalseks lahendamiseks on tarvis katseloomade veres tekitada isoleeritud puhtakujuline hüpokseemia ja hüperkapnia ning võrrelda mõlemal juhul tekkivaid morfoloogilisi muutusi omavahel. Isoleeritud hüpokseemiat ja hüperkapniat püütakse tekitada katseloomade asetamisega atmosfääri, milles on muudetud kas ainult hapniku või ainult süsihappegaasi kontsentratsiooni. Kuid nagu näitavad rea katseloomadega (merisead, rotid, küülikud jne.) teostatud uurimused [8, 9, 10, 11], on sellises atmosfääris viibimisel tekkivad nihked vere gaasidesisalduses võrdlemisi komplitseeritud iseloomuga ja vajavad edasist uurimist.

Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada hapnikuvaeses ja süsihappegaasirikkas keskkonnas toimuvaid muutusi vere gaasidesisalduses valgetel hiirtel. Kuna vastsündinute asfüksia raviks kasutatakse laialdaselt hapniku inhalatsiooni, siis määrasime viimase toimemehhanismi selgitamiseks vere gaasidesisalduse oma katseloomadel ka puhta hapniku keskkonnas.

Määrasime vere gaasidesisalduse 40-l täiskasvanud valgel hiirel kaaluga 13,5—24,0 g, keda enne katseid peeti võimalikult ühesugustes tingimustes. 10 looma hoiti normaalses gaasilises keskkonnas (O_2 —20,9%; CO_2 —0,1%), 10 looma hüpoksia (O_2 —10,0%; CO_2 —0,1%), 10 looma hüperkapnia (O_2 —20,9%;

.CO₂—10,0%) ja 10 looma hüperoksia tingimustes (O₂—99,7%; CO₂—0,3%). Katseloomad paigutati üheks tunniks kitsasse klaas-silindrisse, mille üks ots suleti korgiga. Viimases olevast avau-sest ulatus välja hiire saba. Teise otsa kaudu oli klaassilinder ühendatud 2-liitrilise mahuga klaasnõuga, milles loodi soovitava gaasidesisaldusega atmosfäär. Gaasidesisaldus klaasnõus mää-rati kindlaks Haldane aparaadiga. Katse lõppedes sojendati elektrilambi abil silindrit katseloomaga 2 minuti vältel 40° C juures, et saavutada saba kapillaarse vere arterialisatsiooni ja vere võtmiseks vajalikku veresoonte dilatatsiooni. Seejärel lõigati saba otsast 0,5 cm pikkune tükike ära ja asetati kõnt kiiresti vaseliinõliga täidetud koonilisse klaasi, mille põhja oli eelnevalt puistatud 0,5 mg kaaliumoksalaati. Klaasi põhja kogunenud verest võeti 0,2 ml ja määrati selles van Slyke aparaadiga hapniku- ja süsihappegaasisaldus. Kõik vere gaaside määrami-sed teostati ühesugustes tingimustes ja sama meetodika abil. Analüüsiks võeti verd igalt loomalt ainult üks kord. Meie poolt kasutatud meetodikaga saadud veri oli tõenäoliselt arteriaalse iseloomuga, kuna sojendatud piirkonna kapillaarses veres tekib peaaegu täielik arterialisatsioon [12].

Tabel 1

Hiirte vere gaasidesisaldus mahuprotsentides normaalse, hapnikuvaese, süsihappegaasi- ja hapnikurikka atmosfääri puhul

Gaasiline keskkond	Gaasi keskmine sisaldus veres 10 looma kohta mahuprotsentides ja keskmine ruuthälve (σ)	
	O ₂	O ₂
Normaalne atmosfäär	28,6 ± 4,0	15,7 ± 4,5
Hapnikuvaene atmosfäär	o	*
10,0% O ₂	24,6 ± 3,5	8,1 ± 1,2
Süsihappegaasirikas at-mosfäär	*	o
10,0% CO ₂	43,4 ± 2,1	11,9 ± 2,2
Hapnikurikas atmosfäär	*	*
99,7% O ₂	35,6 ± 2,3	14,9 ± 1,1

Märkus: erinevuse statistiline tõepärasus (p) on arvestatud hapniku- ja süsihappegaasisalduse muutuse kohta, võrreldes vastavate normi väärtustega

* — $p < 0,01$ o — $p < 0,05$

Saadud tulemused on esitatud tabelis 1. Tabelist nähtub, et normaalses atmosfääris viibinud 10 looma veres oli hapnikku keskmiselt 15,7 mahuprotsenti ja süsihappegaasi 28,6 mahuprot-senti. Eksogeense hüperoksia rühma 10 loomal täheldasime koos-kõlas kirjanduse andmetega tugevat hüperkseemiat. Veres samal ajal ilmnenu hüperkaptopia põhjuseks tuleb lugeda hüperkseemilist

hüperventilatsiooni [13]. Süsihappegaasirikas keskkonnas olnud loomadel tõusis vere süsihappegaasisaldus tunduval määral. Samal ajal vere hapnikusisaldus mõnevõrra langes, mis ei vasta mõningate autorite [8] andmetele, kes täheldasid hüperkapnia puhul kerget hüperokseemiat ja selgitasid seda Bohri efektiga. Täheldatud erinevust võrreldes kirjanduse andmetega võiks selgitada meie katsete lühema kestusega. Peale selle võiks kirjeldatud hüpokseemiat põhjendada kõrgekonsentratsioonilise süsihappegaasi narkootilise toimega hingamiskeskusele, mis ilmneb juba 10%-lise süsihappegaasi sissehingamisel [14]. Kooskõlas kirjanduse andmetega [8, 9, 10, 11] ilmnes puhta hapniku keskkonnas viibinud loomade veres mõõdukas süsihappegaasi rohkenemine. Samade autorite järgi tõuseb hapniku inhalatsiooni korral veres mõnevõrra ka hapnikusisaldus. Meie katseis puhta hapnikuga vere hapnikusisaldus oluliselt ei muutunud. On võimalik, et hüperokseemia ei ilmenud katseloomade suhteliselt vähese arvu tõttu.

Meie katsed valgetel hiirtel näitavad, et ümbritseva atmosfääri koostise muutused põhjustavad nihkeid vere gaasidesisalduses, kuid sissehingatava õhu hapniku ning süsihappegaasi protsentuaalse sisalduse muutmine ei kutsu esile täiesti proportsionaalseid nihkeid mainitud gaaside sisalduses veres. Siiski tekib süsihappegaasirikas keskkonnas hiirte veres tugeva hüperkapnia kõrval vaid vähene hüpokseemia ja hapnikuvaeses atmosfääris tugeva hüpokseemia juures ainult kerge hüpokapnia. Meie arvates võib seetõttu hiirte asetamist süsihappegaasirikasse ja hapnikuvaesesse keskkonda kasutada mudelina isoleeritud hüperkapnia ja hüpokseemia puhul tekkivate morfoloogiliste muutuste uurimisel. Puhta hapniku keskkonnas tekib veres mõõduka tugevusega hüperkapnia, mida tuleb arvestada hapniku kasutamisel raviotstarbeks.

Järeldused

Ühetunnilise eksogeense hüpoksia puhul tekkis valgete hiirte veres tugev hüpokseemia ja vähene vere süsihappegaasisalduse langus. Sama pika ajavahemiku jooksul tõusis süsihappegaasirikas õhus viibinud hiirte veres tunduvalt süsihappegaasisaldus ja hapniku hulk langes vähesel määral. Ühetunnilise puhta hapniku hingamisel tekkis valgete hiirte saba veres mõõdukas hüperkapnia normaalse hapnikusisalduse juures.

Kuna süsihappegaasirikas atmosfääris tekib hiirte veres tugev hüperkapnia ning vaid vähene hüpokseemia ja hapnikuvaeses keskkonnas tugev hüpokseemia ning ainult kerge hüpokapnia, siis võiks hiirte asetamist süsihappegaasirikasse ja hapnikuvaesesse keskkonda kasutada mudelina isoleeritud hüperkapnia ja hüpokseemia puhul tekkivate morfoloogiliste muutuste uurimisel.

Puhta hapniku sissehingamisel tõuseb veres tunduvalt süsihappegaasisisaldus, mida tuleb arvestada hapniku kasutamisel ravi otstarbeks.

KIRJANDUS

1. Blystad, W., Acta paediat. (Uppsala), 1956, 45, 103—113.
2. Wulf, H., Klin. Wschr., 1958, 5, 234—237.
3. Wenner, J., Arch. Kinderheilk., 1964, 171, 209—216.
4. Bruns, P. D., Cooper, W. E., Droese, D. E., Amer. J. Obstet. Gynec., 1961, 82, 1079—1082.
5. Персианников Л. С., Асфиксия плода и новорожденного, М., 1961.
6. Gruenwald, P., Arch. path., 1955, 60, 150—154.
7. Niehmueller, H., Schaefer, K. E., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1962, 110, 804—809.
8. Kloos, K., Malorny, G., Wulf, H., Verh. Dtsch. Ges. Path., 1958, 41, 180—184.
9. Becker-Freyseng, H., Pichotka, J., Klin. Wschr., 1944, 23, 339—340.
10. Pichotka, J., Kühn, H., Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac., 1947, 204, 336—339.
11. Жиронкин А. Г., Панин А. Ф., Сорокин П. А., Влияние повышенного парциального давления кислорода на организм человека и животных, Л., 1958.
12. Дембо А. Г., Клини. мед., 1951, 5, 67—70.
13. Ван Лир Е. И., Аноксия и влияние на организм, М., 1947.
14. Орлов В. Н., Медицинский кислород, М., 1959.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ СОДЕРЖАНИЯ ГАЗОВ В КРОВИ ПРИ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ГИПЕРОКСИИ

Резюме

Определялось содержание углекислоты и кислорода при экзогенной гипоксии, гиперкапнии и гипероксии в крови у 40 белых мышей. При экзогенной гипоксии возникала значительная гипоксемия, содержание же углекислоты несколько уменьшалось. Экзогенная гиперкапния вызывала сильное повышение содержания углекислоты в крови и незначительное уменьшение содержания кислорода. При экзогенной гипероксии в крови белых мышей возникала гиперкапния умеренной степени, содержание же кислорода почти не изменялось.

Резюме

Венозный застой при давлении 80 мм рт. ст. и продолжительностью в 5 и 10 минут вызывает незначительные изменения в содержании электролитов сыворотки крови. Статистически достоверным является только некоторое повышение содержания кальция как после 5-, так и 10-минутного венозного застоя.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES GASENINHALTES IM BLUTE BEI EXOGENER HYPOXIE, HYPERKAPNIE UND HYPEROXIE

R. Mikelsaar

Zusammenfassung

Im Blute von 40 weißen Mäusen wurde Sauerstoff und Kohlensäure festgestellt. Bei diesen Tieren wurde exogene Hypoxie, Hyperkapnie oder Hyperoxie erzeugt. Bei exogener Hypoxie entstand eine merkliche Hypoxemie und eine geringe Verminderung des Kohlensäuregehalts im Blute. Bei exogener Hyperkapnie steigerte sich im Blute der Kohlensäuregehalt stark und verminderte sich der Sauerstoffgehalt. Auch bei exogener Hyperoxie stieg merklich der Kohlensäuregehalt im Blute an, aber der Sauerstoffgehalt veränderte sich nicht.

TIAMIINBROMIIDI (VITAMIIN B₁) POLAROGRAAFILINE MÄÄRAMINE POLÜVITAMIINSETES PREPARAATIDES

I. Kruse

Galeenilise farmaatsia ja farmatseutilise keemia kateeder

Tiamiini polarograafiliseks määramiseks individuaalsetes preparaatides ja lihtsama koostisega segudes on mitmeid võimalusi [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Keerukam on see polüvitamiinsete preparaatide puhul, kus tiamiini otsemääramist häirivad paljud faktorid.

Nii mõjustavad neutraalses keskkonnas (näit. 0,1 n kaaliumkloriidilahuse foonil) määramise tulemusi vitamiinpreparaatides sisalduvad happelise iseloomuga ained, nagu nikotiin- ja askorbiinhape, püridoksiin jt.

Tiamiini tiolvormi anoodse laine määramisel [1, 2, 7] leeliselises keskkonnas ($\text{pH} > 9$) saadakse väljavenitatud kujuga laine, mille kõrgust ei saa täpselt mõõta. Pealegi tiamiini tiolvorm oksüdeerub kergesti disulfiidvormiks. Viimaste koos määramine on aga võimalik ainult tiamiini monovitamiinsetes preparaatides [8].

Tiamiini määramist katalüütilise laine abil ammoniakaalses koobaltkloriidpuhveris soovivad I. Tachi [4] ja Y. Asahi [9]. Viimatinimetatu rakendas seda polüvitamiinse preparaadi «Panvitan Powder» analüüsiks. Määrati 0,001 mol. koobaltkloriidi-, 0,1 mol. ammooniumkloriidi- ja 0,1 mol. ammoniaagilahuse foonil. Tiamiini kontsentratsiooni puhul 0 kuni 0,005 mol. on laine maksimumi kõrgus proportsionaalne kontsentratsiooniga. Kuid meetodi puuduseks on maksimumi kiire alanemine lahuse seisemisel. Öhu manulusel alaneb maksimum 1,4%/min. ja lämmastikuga küllastatud lahuses 0,8%/min.

Tiamiini määramine tema katalüütilise maksimumastme kaudu fosfaatpuhverlahustes $\text{pH} = 6,6$ või $\text{pH} = 7,3$ juures [1, 2, 4] on küll väga tundlik meetod, kuid et maksimumastme kõrgust mõjustab fooni pH, koostis ja kontsentratsioon, siis erineva koostisega polüvitamiinpreparaatide analüüsimine sel meetodil on takistatud. Pealegi piirab nimetatud katalüütilise astme analüütilist rakendamist märgatavalt tema mittespetsiifilisus.

Arvestades ülalöeldut, püüti käesolevas töös tiamiini määrata polarograafiliselt peale tema isoleerimist teistest segus esinevatest ainetest lahusest väljasadestamise teel.

Sublimaadi-, joodi- või pikriinhappelahusega sadestatult ei sobinud tiamiin järgnevas polarograafiliseks määramiseks. Paremaid tulemusi saadi kasutades tiamiini omadust sadeneda ammooniumreinekaadi (Reinecke sool) toimel [10, 11, 12, 13]. Den-ichi Ikeda ja kaastöölise andmetel [12] moodustub vesilahustes pH-ga alla 6 tiamiindireinekaat, pH = 8 juures hulgalisemalt monoreinekaat ja lahustes pH-ga 7 kuni 8 mõlemate segu. F. J. Bandelin ja J. V. Tuschhoff näitavad [10], et atsetaathapet pH = 4,5 juures 33%-lises metanoolises lahuses saab tiamiini selektiivselt sadestada isegi püridoksiini, nikotiinhappe ja nikotiinamiidi juuresolekul, mis neutraalses keskkonnas kaasa sadenevad. Lahustades sademe sobivas solvendis määratakse tiamiin kas spektrofotomeetriliselt [10] või fotoelektrokolorimeetriliselt [13]. Meetodi üheks eeliseks võrreldes üldkasutatava tiokroommeetodiga on võimalus määramist läbi viia ka rauasoolade juuresolekul.

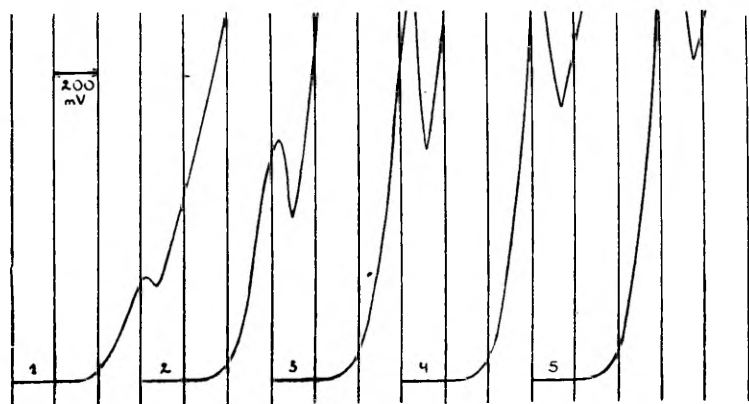
Kuid et see meetod on kaudne (tiamiini määratakse reinekaatkomponendi värvuse alusel) ja esineb mõningane oht orgaaniliste ja anorgaaniliste lisandite sadenemiseks lahustumatute reinekaatide moodustumisega, siis käesolevas töös uuriti tiamiindireinekaadi polarograafilise määramise võimalusi tiamiinikomponendi kaudu. Tiamiini sadestamiseks lahustest kasutati ammooniumreinekaadi liighulka.

Sadestamiseks lisatakse tõmbkapi all 25 ml mahuga mõõtsilindris 3—10 mg tiamiinbromiidi 10 ml-s 4,5 pH-lises atsetaathapet sisalduvale lahusele 5 ml veeta metanooliga valmistatud 2%-list ammooniumreinekaadilahust. Vedelikku segatakse hästi klaaspulgaga abil, jäetakse seisma 30 minutiks aeg-ajalt segades ja filtreeritakse läbi väikese klaasfiltri kas nõrga vaakuumi või surve abil. Seejärel loputatakse mõõtsilindrit 10 ml ammooniumreinekaadi nõrga lahusega (4—5 tilka 2%-list Reinecke soola lahust 100 ml-s destilleeritud vees) ja sellega pestakse sadet filtril. Nii saadakse tiamiindireinekaat violetikaspunaste kristallidena. Kuna Reinecke soola vesilahused küllaltki kergesti lagunevad, eritades tsüaanvesinikku (ettevaatust!), siis kasutatud lahuseid ei jäeta seisma, vaid valatakse kohe valamusse. Reinecke soola lagunemist aitab vältida sadestamine jää või lumega jahutatud segus ning pimedas [11]. Samuti kiirendab jahutamine sademe moodustumist. Seetõttu on soovitatav võimaluse korral neid mõlemaid rakendada.

Saadud tiamiindireinekaadi sadet tüüti lahustada mitmetes solventides. Parimateks osutusid küll atsetoon ja atsetoon + alkoholi *ana partes* segu, kuid et foonina kasutatavad ained, nagu kaaliumkloriid, dinaatriumfosfaat, monokaaliumfosfaat,

naatriumatsetaat või teised lahustuvad nimetatud solventides raskesti, siis vett lisamata neid polarograafiliseks otstarbeks kasutada ei saa. Tiamiindireinekaat lahustub ka 90—40 mahuosa atsetooni sisaldavas atsetoon-vesi segus. Sobivamaks osutus segu, milles on võrdsed mahuosad atsetooni ja puhvri või kaaliumkloriidi vesilahust. Sellisel juhul 1) tiamiindireinekaadi sade lahustub veel küllalt hästi ja 2) vesilahustest ei sadene välja lähteained.

Tiamiini määramine peale sademe lahustamist atsetooni ja happeliste puhverlahuste (näit. atsetaathuhvri) võrdsete mahu-



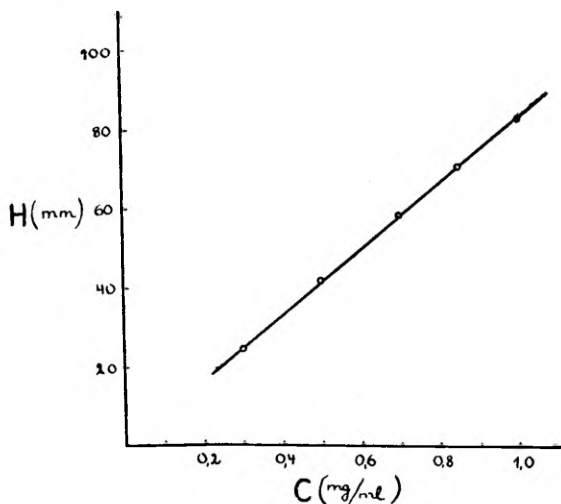
Joon. 1. Atsetooni ja Britton-Welfordi 7,3 pH-lise puhvri võrdsete mahuosade segus lahustatud tiamiindireinekaadi taandusastme kõrguse sõltuvus kontsentratsioonist. Laine 1: tiamiinbromiidi kontsentratsioon 0,3 mg/ml, laine 2: 0,5 mg/ml, laine 3: 0,7 mg/ml, laine 4: 0,85 mg/ml, laine 5: 1,0 mg/ml. Lained registreeritud alates $-0,8$ V, galvanomeetri tundlikkus $S = \frac{1}{100}$.

osade segus ebaõnnestus, sest vesinikioonidest tingitud laine kattis tiamiini oma. Vesinikioonide kontsentratsiooni vähendamisel $\text{pH} = 6$ -ni õnnestus juba osaliselt lainet registreerida. Paremaid tulemusi andis sademe lahustamine atsetooni ja Britton-Welfordi üle 6,0 pH-lise fosfaathuhvri võrdsete osade segus, mille polarografeerimisel saadi selge maksimumlaine. Samuti on võimalik tiamiini määrata atsetooni ja 0,1 või 0,2 n kaaliumkloriidilahuse võrdsete mahuosade segus.

Sobivamaks osutus siiski atsetooni ja Britton-Welfordi $\text{pH} = 7,3$ -lise puhvri võrdsete mahuosade kasutamine, sest sel juhul saadi selgelt väljakujunenud maksimumastmed (vt. joon. 1) ja lineaarne sõltuvus tiamiini kontsentratsiooni ning laine-kõrguste vahel intervallis 0,3—1 mg/ml (vt. joon. 2).

Kalibreeritud graafiku koostamisel kasutati 0,1%-list tiamiinbromiidilahust 4,5 pH-lises atsetaathuhvris. Puhas tiamiinbromiid

saadi meditsiinilise preparaadi korduval ümberkristalliseerimisel etanoolist ja kuivatamisel 4 tunni jooksul väävelhappe—vaakuumeksikaatoris. Määramiseks vajalikud erineva kontsentratsiooniga lahused valmistati alglahuse segamisel 4,5 pH-lise atsetaatpuhvri sellise hulgaga, et kokku moodustus 10 ml lahust. Seejärel sadestati tiamiin 2%-lise Reinecke soola metanoolse



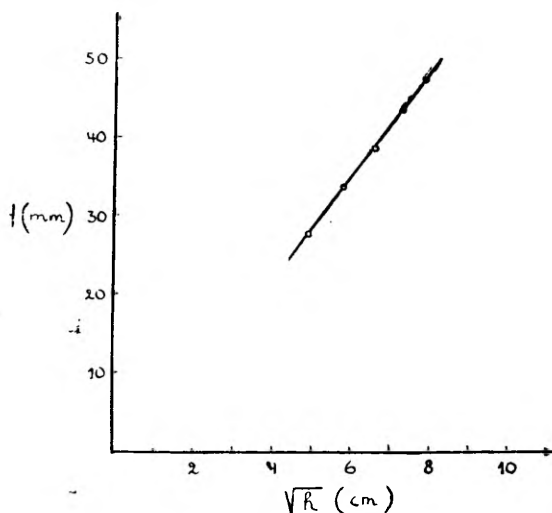
Joon. 2. Tiamiindireinekaadi astme kõrguse (H) sõltuvus tiamiinbromiidi kontsentratsioonist polarografeeritavas lahuses (C). Kasutatud elektroodi B, galvanomeetri tundlikkus $S = 1/100$.

lahusega nagu eespool kirjeldatud. Mõõdeti arvestades maksimumi alumise kurvi kõrgust, kuna ülemise kurvi kõrgus on mõningal määral mõjustatav pindaktiivsete ainete poolt.

Määramiseks ravimisegudes kaalutakse täpne hulk teimitavat segu, nii et kaalutis sisaldaks 8—25 mg tiamiinbromiidi ja lahustatakse 20 ml-s atsetaatpuhvris (pH = 4,5). Tabletid või dražeed peenestatakse eelnevalt uhmris. Täpne kaalutis peenestatud materjali ekstraheeritakse sama puhverlahusega keeval vesivannil 20—30 min. jooksul. Külmal ekstraheerides takistavad adsorbeerivad ained, mis sisalduvad dražeedes ja tablettides, tiamiini täielikku lahustumist. Tärglist sisaldavate tablettide analüüsil ei ole soovitatav üle 50° C kuumutada, sest kõrgemal temperatuuril moodustuv tärglisekliister takistab lahuse filtreerimist. Peale jahutamist toatemperatuurini, või ekstemporaalsete ravimsegude puhul kohe, filtreeritakse lahus läbi paberfiltri 25 ml-se mahuga mõõtkolbi ja täiendatakse destilleeritud veega

filterpaberit järele loputades märgini. 10 ml saadud lahust paigutatakse 25 ml-se mahuga mõõtsilindrisse ja sadestatakse tiamiin 2%-lise Reinecke soola metanoolse lahusega nii nagu eespool kirjeldatud.

Polüvitamiinsetes ektemporaalsetes ja valmisvormides sisalduvad ained, nagu riboflaviin (vitamiin B₂), kaltsiumpantotenaat (B₃), püridoksiinhüdrokloriid (B₆), tsüanokoobalamiin (B₁₂), foolhape (B_c), askorbiinhape (C), tsitriin ja rutiin (P), nikotiinhape ja tema amiid (PP) ning abiained (suhkur, glükoos,



Joon. 3. Tiamiindireinekaadi astme kõrguse (H) sõltuvus elavhõbedareservuaari kõrguse ruutjuurest (\sqrt{h}). Tiamiinbromiidi kontsentratsioon 0,3 mg/ml, galvanomeetri tundlikkus $S = 1/50$.

laktoos, tärklis jt.) ei sadene kaasa Reinecke soola toimele 4,5 pH-lises atsetaatpuhveris ja ei sega määramist. Samuti ei sega rasvas lahustuvad vitamiinid akseroftool (A), kaltsiferool (D) ja tokoferool (E), kuna need filtreerimisega eemaldatakse lahustest juba enne tiamiini sadestamist.

Klaasfiltrile jäänud tiamiindireinekaadi violetikaspunased kristallid lahustatakse 10 ml atsetooni ja Britton-Welfordi 7,3 pH-lise puhverlahuse võrdsete mahuosade segus, valades seda filtrile kolmes osas. Klaasfiltril väljavoolutoru on eelnevalt tõmmatud ca 1 mm-lise diameetriga kapillaariks, nii et see sobiks 10 ml-se mahuga mõõtkolvi kaelaossa. Avaldades filtril oleva lahuse pinnale rõhku, kogutakse moodustunud tiamiindireinekaadilahus mõõtkolbi, täiendatakse sama atsetoonse puhverlahusega märgini ja loksutatakse lahuse ühtlaseks segunemiseks.

Tiamiinbromiidi kvantitatiivse määramise tulemused ravimsegudes

Segu koostis g	Leitud tiamiin- bromiidi g	Tiamiinbromiidi hulk			Vea %
		Lisatud g	Leitud		
			g	%	
Pulbrisegu:					
Askorbiinhape	0,05				
Foolhape	0,002				
Nikotiinamiid	0,01				
Püridoksiin hüdro- kloriid	0,005	0,005	0,00485	97,0	-3,0
Tsitriin	0,01				
Sahharoos	0,2				
Tabletid:					
Askorbiinhape	0,1				
Tiamiinbromiid	0,01	0,0083	0,005	0,0051	102,0
Riboflaviin	0,005				
Dražeed:					
Akseroftool	0,0005				
Tiamiinbromiid	0,001	0,0011	0,003	0,00296	98,66
Riboflaviin	0,001				
Askorbiinhape	0,25				
Pulbrisegu:					
Foolhape	0,005				
Tsüanokoobalamiin	0,00005				
Kaltsiumpantotenaat	0,01				
Laktoos	0,3				
Pulbrisegu:					
Nikotiinhape	0,02				
Riboflaviin	0,005				
Rutiin	0,01				
Glükoos	0,2				
			0,004	0,00405	101,25

Mõõtkolbi kogutud lahus valatakse seejärel raku (käesolevas töös kasutati S. Mairanovski ja F. Titovi poolt soovitatud konstruktsiooniga raku [14]), termostateeritakse $+25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}$ juures 10—15 minutit, juhtides samal ajal läbi lahuse lämmastikku, mis eelnevalt on küllastatud foonina kasutatava segu aurudega, ja polarografeeritakse.

Määramised viidi läbi polarograafia LP 55A, registreerides polarogrammid fotopaberil galvanomeetri (tundlikkusega $2,6 \cdot 10^{-9}$ A skaala 1 mm kohta) abil. Tilkuva elavhõbekatoodina kasutati kas kapillaari A, mille konstandid määratuna 0 V juures olid $m = 1,928$ mg/sek., $t = 3,40$ sek., või elektroodi B, milles oli kaks kapillaari — üks tavaline ja teine elavhõbedatilkade sundkatkestajaga. Esimese kapillaari $t = 3,20$ sek. ja teise $t = 0,30$ sek., $m = m_1 + m_2 = 3,50$ mg/sek. Elektrood B kasuta-

mise eelisteks oli 1) ostsillatsioonide puudumine lainetel, millega suurenes mõõtmise täpsus ja 2) määramise tundlikkuse tõus ca 1,3 korda, mis on eriti positiivne väga väikeste ainehulkade analüüsimisel. (Sellise konstruktsiooniga elektroodi kirjanduses ei kohatud). Anoodina kasutati küllastatud kalomelelektroodi. Määramised viidi läbi pimikus kunstliku valgustuse juures. Toodud polarograafilise määramismeetodi viga ei ületa $\pm 3\%$ (vt. tabel 1).

Küsimusele, millise iseloomuga on registreeritav vool, kas difusiooniline või katalüütiline, ei saadud lõplikku vastust. Taandusvoolu iseloomu selgitamiseks kontrolliti taandusastme kõrguse sõltuvust elavhõbedasamba kõrguse ruutjuurest. See osutus küll iseloomulikuna difusioonivooludele sirgjooneliseks, kusjuures elavhõbedasamba kõrguse kasvuga suurenes ka astme kõrgus (vt. joon. 3), kuid teiselt poolt voolu registreerimise suur tundlikkus, maksimumastmete kaju, samuti nende kõrguse sõltuvus puhvri pH-st ja mahtuvusest ning alanemine aja möödudes viitab katalüütilise protsessi kulule.

Tiamiindireinekaadi poollainepotentsiaal on $-1,30$ V (mõõdetud atsetooni ja Britton-Welfordi 7,3 pH-lise puhvri võrdsete mahuosade segus peale maksimumi mahasurumist mõne pindaktiivse ainega). Tiamiini poollainepotentsiaal jääb samaks enne ja peale Reinecke soolaga sadestamist, samuti ei muutu praktiliselt lainekõrgus. Seega võib öelda, et reinekaatkomponent ei mõjusta tiamiini polarograafilist määramisprotsessi.

Kokkuvõte

Töötati välja tiamiini polarograafilise määramise meetod, sadestades tiamiini direinekaadina 4,5 pH-lises atsetaatpuhvis ja lahustades sademe atsetooni ning Britton-Welfordi 7,3 pH-lise puhverlahuse võrdsete mahuosade segus. Toodud meetod on spetsiifiline tiamiinile tema kvantitatiivsel määramisel segudes koos teiste vitamiinidega. Tiamiini poollainepotentsiaal on selles lahuses $-1,30$ V. Toodud määramismeetodi viga ei ületa $\pm 3\%$.

KIRJANDUS

1. Brezina, M., Zuman, P., Polarography in medicine, biochemistry and pharmacy, New York, 1958, p. 382.
2. Knobloch, E., Physikalisch-chemische Vitaminbestimmungsmethoden, Berlin, 1963, S. 153.
3. Lingane, J. J., Davis, O. L., The Journal of Biological Chemistry, 1941, vol. 137, p. 567.
4. Tachi, I., Koide, S., Sbornik I mezinárodního polarografického sjezdu, cast I, Praze, 1951, lk. 469.
5. Шкодин А. М., Тихомирова Г. П., Биохимия, 1953, 18, 2, 184.
6. Тихомирова Г. П. et al., Вопросы питания, 1965, 2, 32.

7. Плетиха-Данский Р., К вопросу определения связанного витамина В₁ неэнзиматическим путем. Докл. дисс. канд., М., 1962.
8. Mugea, L., Farmacia, 1959, vol. 7, Nr. 1, p. 15.
9. Asahi, Y., The Journal of Vitaminology, 1958, vol. 4, No. 1, p. 118.
10. Bandelin, F. J., Tuschhoff, J. V., Analytical chemistry, 1953, vol. 25, No. 8, p. 1198.
11. Ikeda Den-ichi et al., Japanese Journal of Pharmacy and Chemistry, 1961, vol. 33, p. 17.
12. Idem, Ibid., p. 26.
13. Алиев А. М., Аптечное дело, 1963, 12, 5, 31.
14. Майрановский С. Г., Титов Ф. С., Ж. аналитической химии, 1960, 15, 1, 121.

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИАМИН-БРОМИДА (ВИТАМИНА В₁) В ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТАХ

И. Крузе

Резюме

Разработан полярографический метод определения тиамин, основанный на осаждении тиамин в виде реинеката в ацетатном буфере при рН-4,5 и растворении осадка в растворе равных объемов ацетона и буфера Бриттона-Уелфорда с рН-7,3. Приведенный метод специфичен на тиамин при его количественном определении в поливитаминных смесях. В этом растворе потенциал полуволны тиамин — 1,30 в. Метод позволяет определять от 3 до 10 мг тиамин в 10 мл раствора с точностью $\pm 3,0\%$.

POLAROGRAPHIC DETERMINATION OF THIAMINE BROMIDE (VITAMIN B₁) IN MULTIVITAMIN PREPARATIONS

I. Kruse

Summary

A method has been devised for quantitative polarographic determination of thiamine. This method involves the precipitation of thiamine as reineckate in acetate buffer, pH = 4.5, solution of the thiamine reineckate in the solvent, containing equal volumes of acetone and Britton-Welford buffer, pH = 7.3, and polarographic determination. This method is specific for thiamine in multivitamin preparations. The half-wave potential of thiamine is -1.30 V and the accuracy of the method is within ± 3 per cent.

SISUKORD

I. Töid kliinilise meditsiini alalt

Труды по клинической медицине

- Л. Пяй, А. Шеффер.** Клинико-иммунологическое значение определения свободных противотканевых антител и ревматоидного фактора у больных инфекционным неспецифическим полиартритом 3
- L. Päi, A. Sheffer.** The Clinico-immunological Significance of the Determination of Free Contra-tissue Antibodies and the Rheumatoid Factor in Rheumatoid Arthritis Patients. *Summary* 7
- I. Seffer ja A. Seffer.** Albumiinmeetodi diagnostiliselt väärtusest anti-O-streptolüsiini tiitri määramisel reuma- ja infektartriidihaigeil 9
- И. Шеффер, А. Шеффер.** О диагностическом значении альбуминового метода при определении титра анти-О-стрептолизина у больных ревматизмом и инфектарtritом. *Резюме.* 13
- I. Scheffer und A. Scheffer.** Über die diagnostische Bedeutung des Albumin-Verfahrens zum Nachweis des Antistreptolysintiters bei Kranken mit Rheumatismus und Infektarthritis. *Zusammenfassung* 14
- V. Saarma, T. Laats.** Ouchterlony agar-pretseptitatsiooni reaktsioonist kroonilistel maksahaigetel 15
- В. Саарма, Т. Лаатс.** О реакции преципитации в агаре (по Оучтерлони) у больных хроническими заболеваниями печени. *Резюме* 18
- V. Saarma und T. Laats.** Über den Agar-Gel Präzipitationstest (nach Ouchterlony) bei chronischen Leberkranken. *Zusammenfassung* 19
- A. Danilovitš.** Serumfermentide spektri diferentsiaal-diagnostilisest tähtsusest maksa- ja sapiteede haiguste puhul 20
- А. Данилович.** О дифференциально-диагностической ценности спектра сывороточных ферментов при заболеваниях печени и желчных путей. *Резюме* 25
- A. Danilovitš.** Über die differentialdiagnostische Bedeutung des Spektrums der Serumfermente bei Leber- und Gallenerkrankungen. *Zusammenfassung* 26
- Ю. Ксенофонтов.** Аутоиммунные показатели и эозинофилия крови у больных бронхиальной астмой и пневмониями 27
- J. Ksenofontov.** On Autoimmunity and Eosinophyles of the Patients with Bronchial Asthma and Pneumonia. *Summary* 32
- H. Tihane.** Erütrotsüütide keskmise mahu muutustest postoperatiivses perioodis 38
- Х. Тихане.** Об изменениях среднего объема эритроцитов в послеоперационном периоде. *Резюме* 37

H. Tihane. Über die Veränderungen des mittleren Erythrozytenvolumens in der postoperativen Periode. <i>Zusammenfassung</i>	38
J. Väli. Kopsupatoloogiaga haigete operatsioonieelsest ja -järgsest ravist	39
J. Väli. Pre- and Postoperative Treatment of Pulmonary Patients. <i>Summary</i>	44
И. Вяли. До- и послеоперационное лечение больных с легочной патологией. <i>Резюме</i>	
H. Pöder. Spirograafia näitajate määramisest ja nende väärtustest tervetel	45
X. A. Пыдер. Об определении спирографических показателей и их данных у здоровых людей. <i>Резюме</i>	53
H. Pöder. The Determination of Spirographic Indicators and Their Values for Healthy Persons. <i>Summary</i>	53
М. Воронина, А. Ленцнер. Встречаемость лактобацилл в желудочном соке при язвенной болезни, раке желудка и гастрите	55
M. Voronina, A. Lenzner. Occurrence of Lactobacilli in Gastric Juice of Patients Suffering from Ulcus Ventriculi and Duodeni, Carcinoma Ventriculi and Gastritis. <i>Summary</i>	59
М. Микельсаар, А. Ленцнер, М. Воронина. Количество и видовая принадлежность лактобацилл в кале больных гастритом с секреторной недостаточностью	60
M. Mikelsaar, A. Lenzner, M. Voronina. The Quantity and Species of Lactobacilli in Faeces of Patients Suffering from Gastritis with Secretory Deficiency. <i>Summary</i>	64
H. Sillastu. Wassermann-positiivsest pneumooniast	65
X. Силласту. О Вассерман-положительной пневмонии. <i>Резюме</i>	66
H. Sillastu. On Wassermann-Positive Pneumonia. <i>Summary</i>	67
H. Jalviste, H. Vasar. Uus seroloogiline meetod vararaseduse dignostikas	68
K. Яльвисте, К. Васар. Диагностика ранней беременности новым серологическим методом. <i>Резюме</i>	73
H. Jalviste, H. Vasar. Eine neue serologische Reaktion zur Schwangerschaftsbestimmung. <i>Zusammenfassung</i>	73
Л. Бостон. О влиянии Р-витаминных веществ на ренальную экскрецию витамина С	75
L. Boston. On the Influence of P-vitamin Substances upon Renal Excretion of Vitamin C. <i>Summary</i>	81
С. Партс, Л. Покк. Случай врожденного листериоза	82
S. Parts, L. Pokk. A Case of Congenital Listeriasis. <i>Summary</i>	84
Л. Шоттер, Ы. Кайк. О применении аллопластических имплантатов для улучшения подвижности глазных протезов	85
L. Schotter, O. Kaik. Über die Verwendung alloplastischer Implantate zur Erzielung einer besseren Beweglichkeit der Augenprothese. <i>Zusammenfassung</i>	89
Ы. Мандель. Исследования аккомодации глаз учащихся эргографическим методом. <i>Автореферат</i>	90
В. Сяргавя, Т. Сийрде, Э. Каррин. О некоторых дополнительных методах речевой аудиометрии	92
V. Särgava, T. Siirde, E. Karri. On Some Supplementary Methods in Speech Audiometry. <i>Summary</i>	96
V. Särgava. Eestikeelsed testid kõneaudiomeetriaks	103
B. Сяргавя. Тесты для речевой аудиометрии на эстонском языке. <i>Резюме</i>	103
V. Särgava. Tests for Speech Audiometry in the Estonian Language. <i>Summary</i>	103

S. Sibul. Ninaeritise, sülje ja uriini pH muutustest allergilise rinopaatia haigetel seoses elektroserosoolide inhalatsiooniga	104
C. Сибуль. Об изменениях pH отделяемого из носа, слюны и мочи больных аллергической ринопатией в связи с ингаляцией электроаэрозолей. <i>Резюме</i>	108
S. Sibul. Changes in pH in Nose Secretions, Saliva and Urine in Patients III with Allergical Rhinopathy Depending on Inhalation of Aerosols. <i>Summary</i>	109
V. Laurand, N. Vihm. Sügava kaariese ja pulpiidi ravist kaltsiumhüdroksiidiga	110
B. Лауранд, Н. Вихм. Лечение глубокого кариеса и пульпита гидроксидом кальция. <i>Резюме</i>	113
V. Laurand, N. Vihm. On Treating Deep Caries and Pulpitis with Calcium Hydroxide. <i>Summary</i>	113
A. Kõdar. Diasteemi ravist	114
A. Кыдар. О лечении диастемы. <i>Резюме</i>	120
A. Kõdar. Die Behandlung des Diastemas. <i>Zusammenfassung</i>	120
E. Leibur, N. Vihm. Sügava kaariese ja pulpiidi ravist antibiootikumide, glükokortikoidide ja kaltsiumhüdroksiidiga	121
Э. Лейбур, Н. Вихм. Лечение глубокого кариеса и пульпита антибиотиками, глюкокортикоидами и гидроксидом кальция. <i>Резюме</i>	124
E. Leibur, N. Vihm. On Treating Deep Caries and Pulpitis with Antibiotics, Glycocorticoids and Calcium Hydroxide. <i>Summary</i>	124
M. Лъви, С. Ныванди. Хирургические вмешательства в комплексном лечении пародонтоза.	125
M. Lövi, S. Nõvandi. Chirurgische Verfahren bei der Komplextherapie der Parodontose. <i>Zusammenfassung</i>	130
C. Руссак. О фосфатазной активности слюны при кариесе зубов	131
S. Russak. On the Activity of Phosphatase in Saliva in Cases of Caries. <i>Summary</i>	136

II. Töid teoreetilise meditsiini alalt

Труды по теоретической медицине

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, M. Teoste. Mõningaid tähelepanekuid Heidenhaini väikese mao füsioloogilise talitluse kohta	137
Э. Кяер-Кингисепп, С. Теэзалу, М. Теосте. Некоторые особенности физиологической деятельности гейденгайновского желудка. <i>Резюме</i>	144
E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, M. Teoste. Some Observations on the Physiological Activity of the Heidenhain Pouch. <i>Summary</i>	145
I. Сарв. О роли двенадцатиперстной кишки в компенсации пищеварения после резекции желудка	146
J. Sarv. The Role of the Duodenum in the Compensation of Digestion After Stomach Resection. <i>Summary</i>	152
Х. Пинд, С. Лакх. О влиянии катионов и pH на аТФазную активность миозиноподобных белковых фракции слизистой оболочки желудка	153
H. Lind, S. Lahk. Effect of Cations and pH on ATPase Activity of Myosin-like Proteins of the Gastric Mucosa. <i>Summary</i>	159
A. Линд, Э. Сультс. О высокополимерной рибосомальной РНК поджелудочной железы собаки	160

A. Lind, E. Sults. About Highpolymer Ribosomal Dog Pancreatic RNA. <i>Summary</i>	166
A. Линд, Р. Виллемс. О растворимой РНК поджелудочной железы со- баки	167
A. Lind, R. Villems. About Soluble Dog Pancreatic RNA. <i>Summary</i>	172
T. Вихалемм, А. Линд. О распределении ферментов в субклеточных фракциях поджелудочной железы	173
T. Vihalemm, A. Lind. Arrangement of Enzymes in Subfractions of Pancreatic Gland Homogenate. <i>Summary</i>	179
T. Винни. О влиянии некоторых нейрогуморальных факторов на вклю- чение C ¹⁴ — глицина в субклеточные фракции поджелудочной железы	180
T. Vinni. The Effect of Some Neurohumoral Agents on the Incorporation of C ¹⁴ — Glycine into Proteins of the Pancreatic Gland. <i>Summary</i>	185
В. Саарма, Э. Пылдвере. О возможности экспериментального повреждения печени у морских свинок при инъекции гомологиче- ской ткани печени и различных адъювантов	186
V. Saarna, E. Pöldvere. Über experimentelle Leberschädigungsmöglichkei- ten der Meerschweinchen durch Injektionen der homologen Leber- emulsion und verschiedenen Adjuvanzen. <i>Zusammenfassung</i>	191
М. Линд, А. Клийман, Я. Рийв, А. Линд. О связывании адреналина белками плазмы крови в зависимости от рН	192
M. Lind, A. Kliiman, J. Riiv, A. Lind. pH Dependence of Binding of Adrenalin by Plasma Proteins. <i>Summary</i>	198
Л. Алликметс, Т. Лахт, Л. Тяхепылд. О динамике азотистого обмена в мозгу при экспериментальном повреждении лимбических структур.	200
L. Allikmets, T. Laht, L. Tähepöld. The Effect of Forebrain Limbic Structures on the Dynamics of the Brain Ammonium Metabolism	205
Ц. Левина, Л. Тяхепылд. Об изменениях азотистого обмена и некоторых физико-химических свойств белков нервной ткани при экспериментальной уремии	206
T. Levina and L. Tähepöld. Changes in nitrogen metabolism and in some Physico-chemical Properties of Brain Proteins in Experimental Uraemia. <i>Summary</i>	212
Э. Тиигимяэ. О влиянии фенелзина на азотистый обмен и физико-хими- ческое состояние белков мозга	213
E. Tiigimäe. The Effect of Phenelzine on Nitrogen Metabolism and on Physiochemical State of Brain Proteins. <i>Summary</i>	217
В. Мейпалу, Р. Виллемс, А. Линд. Нуклеотидный состав ДНК, высо- комолекулярной и растворимой РНК в ткани миомы и мышцы матки	218
V. Meipalu, R. Villems, A. Lind. Die nukleotidische Zusammensetzung von Desoxyribonukleinsäure und von hochmolekulären und niedrig- molekulären ribonukleinsäuren im Uterusmyom und Uterusmuskel. <i>Zusammenfassung</i>	223
V. Meipalu, E. Liiv, S. Saar, H. Saareke. Merisea emakalihase valgu- fraktsioonide nihked sünöstrooli toimel	224
В. Мейпалу, Э. Лийв, С. Саар, Х. Саареке. О сдвигах белковых фрак- ций мышц матки морской свинки под влиянием синестрола. <i>Резюме.</i>	229
V. Meipalu, E. Liiv, S. Saar, H. Saareke. Veränderungen der Eiweiß- fraktionen des Uterusmuskels der Meerschweine nach Synoestrol- gaben. <i>Zusammenfassung</i>	229

E. Kogerman, A. Lepp. Mõningaid andmeid kopsu subapikaalsegmendist	230
Э. Когерман, А. Лепп. Некоторые данные о субапикальном сегменте легкого. <i>Резюме</i>	233
E. Kogerman und A. Lepp. Einige Bemerkungen über die Subapikal-segmente der Lungen. <i>Zusammenfassung</i>	234
A. Lepp. Inimese parema kopsu subsegmentaalsest ehitusest	235
А. Лепп. О субсегментарном строении правого легкого человека. <i>Резюме</i> .	238
A. Lepp. Über den segmentären Bau der rechten Lunge des Menschen. <i>Zusammenfassung</i>	239
A. Lepp. Bronhide jagunemise seaduspärasustest imetajatel	240
А. Лепп. О закономерностях деления бронхов у млекопитающих. <i>Резюме</i> .	244
A. Lepp. Über die Gesetzmässigkeiten der Bronchenverzweigung von Mammalien. <i>Zusammenfassung</i>	244
Л. Покк, Э. Ханссон. О влиянии повреждения гиппокампа на развитие адреналиновых и ортостатических поражений сердца	245
L. Pokk, E. Hansson. The Role of Injury of the Hippocampus on Development of Morphologic Changes in the Myocardium Affected by Adrenaline or in Case of Vertical Position. <i>Summary</i>	250
Л. Покк. О влиянии повышенной нагрузки сердца на возникновение адреналиновых поражении миокарда	252
L. Pokk. The Influence of Overtrain of the Heart on the Development of Morphologic Changes in the Myocardium Affected by Adrenaline. <i>Summary</i>	256
H. Sillastu, P. Tani. Kilpnäärme osast eksperimentaalse tuberkuloosi kulus. I. Hüpotüreoosi mõjust	257
Х. Силласту, П. Тани. О роли щитовидной железы в течении экспериментного туберкулеза. I. О влиянии гипотиреоза. <i>Резюме</i>	260
H. Sillastu, P. Tani. On the Role of Thyroid Gland in the Course of Experimental Tuberculosis. I. On the influence of hypothyrosis. <i>Summary</i>	261
P. Tani, H. Sillastu. Kilpnäärme osast eksperimentaalse tuberkuloosi kulus. II. L-trijoodtüroniini mõjust	262
П. Тани, Х. Силласту. О роли щитовидной железы в течении экспериментального туберкулеза. II. О влиянии L-трийодтиронина. <i>Резюме</i>	266
P. Tani, H. Sillastu. On the Role of Thyroid Gland in the Course of Experimental Tuberculosis. II. On the influence of L-triiodothyronine. <i>Summary</i>	267
Л. Алликметс. Влияние психотропных препаратов на поведение крыс с двусторонним разрушением миндалевидного комплекса	268
L. Allikmets. Action of Psychotropic Drugs on Behaviour of Rats with Amygdaloid Lesions. <i>Summary</i>	273
H. Kurvits. Organismi harjumisest mõnede fenüülpiperidiini derivaatidega	275
Х. Курвитс. О привыкании к производным финилпиперидина. <i>Резюме</i> .	279
H. Kurvits. Gewöhnung an die Derivate des Phenylpiperidins. <i>Zusammenfassung</i>	279
L. Nurmand. Baramüüli funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse määramisest küülikul	280
Л. Нурманд. Об определении скорости функциональной элиминации барбамила у кролика. <i>Резюме</i>	284
L. Nurmand. On the Estimation of the Rate of Functional Elimination of Barbamyl in Rabbits. <i>Summary</i>	284
T. Ilomets, A. Raudsepp. Seerumvalkude adsorptsioonist valksorbentidel	286
Т. Илометс, А. Раудсепп. Об адсорбции сывороточных белков на белковых сорбентах. <i>Резюме</i>	294

T. Homets, A. Raudsepp. Über die Adsorption der Serumeiweiße auf den Eiweißorbenten. <i>Zusammenfassung</i>	295
М. Тоом, А. Ленцнер, М. Воронина, М. Микельсаар. О характере роста некоторых видов лактобацилл в полужидкой питательной среде	296
M. Toom, A. Lenzner, M. Voronina, M. Mikelsaar. About Growth Properties of Some Species of Lactobacilli in Soft Agar Media. <i>Summary</i>	300
Э. Таллмейстер, Э. Аллик. Бактерии Salmonella Heidelberg в качестве клеток реципиентов при передаче фактора	301
E. Tallmeister, E. Allik. Les bactéries Salmonella heidelberg en qualité de recipients des agents RTF <i>Résumé</i>	303
О. Майметс. О фагоцитарной активности псевдоэозинофилов кролика в условиях длительной иммунизации	305
O. M. Maimets. Über die Phagozytoseaktivität der Kaninchenleukozyten bei dauernder Hyperimmunisation. <i>Zusammenfassung</i>	309
T. Torpats, Ü. Arend. Maksarakkude mitootilistest jagunemisest küülikutel	310
T. Torpats, Ю. Арэнд. О митотическом делении печеночных клеток у кроликов. <i>Резюме</i>	313
T. Torpats, Ü. Arend. On the Mitotic Division of Liver Cells in Rabbits. <i>Summary</i>	313
Х. Силласту, К. Ярвинен. О метогириротесте при исследовании соотношений гипофиза и коры надпочечников	314
H. Sillastu, K. Järvinen. Metopirone Test in the Investigation of Pituitary — Adrenocortical Correlations. <i>Summary</i>	317
V. Sillastu. Neerupearaliste koore morfoloogilistest muutustest elekterkrampide toimetel	318
V. Sillastu. Морфологические изменения в коре надпочечников под влиянием электросудорог. <i>Резюме</i>	323
V. Sillastu. Morphological Changes in the Adrenal Cortex under the Effect of Electroconvulsions. <i>Summary</i>	323
V. Sillastu. Morfoloogilised muutused lümfisõlmedes ja maksas elekterkrampide toimetel	324
V. Sillastu. Морфологические изменения в лимфатических узлах и печени под влиянием электросудорог. <i>Резюме</i>	328
V. Sillastu. Morphological Changes in Lymph Nodes and Liver Caused by Electroconvulsions. <i>Summary</i>	329
Ю. Хуссар. Циркадные биологические ритмы в лимфоидной ткани. I. Суточный ритм митотического деления лимфоцитов тимуса у крыс	330
Ü. Hussar. Circadian Biological Rhythms in the Lymphoid Tissue. I. On the 24-hour rhythm of mitotic activity in the rat's thymus. <i>Summary</i>	337
Ю. Хуссар. О суточном ритме митотического деления лимфоцитов тимуса у крыс при острой лучевой болезни. II. Циркадные биологические ритмы в лимфоидной ткани	338
Ü. Hussar. Circadian Biological Rhythms in the Lymphoid Tissue. II. On the 24-hour rhythm of mitotic activity of lymphocytes in the thymus of the rat during acute radiation sickness. <i>Summary</i>	344
Ю. Хуссар. Циркадные биологические ритмы в лимфоидной ткани. III. Суточный ритм изменения количества лимфоцитов в тимусе крыс	345
Ü. Hussar. Circadian Biological Rhythms in the Lymphoid Tissue. III. On the 24-hour rhythm of the number of lymphocytes in the thymus of the rat. <i>Summary</i>	352

X. Силласту, И. Кукк. О влиянии венозного застоя на электролиты сыворотки крови	353
H. Sillastu, I. Kukk. The Influence of Venous Stasis on Blood Serum Electrolytes. <i>Summary</i>	355
R. Mikelsaar. Gaaside sisalduse muutustest veres hapnikuvaeses, süsihappegaasirikas ja puhta hapniku keskkonnas	356
P. Микельсаар. Об изменениях содержания газов в крови при экзогенной гипоксии, гиперкапнии и гипероксии. <i>Резюме</i>	359
R. Mikelsaar. Über die Veränderungen des Gaseinhaltes im Blute bei exogener Hypoxie, Hyperkapnie und Hyperoxie. <i>Zusammenfassung</i>	360
I. Kruse. Tiamiinbromiidi (vitamiin B ₁) polarograafiline määramine polüvitamiinsetes preparaatides	368
И. Крузе. Полярографическое определение тиамин-бромиды (витамина B ₁) в поливитаминных препаратах. <i>Резюме</i>	
I. Kruse. Polarographic Determination of Thiamine Bromide (vitamin B ₁) in Multivitamin Preparations. <i>Summary</i>	368

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XVI

На эстонском, русском, английском
и немецком языках

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

Vastutav toimetaja K. Põder
Korrektorid L. Aboldujeva, A. Norberg, F. Kibber-
mann, O. Mutt

Ladumisele antud 7. IX 1967. Trükkimisele antud
29. XII 1967. Trükipoognaid 23,5+6 kleebist. Arves-
tuspoognaid 24,3. Kohila Paberivabriku trükipaber
nr. 2. 60×90. 1/16. Türkiarv 500. MB-11637. Tell nr. 6044.
Hans Heidemanni nim. trükikoda, ENSV, Tartu,
Ülikooli tn. 17/19. II.

Hind 1.65.

Trükivigu

Lk.	Rida	On	Peab olema
104	3.ü.	ELEKTROSEROSOLIDE	ELEKTROAEROSOLIDE
121	2.ü.	ANTIBIOTIKUMIDE	ANTIBIOTIKUMIDE
178	5.ü	протезов	протеазов
252	10.ü.	ведение	введение
369	3.a.	38	33
370	27.a.	dignostikas	diagnostikas
	5.a.	103	98
271	2.ü.	elektroeroscolide	elektroaerosoolide
	19.ü.	glükokortikoiidide	glükokortikoidide
	7.a.	X. ПИИД	X. ЛИНД
372	25.a.	The Effect of Forebrain	The Effect of Lesions of Forebrain
	24.a.	Metalobolism	Metabolism
373	9.a.	Baramüüli	Barbamüüli
374	1.ü.	auf	an
	2.ü.	Eiweißorbenten	Eiweißorbenten
375	5.a.	368	361
	3.a.	-	368
360	1.,2. ja 3.ü.		ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES GASENHALTES IM BLUTE BEI EXOGENER HYPOXIE, HYPERKAPNIE UND HYPEROXIE.