



LISA

1996

EESTI ARST



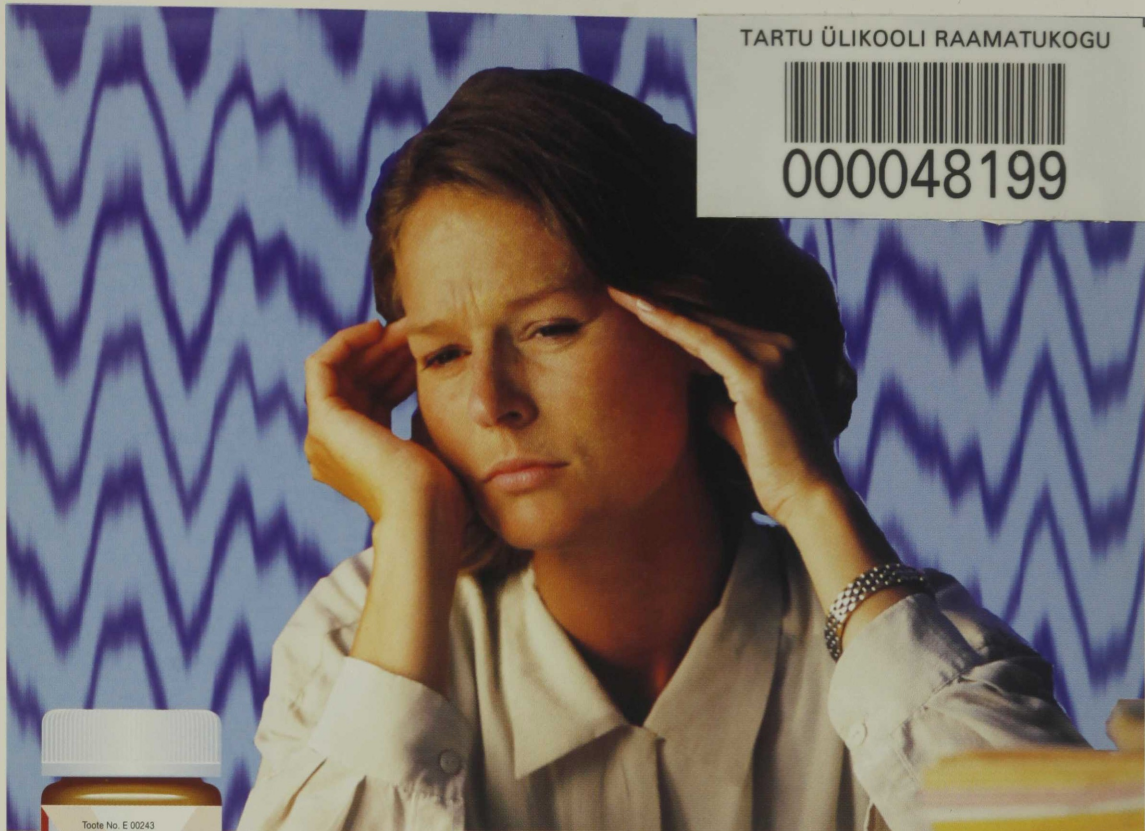
NIKOLAI PIROGOV
1810-1881

Ergokoffin (Ergotaminum, coffeinum)

TARTU ÜLIKOOLI RAAMATUKOGU



000048199



- Sõber, millist ma vajan Kohene Ergokoffini manustamine tagab olulise leevenduse.

ERGOKOFFIN

Ergotaminum, Coffeinum.

RAVIMIVORM JA TOIMEAINE SISALDUS

Kilekattega tablett sisaldab 1 mg ergotamiinitartraati ja 100 mg kofeiini; abiaineena laktoosi ning värvainena titaandioksiidi (E 171).

OMADUSED JA FARMAKOKINEETIKA

Ergotamiin metaboliseeritakse suukaudsel manustamisel esimesel maksapassažil ning omastatakse ainult 1–3%. Maksimalne plasmakontsentratsioon suukaudsel manustamisel saabub 1–2 tunni pärast. Ergotamiini poolväärtusaeg vereplasmas on 2 tundi.

NÄIDUSTUSED

Migreenihoogude kupeerimine.

ANNUSTAMINE

Algul 2 tabletti ning vajaduse korral 1 tablett iga poole tunni järel. Mitte rohkem kui 6 tabletti päevas ning 30 tabletti kuus.

RASEDUS JA IMETAMINE

Ergotamiini ei tohi kasutada raseduse ajal. Ergotamiin eritub rinnapiimaga. Piima hulk väheneb. Rinnaga toitmise ajal pole ravimi kasutamine soovitatav. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas ei ole teada. Imikutel esinevad kõrvaltoimed suurte annuste korral (ergotism, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, uimasus, lõvus).

VASTUNÄIDUSTUSED

Kofeiinisalduse tõttu vastunäidustatud patsientidele, kellel on maohaavand. Kofeiini avastamisel uriiniproovis dopingukontrollil sportlane diskvalifitseeritakse. Muud vastunäidustused nagu ergotamiini puhul.

KÕRVALTOIMED

Sagedasemateks kõrvaltoimeteks on iiveldus ja oksendamine. Seda esineb umbes 10% patsientidest pärast suukaudset või rektaalset manustamist. Harvem on täheldatud krampe jalgades ning jäsemete distaalsete osade paresteesiat. Lisaks sellele võib esineda kõhuvalu ja kõhulahtisust. Harva võib normaalse terapeutilise annuse manustamisele järgneda stenokardiahoog. Ergotamiinravi tuleb selle kõrvaltoime esinemisel kohealt lõpetada, kuna on kirjeldatud ka müokardi infarkti pärast ergotamiini manustamist.

ÜLEANNUSTAMINE

Äge mürgistus esineb ühekordse suure annuse sissevõtmisel harva. Sümptomiteks on kõhulahtisus, janu, koolikarased kõhuvalud, lihastömbused, kiire ja nõrk puls, segasus, võimalik on teadvuse kadu. Krooniline mürgistus on sageli täheldatav neil patsientidel, kes võtavad ergotamiini iga päev ning kelle puhul on päevane annus tõusnud 4–12 mg-ni. Perifeerse verevarustuse puudulikkuse sümptomid on järsk valu jalgades ja/või kätes. Jäsemed muutuvad külmaks ning perifeerne puls kaob. Selles mürgistuse faasis, mis meenutab ergotismi, on oht jäsemete perifeersetes osades gangreeniks.

KOOSTOIMED

Harvadel juhtudel võib ergotamiini koostoimes β -retseptorite blokaatoritega anda sünergiat veresooni ahendava efekti, mis põhjustab ergotismi. Samaaegne erütromütsiini kasutamine suurendab vasospastilise kõrvaltoime ohtu, seetõttu tuleb nende kahe ravimi kombineerimist vältida. Samaaegne β -retseptoreid stimuleerivate ainete ja tungaltera alkaloidide kasutamine võib mõjuda vererõhule, seda kas tõstes või alandades.

PAKEND

25 tabletti klaaspudelis.



NYCOMED

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
EE-2600 Põlva

Telefonid: 279/90 088
279/96 555
Fax: 279/97 315

EESTI ARST

Kirjastuse «Perioodika» ja Eesti Arstide Liidu ajakiri

1996

Asutatud 1922. aastal

Tartu Ülikooli ARSTITEADUSKONNA päevad

10. – 11. oktoober 1996

Erinumber
teadusliku konverentsi
toimetistega

Kallid kolleegid!

Mul on hea meel Teid tervitada järjekordsete arstiteaduskonna päevade ja selle raames toimuva teaduskonverentsi puhul.

Arstiteaduskonna päevi on 1976. aastast alates peetud traditsiooniliselt oktoobrikuu teisel nädalal, seega tänavu juba 20. korda. Koos teiste akadeemiliste sündmustega on arstiteaduskonna päevad olnud alati seotud ka ülikooli sünnipäevaga. Tänavu saab Tartu Ülikool 364-aastaseks.

Arstiteaduskonna päevad on toimunud tavakohaselt kahel päeval, nii on see ka sel aastal. Esimesel päeval on peetud teaduskonverents, teisel päeval Eesti Arstiteadusnõukogu ja arstiteaduskonna nõukogu laiendatud ühiskoosolek ning arstiteaduskonna aktus, millel peab akadeemilise loengu üks tuntud Eesti arstiteadlasi. Arstiteaduskonna päevad on tavaliselt lõppenud piduliku koosviibimisega.

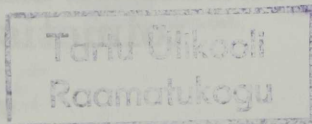
Teaduskonverents on andnud regulaarselt võimaluse esitada kõigil oma teadustöid teesidena. Sel aastal oli esitatud hulgaliselt töid, valdavalt küll arstiteaduskonnast. Avaldamiseks selekteerisime paremad, nagu seda tehakse mujalgi maailmas. Oleme teadustööde teese publitseerinud vene keeles ja inglise keeles. Teist aastat järjest on teaduskonverentsi teesid eesti keeles. Kui 1995. aastal tegi seda Tartu Ülikooli kirjastuse trükikoda, siis sel aastal oleme seda teinud ajakirja "Eesti Arst" kaudu. Arvan, et "Eesti Arsti" vahendusel tuleval informatsioonil on laiem lugejaskond kui varem avaldatud teesidel.

Oluline on kõigi meditsiinist huvitatute informeeritus praegu tehtust või teoksil olevast arstiteaduse alal arstiteaduskonnas ja ka mujal Eestis.

Täna "Eesti Arsti" toimetust ja kõiki sponsoreid, kelle abiga on need arstiteaduskonna konverentsi teesid avaldatud.

Kõige paremat soovides

*Ants Peetsalu,
TÜ arstiteaduskonna dekaan*



Hüpertensioonivastane ravi isradipiiniga: neerufunktsiooni mõjutused ja seosed reniinisüsteemi aktiivsusega

Kristina Allikmets Triin Parik
Rein Teesalu

Dihüdropüridiiniirühma kaltsiumiantagonistid on mõjusad hüpertensioonivastased ravimid, mis on kasutusel esimese rea preparaatidena essentsiaalse hüpertensiooni (EH) ravis. Siiski on täheldatud, et haigete teatud alarühmades, näiteks kõrge plasma reniini aktiivsusega (PRA) haigetel, on nende ravimite vererõhku alandav toime vähem väljendunud (P. Erne a.o. Hypertension, 1983, 5, (suppl. II), 97–102). Sellist toime erinevust on seletatud erinevustega kaltsiumiainevahetuses sõltuvalt reniinisüsteemi aktiivsusest (L. M. Resnick a.o. Hypertension, 1983, 3, (suppl. 3), 541–544). Samas on teada, et kaltsiumiantagonistid võivad avaldada erinevat toimet neerufunktsioonisse (näiteks natriureetiline toime), mis omakorda võib potentseerida nende ravimite vererõhku alandavat toimet (L. Ruilope. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1991, 18, (suppl. 5), 10–13).

Kaesoleva töö eesmärgiks oli uurida teise põlvkonna dihüdropüridiiniirühma kaltsiumiantagonisti isradipiini (*Lomir SRO*, Sandoz, Šveits) toimet erineva reniinisüsteemi aktiivsusega essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel, pöörates erilist tähelepanu neerufunktsiooni mõjutustele ravi ajal.

Uurimismaterjal ja –metoodika. Uuriti 26 essentsiaalse hüpertensiooni diagnoosiga haiget (diastoolne vererõhk 95–114 mm Hg, keskmine vanus 38 aastat), kellel ei esinenud südame isheemiatõve sümptome anamneesi ega EKG alusel. Laboratoorsete analüüside, uuringute ja anamneesi alusel välistati sekundaarse hüpertensiooni võimalus. Pärast nelja-nädalast platseeboravi perioodi tehti randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrollitud uuring isradipiiniga (2,5–5 mg päevas). Uuring kestis 12 nädalat. Randomiseerimisel ja pärast ravi lõppu määrati nefelomeetrilisel meetodil albumiini eritumine 24 tunni uriinis (AEU), fotokolorimeetriliselt kreatiniini tase seerumis (SKr) ja 24 tunni uriinis (UKr) ning arvutati kreatiniini kliirens (GFR). Plasma reniini aktiivsus ja plasma aldosterooni sisaldus määrati radioimmunoloogilisel meetodil (kitid vastavalt *Incstar*, USA ning *Orion*, Soome), leekfotomeetriliselt määrati naatriumisaldus 24 tunni uriinis. Haiged jaotati madala ($n=10$, ravitud $n=6$) ning keskmise/kõrge ($n=16$, ravitud $n=7$) reniiniaktiivsusega rühma vastavalt plasma reniini aktiivsuse ja uriini naatriumisalduse suhtele nomogrammi alusel (H. Brunner a.o. New Engl. J. Med., 1972, 286, 441–449).

Uurimistulemused. Uuritavad erineva plasma reniini aktiivsusega rühmad ei erinenud oluliselt vererõhu väärtuste, GFR-i ega AEU osas, kuid SKr-sisaldus oli mõnevõrra väiksem madala aktiivsusega rühmas. Isradipiinravi tulemuseks langes oluliselt nii süstoolne ($153,8 \pm 8,9$ versus $140 \pm 14,4$ mm Hg; $P < 0,01$) kui ka diastoolne vererõhk ($101,7 \pm 4,9$ versus $90,9 \pm 10,5$ mm Hg; $P < 0,001$), samas kui platseeborühmas olulist vererõhu langust ei täheldatud. Madala plasma reniini aktiivsusega haigete rühmas oli vererõhu langus (Δ SVR/ Δ DVR) suurem kui keskmise/kõrge aktiivsusega rühmas ($17,2/14,2$ versus $12,3/8,7$ mm Hg; $P < 0,05$). Vererõhk normaliseerus (DVR < 90 mm Hg) 77%–l uuritavatest, seejuures madala plasma reniini aktiivsusega rühmas kõigil ravituil ning keskmise/kõrge aktiivsusega rühmas 57%–l ravituist.

Raviga ei muutunud oluliselt plasma aldosteroonisisaldus, plasma reniini ak-

tiivsus, Na eritumine, GFR, SKr ega UKr. Oluliselt langes AEU nii madala plasma reniini aktiivsusega rühmas ($10,3 \pm 1,9$ versus $3,7 \pm 1,5$ $\mu\text{g}/\text{min}$.; $P < 0,05$) kui ka keskmise/kõrge aktiivsusega rühmas ($16,5 \pm 1,9$ versus $4,8 \pm 0,7$ $\mu\text{g}/\text{min}$.; $P < 0,05$), kusjuures olulist rühmadevahelist erinevust ei täheldatud. AEU langus ei korreleerunud plasma reniini aktiivsuse väärtusega, kuid oli seoses algse süstoolse vererõhu väärtusega ($r = 0,502$; $P = 0,047$). Platseeborühmas olulist muutust AEU tasemes ei esinenud.

Isradipiini hüpertensioonivastane efekt oli oluliselt seotud SKr-i ravieelsete väärtustega, seda nii ΔDVR ($r = -0,812$; $P = 0,0007$) kui ka ΔSVR osas ($r = -0,677$; $P = 0,011$). Samuti korreleerus isradipiinravist tingitud vererõhulangus UKr-i ravieelsete väärtustega ($P < 0,05$).

Kokkuvõte. Uurimistöö tulemused näitavad, et isradipiinravi essentsiaalse hüpertensiooni korral on efektiivsem madala reniini aktiivsusega haigetel. Suuremat hüpertensioonivastast efekti ei saa seletada erineva mõjuga neerufunktsioonile, sest mõlemas rühmas konstateeriti albumiini eritumise vähenemist ravi toime; glomerulaarfiltratsioon oluliselt ei muutunud ega täheldatud ka olulist natriureetilist efekti. Samas võib uurimistöö tulemuste põhjal järeldada, et isradipiini vererõhku alandav toime võib olla sõltuvuses neerufunktsiooni tasemest, sest vererõhu langus raviga oli oluliselt seotud ravieelsete SKr-i ja UKr-i väärtustega.

Raviaine vabanemise mehhanismid naatriumalginaati või *ex tempore* moodustuvat kaltsiumalginaati sisaldavatest kõvadest želatiinkapslitest

Iivi Ammon, Ivika Leik, Eve-Irene Lepist, Peep Veski

Hüdrofiilsed geel-maatriks-tabletid ja -kapslid üheosaliste ravimpreparaatidena (*monolithic product*) moodustavad modifitseeritud toimekestusega peroraalselt manustatavate ravimite biofarmatseutikes klassifikatsioonis omaette rühma. Geeli moodustavate abiainetena kasutatakse erinevaid polümeere, tselluloosid, rivaatide, eelkõige hüdroksüpropüülmetüültselluloosi (HPMC) ja karmelloosnaatriumi kõrval ka sukralfaate, karbopooli, metakrülaathüdrogeeli jt. Raviaine vabanemine nimetatud polümeeri abil loodud maatriksitest toimub nn. Aldermanni mehhanismi järgi (1).

Viimasel kümnendil on abiainetete valikul erilist tähelepanu pööratud organismomasemate ainete kasutuselevõtmisele. Ravimpreparaatide toime kestust reguleerivate selliste ainetena tulevad kõne alla nn. biopolümeerid. Naatriumalginaadid, teatud liiki pruunvetikatest saadavad vees lahustuvad polüsahhariidid, moodustavad geele ning tänu sellele ka aeglustavad raviaine vabanemist, seega pikendavad ravimi toimet (3). Nad on võimalised kõvades želatiinkapslites *ex tempore* reageerima kaltsiumisooladega, kusjuures ka moodustuval kaltsiumalginaadil on raviaine vabanemist reguleeriv

Iivi Ammon, Ivika Leik, Eve-Irene Lepist, Peep Veski — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut

toime (2). Raviaine vabanemise kineetika ei järgi aga kummalgi juhul hüdrofiilsete geelmaatriksitele iseloomulikke seaduspärasusi. *In vitro* ja *in vivo* tulemused kas korreleeruvad seni tunnustatud tõekspidamistele mittevastavalt või ei korreleeru need üldse. See kõik andis põhjust arvata, et naatriumalginaadigeeli ja *ex tempore* moodustuva kaltsiumalginaadigeeli raviaine vabanemist reguleerivad mehhanismid erinevad D. Aldermanni poolt kirja pandud mehhanismidest ning nende kindlakstegemine oli ka selle töö eesmärgiks.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Täiteainena nr. 0 kõvades želatiinkapslites (*Posilock*TM) kasutati nelja *Kelco Ltd* toodetud naatriumalginaati: Manugel DPB, Manugel GHB, Manucol DM ja Manucol LD, mille 1%-liste lahuste viskoossus on vastavalt 500, 75, 250 ja 9 mPa-s.

Kaltsiumalginaadi *ex tempore* moodustamiseks kasutati kaltsiumkloriidi.

Penetratsioonikatsed tehti dissolutestiga USP XXII pöörlevate korvikeste meetodil (pH=1,2 või 7,2; 37 °C; 150 min⁻¹), kus fuksiiniga punaseks värvitud puhverlahus difundeerus geelmaatriksitesse ja värvis geelide kihid erineva intensiivsusega.

Mudelainetena kasutati vees halvasti lahustuvat ibuprofeeni (pK_a=4,8) ja amobarbitaali (pK_a=7,7) ning vees hästi lahustuvat pseudoefedriinvesinikkloriidi (pK_a=9,8) ja parasetamooli (pK_a=9,5).

Olulisemad tulemused. 1. Raviaine vabanemine naatriumalginaati sisaldavatest kapslitest on ühefaasiline, keskkonnas pH-st sõltuv ning mitte alati polümeeridele iseloomulikku 1-järku kineetikat järgiv protsess. Happelises keskkonnas (maos) reguleerib raviaine difusiooni kaks kihti: välimine tihe algiinhappe kiht ja maatriksi sisemuses paiknev naatriumalginaadigeel. Neutraalses keskkonnas (peensooles) difusiooni reguleerivat algiinhappe kihti ei teki, raviaine vabanemist reguleerib geel. Raviaine vabanemine on tihti 0-järku kineetikat järgiv (eriti

vees halvasti lahustuvate raviainete korral), mis viitab sellele, et raviaine vabaneb küllastunud lahuse difusiooni seaduspärasuste järgi.

2. *Ex tempore* moodustuv kaltsiumalginaadigeel põhjustab raviaine pikaajalise, kuid bimodaalse vabanemise. Esimeses faasis vabaneb 20 minuti jooksul, sõltuvalt naatriumalginaadi ja kaltsiumiooni proportsioonist, 20–50% raviainest. Selle aja jooksul moodustub kaltsiumalginaat, difusiooni reguleerib vaid teatud osast naatriumalginaadist tekkiv algiinhape (juhul, kui keskkond on happeline). Edasine raviaine vabanemine on tugevasti prolongeeritud (0-järku) ning selle faasis reguleerivad raviaine vabanemist kaks tihedat kihti — algiinhape ja kaltsiumalginaadigeel. Neutraalses keskkonnas on esimene faas veelgi kiirem (algiinhapet ei teki), teine aga veelgi enam prolongeeritud.

KIRJANDUS: 1. Aldermann, D. A. Int. J. Pharm. Techn. Prod. Mfr., 1984, 5, 3, 1–9. — 2. Leik, I., Veski, P. Arstiteaduskonna aastakonverentsi teesid. Tartu, 1995, 40. — 3. Veski, P., Marvola, M., Klinge, E. a.o. Eur. J. Drug Metabol. Pharmacokin., 1994, Special Issue IV, 158–163.

Ümarmüritingotoomia

Raivo Ani Mart Kull

Keskkõrva sekretoorsete protsesside efektiivne ravimeetod on trummiõõne transmüritingeaalne pikaajaline ventilatsioon, milleks tänapäeval enamasti ruutiinselt viiakse müritingotoomiaavasse aloplastilisest materjalist ventilatsioonitoruke (2).

Vältimaks ventilatsioonitorukesest võõrkeha trummiõõnde viimist, on tehtud termiliste vahenditega ümarperforatsioon, mis püsivad avatuna 2—3 nädalat (3, 4). Ent termilised meetodid on kõrva tundlikele struktuuridele ohtlikud. Termilise kõrvaltoimeta ümarmüritingotoomia tegemiseks võeti Tartu Ülikoolis kasutusele kirurgiline ultraheliaparatuur koos mikroskalpelliga, mille tipu diameeter on 0,3 mm ja mille tööparameetrid on järgmised: võnkesagedus 66 kHz amplituudiga 15 μ m ja võimsusega 6 W (1).

Käesoleva töö eesmärgiks on kõrva funktsiooni analüüs enne ja pärast ultraheliga tehtud ümarmüritingotoomiat.

Patsiendid ja uurimismeetodid. Aastail 1991—1992 raviti Tartu Ülikooli Kõrvakliinikus 22 sekretoorse otiidiga haiget. Patsientide keskmine vanus oli 7 aastat 2 kuud. Opereeriti üldanesteesias. Kuulmekile pingulosa ette ülaossa tehti paratsentees. Pärast vedeliku aspireerimist trummiõõnest perforatsiooniva ümardati ja diameetrit suurendati mõõtmeteri 1,5 mm seroosse ning 2,5 mm mukoidse eritise korral. Perforatsiooni avatuse hindamiseks jälgiti iga haiget kahenädalase vaheajaga kuue nädala vältel. Kes- ja sisekõrva funktsiooni hinnati audiomeetriliselt enne ja kolm aastat pärast operatsiooni. Audiomeetrilisi tulemusi võrreldi 30 sekretoorse otiidi juhuga, mille korral ravimeetodiks oli tuubimine. Kuulmislangu väljendati heli õhu-luujuhtivuse

se vahe keskmise väärtusena, millest arvutati ka standardhälve (SH).

Uurimistulemused. Perforatsioonid diameetriga 1,5 mm sulgusid teiseks ja neljandaks nädalaks ning perforatsioonid diameetriga 2,5 mm neljandaks ja kuueandaks nädalaks. Kõik perforatsioonid sulgusid kuue nädalaga. Permanentset perforatsiooni, tümpanoskleroosi ei täheldatud kolm aastat hiljem ühelgi juhul. Põhirühmas oli mukoidse otiidi diagnoosi korral kuuel juhul 12-st (50%) ja seroosse otiidi diagnoosi korral kahel juhul 9-st (22,2%) vajalik kordusravi. Üks ümarmüritingotoomiaga ravitud purulentse otiidiga haige kordusravi ei vajanud. Kontrollrühmas rakendati kordusravi 12 juhul 20-st (60%) ja seroosse otiidi korral kahel juhul 10-st (20%).

Heli õhu-luujuhtivuse vahe keskmine väärtus oli enne operatsiooni põhirühmas 24,8 dB (SH 4,2) ja kontrollrühmas 27,3 dB (SH 3,4) ning kolm aastat hiljem vastavalt 5,1 dB (SH 1,4) ja 5,9 dB (SH 1,5).

Haiguse kulu järgi rühmitati haigusjuhud kahte rühma: esmaselt tervenened juhud ja kordusravi vajavad juhud. Esimeses rühmas oli heli õhu-luujuhtivuse vahe keskmine väärtus enne operatsiooni põhirühmas 21,2 dB (SH 4,7) ja kontrollrühmas 22,8 dB (SH 4,6); kolm aastat hiljem olid näitajad vastavalt 5,0 dB (SH 1,7) ja 4,7 dB (SH 3,1).

Teises rühmas oli heli õhu-luujuhtivuse vahe keskmine väärtus enne operatsiooni põhirühmas 25,1 dB (SH 3,5) ja kontrollrühmas 29,2 dB (SH 2,8) ning kolm aastat hiljem vastavalt 7,0 dB (SH 1,2) ja 7,8 dB (SH 1,7).

Arutlus. Ultraheliga tehtud ümarmüritingotoomiat funktsioneerisid 2—4 nädalat, mis on piisav kuulmetõrve funktsiooni taastumiseks (2). Sekretoorne protsess trummiõõnes võib spontaanselt laheneda

mõne nädala või kuu jooksul, kuid võib kesta ka kuid ja aastaid, põhjustades komplikatsioone. 2—4-nädalane trummiõõne ventilatsioon ümarmüningotoomiajärgselt kiirendab esimesel juhul paranemist, teisel juhul jääb ebaadekvaatsiks. Seetõttu on ravi tulemuse seisukohast oluline eristada lühi- ja pike- maajalist ventilatsiooniperioodi vajavad juhud. Nagu nähtub töö tulemustest, on ümarmüningotoomia näidustatud seroosse otiidi juhtudel, kui heli õhu-luujuhtivuse vahe keskmine väärtus on väiksem kui 21,2 dB.

Järeldused.

1. Ultraheli mikroskalpell on kergesti käsitletav ja ümarmüningotoomia tegemiseks sobiv instrument.

2. Ümarmüningotoomia on efektiivne seroosse otiidi ravis neil juhtudel, kui heli õhu-luujuhtivuse vahe keskmine väärtus on väiksem kui 21,2 dB.

KIRJANDUS: 1. *Ani, R., Kull, M.* Research in Medicine 1991. Proceedings of the meeting, October 10th 1991, Tartu, 30. — 2. *Armstrong, B. W.* Arch. Otolaryngol., 1954, 59, 653—654. — 3. *Ruckley, R. W., Blair, R. L. J.* Laryngol. Otol., 1988, 102, 125—129. — 4. *Söderberg, O., Hellström, S., Stenfors, L. E.* Acta Otolaryngol., 1984, 97, 335—341.

Broomheksiinvesinikkloriidi vabanemine tahketest peroraalsetest ravimivormidest

Piret Ansko Mari Nöges Peep Veski

Levinud tõekspidamine — selleks et ravim avaldaks toimet, peab raviaine eelkõige imenduma — kehtib sel juhul, kui imendumiskohas on raviainet küllaldaselt. Kindlasti ei kehti selline farmakokineetiline tõekspidamine suu kaudu manustatavate tahkete ravimivormide kohta, sest nende võimalik toime ja ka toime kestus (juhul, kui raviaine imendub seedetraktist) on määratletud raviaine lahustumise ja/või vabanemise ning nende kiiruse (osaliselt ka kineetiliste mudelite) poolt. Neid biofarmatseutilisi kriteeriume saab muuta ja ravimi biosaadavust silmas pidades parandada õigete abiainetega kasutuselevõtmisega. Loomulikult on raviaine vabanemine suu kaudu manustatavatest tahketest ravimivormidest (tabletid, kapslid) määratletud ka selle enda füsioloogiliste omaduste (eelkõige lahustuvuse) poolt.

Broomheksiinvesinikkloriidi sünteesis Keck 1963. aastal. Rõgalahtistava, mukolüütilise vahendina toodetakse ja ka kasutatakse seda laialdaselt nii vedelate kui ka tahkete suu kaudu manustatavate ravimitena. Substantsina aga esineb see vaid Briti, Hiina, Jaapani ja Jugoslaavia farmakopöas. Vaatamata sellele, et tegemist on vees praktiliselt lahustumatu ainega, imendub see seedetraktist, ilmselt tänu vähesele lipiidlahustuvusele.

Käesoleva töö eesmärgiks oli võrrelda broomheksiinvesinikkloriidi vabanemist seitsme firma poolt toodetud tablettidest, millest osa on meil apteekides saadaval, osa aga alles pürib Eesti turule.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Raviainete vabanemist määrati dissolutsiooniga USP

Piret Ansko, Mari Nöges, Peep Veski — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut

XXII pöörlevate lapitsate meetodil. Vabanemise keskkonnaks oli kunstlik maomahl; keskonna temperatuuriks 37 °C; lapitsate pöörlemise kiiruseks 50 min⁻¹. Ekstinktsioonid mõõdeti 248 nm-l.

Raviaine vabanemise kõveraid testiti programmi MinsqTM abil.

Uurimistulemused ja arutelu. Raviaine *in vitro* lahustumist (*dissolution*) konventsionaalsetest preparaadidest ja vabanemist (*liberation*) aeglustatud vabanemisega preparaadidest iseloomustatakse t_{80%} ja t_{50%} väärtusega, vabanemiskiiruse konstandi ja viivitusajaga (*lag-time*). Mõned firmad iseloomustavad oma toodete *in vitro* käitumist ka raviaine hulgaga (protsentides), mis peab vabanema teatud aja jooksul (konventsionaalsetel peroraalselt manustatavatel ravimitel on see tavaliselt 30 minutit). Ühestki selles töös uuritud preparaadist ei vabanenud 60 minuti jooksul 80% broomheksiinvesinikkloriidi (suurim vabanemisprotsent oli 60, väikseim 24,5). Poole tunni jooksul vabanes kõige enam 56%, kõige vähem 17% raviainest. Broomheksiinvesinikkloriidi mitteküllaldase vabanemise põhjusteks uuritud tablettidest on eelkõige raviaine väga halb lahustuvus, aga ka mittesobivate abiainet kasutamine.

Selleks, et kiirendada raviaine vabanemist ja suurendada vabanenud raviaine hulka, peavad peroraalselt manustatavad tahked ravipreparaadid (eelkõige halvasti lahustuvaid raviaineid sisaldavad) võimalikult kiiresti desintegreeruma. Mõned uuritud preparaadid ei sisalda desintegratsiooni soodustavaid aineid või sisaldavad neid liialt vähe, sest need tabletid püsisid dissolutesi termostaadi anumast 60 minuti jooksul praktiliselt desintegreerumata. Abiainet ebaõigest valikust mõne preparaadi juures annab aga tunnistust raviaine 0-järku vabanemine (pealegi väga väikese kiiruse konstandiga K₀), mis on iseloomulik pikendatud toimeajaga preparaatile. Broomheksiini puhul see vaevast eesmärgiks oli ja tootjad ei ole seda ka märkinud. Vedelate peroraalselt manustatavate preparaadide biosaadavus on kahtlemata suurem ja nende terapeutiline toime parem.

Kirurgiliselt ravitud südame isheemiatõbe põdejate kompleksse kardiaalse taastusravi tulemusi

Aet Arak Jaak Maaros

Töö eesmärgiks oli välja selgitada, kas Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinikus väljatöötatud kompleksse kardiaalse taastusravi programmil (KKTP) on soodsat mõju kirurgiliselt ravitud südame isheemiatõbe põdejate psühhofüsioloogilisele seisundile.

Uurimismetoodika. Uuritavate rühma kuulus 12 haiget, keskmine vanus 61,1±6,9 aastat, neist 2 naist ja 10 meest. 7 haigele oli tehtud perkutaanne transluminaalne torakoangioplastika ja 5-le aortokoronaarne šunteerimine. 9 haigel oli anamneesis müokardiinfarkt. Haiged tegid läbi 12-nädalase KKTP, mis koosneb kehalisest treeningust kolm korda nädalas, 40 minutit korruga, riskitegurite modifikatsioonist, kardioloogi konsultatsioonist ja psühholoogilisest nõustamisest. Enne KKTP rakendamist ja pärast seda tehti patsientidele spiroveloergomeetria suureneva koormuse tingimustes (*Oxycon Record*, Saksa-maa) samaaegse EKG registreerimisega. Määrati vereseerumi kolesterooli ning triglütseriidide sisaldus. Patsientide endi arvamus programmi kohta saadi teada ankeetküsitluse teel.

Uurimistulemused. Vere lipiidide ja kardiorespiratoorse funktsionaalse reservi näitajate keskmine tase enne ja pärast KKTP rakendamist on esitatud tabelis.

Pärast KKTP-d ei täheldatud muutusi pingutusstenokardia esinemises ega ST-segmendi depressiooni ulatuses. Ankeetküsitluse alusel selgus, et 12 haigest 10-l paranesid kehaline ja vaimne heaoluseisund. 8 haige arvates vähenesid neil

Aet Arak, Jaak Maaros — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik

Tabel. Vere lipiidide ja kardiorespiratoorse reservi näitajate keskmine tase enne ja pärast KKTP rakendamist.

Näitaja	Enne ($\bar{x}\pm SD$)	Pärast ($\bar{x}\pm SD$)	Δ %
Kolesterool (mmol/l)	6,7±0,8	6,4±0,75	-4,5
Triglütseriidid (mmol/l)	2,5±1,6	1,7±0,39	-32
Pulss (l/min.)	78±15,2	76±15,4	-2,5
RR süst (mm Hg)	148±26,2	129±18,8*	-12,8
RR diast (mm Hg)	85±12,7	71±10,1*	-16,5
Maksimaalne pulss (l/min.)	120±17,9	126±15,1	-5
RR süst _{max} (mm Hg)	207±31,1	198±32,3	-4,3
RR diast _{max} (mm Hg)	97±17,5	85±13,8*	-12,4
Koormus _{max} (W)	91±31,2	109±30,9*	+19,8
Ventilatsioon _{max} (l/min.)	47±17,9	56±18,2*	+19,1
VO _{2max} (ml/min/kg)	16,3±4,2	18,7±4,8*	+14,7
PulssAnL (l/min.)	109±12,1	112±21,3	+2,8
VO ₂ AnL (ml/min/kg)	15±3,5	16±4,2	+6,7
RQ _{max}	0,98±0,1	1,03±0,1*	+5,1

*P<0,05. AnL — anaeroobne lävi.

südamepuudulikkuse sümptoomid. Kõik osalenud pidasid KKTP-d südamehaigetele vajalikuks ning soovisid seda korraldada.

Järeldused.

- 12-nädalane KKTP parandas oluliselt patsientide hapnikutarbimise võimet ja kehalise töövõime näitajaid.
- KKTP on kirurgiliselt ravitud südame isheemiatõbe põdejatele ohutu.
- Vere lipiidide sisalduses ning nii objektiivsetes kui ka subjektiivsetes müokardi isheemia tunnustes muutusi ei ilmenud.
- Stabiliseerus haigete psühhoemotsionaalne seisund.

Õe töös sisalduvate tegevuste tähtsus patsiendi ja õe jaoks

Ilme Aro

Õe töö sisu, taset ja kvaliteeti nii patsiendi kui ka õe seisukohalt on seniajani olnud raske hinnata, sest Eestis õeteaduslike uurimusi varem tehtud ei ole. Käesoleva uurimuse eesmärgiks oligi selgitada, missuguseid tegevusi õe töö haiglas sisaldab ja missuguseid neist peavad tähtsaks patsiendid ja missuguseid õed. Töös analüüsi, kas õdede ja patsientide arvamused erinevad. Selline analüüs annab edaspidi õdedele võimaluse patsientide vajadusi paremini mõista ning vastavalt sellele oma tegevust analüüsida ja muuta.

Uurimistöö tehti Tartu Ülikooli Sisekliiniku, Kardioloogiakliiniku ja Kopsukliiniku seitsmes osakonnas ning selles osales 97 patsienti ja 37 õde. Esimeses etapis selgitati patsiente küsitledes, missuguseid tegevusi õe töö sisaldab. Intervjuudes osales 25 patsienti. Tulemuste põhjal koostati ankeet, kus tegevused rühmitati kategooriatesse. Ankeedi koostamisel kasutati ka Leino-Kilpi (1990) õe töö tegevuste kategooriaid. Tegevusi hinnati skaalal vastavalt sellele, kas ankeedi täitja pidas tegevuse sisaldumist õe töös väga tähtsaks, üsna tähtsaks, vähe tähtsaks, üldse mitte tähtsaks või ei osanud öelda. Ankeedi täitsid 72 patsienti, neist 35 meest ja 37 naist. Kõik patsiendid olid varem viibinud haiglaravil vähemalt kahel korral ja kõik põdesid kroonilisi haigusi. Samuti täitsid ankeedi 37 õde, kes küsitluse ajal töötasid nimetatud kliinikus.

Tulemused analüüsides ilmnas, et suuri erinevusi tähtsuse omistamisel tegevuste kategooriatele ei esine, küll aga on õdede hinnangud patsientide omadest mõnevõr-

Ilme Aro — Tartu Ülikooli arstiteaduskonna õeteaduse osakond

ra kõrgemad. Inimesele suunatud tegevustest peavad mõlemad uuritavate rühmad kõige tähtsamaks õe hoolitsemistegvusi (näiteks saladuste hoidmine, toetamine, individuaalne lähenemine). Toimingutele suunatud tegevustest on patsientide arvates kõige tähtsamad tehnilised/praktilised tegevused (arsti korralduste täitmine, protseduuride tegemine, esmaabi andmine, ravimite manustamine), kuid õed peavad kõige tähtsamaks patsiendi igapäevatoiminguid toetavaid tegevusi (suunamine, aitamine, informeerimine). Kõiki muid tegevuste kategooriaid peetakse pigem üsna kui väga tähtsaks. Nii on peaaegu võrdselt üsna tähtsad patsiendi psüühikat mõjutavad tegevused (suhtlemine, kuulamine, rahustamine, optimismi sisendamine), muutusi esilekutsuvad tegevused (julgestamine, patsiendi vajaduste rahuldamine, õe enesearendamine), pedagoogilised (informatsiooni andmine, suhtlemine, nõuandmine) ja järjepidevust taotlevad tegevused (jälgimine, hea enesetunde loomine/taastamine, oma tegevuse hindamine).

Suguhaiguste etioloogiline struktuur Lõuna-Eestis

Tatjana Brilene Airi Pöder

Viimastel kirjanduse andmetel laieneb sugulisel teel levivate haiguste spekter pidevalt ja hõlmab tänapäeval vähemalt 50 kliinilist sündroomi, mille tekitajateks

Tatjana Brilene — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut
Airi Pöder — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

võivad olla erinevad bakterid, seened, algloomad, klamüüdiad ja viirused. Sagedamad suguteede infektsioonid on bakteriaalne vaginosis (esinemissagedus 40—50%), kandidoos (20—25%), gonorröa ja klamüüdiis (15—20%) ning trihhomoonos (5—10%); viirusinfektsioonidest esineb sagedamini genitaalherpest ja teravaid kondüloome (1). Bakteriaalne vaginosis on tupe mikroökosüsteemi tasakaalustamatus, mis võib levida nagu kõik teised suguhaigused (2) ja mille puhul tupes mikroaeroofiilsed laktobatsillid puuduvad või on neid väga vähe. Selle asemel domineerib kooslus *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides bivius* ja teised bakteroidid, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus curtisii*.

Enamik suguhaigusi on naistele palju ohtlikumad kui meestele. Üks põhjusi on üsna suur asümptomaatilise või vähese sümptomatoloogiaga infektsioonide esinemissagedus naispatsientidel. Näiteks asümptomaatilist gonorröad ja genitaalherpest esineb naistest 40—50%-l, meestest vaid 10%-l. Ka bakteriaalne vaginosis kulgeb umbes 50%-l juhtudest asümptomaatiliselt. Samuti võib naistel infektsioon astsendeeruda, tekitades vaagna põletikulist protsessi.

Töö ülesandeks oli määrata seksuaalkontakti teel levivate haiguste etioloogiline struktuur, isoleerida gonokokid ja uurida isoleeritud tüvede bioloogilisi omadusi.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Uuriti ülikooli kliinikusse pöördunud järjestikuseid mees- ja naispatsiente. Ajavahemikul 1993. aasta novembrist 1995. aasta detsembrini uuriti 568 patsienti vanuses 16—44 aastat (201 naist ja 367 meest, peamiselt Lõuna-Eesti elanikud). **Gonorröa** diagnoositi uuritava materjali mikroskoopia ja selektiivsel söötmel kultiveerimise teel. Uuriti isoleeritud gonokokkide ravimitundlikkust 7 antibakteriaalse preparaadi suhtes: *Ciprofloxacin*, *Oflaxacin*, *Cefoperazone*, *Cefotaxime*, *Ceftazidime*, *Rifampicin*, *Gentamycin*. Isoleeritud gonokokkidel määrati β -laktamaasi produktsioon, adhesiivsus ja antibiootikumide subletaalsed ($1/2$ MIC

ja 1/4 MIC) kontsentratsioonide toime adhe-
sioonisse.

Bakteriaalse vaginoosi diagnoos on ena-
masti kliiniline: homogeenne hallikas tupevoo-
lus iseloomuliku kalalõhnaga, mis on eriti ter-
rav, kui lisada tilk 10%-list KOH-i (amiintest);
nn. võtmerakud (*clue cells*) tupesisaldises, kus-
juures leukotsüüte ei esine.

Kandidoosi diagnoosimiseks mikroskopee-
riti uuritavat materjali 10%-lise KOH-iga (ot-
sitakse punguvaid pseudomütseele), kultivee-
riti Sabouraud' söötmel, tehti *germ tube test*.

Uurimistulemused ja arutelu. Gon-
norröad diagnoositi 42,4%-l patsientidest.
Bakteriaalset vaginoosi leiti 31%-l ja kan-
didoosi 20%-l uuritutest. Paljudel patsien-
tidel esinesid korruga bakteriaalne vagi-
noos, gonorröa ja kandidoos. Kõik *Neisse-
ria gonorrhoeae* tüved olid resistentsed
Cefotaxime ja *Ceftazidime* suhtes. 50 gon-
nokokkide tüve olid resistentsed *Ciproflo-
xacin*'i suhtes ja isoleeritud *N. gonorr-
hoeae* tüvedest olid 16 multiresistentsed.
Selgus, et 41,1% Lõuna-Eestis ringleva-
test tüvedest produtseerib β -laktamaasi,
mis on mitu korda kõrgem kui meie naa-
berriikides (Soomes 7%, Rootsis 18%). Tü-
vede adhesiivsus oli kõrge; kõik uuritud
antibakteriaalsed preparaadid olid suute-
lised pärssima gonokokkide adhesiooni
subletaalsetes kontsentratsioonides, mõ-
nel tüvel isegi kuni adhesiivsete omadus-
te täieliku kadumiseni. Märkimisväärne
on, et adhesiivsuse vähenemist põhjusta-
sid just väiksemad (1/4 MIC) kontsentrat-
sioonid.

Järeldused. Patsiendi empiiriline ravi
kinoloonide ja tsefalosporiinidega on tä-
napäeval mõeldamatu ilma konkreetse
antibiogrammita ning raviskeemi koosta-
misel tuleb kindlasti arvestada segain-
fektsiooni esinemise võimalust.

KIRJANDUS: 1. Centers for Disease Control.
Sexually Transmitted Disease Treatment Guideli-
nes. MMWR, 1993, 42, RR-14. — 2. *Elsner, P., Hart-
mann, A. A. Sex. Transm. Dis.*, 1987, 14, 122—123.

Suitsiidide võrdlev analüüs aastail 1980—1984 ja 1990—1994

Ilona Drikkitt Daily Lepik Marika Väli

Käesolevas töös on võrreldud suitsiidi-
de esinemissagedust Lõuna-Eestis (Jõge-
va, Põlva, Tartu ja Valga linn ning maa-
kond) aastail 1980—1984 ja 1990—1994
Eesti Vabariigi Kohtuarstliku Ekspertii-
sibüroo Tartu osakonna arhiivmaterjali-
de põhjal.

Ajavahemikul 1980—1984 diagnoositi
386 ja ajavahemikul 1990—1994 442 suit-
siidijuhtu, mis moodustab vastavalt
14,2% ja 14,0% mõlemal uurimis perioodil
tehtud lahangute üldarvust.

Aastail 1980—1984 oli enesetapu soori-
tanutest mehi 78,5% ja naisi 21,5%; aas-
tail 1990—1994 vastavalt 75% ja 25%.
Ajavahemikul 1980—1984 oli enesetapu
sooritanud meeste keskmine vanus 46,5
aastat, naistel 58,8 aastat; ajavahemikul
1990—1994 vastavalt 44,1 ja 53,9 aastat.
Enesetapu teinute vanusepiirid üldse olid
meestel 13—90 aastat ja naistel 14—94
aastat.

Mõlemal vaadeldaval perioodil oli
meeste hulgas enesetappude sagedus suu-
rim vanuses 19—65 aastat, üle 65 aasta
vanuses see vähenes. Naistel seevastu
suitsiidid sagesid võrdeliselt vanuse
suurenemisega. Alla 18-aastastest võttis
endalt aastail 1980—1984 elu neli noor-
meest; 1990—1994 kuus noormeest ja
kaks tütarlast.

Enamik suitsiide tehti poomise teel:
aastail 1980—1984 85% ja 1990—1994
82% suitsiididest. Mürgitusi (ravimite,
kontsentreeritud hapete ja fosfororgaani-

Ilona Drikkitt, Daily Lepik, Marika Väli — Tartu Üli-
kooli Patoanatomia ja Kohtuarstiteaduse Instituut

liste ühenditega) oli mõlemal perioodil 4% juhtudest. Laskevigastuste osa on 4%-lt aastail 1980—1984 suurenenud 7%-le aastail 1990—1994. Ülejäänud 7% enesetapuviisidest moodustasid mõlemal perioodil torke- ja löikehaavad, kõrgelt kukumine, uppumine, liiklustraumad ja elektertraumad.

Terariista- ja laskevigastuste teel suitsiidi sooritanutest moodustasid enamiku mehed (suhe 10/1). Muid olulisi erinevusi enesetapuviisi valikul ohvrite soolises struktuuris ei ole.

Kokkuvõte. Analüüs näitas, et enesetappude arvu suurenemine viimase kümne aasta jooksul on korrelatsioonis lahanguite üldarvu suurenemisega; suitsiidide osatähtsus teiste surmaviiside seas suurenenud ei ole. Enesetapu sooritanutest moodustasid mõlemal uuritud perioodil suurema osa keskealised mehed, kuid 1980-ndate aastate algusega võrreldes on aastail 1990—1994 märgata enesetappude sagedasemist naiste ja alla 18 aasta vanuste noorukite hulgas.

Psoriaas, pessimism ja kompleksid

Elle Elberg

Psüühilistele mõjutustele on psoriaasi puhul omistatud erilist tähelepanu. Pessimism ja hirm haiguse pärast avalduvad erinevalt. Hirmutunnet on käsitletud ka kui organismi kaitsereaktsiooni, sest ta on seotud haiguse kui ohu vältimise vajadusega (I. Hardi, 1981). Pessimismi, emotsionaalsete häirete (komplekside) ja muu kindlakstegemiseks on väga pikka aega kasutatud sõna-assotsiatsioonitesti. A. Luria ja A. Leontjevi (1926) andmetel on assotsiatsioonireaktsiooni aeg tähendusega (ärritavate) sõnade puhul pikem kui neutraalsete puhul.

Afektiivsete ärritajate toimel organismi dünaamiline tasakaal häirub ja organism ei ole võimeline keskkonna signaalidele adekvaatselt reageerima. L. Postman ja J. S. Bruner (1948) seletasid reaktsioonija pikenedamist tähendusega sõnade korral vastuvõtumehanismide selektiivsusega, organismi püüdlusega eemale hoida stiimulitest, mis kannavad kahjulikku informatsiooni. Jungi järgi on hämmastavad reaktsioonid põhjustatud stiimulsõnast, mis puudutab mingit konflikti isiku elus ja seoses sellega tekitab emotsionaalseid häireid.

Kompleksi olemasolule viitab sõna-assotsiatsioonitesti reaktsioonija pikenedamine (üle 2 sekundi). Samuti peetakse kompleksi indikaatoriks stiimulsõnale vastamata jätmist või vastusena stiimulsõna kordamist (K. Toim, 1983).

Töö eesmärk. Haiguse kui haige poolt tunnetatud ohuteguri uurimine selgitamiseks pessimismi ja komplekside esinemist.

Elle Elberg — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

Metoodika. Sõna-assotsiatsioonitesti määrati assotsiatsioonireaktsiooni aeg ja vastussõna tüüp. Testi 50 sõnast olid 10 emotsioone.

Tartu Nahahaiguste Kliinikus uuriti 40 psoriaasiga haiget (mehi 15 ja naisi 25) vanuses 17 kuni 56 aastat.

Tulemused. Sõna-assotsiatsioonitesti analüüsil ilmnis reaktsiooniaja pikenemine emotsioone sõnade puhul (4,4 sekundit). Reaktsiooniaeg neutraalsete ehk taustsõnade korral aga oli 3,3 sekundit. 95% usalduspiirid emotsioone sõnadel olid 3,2–5,5 ja neutraalsetel sõnadel 2,5–4,1. Emotsioone sõnade keskmise reaktsiooniaja suhe neutraalsete sõnade keskmise reaktsiooniasse oli 1,5 (95% usalduspiirid 1,4–1,7). Sõna-assotsiatsioonitestis andsid optimistlike vastussõnu 33 uuritud psoriaasiga haiget (optimistlike sõnade arv ühe uuritu kohta oli 1–7) ja pessimistlike vastussõnu 38 isikut (pessimistlike sõnade arv 1–8). 50 sõna kohta 4–7 optimistlikku vastust andsid 8 isikut ja 4–6 pessimistlikku vastust 16 isikut. Haiguse tõttu tugevamalt kannatavatest isikutest (23 haiget) andsid pessimistlike vastussõnu 21. Mitteadekvaaatseid vastuseid, see on stiimulsõna kordamine või stiimulsõnale vastamata jätmine, andis 5 isikut (12,5%).

Haige üldist erutatust peegeldab ka tema poolt oma haigusele antud hinnang. 55% uuritud psoriaasiga haigetest (22 isikut) hindas oma haigust tugevasti või väga tugevasti väljendunuks. Ohtu uuesti haigestuda aga tunnetas 62,5% haigetest.

Järeldus. Sõna-assotsiatsioonitest võiks kliinilises praktikas olla meetodiks, et avastada pessimismi ja komplekside esinemist, hirmu ja eitust, mis on seotud haigusega, ning see aitaks korrigeerida ravi.

Ketamiini isomeeride toime NMDA poolt esilekutsutud $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haardesse tserebellumi granulaarrakkude primaarkultuuris

Elo Eriste, Anti Kalda
Aleksandr Žarkovski

(R, S)-ketamiini, dissotsiativset anesteetikumi, kasutatakse anesteesia esilekutsumiseks mõningates kliinilistes situatsioonides. Ketamiin on N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorite mittekonkureeriv antagonist, millega on seotud tema anesteetiline ja analgeetiline toime. NMDA-retseptoril on kompleksne molekulaarne olemus kindlate sidumiskohtadega ekso- ja endogeensetele ligandidele, sealhulgas dissotsiativsete anesteetikumide hulka kuuluvatele fentsükliidiinile ja ketamiinile. NMDA-retseptori koosseisu kuulub ionkanal, mis on läbitav kaltsium- ning vähemal määral kaalium- ja naatriumioonidele. NMDA-retseptori aktivatsioon Mg^{2+} puudumise korral kutsub esile kaltsiumikanali avanemise ja kaltsiumioonide kiire sisenemise närvirakku.

Hiljutised uuringud on näidanud, et ketamiini S(+)-isomeeri anesteetiline toime on ratsemaatsegu või R(-)-isomeeri toimest märkimisväärselt tugevam. Kuna enamik ketamiini farmakoloogilisi toimeid on seotud NMDA-retseptorite blokaadiga, oli huvitav uurida, kas erinevused ketamiini isomeeride farmakoloogilise toime tugevuses on seotud nende NMDA-retseptorit blokeeriva toimega.

Elo Eriste, Anti Kalda — Tartu Ülikooli Keemilise Füüsika Instituut
Aleksandr Žarkovski — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut

Seetõttu uuriti eksperimendis ketamiini S(+)- ja R(-)-isomeeride toimet NMDA poolt esilekutsutud $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haardesse tserebellumi granulaarsete rakkude primaarkultuuris.

Granulaarsete tserebellumi rakkude primaarkultuur valmistati vastavalt Gallo ja kaasautorite kirjeldatud meetodile (1984). Tserebellum võeti kaheksa päeva vanustelt Wistari liini rottidelt ja rakke töödeldi kergel trüpsinisatsioonil, seejärel 0,004%-lises DNA-lahuses, mis sisaldas 0,05%-list sojaoa trüpsiini inhibiitorit. Rakud resuspendeeriti Dulbeco modifitseeritud Eagle'i meediumis, mis sisaldas 10% veise loote seerumit, 25 mM KCl, 2 mM glutamiini ja 100 µg/ml gentamütsiini. Rakkude suspensioon külvati eelnevalt polü-L-lüsiiniga kaetud 24 tassiga plaadile (Nunc) tihedusega $5-7 \times 10^5$ raku tassi kohta. Rakukultuurid kasvasid kaheksa päeva niiskes 5%-lises $\text{CO}_2/95\%$ -lises O_2 atmosfääris temperatuuril 37 °C. 24 tundi pärast kultuuri valmistamist lisati tsütosiinarabinoosiidi, et ära hoida gliiarakkude proliferatsiooni. Pärast kaheksapäevast kultuuri *in vitro* kasvatamist tehti $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haare. Haaret alustati kultuuride pesemisega, seejärel lisati kultuurile 0,25 ml Locke'i lahust, mis sisaldas erinevaid farmakone ja 1 µCi $^{45}\text{Ca}^{2+}$. Pärast viie minutist inkubatsiooniperioodi lõpetati protsess jääkülma 1,0 mM CaCl_2 sisaldava Locke'i lahuse lisamisega. Rakud pesti ja hüdrolüüsiiti 0,1 N NaOH-lahuses. Radioaktiivsus loeti vedelik-stsintillatsiooniloenduri (Beckman LS-1801) abil. $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haare väljendati nmol/mg valku 5 minuti kohta.

NMDA kontsentratsioon 25–200 µM glütsiini (10 µM) juuresolekul suurendas $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haaret tserebellumi granulaarsete rakkude poolt. Efekt oli maksimaalne NMDA kontsentratsiooni korral 50–100 µM. Seetõttu kasutati järgnevates eksperimentides NMDA kontsentratsiooni 100 µM. Nii S(+)-ketamiin kui ka R(-)-ketamiin pärssisid kontsentratsioonist sõltuvalt $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haaret.

Mittelineaarne regressioonanalüüs näitas, et S(+)- ja R(-)-isomeeri IC_{50} oli vastavalt 35 nmol/mg valku 5 minuti kohta ja 58 nmol/mg valku 5 minuti kohta. See avaldas S(+)-isomeer võrreldes R(-)-isomeeriga umbes 1,7 korda tugevamat pärssivat toimet $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haardel. Võib oletada, et S(+)-ketamiini tugevam farmakoloogiline toime on seotud tema kõrgema inhibeeriva toimega NMDA-retseptoriga seotud kaltsiumikanalisse.

Koletsüstokiniin ja koletsüstokiniini-retseptorid ajus stressiseisundite puhul

Jaanus Harro Charlotta Löfberg
Lars Orelund

Koletsüstokiniin (CCK) on üks neuropeptiide, millel on arvatud olevat virgatsaine roll kesknärvisüsteemis. Viimastel aastatel on suurt tähelepanu pööratud hüpoteesile, mille kohaselt CCK vahendab ärevus- ja hirmuseisundeid (1). CCK ja gastriini ühesuguste -COOH-terminaalsete fragmentide, CCK-4 ja CCK-5, süstimine põhjustab paanilise hirmu hooge paanilise häirega patsientidel, kuid ka tervetel vabatahtlikel (2). Loomkatsetes on samuti leitud, et CCK-retseptorite agonistidel on anksiogeneeni toimega sarnane ja antagonistidel anksiolüütikumi toimega sarnane toime (1).

Aju enda CCK osa ärevusseisundites ei ole aga sugugi selge. Eksperimentaalne

Jaanus Harro — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut
Charlotta Löfberg, Lars Orelund — Uppsala Ülikooli Meditsiinilise Farmakoloogia Instituut

stress suurendab CCK-sisaldust mõnes ajupiirkonnas, kuid CCK vabanemist suurendavad ka keskkonna ohutusest signaalseerivad mõjurid. CCK sünteesi koodiva mRNA sisaldus ajus suureneb nii anksioogeenide kui ka anksiolüütikumide manustamisel. Küll on aga leitud CCK-retseptorite tiheduse suurenemist aju otsmikukoos seoses stressiseisundiga. Varajasemates stressialastes töodes ei ole arvestatud erinevate CCK-peptiidide olemasolu ajus ning ei ole uuritud paralleelselt CCK-peptiide ja CCK-retseptoreid.

Kasutasime katsetes isaseid Sprague-Dawley liini viiekaupa puuris hoidud rotte, kes jaotati randomiseeritult kontroll- ja stressirühma vahel. Kontrollrühma rotid toodi vivaariumist laboratooriumi ja dekapiteeriti viivitamatult. Stressirühma rotid toodi laboratooriumi ja paigutati üksikpuuridesse dekapiteerimispaiga läheduses, kus neid hoiti tund aega. Sellise protseduuri toimivust stressina on näidatud varem. Erinevad CCK-peptiidid eraldi kõrgsurvevedelikkromatograafiaga ja määrati radioimmuunmeetodil Cantori ja Rehfeldi kirjelduse järgi (3). CCK_B-retseptorite biokeemiliste omaduste uurimiseks kasutati samuti varem kirjeldatud meetodit (4), retseptorite märgistamiseks kasutatud ligand oli triitiumiga märgistatud CCK-8.

CCK kogukontsentratsioon määrati ajukoos, *hippocampus*'es, hüpotalamuses, juttkehas ja ajuvaheseinas. *Hippocampus*'es leiti esimeses katses statistiliselt oluline CCK-sisalduse suurenemine stressirühmas, kuid see leid ei olnud kontrollkatsetes reprodutseeritav; ka ülejäänud ajupiirkondades ei olnud erinevusi. Aju otsmikukoos määrati erinevate CCK-peptiidide — CCK sulfaatrühmaga oktapeptiidi, sulfaatrühmata oktapeptiidi, CCK-5 ja CCK-4 — sisaldus. Stressirühma ja kontrollrühma vahel erinevusi ei olnud. Füsioloogilise lahuse süstimisega seotud stress ei mõjutanud samuti aju CCK-sisaldust. Küll aga ilmnes, et mitmes ajupiirkonnas on CCK-sisaldus päe-

vade löikes väga muutlik. Stress põhjustas olulise CCK-retseptorite tiheduse suurenemise aju otsmikukoos ja ka kogu ajukoos tervikuna, kuid mitte *hippocampus*'es, hüpotalamuses ega juttkehas. Radioligandi afiinsus retseptorite suhtes ei muutunud stressi mõjul.

Diasepaami (5 mg/kg intraperitoneaalselt) manustamine enne stressi ei hoidnud ära retseptorite tiheduse suurenemist, mis kinnitab, et CCK-retseptorite tiheduse muutused, mida on varem leitud stressipuhuselt aju otsmikukoos, ei seostu otseselt ärevuse, vaid adaptatsioonipuudulikkusega laiemas mõttes. Ajukoos on seni kirjeldatud vaid CCK_B-tüüpi CCK-retseptoreid. Et hiljuti leiti ajukoorest arvestatavas koguses CCK_A retseptorivalgu koodivat mRNA-d (5), kontrollisime võimalust, et stress käivitab CCK_A-retseptorite ekspressiooni. Märgistatud CCK_B-retseptorite ligandi mitte-spetsiifiline seondumine osutus ajukoos liiga suureks. Seetõttu kasutasime mittespetsiifilise seondumise määratlemiseks nelja keemiliselt ja farmakoloogiliselt erinevat väljatõrjujat — lisaks retseptoritüübi suhtes mittevalikulisele agonistile tseruleiinile (100 nM) veel CCK_B-retseptorite antagonistide L 365,260-t (1 µM) ja Cam-1028-t (1 µM) ning CCK_A-retseptorite antagonistide devasepiidi (100 nM ja 50 µM). Tulemused näitavad, et stress suurendab ajukoos radioligandi seondumist CCK_B-retseptoritele.

KIRJANDUS. 1. Harro, J., Vasar, E., Bradwejn, J. Trends Pharmacol. Sci., 1993, 14, 244–249. — 2. Bradwejn, J., Koszycki, D., Couetoux du Tertre, A. o. J. Psychopharmacol., 1992, 6, 345–351. — 3. Cantor, P., Rehfeld, J. F. J. Immunol. Methods, 1985, 82, 47–55. — 4. Harro, J., Marcusson, J., Orelund, L. Eur. Neuropsychopharmacol., 1992, 2, 57–63. — 5. Honda, T., Wada, E., Battey, J. F. o. Mol. Cell. Neurosci., 1993, 4, 143–154.

Peaaju vatsakeste süsteemi morfomeetriline ja liikvorodünaamiline uurimine subarahnoidaalse hemorraagia akuutsel perioodil

Maris Heinsoo Tiiu Tomberg
Jaan Eelmäe Arvo Tikk

Pärast subarahnoidaalset hemorraagiat on sageli täheldatud peaaju vatsakeste süsteemi hüdrotsfaalset laienemist, mille patogenees võib olla erinev. Käesolevas töös on dünaamiliselt uuritud peaaju liikvoriruumide muutusi kompuutertomograafias ja nende seost haige seisundi, intrakraniaalse rõhu ning viimase muutustest arvatud kraniospinaalruumi parameetritega hemorraagiahaigetel haiguse ägedal perioodil.

Uurimismetoodika. 23 haigel (keskmine vanus 46 aastat) mõõdeti korduvatel kompuutertomograafilistel uuringutel vatsakeste laiust eri tasanditel ja arvutati lineaarsed indeksid (bifrontaalne, bikaudaalne, *cella media*, ventrikulaarne ja III vatsakese indeks). 32 haigel monitooriti intrakraniaalne rõhk ja määrati boolusinfusioonitestiga kraniospinaalruumi parameetrid: rõhu-mahu indeks, elastsus, mahtuvus, resorptsioonitakistus. Haigete kliinilise seisundi raskuse hindamiseks kasutati Hunti-Hessi skaalat.

Tulemused. Vahetult pärast subarahnoidaalset hemorraagiat täheldati 37%-l haigetest vatsakeste süsteemi varajast laienemist ja 18%-l vatsakeste kompressiooni intrakraniaalset hematoomi või ajuturset. 45%-l haigetest olid ajuvatsakesed kompuutertomograafilisel uuringul normaalse laiusega. Edasises dünaamikas täheldati laienenud ajuvatsakeste mahu normaliseerumist või vähenemist

kuni kerge kompressioonini esimese haigusnädala lõpul ja teise algul. Kraniospinaalruumi parameetritest olid samal ajal intrakraniaalne rõhk ja elastsus tõusnud ning rõhu-mahu indeks suhteliselt madal, mis iseloomustab ajuturset. Hilisemal perioodil esines kerge või mõõdukas vatsakeste laienemine 11 haigel 23-st (49%), mis oli keskmiste näitajate alusel enam väljendunud raskema kliinilise kulu ja vatsakesesise hemorraagiaga haigetel. Olulist erinevust vanuserühmade vahel ei täheldatud. Kraniospinaalruumi parameetritest kahe nädala ja rohkema möödumisel subarahnoidaalsest hemorraagiast leiti suurenenud resorptsioonitakistus haigetel, kelle kliiniline seisund vastas Hunti-Hessi kraadile I—III. Kompuutertomograafilisel uuringul oli Evansi indeks neil haigeil üle 0,3 (norm 0,1—0,2), mis koos suurenenud resorptsioonitakistusega viitab aresorptiivse hüdrotsfaalia arengule.

Raskemas kliinilises seisundis haigetel (Hunti-Hessi kraad IV-V) oli 12 või enama päeva möödumisel subarahnoidaalsest hemorraagiast kompuutertomograafiliselt Evansi indeks 0,4—0,52 (näidates ajuvatsakeste laienemist). Samal ajal määratud resorptsioonitakistus ja elastsus olid normi piires, mille põhjal võib arvata, et kirjeldatud ajuatroofia põhjuseks ei ole liikvori resorptsioonihäire, vaid eelnev hüpoksilis-isheemiline kahjustus.

Järeldused. Vahetult pärast subarahnoidaalset hemorraagiat võib veerandil haigetel täheldada mõõdukat ajuvatsakeste laienemist. Ainult väikesel osal kujuneb hiljem väljendunud hüdrotsfaalia koos liikvori resorptsioonihäiretega. Ajuvatsakeste laienemise põhjuseks tuleb pidada ajuparenhüümi atroofiat pärast ajuturset ja isheemiat. Järelikult peegeldab kompuutertomograafiliselt leitav peaaju liikvoriruumide laienemine patofüsioloogilisi muutusi subarahnoidaalse hemorraagia ägedal perioodil. Ravitaktika valikul on oluline igal konkreetsel juhul hinnata hüdrotsfaalia patogeneesi kompleksse liikvorodünaamilise ja neuro-radioloogilise uuringu alusel.

Maris Heinsoo, Tiiu Tomberg, Jaan Eelmäe, Arvo Tikk — Tartu Ülikooli Närvikliinik

Pideva mitteinvasiivse vererõhu spektraalanalüüs: FINAPRES-i ja UT9201 võrdlus

Kersti Jagomägi Rein Raamat
Jaak Talts Esko Länsimies

Viimasel aastakümnel on vereringe autonoomse regulatsiooni uurimisel rakendatud lisaks mitmele teisele analüüsi-meetodile ka spektraalanalüüsi. Spektraalanalüüsiks on vajalik uuritava suuruse pidev registreerimine. Mitteinvasiivsete pidevate vererõhu registreerimise meetodite rakendamine on oluliselt parandanud vererõhu variaabluse uurimise võimalusi. Tööstuslikult toodetav aparaat FINAPRES võimaldab registreerida vererõhku iga südame-tsükli kohta. Võimaluse vererõhu pidevaks mitteinvasiivseks registreerimiseks annab ka diferentsiaalne ostsilomeetriline meetod.

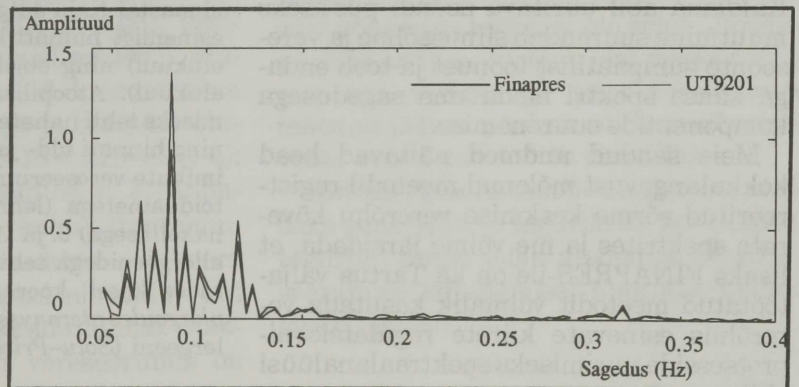
Käesoleva uuringu eesmärgiks oli võrrelda spektraalanalüüsi abil kahe erineva aparaadiga registreeritud vererõhukõveraid. Et FINAPRES on end õigustanud vererõhu variaabluse uuringutes spektraalsete meetoditega, siis uurimistulemuste kokkulangevuse korral võiks järeldada, et variaabluse analüüs on usaldusväärne ka viimati nimetatud meetodit kasutades.

Uurimismaterjal ja -meetodika. Uuringud tehti Kuopio Ülikooli Kesksahaigla kliinilise füsioloogia osakonnas. Uuriti 8 tervet täiskasvanut, keskmine vanus 40,5 aastat, kallutuslaual 10 minuti vältel pikaliasendis ja 10 minuti vältel pärast uuri-

tava passiivset tõstmist püstiasendisse (70°). Sõrme arteriaalset rõhku mõõdeti üheaegselt kahe aparaadiga — FINAPRES-iga (Ohmeda 2300, Englewood, Inc., USA) ja UT9201 füsiograafia (Tartu Ülikool). Diferentsiaalsel ostsilomeetrilisel meetodil töötav UT9201 annab pulsituigete maksimaalse amplituudi jälgimise abil vastavalt Marey printsiibile sõrme keskmise vererõhu. Fotopletüsmograafiameetodil töötav FINAPRES annab sõrmemanseti rõhku kiiretoimeliselt muutes pulsilaine kuju.

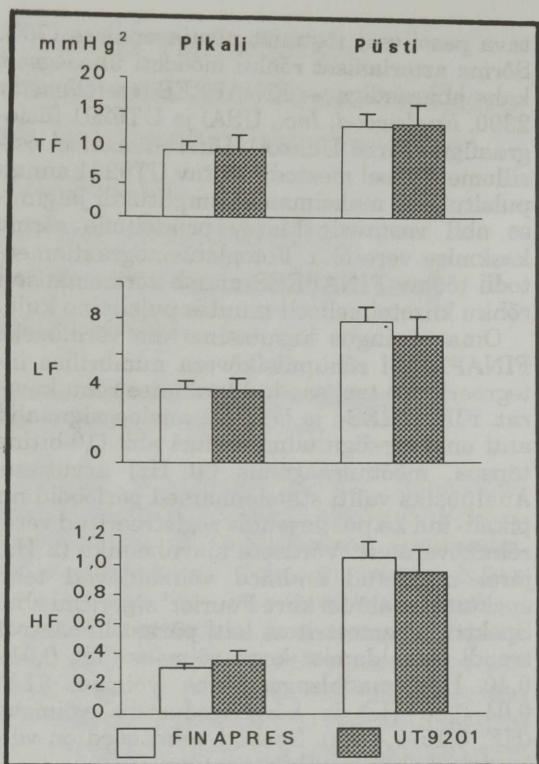
Oma uuringus kasutasime me võrdluseks FINAPRES-i rõhupulsikõvera numbrilise integreerimise teel saadud keskmise rõhu kõverat. FINAPRES-i ja UT9201 analoogsignaali anti analoog-digitaalmuunduri abil (10-bitine täpsus, mõõtmisagedus 60 Hz) arvutisse. Analüüsiks valiti statsionaarsed perioodid nii pikali- kui ka püstiasendis registreeritud vererõhukõveratelt. Võrdsete ajavahemike (2 Hz) järel mõõdetud andmed võimaldavad teha spektraalanalüüsi kiire Fourier' algoritmi abil. Spektri parameetritest leiti pärast lineaarset trendi eemaldamist kogu võimsus (TP, 0,01–0,40 Hz), madalsagedusriba võimsus (LF, 0,04–0,15 Hz) ja kõrgsagedusriba võimsus (HF, 0,15–0,4 Hz). Spektri võimsused on väljendatud absoluutühikutes (mm Hg²).

Uurimistulemused ja arutelu. Kahe erineva aparaadiga registreeritud keskmise vererõhu väärtused nii pikaliasendis (FINAPRES 75,16±7,48 mm Hg ja UT9201 74,02±5,59 mm Hg) kui ka püstiasendis (vastavalt 91,52±12,61 mm Hg ja 87,34±9,04 mm Hg) ei olnud erinevad, samuti ei olnud erinevad ka kõverate



Joonis 1. Näide rõhukõverate sagedusspektritest.

Kersti Jagomägi, Rein Raamat, Jaak Talts — Tartu Ülikooli Füsioloogia Instituut
Esko Länsimies — Kuopio Ülikooli Haigla



Joonis 2. Keskmise vererõhu spektrite võimsused ($M \pm SE$). TF — kogu võimsus (0,01–0,4 Hz), LF — madalsagedusriba (0,04–0,15 Hz), HF — kõrgsagedusriba (0,15–0,4 Hz).

spektraalanalüüsil (vt. joonis 1) saadud andmed.

Muutused spektrite võimsuses, mis on seotud kehaasendi muutusega, on mõlema aparraadi korral sarnased (vt. joonis 2). Kaldlaua abil uuritava asendi püstiseks muutmine suurendab siinussõlme ja vere-soonte sümpaatilist toonust ja toob endaga kaasa spektri madalama sagedusega komponentide suurenemise.

Meie saadud andmed näitavad head kokkulangevust mõlemal meetodil registreeritud sõrme keskmise vererõhu kõvete spektrites ja me võime järeldada, et lisaks FINAPRES-ile on ka Tartus väljatöötatud meetodit võimalik kasutada vererõhus esinevate kiirete regulatsiooni-protsesside uurimiseks spektraalanalüüsi abil.

Atoopilise sensibiliseerumise kujunemine imikueas

Kaja Julge Maire Vasar Bengt Björkstén

Allergiahaigused on sagenenud kogu maailmas. Hiljuti tehtud epidemioloogilistest uuringutest on aga selgunud, et Saksamaal on atoopilise sensibiliseerumise esinemissagedus piirkonniti erinev; endisel Ida-Saksamaal on see tunduvalt madalam võrreldes Lääne-Saksamaaga. Kolmes riigis — Rootsis, Poolas ja Eestis — tehtud uuringu tulemusena selgus, et Poolas ja Eestis on atoopilist sensibiliseerumist 10–12 aasta vanuste koolilaste hulgas 3–4 korda harvem kui sama vanuserühma lastel Rootsis. Käesoleva töö eesmärgiks oligi uurida varajase atoopilise sensibiliseerumise kujunemist Eesti ja Rootsi lastel.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Kõiki emasid, kes sünnitasid Tartu Naistekliinikus ajavahemikul 1. novembrist 1993 28. veebruarini 1994, kutsuti osalema prospektiivses uuringus. Sünnitanuist 70% nõustus ning ankeetid täitsid 358 lapse vanemad. Küsimused puudutasid allergiahaiguste esinemist pere-liikmetel, suitsetamisharjumust, raseduse kulu iseärasusi jm. Lapsi uurisid esimesel eluaastal Kaja Julge ja Maire Vasar. Allergia esinemist hinnati küsimustike (3., 6., 9., 12. elukuul) ning objektiivse leiu alusel (6., 12. elukuul). Atoopilise sensibiliseerumise uurimiseks tehti nahatestid (SPT — *skin prick test*) ning hinnati üld- ja spetsiifilise IgE-sisaldust imikute vereseerumis. SPT tehti naturaalsete toiduainetega (lehmapiima, munavalge, munakollasega) 6. ja 12. elukuul. Inhaleeritavate allergeenidega tehti testid 12. elukuul, kasutades kassi, koera, toatolmulesta (*Dermatophagoides pteronyssinus*) standardiseeritud allergeeni (*Solu-Prick SQ*, ALK, Taani). Testid

Kaja Julge, Maire Vasar — Tartu Ülikooli Lastekliinik
Bengt Björkstén — Linköpingi Ülikooli pediaatria-osakond

tehti vastavalt üldkehtestatud nõuetele ning paapul diameetriga 3 mm hinnati positiivseks. Tsirkuleerivate IgE antikehade määramiseks koguti nabaväädiverd ning 6. ja 12. elukuul võeti nahatesti tegemise päeval veeniverd. Nii üld- kui ka spetsiifilise IgE-sisalduse määramiseks kasutati kemoluminestsentsmeetodit (*Magic Lite*, ALK, Taani).

Tulemused. Allergiahaigust diagnoositi 6. elukuul 14 lapsel 170-st (8%) ning 12. elukuul 34 lapsel 220-st selles vanuses uuritust (15%). Lisaks täheldati 6. elukuul allergiale viitavaid sümptoome 23%-l ning 12. elukuul 22%-l lastest, kuid neil ei olnud täidetud allergiahaiguste (bronhiaalastma, atoopiline dermatiit, nõgestõbi, allergiline nohu/konjunktiviit, seedetrakti allergia) diagnostilised kriteeriumid. Vereseerumi IgE-sisaldus tõusis esimesel eluaastal seoses lapse vanusega, olles nabaväädiveres keskmiselt — 0,2 (0—1,3) kU/l, 6. elukuul — 5,1 (2,0—17,5) kU/l ning 12. elukuul — 7,9 (2,0—29,1) kU/l. Positiivne korrelatsioon oli üld-IgE-sisalduse vahel nabaväädiveres ja 6. elukuu ($r=0,38$; $P<0,001$) ning 12. elukuu ($r=0,38$; $P<0,001$), aga ka 6. ja 12. elukuu vahel ($r=0,67$; $P<0,001$). Kuue kuu vanuses oli IgE-sisaldus suhteliselt kõrgem neil lastel, keda oli kunstlikult toidetud alates esimesest-teisest elukuust võrreldes sel perioodil rinnapiima saanutega (vastavalt 5,3 ja 4,9 kU/l; $P=0,03$). Positiivseid nahatesti tulemusi esines 6. elukuul 12-l 170-st (7%) — 3-l lehmapiima suhtes ja 9-l munavalge suhtes; 12. elukuul oli SPT positiivne 16-l 220-st (7%): 11 lapsel toiduainete suhtes ja 7-l inhaleeritavate allergeenide suhtes (toatolmulesta suhtes — 4, kassi suhtes — 3, koera suhtes — 1) ning 2 lapsel nii toidu- kui inhaleeritavate allergeenide suhtes. Spetsiifilise IgE olemasolu vereseerumis on toodud tabelis.

31 atoopilise sensibiliseerumisega lapsest (positiivne SPT ja/või IgE antikehad) oli kliiniliselt väljendunud allergiat 16-l.

Tabel. Spetsiifilise IgE esinemine vereseerumis

Allergeen	Vanus		
	0	6 kuud	12 kuud
Muna	3/70	—	—
Piim	20/70	—	—
Timut	1/71	0/69	1/74
Kask	1/71	0/69	2/71
Kass	0/71	2/68	4/74
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	2/71	3/68	4/74
<i>Dermatophagoides farinæ</i>	0/71	0/68	1/74

Kõik 77 vereseerumit, milles oli üld-IgE-sisaldus >20 kU/l, testiti *Ascaris*'e vastaste IgE antikehade esinemise suhtes ning 15%-l olid nimetatud antikehad olemas.

Arutelu. Võrreldes imikuea atoopilise sensibiliseerumise taset Eestis ja Rootsis, ilmneb, et 6. elukuul ei ole Eesti lapsed vähem sensibiliseeritud kui Rootsi lapsed. See on üllatav, sest koolieas on erinevus eriti ilmne. Samas on oluline märkida, et meie lastel atoopiline sensibiliseerumine toiduainete suhtes teisel elupoolaastal ei sagenenud, kuid Rootsis tehtud uuringu põhjal esines selle kahekordne tõus toiduainete suhtes. Samas on meie laste hulgas suhteliselt kõrgem sensibiliseerumine toatolmulesta suhtes ning üllatavalt kõrge sensibiliseerumine *Ascaris*'e suhtes. Kas Lääne elustiiliga kaasneb sensibiliseerumist soodustav või puudub tolerantust põhjustav tegur, ei ole selge. Järgneva dünaamilise uuringu ajal peaks selguma, kas erinevused sensibiliseerumise tasemes jäävad püsima või kaovad erinevuste vähenemise tõttu elustiilides.

Kokkuvõtteks tuleb tunnistada, et lisaks geneetilisele tegurile on keskkonnateguritel ilmne mõju atoopilise sensibiliseerumise kujunemisel ning allergiahaiguste tekkes.

Atoopilise sensibiliseerituse levimus Eestis 20–44 aasta vanuste seas

Rain Jõgi

Hiljutised uuringud on näidanud, et laste allergiseeritus Ida-Euroopa riikides on tunduvalt väiksem kui arenenud majandusega Lääne-Euroopa riikides. Saksamaal korraldatud uuringu põhjal oli kõige tüüpilisema atoopilise haiguse, heinapalaviku, levimus koolilaste hulgas Leipzigis kolm korda väiksem võrreldes selle levimusega Münchenis. Eesti ja Rootsi lapsi võrreldes on selgunud, et kuigi kuuekuistel lastel puudus vahe atoopilises sensibiliseerumises toiduallergeenide suhtes, esines 10–12-aastaste seas atoopiat Eestis kuni neli korda vähem. Erinevusi riskitegurite osas aga ei leitud. Missugune on Eesti täiskasvanud elanikkonna allergiseeritus, seda seni teada ei olnud. Vastavad uuringud puuduvad ka kogu Ida-Euroopa kohta.

Uuringu eesmärk. Uurida atoopilise sensibiliseerumise levimust ja riskitegureid täiskasvanud elanikkonna hulgas Eestis.

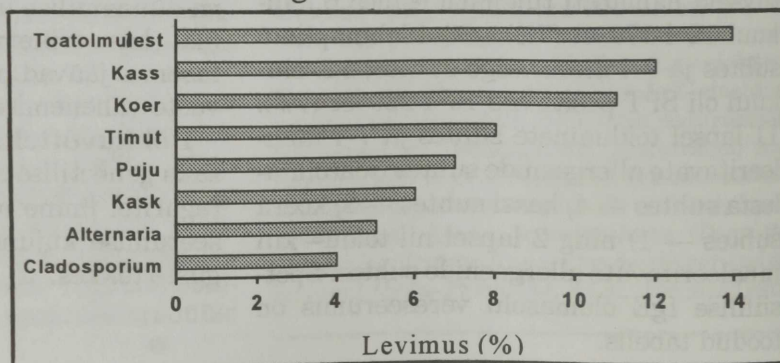
Metoodika. Uurimisrühma moodustasid juhuvaliku teel Tartu linna elanikkonna registrist leitud 20–44 aasta vanused isikud (n=723). Uuritavad vastasid põhjalikule intervjuu korras esitatud küsimustikule. Sensibiliseerumist hinnati standardiseeritud meetodil tehtud nahatorketestide järgi, kasutades ALK-i (ALK Laboratories, Horshølm) allergeene. Atoopia diagnoositi, kui vähemalt üks sulgudes olevate allergeenidega

(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, kass, koer, timut, puju või kask) tehtud nahatest oli positiivne — paapuli keskmine läbimõõt ≥ 3 mm. Uuring korraldati 1994. aasta märtsist kuni 1995. aasta juulini.

Statistilisel analüüsil kasutati paketti SAS 6.10. Šansside suhte leidmiseks kasutati logistilist regressioonanalüüsi. Kontrolliti järgmisi sõltumatuid tegureid: vanus, sugu, lapsepõlv maal või linnas, elamine plokkmajas või mitte, suitsetamine, ema suitsetamine uuritava lapsepõlves, kass või koer lapsepõlves, kass või koer praegu. Uuring on heaks kiidetud Tartu Ülikooli eetikakomisjonis.

Tulemused. Uuringus osales 51% kutsuist. Vähemalt üks positiivne nahatest oli 32%-l (CI \pm 5%) juhuvalikust. Vanuserühmiti erinevust sensibiliseerituses ei olnud. Enam levinud allergeeniks oli toatolmulest (vt. joonis). Ainukeseks sõltumatuks riskiteguriks regressioonanalüüsi põhjal osutus suitsetamine (OR 1,7; CI 95% 1,1–2,8).

Kokkuvõttes võib järeldada, et atoopilise sensibiliseerumise levimus Eesti täiskasvanud elanikkonna hulgas on sarnane teiste Põhjamaade elanike omaga. Erinevalt aga Lääne-Euroopast on Eestis atoopia täiskasvanute hulgas enam levinud kui laste hulgas. Vanuselist sõltuvust atoopia esinemises 20–44-aastastel isikutel ei täheldatud. Vaatamata külmale kliimale, on *D. pteronyssinus* peamiseks allergeeniks Eestis.



Rain Jõgi — Tartu Ülikooli Kopsukliinik, Tartu Ülikooli Füsioloogia Instituut

Joonis. Tundlikkus kaheksa enamlevinud allergeeni suhtes.

Antropomeetrilised näitajad ja vereringe funktsionaalne seisund rütmivõimlemisega tegelevatel naistel

Maie Jürgel Jaak Maaroo

Töö eesmärgiks oli hinnata rütmivõimlemisega tegelevate naiste kehaehitust ja vereringe funktsionaalset seisundit.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuritavateks olid 99 rütmivõimlemise treeningutest osavõtvat naist, keskmine vanus $27,4 \pm 7,3$ aastat. Uuritavatel määrati antropomeetrilistest näitajatest kasv, kehakaal, kehakaaluindeks ($BMI = kg/m^2$), talje ja puusa ümbermõõdu suhe, rasvkoe protsent kehakaalust. Üldine kehaline töövõime ($PWC_{170/kg}$) määrati veloergomeetria Karpmani meetodil. Vereringe funktsionaalse seisundi iseloomustamiseks hinnati vereringe reaktsioonitüüpi testkoormuse suhtes.

Uurimistulemused. Üldise kehalise töövõime ($PWC_{170/kg}$) näitajate statistilise töötuluse alusel ($\bar{x} \pm SD$) jaotati kõik uuritavad viide funktsionaalsesse rühma.

I rühmas oli $PWC_{170/kg}$ madal ($< 1,31 W/kg$) 5,1%–l ($n=5$),

II rühmas oli $PWC_{170/kg}$ alla keskmise ($1,31-1,72 W/kg$) 27,3%–l ($n=27$),

III rühmas oli $PWC_{170/kg}$ keskmine ($1,73-2,12 W/kg$) 38,4%–l ($n=38$),

IV rühmas oli $PWC_{170/kg}$ üle keskmise ($2,13-2,53 W/kg$) 19,2%–l ($n=19$),

V rühmas oli $PWC_{170/kg}$ kõrge ($> 2,53 W/kg$) 10,1%–l ($n=10$).

Keskmine vanus funktsionaalsetes rühmades statistiliselt ei erinenud. Korrelatsioonanalüüsil ilmnes positiivne seos keha rasvkoe protsendi ja vanuse vahel

($r=0,56$; $P<0,001$) ning negatiivne korrelatsioon $PWC_{170/kg}$ ja BMI ($r=-0,42$; $P<0,001$), $PWC_{170/kg}$ ja keha rasvkoe protsendi ($r=-0,41$; $P<0,001$) vahel. Kõigist uuritavatest oli ülekaalulisi ($BMI>24$) 34,3% ($n=34$). Kerge ülekaal ($BMI 24-27$) esines 20–l, mõõduka ülekaal ($BMI 27-30$) 8–l ja suur ülekaal ($BMI 30-40$) 6 naisel. Mõõduka ja suure ülekaalu puhul oli üldine kehaline töövõime kas madal või alla keskmise (I või II funktsionaalne rühm). Normist erinevaid vereringe reaktsioonitüüpe (hüpertooniline, hüperreaktiivne, düstooniline, hüpotooniline) esines 33,3%–l uuritavatest, kellel täheldati sagedamini ka madalamat üldist kehalist töövõimet. Kõige ebasoodsamat, hüpertoonilist vereringe reaktsioonitüüpi esines 13 uuritaval (13,1%), kusjuures sagedamini ülekaalulistel ja üle 40 aasta vanustel naistel.

Järeldused.

1. Ülekaalulistel rütmivõimlemisega tegelevatel naistel oli oluliselt madalam üldise kehalise töövõime tase ($PWC_{170/kg}$) ning samuti esines neil sagedamini hüpertoonilist vastusreaktsiooni kehalisele pingutusele.

2. Enne tervisetreeningute alustamist on otstarbekas, eriti ülekaalulistel ning kesk- ja vanemaealistel naistel, üldise kehalise töövõime ja vereringe funktsionaalse seisundi hindamine sobiva treeningukoormuse valikuks ja tervisekahjustuste vältimiseks.

Bensalkooniumkloriidi ja furagiini sisaldavate ravimpreparaatide kõrgsurvevedelikkromatograafilise analüüsi meetodite väljatöötamine

Anu Jürgenson Ruta Reinaste
Juhan Ruut

Tähtis osa uute ravimite väljatöötamisel on nende analüüsil. Analüüsil eristatakse kolme etappi: lähteainete puhtuse, toimeaine kvantitatiivse sisalduse määramine ja säilitamisel tekkivate võimalike muutuste (toimeaine kontsentratsiooni vähenemine, preparaadi lagunemine) jälgimine.

Käesoleva töö eesmärgiks oli bensalkooniumkloriidi ning furagiini kvalitatiivne ja kvantitatiivne analüüs välispidiselt kasutatavates ravimpreparaatides kõrgsurvevedelikkromatograafilisel meetodil (HPLC).

Uurimismaterjal ja aparatuur. Analüüsimetodite väljatöötamisel kasutati uurimismaterjalina järgmisi ravimpreparaate: 1) bensalkooniumkloriidi sisaldav polüetüleen-glükoolsalv (3); 2) furagiinil baseeruv välispidine vedelravim, mis sisaldas lisaks toimeainele kummelitinktuuri, glütseriini ja etüülalkoholi (1).

Mõlema meetodi puhul kasutati WATERS-i kromatograafilist aparatuuri: pump Model 501, automaatdosaator Model 717, fotodiod-detektor PDA 996. Süsteemi kontrolliti arvuti-ga, kromatogrammide registreerimiseks ja töötlemiseks kasutati programmi Millennium 2010 v. 2.0.

Uurimistulemused ja arutelu. Fura-giini sisaldava vedelravimi HPLC ana-

lüüs töötati välja teiste 5-nitrofuraani-de-rivaatide analüüsi meetodite põhjal (4). Ravimpreparaadi komponentide lahuta-miseks kasutati kolonni VYDAC C18 3 m, 4,6×100 mm: eluendiks oli fosfaatpuhvri pH 7 ja atsetonitriili segu (88:12), voolu-tamiskiirus 1,0 ml/min. Sellistel tingi-mustel oli furagiini retentsiooniaeg 5,12 minutit. Ühe proovi analüüsiks kulus 20 minutit, et tagada kolonni puhastumine teistest ravimpreparaadis sisalduvatest komponentidest. Samal põhjusel tehti kromatograafilisse süsteemi süstitavad proovid suhteliselt väikese kontsentrat-siooniga — 0,5 ng/ml.

Bensalkooniumkloriidi analüüsi meeto-di väljatöötamisel võeti aluseks olemas-olev meetod silmatilkades konservandina kasutatava eespool nimetatud toimeaine jaoks (2). Toimeaine analüüsil kasutati kolonni *BondaPak* CN 5 m, 4,6×150 mm, eluendiks oli atsetaatpuhvri pH 5 ja atse-tonitriili segu (40:60), voolutamiskiirus 1,5 ml/min. Neil tingimustel elueerus bensalkooniumkloriid kaksikpiigina (re-tentsiooniaeg umbes 4,5 minutit), analüü-si kestus oli 10 minutit. Meetod võimal-dab analüüsida bensalkooniumkloriidi kontsentratsioonis kuni 0,004%.

Kokkuvõte. Töö tulemusena saab väi-ta, et väljatöötatud analüüsimeetodid on sobivad furagiini ja bensalkooniumklori-i di kvantitatiivseks ja kvalitatiivseks ana-lüüsiks uuritud ravimivormides. Nende meetodite eelisteks on tulemuste repro-dutseeritavus raviaine suhteliselt väikese kontsentratsiooni puhul, analüüsitava materjali minimaalne kogus, analüüsi te-gemise aeg. Eeliseks on ka meetodite in-formatiivsus, s.t. üheaegselt toimeaine sa-mastamisega on võimalik määrata ka tema puhtust ja kvantitatiivset sisaldust.

KIRJANDUS: 1. Jürgenson, A., Hinrikus, T., Kru-se, I., Metsanurk, K. *Research in Medicine*. Tartu, 1992, 30. — 2. Meyer, R. C. *J. Pharm. Sci.*, 1980, 10, 1148—1150. — 3. Reinaste, R., Türi, M. *Eesti Rohu-teadlane*. 1995, 4, 147—149. — 4. USP XXII, 1990, 947—950.

Anu Jürgenson, Ruta Reinaste — Tartu Ülikooli
Farmaatsia Instituut
Juhan Ruut — Riigi Ravimiamet

Perearstide töölerakendumine esmatasandi meditsiinis

Ruth Kalda Heidi-Ingrid Maaros
Margus Lember

Perearste on Tartu Ülikoolis koolitatud 1991. aastast alates. 1995. aasta detsembris oli perearsti eriala omandanud 108 arsti. Et saada ülevaadet sellest, kas ja kuidas on perearstid oma töösse rakendunud, korraldati ankeetküsitlus.

Meetodid. Küsitlus toimus 1995. aasta detsembris. Küsimustik saadeti kõigile selleks ajaks perearsti eriala omandanud arstidele, kelle andmed saadi atestatsioonikomisjoni protokollidest. Mittevastanutele saadeti meeldetuletus koos uue ankeediga 1996. aasta jaanuaris. Küsimused puudutasid nii arsti enda isikut kui ka töötingimusi.

Tulemused. Küsimustele vastas 91 arsti 108 nimekirja kantust (84%). Suurem osa vastanuid väitis, et töötab praegu perearstina (78 arsti ehk 86%). Põhjustest, miks ei töötata omandatud erialal, toodi välja järgmisi: kolm arsti polnud leidnud sobivat töökohta perearstina, kaks arsti arvasid põhjuseks puudulikkust väljaõpet, üks arst ei soovinud pensionieelikuna võtta ette sisulisi muutusi oma töös, üks vastajaist nentis, et selles kohas perearsti tööd ei soosita.

Vastustest selgub, et perearstid on küllaltki suure töökogemusega arstid: enne perearsti eriala omandamist oli keskmine töötamise aeg 13 aastat.

Pisut rohkem kui pooled vastanud perearstidest olid enne perearstikursustele õppima asumist töötanud jaoskonnaarstina maal (39 arsti ehk 51%), täiskasvanute jaoskonnaarstina polikliinikus oli töö-

tanud 18 arsti (23%), jaoskonnapediaatriina polikliinikus 11 (14%) ja muu eriala arstidena 9 arsti (12%).

Enamik perearste on praegu riiklikul palgatööl (71 ehk 91% vastanuist), seitse arsti on avanud erapraksise ja neil on leping haigekassaga. Eraarstid on ise muutsenud ka tööruumid, sisustuse, abiliised ja muu. Viis arsti nendest töötab nn. soolopraksises.

18 arsti (23%) on perearstikeskustesse tööle asunud konkursi korras. Suur osa arste jätkab töötamist endises kohas, olles teinud perearsti tööks vajalikke muudatusi (29 arsti ehk 38%). Endises kohas ja endistes tingimustes töötab 25 arsti (32%). Valdav osa viimati nimetatud arstidest töötab maal.

Oma töökohta nimetab kas perearstikeskuseks või perearstikabinetiks 51 arsti (65%). Töökohal on "sildi jätnud vahetamata" 27 arsti (35%), märkides, et töötavad perearstina maa-ambulatoriumis või tervisekeskuses.

On iseloomulik, et just maal ja väikesetes perearstikeskustes töötavatel perearstidel on mitu abilist: öde või velsker-ämmaemand, laborant, autojuht, koristaja. 15 arsti nimetab oma abilisteks 5–6 isikut, lisaks eespool nimetatutele ka veel raamatupidajat, sekretäri, füsioterapeuti ja teisi. Üllatav on küllaltki suur arvutite kasutamine oma igapäevatoos. Arvuti on 32 (43%) perearstil, nendest pooled töötavad maal. Paljud arstid loodavad saada arvuti lähiajal.

Täiesti rahul oma töö ja töötingimustega on 18 perearsti (23%). Kuus arsti (8%) ei ole üldse rahul. Ülejäänud on töö ja töötingimustega osaliselt rahul. Rahulolematuse põhjustest nimetatakse küllaltki suurt töökoormust, mitterahuldavaid töötingimusi, paberitöö suurt mahtu ja ka perearsti rolli ebamäärasust.

Ruth Kalda, Heidi-Ingrid Maaros, Margus Lember
— Tartu Ülikooli polikliiniku ja perearstiteaduse õpetool

Faktor VIII inhibiitorite määramine hemofiilia A haigetel

Ade Kallas Hele Everaus Toivo Hinrikus

Hemofiilia A asendusravis võib tõsiseks probleemiks kujuneda VIII hüübimisfaktori (F VIII) koagulantset aktiivsust neutraliseerivate antikehade (faktor VIII inhibiitorite) teke eksogeenselt manustatud faktor VIII suhtes. Inhibiitor-antikehade tekke sagedus raske ja keskmise raskusastmega haigetel (F VIII:C < 5 IU/dl) on 3–25% (1). Faktor VIII inhibiitorite määramiseks kasutatakse peamiselt Bethesda meetodit, mis baseerub F VIII koagulantse (F VIII:C) aktiivsuse määramisel pärast uuritava plasmaproovi inkubeerimist temperatuuril 37°C terve inimese vereplasmaga. F VIII inhibiitorite sisaldus on 1 Bethesda ühik (BU), kui 50% F VIII:C aktiivsusest on neutraliseeritud. F VIII:C aktiivsus määratakse koagulomeetrilisel või kromogeensel meetodil. Käesoleva uuringu eesmärgiks oli modifitseerida ja kasutusele võtta ELISA-meetod F VIII inhibiitorite määramiseks ning uurida, kas antikehi saab iseloomustada, kasutades erinevaid F VIII substraate.

Uurimismaterjal ja -meetod. Analüüsi viie raske hemofiilia A haige vereplasmasid (F VIII:C < 2 IU/dl), kusjuures ühelgi neist ei olnud kasutatud rekombinantset F VIII kontsentraati veritsuse peatamiseks. F VIII inhibiitorid määrati Bethesda meetodil, kasutades F VIII:C kromogeenset määramist (COATEST F VIII:C, *Chromogenix* AB) ning substraatidena terve inimese vereplasmast, väga kõrge puhustastmega monokloonsete antikehade abil puhastatud F VIII kontsentraati (*Hemofil M*, *Baxter*) ja rekombinantset F VIII kontsentraati

(*Rekombinate*, *Baxter*). ELISA määramisel kasutati F VIII antikehade detekteerimiseks antigeenina monokloonsete antikehade abil puhastatud või rekombinantset F VIII kontsentraati ja peroksüdaasiga konjugeeritud inimese immunoglobuliini vastast antikeha.

Tulemused ja arutelu. Ilmnes, et patsientidel oli inhibiitorite sisaldus erinevate F VIII substraatide suhtes erinev. Bethesda meetodil määramise tulemusena oli kõige suurem antikehade sisaldus, kui kasutati substraadina vereplasmast (keskmine \pm SEM; $1,55 \pm 0,48$ BU), ja kõige madalam rekombinantset F VIII kontsentraati kasutades ($0,57 \pm 0,26$ BU). Uuritavates proovides olnud F VIII antikehad seonduvad erinevalt vereplasmast puhastatud ja rekombinantsetel meetodil valmistatud F VIII molekuliga.

ELISA-meetodil kasutati kontrollina 18 terve inimese vereplasmade keskmist proovi, milles F VIII inhibiitorite sisaldus puudus. Positiivseks peeti tulemust, mille optiline tihedus ületas kontrolli ja kahekordse standardhälve väärtuse. ELISA-meetodil saadi positiivsed tulemused kõigi Bethesda meetodil detekteeritud F VIII inhibiitoreid sisaldavate proovide korral, kuid ELISA-meetodi puhul oli antikehade sisaldus oodatust suurem kahel haigel. Seega on ELISA-meetodil võimalik määrata ka selliseid antikehi, mis F VIII funktsionaalset aktiivsust ei mõjuta. Näiteks antikehi, mis seonduvad F VIII molekuli keskmise 983 aminohappest koosneva osaga. Viimane vabaneb F VIII molekuli trombiiniga aktiveerimisel ja seetõttu vere hüübimisel tähtsust ei oma.

Faktor VIII inhibiitoritega hemofiiliahaigete ravi jälgimisel on olulised mõlema meetodi tulemused. Bethesda meetodi järgi saab detekteerida antikehi nende funktsionaalse aktiivsuse alusel. Kasutades erinevaid F VIII substraate, on võimalik selekteerida sobivaim F VIII kontsentraat konkreetse hemofiilia A haige jaoks. ELISA-meetod detekteerib ka selliseid

Ade Kallas, Toivo Hinrikus — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut
Hele Everaus — Tartu Ülikooli Sisekliinik

antikehi, mis seondudes F VIII molekuli-ga tema koagulantset aktiivsust ei muuda. Viimased võivad aga põhjustada muutusi F VIII molekuli farmakokineetikas.

KIRJANDUS: 1. Mondorf, W., Ehrenforth, S., Vigh, Z. a.o. Vox Sang., 1994, 66, 8–13.

Lamisil (Terbinafin) — uus fungitsiidne preparaat peanaha dermatofüütia ravis lastel

Maire Karelson Ene Pärna Helgi Silm

Peanaha seenhaigustesse haigestumine ei ole Eestis aastate jooksul vähenenud. Meie regioonis on peamiseks haigusetekitajaks *Microsporum canis*, mis on tuntud oma visaduse ja halvasti ravitavuse poolest. Probleem on aktuaalne kogu maailmas, sest tänaseni ei ole suudetud välja töötada mõjusaid ravivahendeid, mis võimaldaksid lapsi säästvat ja lühiaegsemat ravi. Koostöös firmaga Sandoz OY korraldati 1995. aastal Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinikus uuring uue fungitsiidse preparaadi *Lamisil*'i efektiivsuse, talutavuse ja ohutuse hindamiseks peanaha seenhaigust põdevatel lastel.

Esimesse uurimiserühma kuulus 10 last vanuses 3 kuni 10 aastat, kellel ravikuuri pikkus oli ette määratud. *Lamisil*'i manustati kahe nädala vältel vastavalt ke-

hakaalule. Lokaalset ravi haiguskolletele tehti kaks korda päevas 1%-lise *Lamisil*-kreemiga. Järelkontroll oli neljandal ja kuuendal nädalal.

Teise uurimiserühma kuulus 10 dermatofüütia põdevat last samas vanuses. Ravikuuri pikkus ei olnud ette määratud ja see kestis kliinilise ning mükoloogilise tervistumise saabumiseni.

Esimese rühma lastest tervenenes jälgimisperioodi lõpuks neli, ühel lapsel jäid püsima kliinilised haigustunnused (eriteem, ketendus, aeglane juuste kasv), neljal lapsel ei andnud ravi tulemusi ja üks laps katkestas uuringud. Teises rühmas kujunes keskmiseks ravikuuri pikkuseks 30 päeva, ühel lapsel ei andnud ravi tulemusi 75 päeva jooksul. Ravi vältel kontrollitud perifeerse vere, maksa ja neerude funktsionaalsed näitajad jäid normi piiridesse. Ravimi taluvus oli väga hea. Puudusid subjektiivsed kaebused ja kliinilised kõrvalnähud.

Uuringud näitasid, et peanaha dermatofüütia puhul on kahe nädalane ravi *Lamisil*'iga ebapiisav. Lõpliku raviskeemi ja ravikuuri pikkuse väljatöötamine nõuab täiendavaid uuringuid.

Maire Karelson, Ene Pärna, Helgi Silm — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

Laktobatsillide ja *Saccharomyces boulardii* manustamise toime seedekulglalaktofloorasse

Tõnis Karki Helga Lenzner
Akivo Lenzner

Laktobatsillid kuuluvad inimese seedekulglal residentssesse mikrofloorasse. Laktobatsillide moodustatav laktofloora on inimese elu jooksul suhteliselt stabiilne, osaledes organismi homöostaasi tagamises. Kuid teatud väliskeskkonnast ja organismist lähtuvad tegurid võivad häirida mikrofloora, kaasa arvatud laktofloora, stabiilsust ja põhjustada muutusi selle kvantitatiivses koostises. Tulenevalt laktobatsillide olulisest osast seedekulglas pannakse neile suuri lootusi nende kasutamiseks probiootikumidena. Praeguseks on laktobatsillaarsete probiootikumide toimet uuritud paljudes *in vivo* ja *in vitro* süsteemides. Ometi on probiootikumide toimemehhanism seni veel lõpuni selgitamata.

Lisaks laktobatsillidele on viimasel ajal probiootikumidena manustatud veel *Saccharomyces boulardii*'t. See on mesofiilne mittepatogeenne seen, mida mõnes riigis kasutatakse preventiivse ja terapeutilise vahendina diarröa ja mõne muu gastrointestinaalse häire korral, kaasa arvatud antibiootikumidest tingitud diarröa. *In vitro* ja *in vivo* testides on näidatud tema antagonistlikku toimet mitme patogeense mikroorganismi suhtes, samas on andmeid, et tema juuresolek toimib stimuleerivalt laktobatsillide paljunemisesse. Ometi jääb *S. boulardii* täpsem toimemehhanism analoogiliselt laktobatsillaarsete probiootikumidega veel paljuski ebaselgeks.

Töö eesmärk. Töö ülesandeks oli võrrelda suu kaudu manustatud laktobatsillide ja *S. boulardii* toimet seedekulglalaktofloora kvantitatiivsesse koostisesse. On ju mõlemad kasutusel probiootikumidena.

Uurimismaterjalid ja -metoodika. Laktobatsillide toimet uuriti 88 tervel 18–27-aastasel inimesel, neist 33 olid naised ja 55 mehed. Katsetes osalenud jõid kolmel järjestikusel päeval 200 ml *Lactobacillus casei* GISK 37 hapendatud hapupiima. Päevane manustatud laktobatsillide koguhulk (LÜH) oli 10^{10} – 10^{11} PMÜ. Laktofloora kvantitatiivne koostis määrati roojas obligaatselt homofermentatiivsete laktobatsillide (OHOL), fakultatiivselt heterofermentatiivsete laktobatsillide (FHEL) ja obligaatselt heterofermentatiivsete laktobatsillide (OHEL) tasemel enne *L. casei* manustamist ning 1., 3. ja 6. päeval pärast manustamise lõpu.

S. boulardii mõju laktofloorale hinnati 21 tervel 25–33-aastasel inimesel, neist 12 olid naised ja 9 mehed. Manustati *S. boulardii*'t (*Perenterol*®) 6×10^9 PMÜ per os viie päeva vältel. Laktofloora kvantitatiivne koostis määrati sarnaselt eespool tooduga enne *S. boulardii* manustamist, 3. manustamispäeval ja 1., 3. ja 5. manustamisjärgsel päeval.

Uurimistulemused ja arutelu. Nii *L. casei* kui ka *S. boulardii* toime selgitamisel ilmnes, et mõlemad probiootikumidena kasutatavad mikroorganismid avaldavad toimet seedekulglalaktofloorasse. Eeskätt avaldus toime laktofloora kvantitatiivsetes näitajates, s.t. tõusis LÜH seedekulglas, kusjuures LÜH tõus ($P < 0,05$) oli täheldatav ainult 1. päeval pärast mõlema probiootikumi manustamise lõpetamist. *L. casei* manustamine tõstis LÜH-i manustamisjärgseks päevaks 6,2-kt 7,1 \log_{10} PMÜ/g, *L. boulardii* puhul olid vastavad hulgad 5,9 ja 7,3 \log_{10} PMÜ/g. Pärast manustamise lõpetamist ilmnes mõlemas rühmas järkjärguline laktobatsillide koguhulga langus manustamiselsete algväärtusteni. *S. boulardii* manustamise puhul ei õnnestunud kindlaks teha ühegi laktobatsillide rühma (OHOL, FHEL, OHEL) keskmise hulga

Tõnis Karki, Helga Lenzner, Akivo Lenzner — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut

olulist suurenemist võrreldes algväärtustega. Kõigi nimetatud laktobatsillide keskmised väärtused tõusid ühtlaselt 1. manustamisjärgseks päevaks, kuid väiksema ulatusega kui LÜH, ning langesid siis tagasi algväärtuseni. Erinevalt *S. boulardii*'st oli *L. casei* manustamise puhul 1. manustamisjärgsel päeval täheldatav oluliselt suurenenud FHEL-i keskmine hulk laktoflooras — 3,8-lt 6,8 log₁₀ PMÜ/g. Siiski ka nende hulk langes 3. ja 6. manustamisjärgsel päeval tagasi algväärtuseni. OHOL-i ja OHEL-i keskmiste väärtuste muutused olid sarnased *S. boulardii* manustamisel toimivatega.

FHEL-i rühma laktobatsillide suurenenud hulk haakub hästi ka nende esinemissageduse peaaegu kahekordse suurenemisega *L. casei* manustamise järel. Enne *L. casei* manustamist leiti FHEL-i 44 uuritul, 1., 3. ja 6. manustamisjärgsel päeval olid vastavad esinemissagedused 82, 61 ja 46. OHOL-i ja OHEL-i rühmas olid esinemissageduse muutused mitteilulised. *S. boulardii* manustamise järgselt erinevalt *L. casei*'st laktobatsillide rühmade esinemissageduses olulisi muutusi uuritavate hulgas ei toimunud.

Järeldused. Eespool toodust võib järeldada, et nii *L. casei* GISK 37 kui ka *S. boulardii* manustamine avaldab teatud mõju seedekulgla laktofloorale. *S. boulardii* mõjub laktoflooras kergelt stimuleerivalt kõigile kolmele rühmale. Laktobatsillide manustamine aga indutseerib muutusi laktofloora kvantitatiivses koostises eeskätt FHEL-i rühma kaudu, kuhu kuulub ka manustatud *L. casei* GISK 37. Võttes aluseks LÜH-i, OHOL-i, FHEL-i ja OHEL-i keskmiste hulkade muutuse, võib väita, et mõlema probiootikumi toime on lühiaegne. Sarnane on ka toime intensiivsus, sest nii *L. casei* kui ka *S. boulardii* muutsid LÜH-i samas suurusjärgus. Seega on mõlemat probiootikumi terapeutilise toime saavutamiseks vaja manustada kogu raviperioodi vältel.

Dopamiini ja noradrenaliini vabanemine otsmikukoos pärast neurotoksiin DSP-4 manustamist

Ants Kask Jaanus Harro
Päivi Tuomainen Lembit Rägo
Pekka T. Männistö

Depressiooni tekkemehhanismi ühe teooria kohaselt on esmane kahjustus aju noradrenergilises süsteemis (3). Selle süsteemi uurimiseks on kasutatud neurotoksiine. DSP-4 [N-(2-kloroetüül)-N-etüül-2-bromobensüülamiin] eeliseks teiste, näiteks 6-OHDA ees, on manustamise lihtsus (intraperitoneaalselt) ja selektiivsus noradrenergilise süsteemi suhtes (2). DSP-4 purustab *n. locus coeruleus*'est pärinevad noradrenergilised närvilõpmed ning põhjustab ajus noradrenaliinisisalduse vähenemist.

Samas on teada, et retseptoritel toimib närvilõpmetest rakuvälisesse ruumi vabanenud mediaator, mille hulk on tuhandikosa neuronisisest paiknevatest varudest. Seda, kuidas DSP-4 manustamine mõjub noradrenaliini rakuvälisele sisaldusele, ei ole uuritud.

Mikrodialüüs on laialdaselt kasutatav meetod, mis võimaldab koguda proove rakuvälisest ruumist *in vivo* (1). Dialüüsimembraani läbivate katehoolamiinide hulk on sõltuv nende ainete vabanemisest, sest lokaalselt perfundeeritud, naatriumkanaleid avav aine — veratriidiin — suurendas noradrenaliini vabanemist ja naatriumkanali blokaator tetrodotoksiin, mis katkestab impulsside leviku, vähen-

Ants Kask, Jaanus Harro, Lembit Rägo — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut
Päivi Tuomainen, Pekka T. Männistö — Helsingi Ülikooli Biomeditsiini Instituut

das noradrenaliini vabanemist. Mikrodiälüüs võimaldab jälgida närvirakkude tegevust pikema aja vältel ning annab enam informatsiooni kui ühekordne virgatsainete ja nende metaboliitide koesisalduse määramine.

Käesolevas töös määratigi noradrenaliini- ja dopamiinisisaldus uinutatud roti eesajukoorest kogutud dialüsaatidest. Kasutati isaseid Wistari/Kuo liini rotte (kaal katse algul 220—280 g, lõpul 270—350 g), kellele nädal enne mikrodiälüüsi oli manustatud DSP-4 (50 mg/kg). Rotid uinutati kloraalhüdraadiga (350 mg/kg) ja mikrodiälüüsi kanüül sisestati stereotaktiliselt eesajukoore (koordinaadid bregmast AP: +3,5 mm, L: +1 mm, V: +5,3) tavapärase tehnikaga kohaselt. Perfusioonivedelikuks oli kunstlik liikvor, pH 7,37, mis sisaldas nomifensiini (10 µM).

Proove hakati koguma pärast kahetunnist stabiliseerumisperioodi. Kolm baasalproovi koguti enne, kui noradrenaliini vabanemist stimuleeriti α₂-adrenoretseptori antagonistiga atipamesooliga (3 mg/kg intraperitoneaalselt). Katse lõpul lisati perfusioonivedelikku KCl (60 mM). Ajukoe ja mikrodiälüüsi proovide noradrenaliini- ja dopamiinisisaldus määrati kromatograafiliselt (HPLC).

DSP-4 vähendas koe noradrenaliinisisaldust ajukoores 54%, *hippocampus*'es 62,5% ja hüpotalamuses 27%, s.t. sarnaselt varajasemate uuringutega. Mikrodiälüüsigi määratud noradrenaliini basaalne vabanemine rottidel, kellele manustati neurotoksiini (52±6,1 fmol/proov), ei erinenud statistiliselt kontrollrühma omast (69±4,9 fmol/proov). Ka dopamiini basaaltasemes ei olnud erinevusi (vastavalt 64±9,6 ja 62±3,9 fmol/proov).

Atipamesool suurendas kontrollrühma loomadel noradrenaliini vabanemist 100% ning see efekt kestis vähemalt 160 minutit. DSP-4 saanud loomadel oli noradrenaliini vabanemise suurenemine väiksem (30%), kuid selle kestus ei olnud lühem. KCl-i sisaldava lahuse perfundeerimine suurendas nii DSP-4 saanud loomadel kui ka kontrollrühma loomadel noradrenaliini ja dopamiini vabanemist ning kahe rühma vahel statistilisi erinevusi ei olnud.

Järelikult, vaatamata sellele, et DSP-4 põhjustab noradrenaliinisisalduse vähenemist *n. coeruleus*'e projektsioonialadel, suudavad kompensatoorsed reaktsioonid tagada noradrenaliini normaalse basaalse vabanemise eesajukoores. Stimuleeritud noradrenaliini vabanemine oli loomadel, kellele oli manustatud DSP-4, vähenenud ning seda ei ole võimalik seletada rakusisestest varude tühjenemisega, sest KCl-iga stimuleeritud noradrenaliini vabanemine ei olnud vähenenud.

KIRJANDUS: 1. Di Chiara, G. Trends Pharmacol. Sci., 1990, 11, 116—121. — 2. Ross, S. B. Br. J. Pharmacol., 1976, 58, 521—527. — 3. Schildkraut, J. J. Am. J. Psychiatry, 1965, 122, 509—522.

Kvinpirool ja preklamool pärsivad rottidel alkoholi eneselemanustamist

Toomas Kivastik Tamara Žarkovskaja

Aju mesotelentsefaalset dopaminergilist süsteemi peetakse keskseks substraatiks mitmete kuritarvitatavate ainete, sealhulgas alkoholi, opioidide ja psühhomotoorsete stimulaatorite toimes (3). Varajasemad uurimistööd on näidanud, et dopamiini D1 ja D2 retseptoritesse toimivad farmakonid mõjutavad oluliselt etanooli motivatsioonilisi omadusi. Nii dopamiiniretseptorite agonistid kui ka antago-

Toomas Kivastik, Tamara Žarkovskaja — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut

nistid pärsivad etanooli vabatahtlikku eneselemanustamist rottidel (4).

Töö eesmärgiks oli selgitada dopamiini D2 sarnaste retseptorite osa etanooli motiivatsioonilistes omadustes. Uurisime kahe dopamiini D2 perekonna retseptori agonisti — kvinpirooli ja preklamooli ([-] 3PPP) — mõju etanooli vabatahtlikule eneselemanustamisele rottidel. Kvinpirool on dopamiini D2/D3 retseptori agonist, mis väikestes annustes aktiveerib selektiivselt retseptoreid, mis paiknevad dopaminergilisel neuronil endal (s.o. autoretseptoreid). Preklamool on dopamiini autoretseptorite agonist, mis aga suuremates annustes toimib antagonistina postsünaptilistel dopamiiniretseptoritel (2).

Katsed tehti isaste Wistari liini rottidega. Loomad harjutati jooma alkoholi, neil oli valida etanoolilahuse ja vee vahel. Kahäkümne ühe päeva jooksul suurendati etanooli kontsentratsiooni 2,5%-lt 7,5%-ni. Järgnevalt treeniti loomi jooma etanooli nn. piiratud juurdepääsu tingimustes: rottidel oli võimalus juua etanoolilahust või vett ühe tunni jooksul päevas ning etanoolilahuse ja vee tarbimine registreeriti. Sellist protseduuri korrati seni, kuni etanooli tarbimine stabiliseerus. Treeninguperioodide vahel olid vesi ja toit katseloomadele saadaval *ad libitum*. Ka testimine korraldati piiratud juurdepääsu tingimustes. Katseloomadele süstiti kvinpirooli (0,1 või 1 mg/kg SC) või preklamooli (2 või 8 mg/kg SC) ning 15 minutit hiljem mõõdeti etanooli tarbimine, nagu eespool kirjeldatud.

Kvinpirooli manustamine vähendas annusest sõltuvalt etanooli tarbimist, statistiliselt oluline efekt ilmnis annuses 1 mg/kg. Preklamoolil annuses 2 mg/kg ei olnud mõju etanooli eneselemanustamisele, kuid annuses 8 mg/kg pärssis seda oluliselt. Nii kvinpirool kui ka preklamool ei mõjutanud oluliselt vee tarbimist.

Nii dopamiini D2/D3 retseptori agonist kvinpirool kui ka dopamiini autoretsepto-

rite agonist preklamool pärssisid rottidel etanooli vabatahtlikku eneselemanustamist. See toime oli spetsiifiline etanooli suhtes, sest kumbki farmakon ei mõjutanud oluliselt katseloomade joodud vee hulka. Kvinpirooli ja preklamooli efektiivsetel annustel (vastavalt 1 ja 8 mg/kg) on vastupidine toime postsünaptiliselt: neist esimene aktiveerib D2-retseptoreid, teine toimib antagonistina postsünaptilistel retseptoritel. Seetõttu võib oletada, et postsünaptilised D2-retseptorid ei etenda kesksel osa etanooli eneselemanustamise pärssimisel. Mõlemad nimetatud farmakonid aga vähendavad dopamiini D1 retseptori aktivatsiooni — kvinpirool vähendades dopamiini vabanemist (1) ning preklamool blokeerides suuremates annustes D1-retseptoreid (2). Seetõttu me oletame, et etanooli vabatahtliku eneselemanustamise pärssimise aluseks kvinpirooli ja preklamooli toimel on dopamiini D1 retseptori aktivatsiooni vähenemine.

KIRJANDUS: 1. Bull, D. R. Sheenan, M. J. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1991, 343, 260–265. — 2. Clark, D., Hjorth, S., Carlsson, A. J. Neural. Trans., 1985, 62, 1–52. — 3. Di Chiara, G. Imperato, A. Proc. Acad. Sci., 1988, 85, 2574–2578. — 4. Dyr, W., McBride, W. J., Lumeng, K. a.o. Alcohol, 1993, 10, 3, 207–212.

Tsüstilise fibroosi DNA diagnoosimisest Eestis

Tiina Klaassen Maris Teder
Eneli Oitmaa Andres Metspalu

Tsüstiline fibroos ehk mukovistsidoos on kõige sagedam letaalselt lõppev auto-somaalne retsessiivne pärilik haigus. Valge rassi hulgas hinnatakse selle esinemissageduseks üks haige laps 2500 vastsündinu kohta. Kliiniliselt on haigusele kõige iseloomulikumateks tunnusteks krooniline obstruktiivne kopsuinfektsioon ning pankrease eksokriinne puudulikkus, kuid tabandunud on ka teised koed: soolestik, higinäärmed, maks. Tsüstilise fibroosi tekkimist põhjustavad mutatsioonid geenis, mis asub 7. kromosoomi pikas õlas — 7q31 — ja millelt sünteesitud valk moodustab rakumembraanis klooriooni rakust välja transportiva kanali. Muutused geeni struktuuris kutsuvad esile ka valgu funktsioonihäire, mistõttu klooriooni liikumisega tihedalt ja samasuunaliselt seotud vee transport häirub, kutsudes esile rakuvälise keskkonna suhtelise veetustumise ning organismi sekreetide suhtelise tihkenemise.

Praeguseks on tsüstilise fibroosi geenis leitud üle 500 erineva sagedusega mutatsiooni, mis viivad kliiniliste sümptomide tekkeni. Enim levinud mutatsiooniks on kolme nukleotiidi deletsioon, nn. DF508, mida esineb keskmiselt 68%-l tsüstilise fibroosi alleelidest. Selle muutuse tõttu hävib valgu funktsioon täielikult ning tingib haiguse väga raske kulu.

Meie töö eesmärkideks oli välja selgitada mutatsiooni DF508 ja tsüstilise fibroosi esinemissagedus Eesti üldpopulatsioonis, iseloomustada patsientidel esinevat

mutatsioonide mustrit, võrrelda tulemusi teiste populatsioonide tulemustega ning välja töötada mõjus multipleksmutatsioonide analüüsi meetod.

Üle-eestilise pilootuuringu kestel analüüsiti 7396 vastsündinut, s.t. 54% 1993. aastal elusalt sündinud lastest CFTR-i mutatsiooni DF508 kandluse suhtes. Tuvastati 88 DF508 suhtes heterosügootset last, s.t. Eesti populatsioonis on mutatsioonikandjate sageduseks üks DF508 heterosügoot 84 elussünni kohta. See tulemus on tunduvalt väiksem nii Euroopa kui ka Skandinaaviamaade esinemissagedusest. Eesti-siseselt on heterosügootide esinemissagedus väga erinev, ulatudes 1:36 lääneregionis kuni 1:128 kaguregionis, kusjuures tulemuste erinevus on statistiliselt oluline ($P=0,0023$).

Paralleelselt vastsündinute pilootuuringuga alustati ka tsüstilist fibroosi põhjustavate geenimutatsioonide identifitseerimist Eesti patsientidel. Esmalt kontrolliti mutatsioone, mida teistes populatsioonides oli eelnevalt juba kirjeldatud kui sagedamini esinevaid: DF508, G551D, R553X, G542X, N1303K, 621+1G→T, R117H ja 394delTT, kasutades selleks originaaltöodes avaldatud meetodikaid. Nimetatuid leiti meie patsientidel ainult DF508 ja 394delTT mutatsioon, vastavalt 37%-l ja 12%-l tsüstilise fibroosi kromosoomidest.

Ootuspäraselt on mujal maailmas põhimutatsioonina tuntud DF508 ka Eestis levinuim. Mutatsiooni 394delTT sage esinemine Eestis vastab analoogilisele situatsioonile Skandinaaviamaades. Ülejäänud 50%-l tsüstilise fibroosi kromosoomidest võib eeldada paljude erinevate, suhteliselt harvade mutatsioonide esinemist. Nende identifitseerimiseks uuriti CFTR geeni kõiki 27 eksonit üheaheelalise DNA konformatsioonilise polümorfismi analüüsi meetodil ning leiti 13 potentsiaalse mutatsiooni piirkonda. Nendest on siiani identifitseeritud kolm mutatsiooni: 365insT, R117C ja I1005R, igaüks ühel

Tiina Klaassen, Eneli Oitmaa, Andres Metspalu — Tartu Ülikooli Molekulaar- ja Rakubioloogia Instituut
Maris Teder — Eesti Biokeskus

kromosoomil, ning neli neutraalset polü-morfismi: 5'UT125G/C, 1859G/C, 4002A/G ja 3041-71G/C.

Varajasemad statistilised andmed tsüstilise fibroosi esinemissageduse kohta Eestis puuduvad. Võttes aluseks põhimutatsiooni DF508 leitud sagedused üldpopulatsioonis ja patsientide rühmas, saab prognoosida tsüstilise fibroosi esinemissageduseks Eestis üks tsüstilise fibroosiga laps 4521 elusalt sündinu kohta, mis on ligikaudu kaks korda madalam kui Euroopas keskmiselt.

Kuivõrd mutatsioonanalüüs praeguste meetoditega on aeganõudev ja töömahukas protsess, alustasime 1995. aastal geenimutatsioonide multipleksse detekteerimise meetodi väljatöötamist, kasutades tsüstilise fibroosi geenis kirjeldatud mutatsioone kui sobivat mudelsüsteemi. Selle meetodi aluseks on tahkel faasil toimuv praimer-ekstensioon, mis baseerub normaalsel DNA nukleotiidsel järjestusel. Praimer-ekstensiooniks kasutatakse alleelispetsiifilisi erineva pikkusega oligonukleotiide, ensüümi — T7 DNA polümeeraasi — ja fluorestsentsmärgisega didesoksünukleotiide (ddNTP). Praegu töötame 38 mutatsiooniga tsüstilise fibroosi geeni 15 piirkonnast. Neist 30 on maailma eri populatsioonidest keskmiselt kõige sagedamini leitud mutatsioonid ja 8 on iseloomulikud mutatsioonid Skandinaavia ja Vene populatsioonidele.

¹³C-uurea hingamistesti rakendamine *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimiseks

Helgi Kolk Heidi-Ingrid Maaroo
Krista Lõivukene Marika Mikelsaar
Greger Lindberg

Helicobacter pylori infektsiooni diagnoosimiseks kasutatavad meetodid erinevad tundlikkuse, spetsiifilisuse, keerukusastme ja invasiivsuse poolest. Eestis on seni *H. pylori* määramise meetoditena rakendatud ureaastesti, tsütoloogilist, mikrobioloogilist ja histoloogilist uurin-gut, mis kõik eeldavad gastrooskoopiat ja biopsiatide võtmist maost. Kasutatakse ka *H. pylori* antikehade seroloogilist määramist. Metoodiliselt lihtsa ja mitteinvasiivse meetodina on maailmas alates 1987. aastast kasutusel ¹⁴C- ja ¹³C-uurea hingamistestid (UHT). Need põhinevad *H. pylori* poolt produtseeritava ensüümi — ureaasi — määramisel. Süsiniku isotoobiga märgistatud uurea laguneb maos *H. pylori* ureaasi toimel. Isotoobi sisaldust on võimalik mõõta uuritava inimese väljahingatud õhu CO₂-s. ¹³C näol on tegemist mitteradioaktiivse isotoobiga, seetõttu testil vastunäidustusi ei ole ja test on uuritavale ohutu.

Uuringu eesmärk. ¹³C-uurea hingamistesti (¹³C-UHT) rakendamine *H. pylori* infektsiooni diagnoosimiseks ning selle võrdlemine kasutusel olevate määramis-meetoditega.

Helgi Kolk, Heidi-Ingrid Maaroo — Tartu Ülikooli polikliiniku ja perearstiteaduse õppetool
Krista Lõivukene, Marika Mikelsaar — Tartu Üli-kooli Mikrobioloogia Instituut
Greger Lindberg — Karolinska Instituut, Huddinge
Haigla

Uurimismetoodika. Uuriti Maarjamõisa Polikliiniku perearstide poolt düspeptiliste vaevuste tõttu gastroskoopiale suunatud järjestikuseid patsiente. *H. pylori* staatust hinnati histoloogiliselt (2 biopsiatükki antrumist, 2 korpusest, 2 duodeenumist) ja bakterioloogiliselt (1 biopsiatükk antrumist, 1 korpusest). ^{13}C -UHT tehti Karolinska Instituudi juhendi järgi, manustades suu kaudu 100 mg ^{13}C -ga märgistatud ureat ilma testeineta, mõõtes ^{13}C -sisalduse väljahingatud CO_2 -s enne ja 30 minutit pärast uurea sissevõtmist (Euroopa standardjuhend näeb ette mitmesuguste test-einete kasutamise mao mootorika aeglustamiseks enne uurea sisseandmist). Kogutud väljahingatud õhu mass-spektromeetrilised analüüsid tehti Huddinge Haiglas. Kindlalt positiivseks peeti hingamistesti tulemus siis, kui väljahingatud CO_2 ^{13}C -sisaldus oli $\geq 0,30\%$ /mmol/kg, kindlalt negatiivseks väärtust $\geq 0,10\%$ /mmol/kg; väärtuste 0,11–0,29%/mmol/kg puhul ei saanud hingamistesti järgi *H. pylori* infektsiooni olemasolu üle otsustada.

Tulemused. Kokku uuriti 42 isikut: 15 naist ja 27 meest, keskmine vanus 37,4 aastat. 14 juhul diagnoositi kaksteistsõrmikuhaavand, 2 haigel maohaavand ja 26 haigel funktsionaalne düspepsia. Nn. kuldseks standardiks võeti *H. pylori* esinemine histoloogilistes preparaatides ja selle alusel osutusi *H. pylori* suhtes positiivseks 34 haiget (81%), negatiivseks 8 haiget. Kõigi kolme kasutatud *H. pylori* määramise meetodi tulemused olid omavahelises vastavuses 25 juhul (60%). Ainult ühel juhul ei esinenud vähemalt kahe meetodi tulemuste kokkulangevust (histoloogiliselt uurimistulemus *H. pylori* suhtes positiivne, bakterioloogiliselt negatiivne, ^{13}C -UHT 0,18%/mmol/kg). Bakterioloogilised meetodid andsid valenegatiivse tulemuse 9 juhul, valepositiivse 1 juhul (tundlikkus 79%, spetsiifilisus 88%). ^{13}C -UHT puhul oli valenegatiivseid tulemusi 1; valepositiivseid ei olnud. 8 juhul

ei olnud tulemus kindlalt positiivne ega negatiivne — tundlikkus 77%, spetsiifilisus 50%.

Järeldused.

Kõige tundlikumaks *H. pylori* määramise meetodiks osutus histoloogiline uuring. ^{13}C -UHT eeliseks on mitteinvasiivsus, meetodiline lihtsus ja vastunäidustuste puudumine. ^{13}C -UHT mitteinformatiivsete (\pm) tulemuste kõige tõenäolisemaks põhjuseks võis pidada mao kiiret tühjenemist ilma testeinet kasutamata. Testi tulemuste parandamiseks on vajalik testeine kasutamine ja kohalike normväärtuste väljatöötamine.

KIRJANDUS: 1. Aherton, J. C., Spiller, R. C. Gut, 1994, 35, 723–725. — 2. Dominiguez-M, J., E., Linke, A., Pomme, E. a.o. Gut, 1995, 37 suppl. 1, A58. — 3. Moayyedi, P., Axon, A. T. R. Gut, 1995, 37, suppl. 1, A12.

Katehhooolamiinid kui intrauteriitse distressi markerid

Siiri Konks

Adaptatsioonireaktsiooni peetakse dünaamiliseks protsessiks, mille regulatsioon on etendab tähtsat osa neuroendokriinne süsteem (1). Stressisituatsioon ja emotsionaalne pinge mõjuvad halvasti uteroplatsentaarsele vereringele ja sünnitustegevuse regulatsioonile (1, 4), põhjustades sageli sünnitustegevuse nõrkust ja loote hüpoksiat.

Probleemi asetuse. Sünnitus kujutab endast tugevat stressi nii emale kui ka lootele. Käesoleva töö eesmärk on näidata, et adrenaliini ja noradrenaliini saab kasutada lülina intrauteriitse distressi kompleksdiagnoosimises raseduse ja sünnituse ajal.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Uurisime loote sümptoadrenaalsüsteemi reaktsiooni distressile saja ajalise vaginaalse sünnituse korral. Sünnitajad olid 16–35 aasta vanused ja nende rasedus oli kulgenud tuisistusteta. Adrenaliin (A) ja noradrenaliin (NA) määrati fluorimeetriliselt lootevees ja nabaväädi veres. 23 vastsündinul esines esimesel sünnijärgsel minutil mõõdukas või tugev hüpoksia (Apgari skaala järgi 5–7 palli). Sünnitusaegset hüpoksiat diagnoositi kardiotokograafiameetodil.

Uurimistulemused.

1. Loote ja vastsündinu kroonilise hüpoksia korral ($n=14$), mis oli diagnoositud nii kardiomotoorselt sünnituse ajal kui ka madala Apgari hinde alusel pärast sündi, oli adrenaliini (A 32,93 nmol/l) ja noradrenaliini (NA 58,66 nmol/l) kontsentratsioon lootevees ning noradrenaliini (NA 35,46) kontsentratsioon nabaväädi seerumis oluliselt kõrgem ($P<0,05$) kui nimeta-

tud katehhooolamiinide väärtused hüpoksia juhtudel (A 13,19 nmol/l; NA 30,90 nmol/l lootevees ja NA 16,23 nmol/l nabaväädi seerumis).

2. Väljutusperioodil esineva hüpoksia korral, kui Apgari hinne oli madal, kui eelnev kardiotokogramm oli korras, täheldasime lootevees suuremat adrenaliini- ja noradrenaliinisisaldust (A 24,73 nmol/l; NA 50,03 nmol/l) ja suuremat noradrenaliinisisaldust nabaväädi veres (NA 32,30 nmol/l), mis oluliselt ($P<0,05$) erineb eespool toodud vastavatest näitajatest distressi juhtudel.

3. Kerge, lühiajaline, ainult kardiotokograafiliselt diagnoositud hüpoksia korral ($n=22$) oli adrenaliini- ja noradrenaliinisisaldus lootevees (A 30,12 nmol/l; NA 61,55 nmol/l) ja noradrenaliinisisaldus nabaväädi seerumis (NA 19,60 nmol/l) oluliselt suurem ($P<0,05$) kui distressita juhtudel.

4. Ainult kardiotokograafia diagnoositud lootehüpoksia korral (arvestamata Apgari hinnet) ($n=36$) oli lootevee adrenaliini- ja noradrenaliinisisaldus (30,51 nmol/l; 62,96 nmol/l) oluliselt suurem ($P<0,05$) hüpoksiata juhtude näitajatest (A 13,93 nmol/l; NA 32,20 nmol/l). Nabaväädi veres oli noradrenaliinisisaldus (NA 26,52 ja 17,13 nmol/l) hüpoksia korral tunduvalt suurem ($P<0,05$).

5. Apgari skaala alusel (arvestamata kardiotokogrammi) diagnoositud vastsündinu asfüksia ($n=23$) korral oli lootevee adrenaliini- ja noradrenaliinisisaldus (A 31,31 nmol/l; NA 58,16 nmol/l) oluliselt suurem ($P<0,05$) kui asfüksiata juhtudel (A 19,0 nmol/l; NA 41,22 nmol/l). Samasugust olulist ($P<0,05$) vahet täheldasime ka nabaväädi seerumis (A 14,76 ja 6,92 nmol/l; NA 31,25 ja 16,32 nmol/l).

Arutelu. Loote sümptoadrenaalsüsteem on väga tundlik hüpoksia ja distressi suhtes (2, 5). Katehhooolamiinid ei läbisita platsentaarbarjääri (6). Sümpatoadrenaalsüsteemi aktiivsuse tõus on seletatav emakalihase kokkutõmmetest põhjusta-

tud perioodilise hüpoksiaga ning loote pea mehaanilise trauma ja intrakraniaalse rõhu tõusuga sünnituse ajal (3). Aktiivsuse tõus sõltub hüpoksia astmest.

Järeldus. Katehoolamiinid, eriti noradrenaliin, on väga tundlikud intrauteriinne distressi markerid ning need on kasutatavad loote heaolu hindamisel.

KIRJANDUS: 1. *Cibulskaya, I. S., Yelizarova, I. M. a.o. Obstet. Gynec.*, 1978, 9, 31—35. — 2. *Divers, W. A., Wilkes, M. M. a.o. Am. J. Obstet., Gynecol.*, 1981, 139, 4, 483—486. — 3. *Graft, C., Rossi, N. J. Neurosurg.*, 1978, 49, 862—868. — 4. *Lukesch, H., Holz, Chr. a.o. Pregnancy and delivery anxiety. Stuttgart*, 1981, 170. — 5. *Philippe, M., Ryan, K. J. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 139, 2, 204—208. — 6. *Philippe, M. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 146, 7, 840—855.

Mükobakterioosi esinemise ja leviku võimalused Eestis

Nikolai Koslov Annika Krüüner
Mall Türi Endel Türi

Mükobakterioos on tuberkuloosilaadse kuluga krooniline infektsioon. Selle tekitajad oportunistlikud (atüüpilised) mükobakterid erinevad muudest looduses eluvatest mükobakteritest haigust tekitavate omaduste, s.o. virulentsuse poolest. Nad on normaalse resistentsuse ja immuunsusega inimestele ohutud, haigestuvad aga rakulise immuunpuudulikkusega haiged. Näiteks AIDS-i haigetest umbes 60% põeb mükobakterioosi, mille tekitajaks üle 90%-l juhtudest on *Mycobacterium avium complex*'i kuuluvad mikroobid

(1). Need erinevad looduses (turbas, vees jm.) esinevatest samade mikroobiliikide tüvedest mitmesuguste plasmiidide suure sisalduse poolest (2).

Arvatakse, et nagu enamiku oportunistlike mikroobide (*E. coli* jt.) puhulgi määravad plasmiidid ka *M. avium complex*'i mikroobitüvede virulentsuse (5). Seni ei ole teada, kus toimub nimetatud plasmiidide ülekanne mükobakterite vahel, virulentsete isendite selektsioon populatsioonis jne. Meie arvates võiks selleks kohaks olla loomad (koduloomadest eriti sead), sest nad põevad teatavas vanuses tihti läbi mükobakterioosi.

Eestis oli suurtootmise ajal sigade mükobakterioos väga levinud haigus ja seda esines keskmiselt 31%-l loomadest (6). Täna on Eestis suurmajandid enamasti likvideeritud ja seakasvatuse laad oluliselt muutunud. Avanes unikaalne võimalus uurida, kuidas mõjutab tootmise laadi (tingimuste) järsk muutus sigade mükobakterioosi esinemist Eestis erinevates piirkondades.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Tehti ulatuslik uurimus, mis põhineb 6861 sea lahanguleiuul tapamajades ja seal võetud mesenteriaalsete lümfisõlmede bakterioloogilisel ja patohistoloogilisel uurimisel.

Uurimistulemused ja arutelu. Selgus, et sigade mükobakterioosi esinemisagedus maakondades erineb ja see väheneb pidevalt. Nii esines seda 1993. aastal Eestis keskmiselt 15,4%, maakonniti Viljandi-, Rapla-, Harju- ja Tartumaal 12,1—15,6% ning Valga- ja Hiiumaal 0%. 1994. aastal põdes mükobakterioosi Eestis keskmiselt 12,6% uuritud sigadest. Maakonniti oli see näitaja: Raplamaal 8,8%, Tartumaal 5,7%, Harjumaal 5,1%, Läänemaal 1,7% ja Jõgevamaal 0%. Mõlemal aastal moodustas erandi Järvamaa, kus sigade mükobakterioosi oli oluliselt rohkem (vastavalt 18,9%-l ja 19,1%-l sigadest) kui ülejäänud maakondades ($P < 0,05$). Selle erinevuse põhjused vajavad eraldi uurimist,

Nikolai Koslov — Eesti Põllumajandusülikool
Annika Krüüner — Tartu Ülikooli Kopsukliinik
Mall Türi, Endel Türi — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut

sest need aitavad selgitada nii *M. avium complex*'i mikroobide reservuaari looduses kui ka virulentsete tüvede selektsiooni ja leviku mehhanisme.

Sigade mükobakteritest tabandunud lümfisõlmede patohistoloogilisel uurimisel leiti kõikidel juhtudel tuberkuloosilaadseid muutusi. Neist isoleeritud mükobakterite tüved kuulusid kasvu, biokeemiliste omaduste ja gaaskromatograafilise uurimise alusel *M. avium complex*'i mikroobide hulka.

Tänaseni ei ole Eestis inimesel mükobakterioosi registreeritud. Siiski on Tartu Ülikooli Kopsukliinikus viimase paari aasta jooksul diagnoositud mükobakterioosi neljal inimesel. Oportunistlikke mükobaktereid on sama kliiniku bakterioloogialaboris 1991. aastast alates haigetelt isoleeritud umbes 40 korral. Neist enamik registreeriti juhuleidudena, sest mükobakterioosi diagnoosimiseks vajalikud bakterioloogilised kriteeriumid ja kliiniline leid haigetel puudusid. Vähe-malt osal juhtudest võis juhuleid olla tingitud kolonisatsioonist oportunistlike mükobakteritega. Seda on viimasel ajal üha sagedamini kirjeldatud nii tervetel inimestel (4) kui ka HIV-iga infitseerunud (3).

Arvestades HIV-iga infitseerituse ja AIDS-i haigestumuse tõusu Eestis, tuleb senisest rohkem tähelepanu pöörata mükobakterioosi esinemise ja leviku uurimisele inimestel.

KIRJANDUS: 1. *Batella, R.* AIDS, 1989, 3, 354—355. — 2. *Cameron, D. W.* Mastering Opportunistic Mycobacterial Infections. Ed. Board, 1992. — 3. *Gray, R. Rabeneck, L.* Am. J. Gastroenterol., 1989, 84, 1521—1524. — 4. *Iivanainen, E. K., Martikainen, P. J., Väänänen, P. K. a.o.* Appl. Environ. Microbiol., 1993, 53, 398—404. — 5. *Jucker, W.* Am. Rev. Respir. Dis., 1990, 858—862. — 6. *Koslov, N.* Doktoridissertatsioon. Tartu, 1983.

Multiresistentsete *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede esinemine ja levik Eestis

Annika Krüüner Sven Hoffner
Anneli Juhani Endel Türi

Eestis on tuberkuloosi epidemioloogiline olukord tunduvalt halvem kui enamikus arenenud riikides, kus vastav haigestumuse näitaja on alla 10,0 100 000 inimese kohta. Näiteks Norras oli see 1988. aastal 7,0; 1991. aastal 8,5. Soome on Põhjamaadest ainuke riik, kus viimastel aastatel on tuberkuloosi haigestumine pidevalt vähenenud: 1988. aastal 28,9, 1990. aastal 15,5; 1993. aastal 10,6. Eestis oli vastav näitaja 1988. aastal 30,7; aastail 1991—1992 25,8; 1993. aastal 35,3 ja 1994. aastal 41,3. Eestis on tuberkuloosahaigestumus seega ligikaudu 4 korda suurem kui Soomes (3).

Soomlaste edu põhjuseks on kahtlemata tuberkuloositõrjetalituse ladus töö, eriti aga vastavate laboratooriumide hea varustus kõige moodsama aparatuuriga. See võimaldab neil tuberkuloosi mikrobioloogilise diagnoosi ja ravimitundlikkuse määramise aega lühendada mõne päevani (2). Tavaliste, s.o. konventsionaalsete meetoditega kulub selleks aega mitu kuud. See võimaldab soomlastel kohe alustada tuberkuloosi õige antibakteriaalse raviga, vähendab oluliselt nakkuse levikut ja aitab ära hoida multiresistentsete (MDR) *M. tuberculosis*'e tüvede teket. Viimaste osatähtsus Soomes isoleeritud tuberkuloositekitajate hulgas on äärmiselt väike — alla 1,0%.

Eestis on MDR *M. tuberculosis*'e tüvede esinemise, leviku ja omaduste uurimisega tegeldud 1993. aastast alates, mil esines järsk tuberkuloosi haigestumise tõus. Sel-

Annika Krüüner, Anneli Juhani — Tartu Ülikooli Kopsukliinik
Sven Hoffner — Rootsi Infektsiooni Kontrolli Instituut
Endel Türi — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut

gus, et Lõuna-Eestis ajavahemikul 1992—1994 tuberkuloosi haigestunud isoleeritud *M. tuberculosis*'e tüvedest olid multiresistentsed 1992. aastal 9,8%, 1993. aastal 26,0% ja 1994. aastal 13,5%. Ei ole teada, kas suur MDR *M. tuberculosis*'e tüvede esinemissagedus Eestis on tingitud multiresistentsuse kiirest väljakujunemisest või olemasolevate MDR tüvede tsirkuleerimisest Eestis. Tuberkuloosi retsiidiivide ja reinfektsioonide eristamiseks kasutatakse tänapäeval nn. DNA sõrmejälgede (DNA-fingerprinting) meetodit, mis on üks polümeraasahelreaktsiooni (PCR) modifikatsioone (1). Nimetatud meetod sobib ka MDR *M. tuberculosis*'e tüvede tsirkulatsiooni (epidemioloogia) jälgimiseks, sest see võimaldab iga tüve nn. variante eristada teiste tüvede omadest.

Töö eesmärk oli DNA sõrmejälgede meetodil tüpeerida 48 MDR *M. tuberculosis*'e tüve, mis olid isoleeritud Eesti erinevates piirkondades elavatelt tuberkuloosihaigetelt.

Uurimistulemused ja arutelu. Selgus, et 22 uuritud tüve paigutus selgelt 4 rühma, mis näitab, et tegemist on nelja põhitüve variandiga. Esimene põhitüvi (4 varianti) isoleeriti tuberkuloosihaigetelt Tartus, Tallinnas ja Rakveres, teine põhitüvi (3 varianti) ainult Tallinnas, kolmas põhitüvi (8 varianti) ainult Tartus ja neljas põhitüvi (7 varianti) Tartus ja Tallinnas.

Nendest väga huvitavatest andmetest ilmneb, et MDR *M. tuberculosis*'e tüvede suur esinemissagedus Eestis on küllaltki suurel määral tingitud olemasolevate tüvede pidevast tsirkuleerimisest. Tegelikult olukorrast ammendava ülevaate saamiseks tuleks DNA sõrmejälgede meetodil samastada suurem arv MDR tüvesid üle Eesti ja kasutada neid andmeid tuberkuloosi epidemioloogia põhjalikuks analüüsimiseks.

KIRJANDUS: 1. Das, S., Chan, S. L., Allen, B. W. a.o. Tubercle. Lung Dis., 1993, 74, 47—51. — 2. Kältenius, G., Hoffner, S. E., Miörnen, H. a.o. Em. Respir. J., 1994, 7, 1921—1924. — 3. Danilovitš, M., Juhani, A., Krüüner, A., Leesik, H., Mikelsaar, M., Türi, E., Sillastu, H. Mükobakterioos. Tartu, 1994.

Neutrofiilide tsütoplasma vastased autoantikehad põletikulist soolehaigust põdejail

Karin Kull Riina Salupere Mai Ots Raivo Uibo

Immunofluorestsentsmeetodil (IF) avastatavaid neutrofiilide tsütoplasma vastaseid autoantikehi (ANCA) leitakse süsteemsete vaskuliitide ja põletikuliste soolehaiguste korral. ANCA-t on kahte tüüpi: p-ANCA — IF-meetodil on sedastatav helendus neutrofiilide tuumade ümber, c-ANCA — helendub tsütoplasma tervikuna. Spetsiifiliseks haigusmarkeriks on c-ANCA esinemine Wegeneri granulomatoosi puhul, kusjuures on näidatud, et antikehade tiiter korreleerub hästi haiguse aktiivsusega. Antigeeniks, mille vastu nimetatud autoantikehad selle haiguse puhul tekivad, on neutrofiilides leiduv ensüüm proteinaas-3. Põletikulise soolehaigusena käsitletakse haavandilist koliiti ja Crohni tõbe. Nende haiguste tekkemehhanism ei ole teada. Et ANCA-t leitakse sageli haavandilist koliiti ja märksa harvem Crohni tõbe põdejate vereseerumis, siis võib nende autoantikehade esinemine viidata autoimmuunsete mehhanismide osalusele nimetatud haiguste patogeneesis. Põletikulisele soolehaigusele on iseloomulik p-ANCA. Erinevalt süsteemsetest vaskuliitidest ei ole teada antigeeni, mille vastu need antikehad primaarselt tekiavad.

Töö eesmärgiks oli IF-meetodil uurida IgG-klassi ANCA esinemist haavandilist koliiti ja Crohni tõbe põdejate vereseerumis, leida korrelatsioon ANCA esinemise ning haiguse kestuse ja soolekahjustuse ulatuse vahel. Immunoensüümimeetodil

Karin Kull, Riina Salupere, Mai Ots — Tartu Ülikooli Sisekliinik
Raivo Uibo — Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut

(ELISA) täpsustati nende autoantikehade antigeenset struktuuri, kasutades antigeenina proteinaas-3 ja müeloperokside daasi.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuriti 59 haavandilist koliiti ja 14 Crohni tõbe põdeja vereseerumit. Kontrollrühma moodustasid 18 ärritatud soole sündroomiga patsienti ning 85 tervet isikut. ANCA määrati IF-meetodil, kasutades antigeenina etanoolis fikseeritud neutrofiile. Sekundaarse antikehana kasutati fluorestsainiga konjugeeritud inimese IgG-vastast antiseerumit. Müeloperokside vastaste antikehade suhtes uuriti 42 haavandilise koliidi või Crohni tõvega patsienti ELISA-meetodil (antigeeniks inimese neutrofiilidest pärinev ensüüm müeloperokside daas). Proteinaas-3 vastased antikehad määrati 76 patsiendil kommertsiaalse ELISA-kiti abil.

Uurimistulemused. ANCA leiti 29-l 58-st (45%-l) haavandilist koliiti ja 3-l 14-st (21%-l) Crohni tõbe põdejast. Kontrollrühmas leiti ANCA kolmel 103-st (3%-l). Põhiliselt esines p-ANCA (sealhulgas kahele isikul kontrollrühmas), c-ANCA leiti kolmel haavandilist koliiti, kahele Crohni tõbe põdejal ja ühele isikul kontrollrühmas. Autoantikehade esinemise ning haiguse kestuse ja soolekahjustuse ulatuse vahel seos puudus. Müeloperokside vastased antikehad leiti neljal 42-st (9,5%-l) ning proteinaas-3 vastased antikehad viiel 76-st (7%-l) uuritud patsiendist.

Järeldused. Haavandilist koliiti põdejate vereseerumis leiti ANCA märksa sagedamini kui Crohni tõbe põdejail. Kuid ANCA kasutamine eristamiseks haavandilist koliiti ja Crohni tõbe on piiratud, sest neid autoantikehi esines arvestataval hulgal ka Crohni tõbe põdejal. Kuigi põletikulise soolehaiguse korral ANCA reageeris mitmel juhul müeloperokside daasi ja proteinaas-3-ga, on ilmselt primaarseks siiski mõni muu seni mitteteadaolev antigeen. Antigeense struktuuri täpsustamiseks on vajalikud edasised uuringud.

Human papilloma virus'e (HPV) infektsioon günekoloogias

Ilse Kõiv Marge Kõiv Mart Kull
Tiiu Sild Mart Ustav

HPV-infektsioon on üks kõige sagedamini sugulisel teel levivaid infektsioone, hõlmates 30—60% seksuaalselt aktiivsetest inimestest. Tuntud on üle 70 HPV genotüübi. Genitaalpapillomatoosi põhjustavad enamikul juhtudel (90%) madala onkogeense potentsiaaliga HPV genotüübid (HPV 6, HPV 11). 10%-l leitakse HPV 16, 18, 31, 33, 39, 51, 52, 56, 58 onkogeensid genotüüpe, mis on seotud emakakaelavähi tekkega. Neid viirustüüpe leitakse 90—100%-l vähijuhtudest. Käesoleva töö eesmärgiks oli genitaalpapillomatoosiga patsientidelt võetud koeproovide testimine HPV suhtes ja HPV genotüübi indentifitseerimine.

Patsiendid ja uurimismeetod. Ajavaheajal 1994—1995 uuriti 57 naist vanuses 14—47 aastat, kellel esinesid teravikulised konduloomid häbemel, lahklihal ja tupes, harvem emakakaelal. Genitaalkonduloomi esines ka 36 partneril. Ühelgi juhul ei esinenud rasket tservikaalset intraepiteliaalset neoplaasiat ega emakakaelavähi. HPV-infektsioon ja HPV genotüübid identifitseeriti koeproovides PCR-meetodil (*Polymerase Chain Reaction*) Eesti Biokeskuses.

Töö tulemused. Enamikul patsientidel (42/57) leiti väikese riski HPV 6,11 genotüübid. 15 juhul 57-st leiti onkogeensed HPV genotüübid: HPV 16 (9), HPV 18 (4), HPV 31 (1), HPV 33 (1) kas isoleerituna või koos väikese riski HPV genotüüpidega.

Kokkuvõte. Potentsiaalselt onkogeensetest HPV genotüüpidest esinesid kõige

Ilse Kõiv, Marge Kõiv — Tartu Ülikooli Naistekliinik
Mart Kull — Tartu Ülikooli Kõrvakliinik
Tiiu Sild, Mart Ustav — Eesti Biokeskus

sagedamini HPV 16 ja HPV 18. Onko-geensete HPV genotüüpidega infitseeritud patsientidel on suur risk haigestuda emakakaelavähki. HPV korduv testimine PCR-meetodil võimaldab hinnata emakakaelavähi tekke riski ning ravi tulemuslikkust.

Korduval koletsüstokiniini antagonistide manustamisel puudub anksiolüütiline toime

Sulev Kõks Eero Vasar Vallo Volke
Pekka T. Männistö

Koletsüstokiniin (CCK) on ajus laialt levinud peptiidne mediaator, mis võtab osa ka ärevusseisundite kujunemisest. CCK agonistide anksiogeenset toimet on leitud nii inimestel kui ka katseloomadel ja selles osalevad CCK B (aju alatüübi) retseptorid. Ehkki CCK B antagonistide ühekordne manustamine suurendab rottide uudistamisaktiivsust ja suudab kõrvaldada CCK-4 indutseeritud paanikahooge, puudub selgus nende kasutatavuse kohta anksiolüütilise ainena.

Töö eesmärk. Arvestades asjaolu, et ärevusseisundite ravi nõuab pikaajalist ravimite tarvitamist, oli käesoleva eksperimendi eesmärgiks uurida CCK A ja B antagonistide kestva manustamisega kaasnevaid käitumuslikke, hormonaalseid ja neurokeemilisi muutusi.

Uurimismeetodid. Rottidele (Han/Kuo: WIST) manustati kaks korda päevas 13 päeva vältel intraperitoneaalselt devasepiidi (CCK A-tüüpi retseptorite antagonist; *Merck Sharp & Dohme*) ja L-365,260 (CCK B-tüüpi retseptorite antagonist; *Merck Sharp & Dohme*) 0,1 mg/kg. Nimetatud annus valiti lähtuvalt eelnevatest eksperimentidest, kus leiti, et 0,01 mg/kg devasepiidi ja L-365,260 on piisav annus kõrvaldamaks CCK agonistide toimeid vastavalt CCK A ja B retseptoritel. Katseloomade liikumisaktiivsust uuriti automatiseeritud seadmetega, mis võimaldab määrata lisaks läbitud teepikkusele ka tõuse tagakäppadele. Ärevust hinnati uudistamisaktiivsuse alusel plusspuuris. Esimesel ja kaheteistkümnendal päeval mõõdeti rottidel liikumisaktiivsust, plusspuuri test tehti kolmeteistkümnendal päeval 30 minutit pärast viimast süsti. Pärast kroonilist manustamist määrati vere-seerumis türeotropiini, kasvuhormooni ja prolaktiini kontsentratsioon ning frontaalses koores koletsüstokiniini ja bensodiasepiini retseptorite tihedus ja affiinsus.

Tulemused. L-365,260 ühekordne süstimine suurendas tagakäppadele tõusmiste arvu võrreldes kontrollrühmaga. Samas ei mõjutanud kumbki testitud aine loomade liikumisaktiivsust. L-365,260 korduv süstimine põhjustas statistiliselt olulise eksploratsiooni languse plusspuuris, vähenesid avatud osas veedetud aeg ja joonte ületamiste arv, mis viitab anksiogeensele toimele. CCK B antagonist vähendas türeotropiini taset vereseerumis ja suurendas CCK B sidumiskohtade arvu ajukoos võrreldes kontrollrühmaga. Bensodiasepiiniretseptorite parameetrid selles katses oluliselt ei muutunud.

Järeldused. Tehtud katsetest selgus, et korduv CCK retseptorite antagonistide manustamine ei muuda katseloomade uudistamisaktiivsust, L-365,260 pigem vähendab seda. Seega võib meie katse tulemuse põhjal väita, et kuigi ärevusseisundite kujunemises on oluline CCK B retseptorite osa, ei oma nende kestev blokeerimine anksiolüütilist toimet.

Sulev Kõks, Eero Vasar, Vallo Volke — Tartu Ülikooli Füsioloogia Instituut
Pekka T. Männistö — Uppsala Ülikooli Meditsiinilise Farmakoloogia Instituut

Kirurgilisi infektsioone tekitavad mikroorganismid ja nende antibiootikumitundlikkus

Siiri Kõljalg Kadri Kermes
Krista Lõivukene Paul Naaber
Marika Mikelsaar

Kirurgiliste naha- ja haavainfektsioonidena (edaspidi KI) käsitletakse lokaalseid mädaseid või põletikutunnustega protsesse, mis on tekkinud kas olmes või kirurgilise haiglaravi vältel (3). KI kujutab endast tõsist kliinilist probleemi, mille mikrobioloogiline diagnoosimine, kliiniline ja antibakteriaalne ravi on kulukas. Tänapäevaks on täheldatud mitmeid uusi KI tekitajaid, nagu metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* (MRSA) ja vankomütsiiniresistentne enterokokk (2). KI tekitajate leviku vältimiseks on vaja tunda teatud haiglas KI-d põhjustavate mikroorganismide ja nende antibiootikumitundlikkuse spektrit.

Töö eesmärk. Uurimuse eesmärgiks oli välja selgitada KI tekitajad ja nende antibakteriaalne tundlikkus Tartu Ülikooli kirurgilise profiiliga kliinikutest.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Analüüsi 1995. aasta jooksul Tartu Ülikooli kirurgiakliinikute/osakondade patsientide haavasekreetidest või mädist leitud mikroorganismide spektrit. Vastavalt oletatavale haava puhtuse astmele jaotasime uurimismaterjali 3 rühma (I — ortopeedia, kardiokirurgia; II — traumatoloogia, neuro-, veresoonte- ja lastekirurgia; III — uroloogia-, üld-, gastroonkoloogiaosakonna patsientidelt pärinevad). Mik-

roobide isoleerimiseks ja identifitseerimiseks kasutati standardmeetodeid. Lisaks analüüsi sagedamate KI tekitajate tundlikkust enam kasutatavate parenteraalsete antibiootikumide suhtes.

Uurimistulemused ja -arutelu. Selgus, et 1995. aasta jooksul isoleeriti haavamaterjalidest 672 mikroobitüve. Tekitajate spekter oleneb otseselt kirurgiaosakonna profiilist (vt. tabel). I ja II rühma patsientide uurimismaterjalides prevaleeris grampositiivne aeroobne mikrofloora: *Staphylococcus aureus*, koagulaasnegatiivsed stafülokokid (KNS). Ootuspäraselt oli KNS-i osatähtsus eriti suur kardiokirurgia- ja ortopeediaosakonnas, kus implanteeritakse tehismaterjale. Seevastu III rühmas oli praktiliselt ühesuguse esinemissagedusega esindatud nii grampositiivne kui ka gramnegatiivne mikrofloora. Viimati nimetatute hulgas prevaleerisid *Escherichia coli* ja teised enterobakterid. Selles rühmas isoleeriti kõige sagedamini ka anaeroobe (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* jt.) ja

Tabel. Haavaeritistest ja mädist isoleeritud mikroobide esinemissagedus protsentides

Mikroobitüübid	Tekitajad	I rühm n=47	II rühm n=351	III rühm n=274
Aeroobid				
gram-	<i>S. aureus</i>	27,7	50,4	19,7
posi-	KNS	29,8	12,2	5,1
tiivsed	Muu	19,1	16,3	23,0
bakterid	Kokku	76,6	78,9	47,8
gram-	<i>E. coli</i>	-	3,7	18,2
nega-	Teised			
tiivsed	entero-			
bakterid	bakterid	-	10,6	11,3
	<i>Acinetobacter</i>			
	<i>spp.</i>	14,9	2,0	2,6
	Muu	8,5	2,8	10,6
	Kokku	23,4	19,1	42,7
seened	Kokku	-	1,4	4,0
Anaeroobid	Kokku	-	0,6	5,5

Siiri Kõljalg, Kadri Kermes, Krista Lõivukene, Paul Naaber, Marika Mikelsaar — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut

seeni (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*). Tegelik anaeroobide esinemissagedus KI tekitajana on selles rühmas tõenäoliselt veelgi suurem (1). Aeroobide osas vastab Tartu KI tekitajate profiil traditsioonilisele. Seega võiks väita, et 1995. aasta jooksul ei olnud üheski kirurgiaosakonnas tegemist suureulatusliku ja persisteriva hospitaalinfektsiooniga.

Isoleeritud *S. aureus*'e tüvedest oli 8% MRSA-d. Seega ei ole MRSA esinemissagedus praegu Tartu haiglates ja Lõuna-Eestis ilmselt veel murettekitavalt kõrge, sest ei täheldatud resistentsete tüvede epideemilist levikut. Euroopas varieerub MRSA esinemissagedus 0,1%–st Taanis kuni 33,6%–ni Prantsusmaal (2). Siiski tuleb silmas pidada, et MRSA tüved on kirjanduse andmetel osutunud *in vivo* resistentseks kõigi beetalaktaamide, ka uuemate tsefalosporiinide suhtes. Antibiootikumitundlikke tüvesid oli KNS-i hulgas vähem kui *S. aureus*'e tüvede hulgas, kusjuures täheldati sagedat resistentust erütromütsiini (43% tüvedest), tetratsükliini (54%) ja gentamütsiini (29%) suhtes. See viitab võimalusele, et I ja II rühma haigetelt pärinevate KNS-ide näol on tegemist kas ekso- või endogeen-sete hospitaaltüvedega.

Enterokokke isoleeriti suhteliselt harva (4%) ning kõik uuritud *E. faecalis*'e tüved olid vankomütsiinitundlikud, küll aga esines resistentust tetratsükliini (70%), erütromütsiini (60%) ja tsefaleksiini (50%) suhtes. Ligikaudu pooled enterobakterite ja atsinetobakterite tüved osutusid resistentseks ampitsilliini suhtes, mistõttu III rühma osakondades ei ole mõtet ampitsilliini kasutada ei profülaktikaks ega empiiriliseks raviks. Soodsa tendentsina selgus, et haavainfektsioone tekitavad *Pseudomonas*'e perekonna mikroobid olid 100% ulatuses tundlikud amikatsiini suhtes, kuigi praktiliselt resis-

tentsed karbenitsilliini (91%) ja gentamütsiini (76%) suhtes.

Järeldused. Pidevalt on vaja analüüsida KI etioloogilist struktuuri ja mikroobide antibakteriaalset tundlikkust mingis piirkonnas/asutuses, võrrelda seda teiste haiglate ja kirjanduse andmetega, et saadud tulemuste alusel paremini planeerida antibakteriaalset ravi ning vältida hospitaalinfektsioone.

KIRJANDUS: 1. *Cruse, P. J. E.* In: *Infectious Diseases*. Philadelphia, 1992, 758–764. — 2. *Herwaldt, L. A., Wenzel, R. P.* In: *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, 1995, 169–181. — 3. *National Research Council Division of Medical Sciences, Ad Hoc Committee of the Committee of Trauma*. *Ann. Surg.*, 1964, 160, suppl. 2, 1.

Lõuna-Eesti elanikkonna morfoloogilised, laboratoorsed ja funktsionaalsed näitajad ning nende seos eluviisi, töökoormuse ja kehalise aktiivsusega

Anatoli Landör Servi Täll
Nadežda Ignatjeva

Eesti rahva kehaline aktiivsus, töövõime ning tervise üldpilt on saanud meditsiiniliseks ja ka sotsiaalseks probleemiks. Pidevalt lüheneb keskmine oodatav eluiga (1993. aastal naistel 75 aastat, meestel 65 aastat; 1995. aastal vastavalt 74 ja 61,5 a.), mille üks põhjusi on suur sure-

Anatoli Landör — Tartu Ülikooli Spordimeditiini ja Taastusravi Kliinik
Servi Täll, Nadežda Ignatjeva — Tartu Spordimeditiini Keskus

mus südame- ja veresoonkonnahaiguste tagajärjel. Nende protsesside pidurdamiseks tuleb kasutada aktiivselt preventiivseid meetmeid, adekvaatsete meetmete rakendamiseks tuleb aga tunda inimeste omapära.

Uuringu eesmärgiks oli Lõuna-Eesti elanike morfoloogiliste, laboratoorsete ja funktsionaalsete näitajate kindlaksmääramine ja nende seoste väljatoomine lähitaval eluviisist, töökoormusest ja kehalisest aktiivsusest.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuriti 17–74 aasta vanust 388 naist ja 329 meest. Väljatöötatud vormi alusel koguti andmeid üldanamneesi ja meditsiinilise anamneesi kohta, selgitati välja südame isheemiatõve riskitegurid. Morfoloogiliste tunnuste määramiseks kasutati antropomeetrilisi meetodeid. Üldine kehaline töövõime määrati veloergotestiga. EKG registreeriti ja pulsisagedus ning vererõhk mõõdeti nii rahuolekus kui ka koormustesti ajal ning taastumisperioodil. Lisaks uuriti ka vere kliinilisi ja biokeemilisi (üldkolesterooli, α -lipoproteiidide, veresuhkru) näitajaid.

Suurem osa uuritavatest tegeles istuva (naistest 57,5% ja meestest 49,2%) ja kerge (naistest 15,5% ja meestest 26,4%) tööga. Et kompenseerida väikest kehalist aktiivsust, tuleb tegelda kehalise treeninguga tööst vabal ajal. Üle veerandi uuritavaist (naistest 26,3% ja meestest 25,4%) ei tegelnud kehalise treeninguga üldse, suurem osa (vastavalt 40,9 ja 37,6%) tegeles ebapiisavalt, vaid 1–2 korda nädalas. Selline olukord soodustab kehakaalu suurenemist, tõuseb rasvaprotsent kehakaalust, suureneb ka kehakaaluindeks.

Vere kolesteroolisisaldus ületab normi paljudel uuritavatel peaaegu kõigis vanuserühmades. Kolesteroolisisalduse keskmised näitajad ületasid normi nii naistel kui ka meestel vanuses üle 40 aasta. Hüperkolesterineemia esinemissagedus oli suur vanuserühmades 41–50 a., 51–60 a. ja üle 60 a. (vastavalt 42,4%–l, 75%–l ja 90%–l naistest ning 49,1%–l, 57,1%–l ja 80%–l meestest). α -lipoproteiidi tasemes usaldusväärset ealist dünaamikat me ei täheldanud. Vere glükoosisaldus oli uuritavatel normi piires (5,5 mmol/l).

Muutused morfoloogilistes ja laboratoorsetes näitajates tingivad muutusi organismi

koormusega kohanemises ning sageneb hüpertooniliste reaktsioonitüüpide esinemine koormuse suhtes (vanuserühmades 41–50 a., 51–60 a. ja üle 60 a. vastavalt 7,5%–l, 17,1%–l ja 31,2%–l naistest ning 31%–l, 45,4%–l ja 68,7%–l uuritud meestest). Leiti positiivne korrelatsioon vanuse ja vererõhu vahel nii rahuolekus ($r=0,41$) kui ka töö ajal ($r=0,48$).

Üldisel kehalisel töövõimel suurt ealist dünaamikat ei märgatud. Kõige suuremad üldise kehalise töövõime keskmised väärtused olid vanuses 31–40 aastat (naistel $128 \pm 34,6$ W; meestel $212 \pm 49,1$ W). Uuritavatel täheldati individuaalsete näitajate väga suurt varieeruvust üldise kehalise töövõime osas, igas vanuserühmas oli nii väga kõrgeid kui ka väga madalaid näitajaid. Märkimisväärselt suureneb vanusega isheemiliste muutuste hulk EKG-s koormuse ajal (vanuserühmades 41–50 a., 51–60 a. ja üle 60 a. vastavalt 25,8%–l, 33,4%–l ja 44,4%–l naistest ja 24,1%–l, 29,1%–l ja 43,7%–l meestest).

Uuringu tulemusena leiti morfoloogiliste, laboratoorsete ja funktsionaalsete näitajate erinevus Lõuna-Eesti elanikel, mis on seoses vanuse, eluviisi, töökoormuse ja kehalise aktiivsusega. Nende andmete põhjal töötame välja tervise edendamise programmi, milles põhirõhk on eluviisi muutustel ja kehalise aktiivsuse tõstmisel.

Prostaglandiin E₂ sisaldus igemetaskuvedelikus parodontiiti põdejatel enne ja pärast kirurgilist ravi

Edvitar Leibur Hannes Tääkre
Ülo Pintson Aili Kahar Ulla Nedlich
Per-Östen Söder

Meie varajasematest töödest on selgunud, et prostaglandiin E₂ (PgE₂) stimuleerib alveolaarluu resorptsiooni koekultuuris (1). On teada, et PgE₂ allikaks parodontikudedes on rakud, mis on iseloomulikud kroonilisele põletikule, nagu polümorfonukleaarid, plasma-, nuum- ja endoteliaalrakud (2, 3).

Töö eesmärgiks oli määrata PgE₂-sisaldus igemetaskuvedelikus parodontiidihaigetel enne ja kuus kuud pärast kirurgilist ravi.

Uuringus osales 9 parodontiidihaiget ja 4 praktiliselt tervet isikut (kontrollrühm) vanuses 28–45 aastat. Igemetaskusse viidi 10 ml füsioloogilist lahust ning igemetasku sisu aspireeriti mikropipetiga. Materjal külmutati temperatuuril –70°C kraadi. Igalt haigelt võeti 6 proovi (Ramfjordi hammaste igemetaskutest). Parodonti seisundi hindamiseks määrati järgmised kliinilised parameetrid: hambaka-tuindeks, gingiviidiindeks, igemetasku ja luulise tasku sügavus enne ja pärast kirurgilist ravi. Uuritavatel haigetel kasutati luuliste defektide täitmiseks demineraliseeritud luumaatriksit, mis on valmistatud Tartu Ülikooli Traumatoloogia ja Ortopeedia Kliiniku kudede pangas. PgE₂ määrati radioimmunoloogilisel meetodil

(125 I RIA Kit NEN). Andmete statistiliseks töötlemiseks kasutati Studenti t-testi. Enne ravi oli keskmine PgE₂-sisaldus igemetaskuvedelikus suurem — 38,03±7,99 pg/ml — kui kontrollrühmal — 15,20±2,86 pg/ml. Kuus kuud pärast kirurgilist ravi oli PgE₂-sisaldus igemetaskuvedelikus 10,75±3,15 pg/ml (P<0,05). Parodonti seisundi hindamiseks kasutatud kliinilised parameetrid normaliseerusid samuti pärast ravi. Näiteks enne ravi oli igemetasku sügavus 3,8±1,2 mm, luulise tasku sügavus 5,5±1,02 mm, pärast ravi vastavalt 2,2±1,1 mm ja 3,2±1,4 mm (P<0,05).

Uurimusest selgus, et PgE₂ omab tähtsust parodontiidi patogeneesis. Parodonti koed võivad produtseerida märkimisväärsel hulgal PgE₂ ning seega põletiku ulatust on võimalik hinnata ka PgE₂-sisalduse järgi igemetaskuvedelikus.

Uurimus näitas, et keskmine PgE₂-sisaldus korreleerus haiguse raskusega, mis määrati kindlaks kliiniliste parameetrite alusel.

KIRJANDUS: 1. Leibur, E. In: Tissue Biology, Tartu, 1992, 9–11. — 2. Nelson, L. S., Barbara, A. H., Pickrum, H. M. Periodont Res., 1992, 27, 143–148. — 3. Offenbacher, S., Odle, B. M., Gray, R. S. a. o. J. Periodont Res., 1984, 19, 1–13.

Edvitar Leibur, Hannes Tääkre, Ülo Pintson, Aili Kahar — Tartu Ülikooli Stomatoloogia Kliinik
Ulla Nedlich, Per-Östen Söder — Karolinska Instituudi parodontoloogia osakond

Raviaine vabanemise kineetika naatriumalginaadist või kaltsiumalginaadist moodustunud geel-maatriksitest. *In vitro* ja *in vivo* tulemuste korrelatsioon

Ivika Leik Iivi Ammon Peep Veski

Raviaine vabanemine erinevate polümeeridega valmistatud geel-maatriksitest järgib reeglina I-järku kineetikat, mis viitab difusiooni domineerivale osale selles protsessis. Et imendumine seedetraktist toimub alati I-järku kineetika järgi, korreleeruvad *in vitro* ja *in vivo* tulemused niisugusel juhul hästi. Raviaine vabanemine toimub D. Aldermani poolt kirja pandud mehhanismi järgi (1).

Naatriumalginaadid, algiinhappe naatriumisoolad, on hüdrofiilsed anioonsed biopolümeerid, mida saadakse teatud liiki pruunvetikatest. Vees lahustudes moodustavad nad raskesti voolavaid lahuseid, naatriumalginaadi hulga suurendamisel aga geele (3). Reageerides mitmevalentsete katioonidega (välja arvatud magneesium), tekivad alginaadid, mis tänu *egg-box*-struktuurile moodustavad raviaine vabanemise kiirust reguleerivaid tikso troopseid geele ja seda ka *ex tempore* kõvades želatiinkapslites (2).

Töö eesmärgid olid järgmised. Leiada sobivad kineetilised mudelid erinevate füsikokeemiliste omadustega raviainete vabanemisele naatriumalginaadi või naatriumalginaadi ja kaltsiumisoola

vahelisel reaktsioonil moodustuvat ning seejärel geelistuvat kaltsiumalginaati sisaldavatest kõvadest želatiinkapslites.

Teha *in vivo* imendumiskatsed ning võrrelda nende tulemusi raviaine *in vitro* tähtsamate karakteristikutega.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Mudelainetena kasutati vees halvasti lahustuvat ibuprofeeni ($pK_a=4,8$) ning vees hästi lahustuvat pseudoefedriinvesinikkloriidi ($pK_a=9,8$) ja paratsetamooli ($pK_a=9,5$).

Täiteainetena kasutati nr. 0 kõvades želatiinkapslites (*Posilock*TM) *Kelco Ltd* poolt toodetud naatriumalginaati: *Manugel* DPB, *Manugel* GHB, *Manucol* DM, *Manucol* LD, mille 1%-liste lahuste viskoossus on vastavalt 500, 75, 250 ja 9 mPa·s.

Kaltsiumalginaadi *ex tempore* moodustamiseks kasutati kaltsiumkloriidi.

Raviaine *in vitro* vabanemist uuriti dissolutsiooniga USP XXII pöörlevate korvikete meetodil: pH 1,2 või 7,2; 37°C; 150 min⁻¹; 221 nm, 220 nm, 249 nm.

Imendumiskatseid tehti tervetel vabatahtlikel (rühmas 8 inimest) ristmeetodil (*randomized crossover single-dose studies*) Ülemaailmse Meditsiiniassamblee 1975. aasta Helsingi deklaratsiooni kohaselt. Raviainesisaldust vereplasmas määrati kõrgsurvevedelikkromatograafia.

Raviaine vabanemise kõveraid testiti programmi *Minsq*TM abil, farmakokineetiliste parameetrite arutamiseks kasutati programmi *Siphar*TM, statistilisel analüüsil kasutati Studenti, Wilcoxon ja Manni-Whitney testi.

Tähtsamad tulemused. Raviaine vabanemine naatriumalginaati sisaldavatest kapslites oli ühefaasiline ning sõltuvalt raviaine lahustuvusest ja pK_a väärtusest ning naatriumalginaadi viskoossusest järgis kas 0-järku (ibuprofeen pH 7,2 juures), I-järku (pseudoefedriinvesinikkloriid pH 1,2 ja pH 7,2) või Higuchi (*Manucol* LD kapslid pH 7,2 juures) kineetikat. Hästi korreleerusid raskesti lahustuva nõrga happe ibuprofeeni (vabanemine 0-järku) ning üldsegi mitte ei kor-

releerunud pseudoefedriinvesinikkloriidi (vabanemine I-järku) *in vitro* ja *in vivo* parameetrid, mis on vastuolus seni levi- nud tõekspidamistega.

Ex tempore moodustuv kaltsiumalgi- naat põhjustab kõikidel juhtudel selgelt kahefaasilist raviaine vabanemist, mida imendumiskatsed aga ei kinnita.

Kasutatud polümeerid ei reguleeri ra- viaine vabanemist Aldermani teooria ko- haselt.

KIRJANDUS: 1. Alderman, D. A. Int. J. Pharm. Tech. Prod. Mfr., 1984, 5, 3, 1—9. — 2. Leik, I., Ves- ki, P. Arstiteaduskonna aastakonverentsi teesid. Tartu, 1995, 40. — 3. McDowell, R. Properties of al- ginate. Kelco International. London, 1986.

Ajukasvajad Tartu Ülikooli Närvikliinikus ravituil aastail 1990—1994

Aive Liigant Toomas Asser

Töö eesmärgiks on selgitada kesknärvi- süsteemikasvajate histoloogiliste tüüpide esinemissagedust, haigete vanuselist ja soolist jaotumust ning võrrelda neid and- meid eelnevate uuringute andmetega (V. Lukas. Esmased ajukasvajad Eesti NSV-s ajavahemikul 1951—1970). Kesk- mine iga-aastane haigestumine esmastes- se ajukasvajatesse on piirkonniti küllalt erinev, sõltudes sotsiaal-majanduslikust olukorrast ja geograafilisest asendist. Are-

nenud riikides kõigub haigestumus 4 ja 7 vahel 100 000 inimese kohta, Põhjamaa- des isegi kuni 12,3 (Kesk-Soome), Jaapa- nis ja Singapuris aga ainult 1 kuni 3. Ees- tis oli keskmine haigestumus ajavahemi- kul 1951—1960 5 ja ajavahemikul 1961—1980 6,7 juhtu 100 000 inimese kohta.

Analüüsisime meditsiinidokumentide põhjal 347 Tartu Ülikooli Närvikliinikus ajavahemikul 1990—1994 esmaselt dia- gnoositud intrakraniaalse ja intraspinaal- se kasvaja juhtu, haigete vanus oli 2 kuni 87 aastat. Kasvajate histoloogilise klassi- fitseerimise aluseks on võetud Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) kesk- närvisüsteemikasvajate histoloogiline klassifikatsioon.

Analüüs näitas, et 264 juhul (76%) oli tegemist primaarsete kasvajatega, ülejää- nud 83-l olid metastaasid (24%). Kui es- mastesse kasvajatesse haigestunute hul- gas oli naisi rohkem kui mehi (1:1,5), siis metastaaside puhul olid ülekaalus mehed (2,4:1). Kõige suurema haigete rühma moodustasid 50—59-aastased (27% kõiki- dest kesknärvisüsteemikasvajatest ja 23,9% primaarsetest kasvajatest), järgne- sid 60—69-aastased (vastavalt 23% ja 21%). Kõige vähem oli haigeid alla 30-aas- taste vanuserühmades (kõiki kokku vasta- valt 15,9% ja 12,4%).

Tabelina on esitatud võrdlevalt andmed Eesti kohta üldse (1951—1970) ja Tartu Ülikooli Närvikliiniku kohta (1990— 1994). Histogeneetilise struktuuri põhjal olid kõige arvukamalt esindatud menin- giom, astrotsütoom ja glioblastoom, vast- tavalt 21,2%, 18,6% ja 11,7%. Vähem esi- nes hüpopfüüsiadenoomi, oligodendroglioo- mi ning ependümoomi, vastavalt 4,2%, 3% ja 1,9%. Histoloogiline diagnoos jäi määra- mata 45%-l, s.o. 17%-l kõikidest primaar- setest kasvajatest. Nendest 36 haigel his- tooloogilist uuringut mitmesugustel põh- justel ei tehtud.

Aive Liigant, Toomas Asser — Tartu Ülikooli När- vikliinik

Tabel. Ajukasvajate histoloogiliste tüüpide esinemissagedus

Aju- kasvaja	Eesti 1951—1970		Tartu Ülikooli Närvikliinik 1990—1994	
	n	% esmas- test	n	% esmas- test
Menin- gioom	214	14,7	56	21,2
Astro- tsütoom	128	8,8	49	18,6
Glio- blastoom	313	21,5	31	11,7
Oligo- dendro- gloom	45	3,1	8	3
Ependü- moom	34	2,3	5	1,9
Hüpo- füüsi- adenoom	86	5,9	11	4,2

V. Lukase andmetega võrreldes on sooline ja vanuseline jaotumus sarnane. Küllalt olulisi erinevusi tuleb ette histoloogiliste tüüpide osas, mille põhjuseks võib olla erinevate klassifikatsioonide kasutamine, samuti diagnoosimismeetodite täiustumine (kompuutertomograafia ja magnetresonantstomograafia). Eelmise uuringu puhul diagnoositi märkimisväärne osa kasvajatest alles lahangul (59% meningioomidest). Et käesolev töö on üks osa suuremast projektist, mis hõlmab kogu Eestis ajukasvajate epidemioloogiat (sealhulgas haigestumus, levimus, suremus, ravi tulemused) pikema aja vältel (1971—1996), siis vajavad meie andmed veel edaspidist täpsustamist.

Korrigeerivad plastilised operatsioonid kaasasündinud ülahaule-, ninatiiva- ja alveolaarjätkedefektidega haigetel

Maie Lövi-Kalnin Marianne Soots
Tiia Tamme

Uuringud näitavad, et enamikul kaasasündinud huule- ja suulaelõhedega haigetel jäävad pärast esmast huuleplastikat, olenemata selle tulemustest, mingil määral ikkagi ülahaule, eriti aga ninatiiva ja -otsa sekundaarsed deformatsioonid. Kombineerunud huule-, alveolaarjätke- ja suulaelõhedega haigetel täheldatakse ka ülalõua hambakaare deformatsioone ja hammaste lõikumise häireid. Mainitud defektid nõuavad korduvaid operatsioone, mis tehniliselt on esmastest raskemad. Paljudest teadaolevatest korrigeerivate operatsioonide meetoditest on Millardi-Kozini meetod anatoomiliselt ja kosmeetiliselt üks paremaid. Alveolaarjätkedefekti kõrvaldamiseks rakendatakse aga luu-transplantatsiooni.

Uurisime nn. rekonstruktiivse *cheilorrhinoplastica* tulemusi 29 ülahaule ja ninatiiva deformatsiooniga haigel, kellel oli varem tehtud esmane huule- või huule-suulaeplastika. Haigete vanus oli 16–26 aastat, mehi 15, naisi 14. 5 haigel esines ühepoolne huule- ja alveolaarjätkelõhe (UCL), 17-l ühepoolne huule-alveolaarjätke-suulaelõhe (UCLP), 7-l mõlemapoolne huule-alveolaarjätke- ja suulaelõhe (BCLP). 14 juhul oli läbistav lõhe vasakpoolne, 8 juhul parempoolne. Luu siirati alveolaarjätkedefekti 9 huule-suulaelõhe-

Maie Lövi-Kalnin, Marianne Soots — Tartu Ülikooli Stomatoloogia Kliinik
Tiia Tamme — Maarjamõisa Haigla näo-lõualuukirurgia osakond

ga haigel, kelle vanus oli 10–14 aastat; tütarlapsi oli 6, poeglapsi 3.

Rekonstruktiivne *cheilo-rhinoplastica* ühepoolse huule-ninatiiva deformatsiooni korral tehti Millardi-Kozini modifitseeritud meetodil, kusjuures kasutati ülahuulearmi piirkonnast võetud "libistatavat" nahalappi, mis võimaldas täiendada ninaõõne limaskestast. Peale selle ekstsideeriti ninaava ülemisest servast haigel poolel paari millimeetri laiune nahakiil võimaldamaks selle võrra nihutada ninatiiva kõhre ülespoole, võrdsele tasemele terve poolega. Ninatiiva väga tugeva deformatsiooni korral tuli osaliselt resetseerida ka kõhre.

BCLP puhul kasutasime kombineeritud Millardi-Kozini meetodit, moodustades ülahuulel heiloplastikajärgsete armide piirkonnast nn. kahehaaralise nahalapi, mis nihutatuna ülespoole pikendas nina vaheseina nahaosa ja andis ninale parema konfiguratsiooni. Kolmel haigel, kellel oli ülalõua deformatsioon ja huule pehmete kudede defekt, kasutati teise operatsioonietapina Abbe meetodit. BCLP korral saavutati haigetel peale huule ja nina vaheseina pikendamise ka ninaavade sümmeetria. Enamikul UCLP juhtudel andis korrigeeriv huule-ninoplastika hea anatoomilise, funktsionaalse ja kosmeetilise tulemuse — kõigi ninaosade (ninatiivade, -otsa, -vaheseina) deformatsioon likvideerus.

Luu transplanteerimise puhul kasutati transplantaati, mis võeti huule-alveolaarjätke-suulaelõhega haigel alalõua mentaalosast. Võrdlevate uuringute teel selgitati välja alalõuast võetud transplantaadi sobivus luu taastamiseks ülalõua alveolaarjätke piirkonnas. Osteoplastikajärgselt tekkisid ühtlasi soodsad tingimused *caninus*'e lõikumiseks ja hambakaare laiendamiseks ortodontilise ravi teel.

15-aastaste poeglaste kehaline töövõime

Eevi Maiste Servi Täll Kaja Liik

Meie noorte väike kehaline töövõime ja vähene vastupidavus on kujunenud sotsiaalseks probleemiks. Riigikaitseteenistusest on vabastatud ligikaudu 40% kutsealustest tervislikel põhjustel. Sõjaväes teenivatel noorukitel tekivad sageli juba esimeste pingutust nõudvate õppuste järel südame- ja vereringesüsteemi ülekoormuse nähud. Põhjused pärinevad ilmselt lapseast.

Selle töö eesmärk oli uurida 15-aastaste poeglaste kehalist töövõimet ja seda, kuidas see langeb kokku noorte enesehinnanguga oma töövõime kohta. Analüüsiti ka kehalise töövõime seost hemodünaamika näitajatega.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uurisime 96 Tartu ja Elva ning Tartu maakonna koolides õppivat eesti rahvusest 15-aastast poeglast. Valikul lähtusime antropoloogilisest vanusest (14 aastat 5 kuud 29 päeva kuni 15 aastat 5 kuud 29 päeva). Selles vanuses poisid õpivad VII kuni X klassis. Selgitati välja elukondlik, meditsiiniline ja spordialane anamnees. Lapsed hindasid ise oma kehalist võimekust küsitluse alusel. Vaatlusaluste kehalise arengu hindamiseks kasutasime antropomeetrilisi mõõtmisi Martini ja Bunaki järgi. Kopsude eluline mahtuvus määrati firma *Jaeger* spirograafiga *Flowscreen*. Üldine kehaline töövõime (PWC) määrati veloergomeetril astmeliselt tõusvate koormuste meetodil. Algkoormus valiti arvestusega 1 vatt 1 kg kehakaalu kohta (W/kg) sõiduajaga 5 minutit. Koormust suurendati astmeliselt 3 minuti kaupa. Üldine töövõime (PWC₁₇₀) arvutati Karpmani valemi järgi. Registreeriti pulsisagedus, vererõhk ja EKG rahuolekus, koormuse ajal ja taastumisperioodil 8 minuti vältel. Hinnati südame ja vere-

Eevi Maiste — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik
Servi Täll — Tartu Spordimeditsiini Keskus
Kaja Liik — Elva Haigla

soonkonna kohanemisvõimet koormuse suhtes, selgitati vereringe reaktsioonitüübid.

Uurimistulemused ja arutelu. 15-aastaste poeglase kehaline areng on väga erinev. Keskmine pikkus oli 172,2±7,9 cm, kuid kasvu jaotusdiagramm oli nihkunud pikema kasvu suunas. Vaatlusaluste kehakaal oli 58,6±8,2 kg. Enamik poeglasi kuulus II–III sugulise küpsuse klassi Tanneri järgi, kuid 15%-l täheldati hilist sugulist arengut (I sugulise küpsuse klass). Uurituil kaebused praktiliselt puudusid. Nende enesehinnang oma kehaliste võimete kohta oli kõrge. 88% uurituist tunnistas, et neil ei ole probleeme kehaliste koormuste sooritamisel kooli kehalise kasvatus tundides. Teistest nõrgemaks ei tunnistanud end keegi.

Uuringu tulemused näitasid, et kopsude eluline mahtuvus oli ainult 32%-l normi piires (võrdne või üle 95% teoreetilisest normist) ja 40%-l oli see alla 85% teoreetilisest normist. Uuritute kehaline töövõime oli üle keskmise (PWC₁₇₀ üle 800 kgm/min.) 51,2%-l ja väga madal (PWC₁₇₀ alla 700 kgm/min.) 28%-l.

Koormustaluvus vattides 1 kg kehakaalu kohta jaotus järgmiselt: üle 2,5 W/kg 45,7%-l uurituist (mida võib pidada heaks) ja 2,0–2,4 W/kg 39,2%-l uurituist (keskmise). Nõrgaks võib pidada tulemust alla 2,0 W/kg, mis esines 15,1%-l. Väikese koormustaluvusega poeglastest ei suutnud pooled sooritada koormust isegi 1,5 W/kg. Hemodünaamika nihetest täheldasime pulsisageduse aeglast taastumist 18,3%-l, vereringe hüpertooniilist reaktsiooni 12,3%-l, hüpotooniilist reaktsiooni 20%-l, kusjuures hüpotooniiline reaktsioon tekkis kõige sagedamini keskmise kehalise töövõimega poeglastel.

Järeldused. Uuringu tulemused viitavad 15-aastaste poeglase väikesele kehalisele töövõimele ja hemodünaamika ebasoodsatele nihetele koormuse ajal. Uuringu tulemused ei ühti poiste kõrge enesehinnanguga oma töövõime kohta. See võib olla üks põhjusi, miks poistel puudub oma võimete arendamise motivat-

sioon. Noorte kehaliste võimete arendamiseks, hemodünaamika ebasoodsate muutuste süvenemise vältimiseks ja aktiivse elustiili väärtustamiseks on vaja stimuleerida noorte huviatust oma tervise vastu. Selle üks eeldusi on individuaalse töövõime teadvustamine igale noorele.

S-mefenütoiini ja debrisokiini metabolism ja CYP2C19 ning CYP2D6 genotüübid vene rahvusest isikutel Eestis

Toomas Marandi Lembit Rägo
Marja-Liisa Dahl Folke Sjöqvist

Paljude ravimite toimed ja kineetika on seotud maksa metaboolsete funktsioonide erineva aktiivsusega. Viimast mõjutavad mitmed geneetilised ja keskkonna tegurid, kutsudes esile olulisi erinevusi ravimite toimetes erinevatel inimestel ja erinevatel rahvustel (1).

Ravimite metabolismi mõjutavate tegurite uurimine sai alguse 1970–ndatel aastatel, mil kirjeldati debrisokiini ja S-mefenütoiini sama annuse kasutamisel väga erinevaid plasmakontsentratsioone. Hiljem leiti, et isikutel, kellel esineb mingi ravimi metabolismi aeglustumine, aeglastel metaboliseerijatel (ingl. k. *poor metaboliser* — PM), tekib tavaliste ravimiannuste kasutamisel tunduvalt rohkem kõrvaltoimeid. Kokkuleppeliselt peetakse debrisokiini aeglasteks metaboliseerijateks

Toomas Marandi, Lembit Rägo — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut
Marja-Liisa Dahl, Folke Sjöqvist — Karolinska Instituudi Huddinge Haigla kliinilise farmakoloogia osakond

isikuid, kellel debrisiokiini kontsentratsioon ja tema metaboliidi 4OH-debrisiokiini kontsentratsiooni suhe 8 tunni uriinis on >12,6, ja S-mefenütoiini aeglasteks metaboliseerijateks isikuid, kelle S- ja R-mefenütoiini kontsentratsiooni suhe 8 tunni uriinis on >0,9.

Enamik maksas lammutuvaid ravimeid metaboliseeritakse tsütokroom P450 (CYP) perekonna hulka kuuluvate erinevate ensüümide abil. Nendest kahe ensüümi, CYP2D6 ja CYP2C19, abil metaboliseeritakse üle 50 kliiniliselt olulise ravimi. Viimaste aastate jooksul on leitud, et CYP2C19 (mille aktiivsuse määramisel kasutatakse testravimina S-mefenütoiini) abil lammutuvad näiteks tsimetidiin, propranolool, diasepaam, omeprasool ja tsitalopraam ning CYP2D6 abil (testravimiks debrisiokiin) näiteks amitriptüliin, fluoksetiin, haloperidool ja tioridasiin (2). Seega, et ära hoida üleannustamisest ja koostoimetest tekkida võivaid kõrvaltoimeid, on vaja teada neid ravimeid metaboliseerivate ensüümide aktiivsust erinevates populatsioonides.

Uuring tehti Eestis elavatel vähemalt teise põlvkonna vene rahvusest vabatahtlikel, kes ei olnud omavahel suguluses. Kokku osales uuringus 229 vene rahvusest inimest.

Ensüümide aktiivsuse (fenotüübi) määramiseks manustati suu kaudu 100 mg S-mefenütoiini ja 10 mg debrisiokiini, koguti 8 tunni uriin. Ravimid ja nende metaboliidid määrati gaaskromatograafilisel meetodil.

Genotüübi määramiseks võeti 10 ml veeniverd, millest DNA eraldati guanidiinisototsüanaadi meetodil. CYP2D6 genotüübi määramiseks kasutati CYP2D6A ja CYP2D6B mutatsioonispetsiifilist PCR (*polymerases chain reaction*) meetodit, kuna need on eurooplastel enim esinevad mutatsioonid, ning CYP2C19 genotüübi määramiseks kasutati m₁ ja m₂ mutatsioonispetsiifilist PCR-meetodit, sest vii-

mased on seni ainsad teadaolevad CYP2C19 mutatsioonid.

Uuritud 229 vabatahtliku hulgas leiti 5 (2,2%) S-mefenütoiini ja 17 (7,4%) debrisiokiini aeglast metaboliseerijat. Üheksa vabatahtlikku (3,9%) ei olnud tarvitanud testravimeid.

CYP2C19 m₁ ja m₂ mutatsioonidega alleele määrati vabatahtlikel, kelle S- ja R-mefenütoiini suhe oli >0,5. Kahel (40%) mefenütoiini PM fenotüübiga vabatahtlikul esines m₁ ja m₂ mutatsioon mõlemas alleelis.

CYP2D6 genotüüp määrati 215 osavõtjal. Leiti, et 7 (47%) debrisiokiini PM fenotüübiga isikul esines CYP2D6B mutatsioon mõlemas alleelis.

Kokkuvõtteks. Et debrisiokiini ja mefenütoiini PM-fenotüüpide esinemissagedus eestlaste, vastavalt 7,6% ja 2,2% (3), ja vene rahvusest isikute hulgas oluliselt ei erine, võib "keskmist" vene rahvusest isikut ravida samade CYP2D6 ja CYP2C19 substraatide annustega nagu "keskmist" eestlastki.

CYP2D6A ja CYP2D6B alleelide sagedus ja fenotüüpide determineeritus erinevad Eestis elavatel vene rahvusest isikutel teistest eurooplastest, mistõttu võib neil esineda senitundmatuid või muudes populatsioonides vähe esinevaid mutatsioone.

KIRJANDUS: 1. Bertilsson, L., Lou, Y.Q. *a.o.* Clin. Pharmacol. Ther., 1992, 51, 388–397. — 2. Brøsen, K., Gram, L. F. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1989, 36, 537–549. — 3. Marandi, T., Dahl, M. L., Kivvet, R. A., Rågo, L. *a.o.* Pharmacol. Toxicol. (in press), 1996.

Kristalliinide osa kahjustuse kujunemisel eritüübilistes lihaskudedes

Raivo Masso Siiri Veromann
Marika Masso

Kristalliinid on silmaläätse tähtsaimad valgud (80—90% kõikidest läätserakkude lahustuvatest valkudest), nende osa kahjustuse kujunemisel silmaläätses on viimastel aastakümnetel olnud pideva uurimise objektiks. On selgunud, et osa kristalliine ekspresseerub kas suuremal või vähemal määral ka imetajate teistes kudedes, sealhulgas südames ja skeletilihases ning kristalliini geenide ekspressioon on sõltuvuses mitmest patoloogilisest ja eksperimentaalsest tingimusest (4, 6, 7). Kristalliinide osatähtsus lihaserakkudes nii normis kui ka patoloogiliste seisundite puhul on seni veel selgusetu.

On andmeid, et α -B-kristalliinidel on läätsevälistes kudedes proteolüütiliste ensüümide omadused ja osa (1, 2). Katsetest, kus spetsiifiliste inhibiitorite kasutamisega õnnestus oluliselt vähendada läätsekahjustuse kujunemist, on järeldatud, et α -B-kristalliinid on sugulased tsüsteiinsete proteaasidega (1). Need ensüümid on Ca^{2+} -aktiveeritavad mittelüsosomaalsed proteaasid, millel on täita tähtis osa nii südamelihaskoe kui ka skeleti vöötlihaskoe rakkude metabolismis (2, 3). Mitme hormooni (kilpnäärmehormoonid, steroidhormoonid, katehhoolamiinid) ülevõi alaproduktsioonist tingitud lihaskudedes patogeneesis on proteaasidel oluline koht (5).

Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli selgitada kristalliinide ekspressiooni võimalikke erinevusi lihaskudedes ja täpsusta-

da kristalliinide osa kilpnäärmehormoonide alaproduktsioonist ja eksogeensest manustamisest tingitud kahjustuste kujunemisel eritüübilistes skeleti vöötlihaskiududes ja kardiomyotsüütides rotil.

Rotid jaotati katserühmadesse (igas viis looma) järgmiselt:

- 1) kontrollrühm (eutüreedid loomad);
- 2) hüpertüreedid loomad, kellel kilpnäärmehormoonide süntees blokeeriti *methimazol*'i manustamisega kahe nädala jooksul;
- 3) hüpertüreedid loomad, kellele süstiti türoksiini iga päev ühe kuu jooksul;
- 4) regressioonirühmad, milles loomade seisundit analüüsiti 1, 2, 3 ja 4 nädalat pärast kuuajalise türoksiini manustamise lõpetamist.

Katseloomade hormonaalse seisundi hindamiseks kasutati RIA analüüsikomplekte (määrati türeotropiini- ja türoksiinisaldus vereplasmas).

Katseloomadel prepareeriti eritüübilised skeleti vöötlihaskoe alad (reie nelipealihase kompleksist) ja südamelihase proovitükid. Materjal fikseeriti glutaaraldehüüdiga ja vajaduse korral ka osmiumtetroksiidilahuses ning sisestati nii parafiini kui ka epoksüvaiku.

Kristalliinide lokaliseerimise ja ekspressiooniastme tuvastamiseks rakendasime immunohistokeemilist meetodit, kasutades S. Veromanni välja töötatud polükloonilist antiseerumit (sea läätse kristalliinidevastased antikehad, saadud hiirte immuniseerimisel).

Eutüreedidel loomadel, kellele süstiti katse võrreldavuse huvides füsioloogilist lahust, mingeid lihasekahjustusi ei avastatud. Hüpertüreedidel loomadel tuvastati ulatuslik müokardi hüpertrofia samaaegse skeleti vöötlihaste kiudude atroofumisega, mis oli eriti ilmekas oksüdatiivsete kiudude osas. Hüpotüreedidel loomadel esines lihaskiudude koldelisi kahjustusi nii südamelihases kui ka skeleti vöötlihaskoes. Türeotoksikoosile järgneval regressiooniperioodil täheldati

ti kiiret müokardi hüpertroofia taandare-
nemist (süda saavutas esialgsed mõtmed
kolmanda nädala lõpuks).

Immunohistokeemiline analüüs näitas,
et antikehade abil tuvastatav kristalliini-
de lokaliseerimine ja sisaldus erinevates
katsepunktides oli erinev. Kontrollrüh-
mas oli kristalliinide sisaldus oluliselt
suurem skeleti vöötlihaskoe oksüdatiivse-
tes kiududes. Hüpotüreoidsetel loomadel
tuvastati kristalliinide lokaliseerimise
omapärane (granulaarne) muutus nii ok-
südatiivsetes kui ka glükolüütilistes kiu-
dudes. Hüpertüreoidsetel loomadel oli
kristalliinide sisaldus lihaskiududes vä-
henenud. Seevastu regressioonirühmade
loomadel oli kristalliinide sisaldus müo-
kardis suurenenud teisel ja kolmandal nä-
dalal.

Tulemused lubavad oletada, et kristal-
liinidel on mingi, esialgu veel selgitamata
osa kilpnäärmehormoonide üle- ja alapro-
duktsioonist põhjustatud lihaskudede pa-
toloogia kujunemisel. Tööhüpotees, mille
järgi kristalliinidel on lihaskudedes pro-
teolüütiliste ensüümide osa või regulatiiv-
ne osa lüsosomaalsete ja/või mittelüso-
maalsete proteolüütiliste ensüümikom-
plekside aktiivsuse regulatsioonis, vajab
täiendavat uurimist.

KIRJANDUS: 1. Azuma, M. *a.o.* Curr. Eye Res.,
1991, 10, 657—666. — 2. Bird, J. W. C. *a.o.* Fed.
Proc., 1980, 39, 20—25. — 3. Dahlman, B. *a.o.* FEBS
Letters, 1983, 160, 243—248. — 4. Dubin, R. *a.o.*
Mol. Cell. Biol., 1991, 11, 4340—4349. — 5. Griffin,
W. S. T., Wildenthal, K. J. Mol. Cell. Cardiol., 1978,
10, 669—676. — 6. Piatigorsky, J. FASEB Journal,
1989, 3, 1933—1949. — 7. Wistow, G. J., Piatigorsky,
J. Ann. Rev. Biochem., 1988, 57, 479—504.

Roti uudistav käitumine nullpuuris: meetodi valideerimine ja koletsüstokiniini A retseptorite antagonistide toime

Vallo Matto Jaanus Harro
Lembit Allikmets

Koletsüstokiniin (CCK) on imetajate
kesknärvisüsteemis laialdaselt esinev
neuropeptiid, mis avaldab toimet kahe ret-
septoritüübi, A ja B, vahendusel. CCK-I
arvatakse olevat oluline osa adaptatsioo-
ni-, hirmu- ja ärevusmehhanismides,
kuid ei ole selge, missuguste retseptoriaal-
tüüpide kaudu. Mitmes närilistel kasuta-
tavas katsemudelil on näidatud, et nii
CCK_A kui ka CCK_B retseptori antagonistid
põhjustavad ärevus- ja hirmuseisundi
vähenemist (4, 5, 6). Viimastel aastatel on
aga korduvalt avaldatud uurimistulemusi,
mille järgi CCK retseptorite antagonistid
ei ole avaldanud olulist ärevusevastast toi-
met (2, 3).

Käesoleva uuringu eesmärk oli selgita-
da CCK_A retseptori antagonistide devase-
piidi ja SR 27897 B mõju roti uudistavale
käitumisele nullpuuris. Viimane on uus
katseloomadel hirmu- ja ärevusseisundi
uurimiseks kasutatav katsemudel (1, 7).
Uuring tehti kahes etapis. Esimeses selgi-
tati nullpuuri uurimismetoodika kehtivust
konkreetse labori tingimustes, milleks ka-
sutati bensodiasepiini (BDZ) retseptorite
agonisti anksiolüütikumi diasepaami,
BDZ retseptorite pöördagoniste FG 7142 ja
DMCM-i ning antagonistid flumaseeniili.
Teises etapis uuriti CCK_A retseptorite an-

Vallo Matto, Jaanus Harro, Lembit Allikmets — Tar-
tu Ülikooli Farmakoloogia Instituut

tagonistide mõju roti uudistavale käitumisele.

Kõikides katsetes kasutati nn. naiivseid, varem mitte katses olnud Wistari liini emaseid rotte kaaluga 200–250 g. Nullpuur (valmistatud TÜ Öppe- ja Teadustöö Arenduskojas) koosneb sõrjast (diameeter 105 cm, laius 10 cm) alusest, mis on jaotatud neljaks võrdseks osaks. Kahel vastastikusel suletud osal on seinad kõrgusega 40 cm ja teisel kahel osal avatud serv kõrgusega 1 cm. Kogu seade oli tõstetud põrandast 50 cm kõrgusele. Kõiki farmakone (diasepaam 0; 0,24; 0,5; 1; 2 mg/kg; DMCM 0; 0,1; 0,5; 1; 1,5 mg/kg; FG 7142 0; 5; 10; 20 mg/kg; flumaseeniil 10 mg/kg; kombinatsioon diasepaam 0,5 mg/kg ja flumaseeniil 10 mg/kg; devasepiid 0; 0,01; 0,02; 0,1; 1 mg/kg ning SR 27897 B 0; 0,01; 0,1; 1,2 mg/kg, intraperitoneaalselt) manustati 30 minutit enne katse algust kodupuuris. Katseks (kestus neli minutit) paigutati katseloom nullpuuri suletud osasse ning jälgiti järgmisi kriteeriume: 1) lähenemiskatsete (LK) arv avatud osadele, 2) avatud osades viibitud aeg (s) ja 3) uudistavate peakallutamiste (PK) arv üle avatud osa serva. Andmetöötles kasutati variatsioonanalüüsi koos järgneva rühmadevahelise efekti võrdlemisega (Fisheri LSD-test). Statistilise olulisuse piiriks peeti $P < 0,05$.

Diasepaam põhjustas kõigis kasutatud annustes lähenemiskatsete arvu vähenemist, peakallutamiste arvu suurenemist ning avatud säärtel viibitud aja pikenedamist. DMCM annuses 1,5 mg/kg ja FG 7142 annuses 20 mg/kg põhjustasid peakallutamiste arvu suurenemist. Flumaseeniil ise oli toimetu, kuid antagoniseeris diasepaami toime. Seega oli diasepaamil nullpuurikatsetes anksiolüütiline toime. Peakallutamiste arvu suurenemine anksioogeenide manustamise korral on ilmselt

tõlgendatav riski hindava käitumisega. Devasepiid ja SR 27897 B ei põhjustanud võrreldes kontrollrühmaga mitte üheski kasutatud annuses katseloomade uudistatava käitumise muutust.

Kokkuvõtteks võib öelda, et nullpuuri võib kasutada ravimite hirmu ja ärevust mõjutava toime uurimiseks laboratoorses katseloomadel. CCK_A retseptorite antagonistide toime puudumine meie katses näitab, et CCK_A retseptorite antagonistide anksiolüütiline efekt on raskesti reprodutseeritav (1).

KIRJANDUS: 1. Bickerdike, M. J., Marsden, C. A. *Dourish, C. T. a.o. Eur. J. Pharmacol.*, 1994, 271, 403–411. — 2. Dawson, G. A., Rupniak, N. M. J., Iversen, S. D. *a.o. Psychopharmacology*, 1995, 121, 109–117. — 3. Kramer, M. S., Cutler, N. R., Ballanger, J. C. *a.o. Biol. Psychiatry*, 1995, 37, 462–466. — 4. Lines, C., Challenor, J., Traub, M. B. *J. Clin. Pharmacol.*, 1995, 39, 235–242. — 5. Männistö, P. T., Lang, A., Harro, J., Peuranen, E., Bradwejn, J., Vasar, E. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1994, 349, 478–484. — 6. Rex, A., Barth, T., Voigt, J.-P. *a.o. Neurosci. Lett.*, 1994, 172, 139–142. — 7. Shephard, J. K., Grewal, S. S., Fletsher, A. *a.o. Psychopharmacology*, 1994, 116, 56–64.

Polüsahhariidide stereostruktuur ja selle tähtsus sidekoehaiguste patogeneesis

Raik-Hiio Mikelsaar Alvo Aabloo
John E. Scott

Nahas, kõhres, veresoonte seintes ja elunditevahelises sidekoes leidub rohkesti anioonseid polüsahhariide — glükoosaminoglükaane (GAG) —, mille esindajad on hüaluronaan, kondroitiin-4-sulfaat, kondroitiin-6-sulfaat, dermatansulfaat, hepariin ja heparaansulfaat (1, 5). Kuigi GAG on sidekoe tähtsa komponendina laialt tuntud, on vähe teada nende toime molekulaarsetest mehhanismidest ja osast haiguste patogeneesis. Käesoleva töö ülesandeks ongi nende mehhanismide selgitamine struktuur-keemilise võrdlusanalüüsi teel.

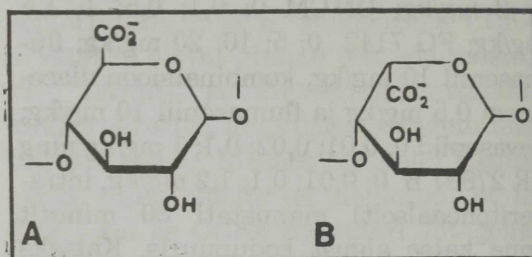
Uurimismaterjal ja -metoodika. Sidekoe polüsahhariidide stereostruktuuri uuriti molekulaarmodelleerimise teel, kasutades Tartu plastmooduleid (2) ja kompuuteranalüüsi (4).

Tulemused. Hüaluronaani uurimisel selgus, et selle GAG glükuroonhappe jäägid on suhteliselt stabiilses 4C_1 konformatsioonis ja glükosiidsideme kulg tagab karboksüülrühmadele võimaluse moodustada intramolekulaarseid vesiniksideid naabertsükli atseetamidorühmadega. Need karboksüülrühmad võivad anda ka intermolekulaarseid vesiniksideid.

Ka kondroitiinsulfaadid sisaldavad jäiksid glükuroonhappe jääke, kuid glükosiidsideme kulg on neil polüsahhariididel

erinev. Seetõttu on vesiniksidemete teke karboksüül- ja atseetamidorühmade vahel samas molekulis takistatud. Küll aga võivad karboksüülrühmad, nii nagu hüaluronaani puhul, anda vesiniksideid naabermolekulide hüdroksümetüülrühmadega.

Dermataansulfaadi, hepariini ja heparaansulfaadi molekulides leiduvad glükuroonhappe jääkide asemel iduroonhappe jäägid. Viimased võivad olla kolmes konformatsioonis (4C_1 , 2S_0 ja 1C_4) ning nende spetsiifilise asetusega karboksüülrühmad ei saa moodustada ei intra- ega intermolekulaarseid vesiniksideid (vt. joonis).



Joonis. Sidekoe polüsahhariidide struktuuri ja funktsiooni mõjutab kõige enam karboksüülrühma ($-CO_2^-$) asend uronaatsükli. A — glükuroonhappe jääk, B — iduroonhappe jääk.

Arutelu. Seega võib sidekoe polüsahhariidide hulgas stereostruktuuri erinevuste alusel eristada stabiilse konformatsiooni ning seotud karboksüülrühmadega glükuroonhappe jääke sisaldavaid G-GAG (hüaluronaan ning kondroitiinsulfaadid) ja mobiilse konformatsiooni ning vabade karboksüülrühmadega iduroonhapet sisaldavaid I-GAG (dermataansulfaat, hepariin ning heparaansulfaat). Hüaluronaani kui tüüpilise G-GAG stereostruktuuri iseärasusi oleme varem kirjeldanud (3), seevastu sidekoe teiste polüsahhariidide sekundaar- ja tertsaarstruktuuri detailset analüüsi ei õnnestunud meil kirjandusest leida.

On teada, et G-GAG funktsioneerivad sidekoe inertse toetaja ja koevedeliku substraadina, aga I-GAG toimivad anti-koagulantse ja antilipeemilise tegurina,

Raik-Hiio Mikelsaar — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut
Alvo Aabloo — Tartu Ülikooli Eksperimentaalfüüsika ja Tehnoloogia Instituut
John E. Scott — Manchesteri Ülikooli keemilise morfoloogia osakond

osaledes ka immuunreaktsioonides (1, 3, 5). Et käesoleva töö andmetel põhiline keemiline erinevus G-GAG ja I-GAG vahel seisneb koostisosade stereostruktuuris, siis võib ilmselt sellega (eeskätt karboksüülrühmade reaktiivsuse iseärasustega) seletada eespool nimetatud erinevusi nende kahe polüsahhariidide rühma funktsioonides. Oluline on asjaolu, et GAG stereostruktuur võib organismis muutuda epimerisatsiooni ja sulfatatsiooni reaktsioonide käigus, võimaldades G-GAG ja I-GAG keemilist interkonversiooni (1, 5). Nii näiteks tekib dermataan-sulfaat biogeneesi teel kondroitiinsulfaadist.

Järeldusteks käesolevast tööst esitame tööhüpoteesid, mis väärisksid uurimistöös arendamist ja meditsiinipraktikas kontrollimist.

1. Sidekoehaiguste patogeneesis osalevad polüsahhariidide stereostruktuuri muutused, mille üks põhjusi võib olla G-GAG ja I-GAG interkonversioon. Seetõttu on nende GAG absoluutse ja suhtelise hulga määramisel oluline diagnostiline väärtus. G-GAG/I-GAG suhtarv võib olla langenud luu- ja liigesehaiguste korral ning tõusnud trombootiliste protsesside, ateroskleroosi ja immuunhaiguste puhul.

2. Sidekoehaiguste ravis on efektiivsed vahendid, mis, reguleerides GAG vastastikust üleminekut, võimaldavad patoloogiliselt muutunud kudedes taastada polüsahhariidide normaalseid stereostruktuure.

KIRJANDUS: 1. Casu, B. et al. TIBS, 1988, 13, 221–225. — 2. Mikelsaar, R. Trends Biotechnology, 1986, 6, 162–163. — 3. Mikelsaar, R.-H., Scott, J. E. Glycoconjugate J., 1994, 11, 65–71. — 4. Pertsin, A. J. et al. Polymer, 1984, 25, 107–110. — 5. Scott, J. E. et al. Biochemistry, 1995, 34, 47, 15467–15474.

Leu-enkefaliini sünteetilise analoogi — dalargiini — arütmiaavastane toime roti südamesse

Ehte Orlova Feliks Meerson
Ljudmila Belkina

Südame arütmiate patogeneesis on oluline osa stressi põhjustatud ülemäärasel sümpaatiliste keskuste aktiveerimisel (3). Adaptatsioonil aktiveeruvad stressi-limiteerivad süsteemid — γ -aminovõihappe, endogeensete opioidsete peptiidide (EOP), antioksidantide ja teised süsteemid —, mis toimivad adrenolüütiliselt erinevatel südamerregulatsiooni tasanditel (1, 2). EOP-retseptoreid on leitud südames, kuid nende osa südame tasemel ei ole veel selge (1).

Käesoleva töö eesmärgiks oligi uurida ühe EOP — Leu-enkefaliini sünteetilise analoogi D-Ala²-Arg⁶-Leu (dalargiini) — toimet roti südamesse isheemiliste ja reperfusiooniarütmiate puhul isoleeritud südame ja organismi kui terviku tasandil, selleks et selgitada EOP tsentraalsete toimemehhanismide ja perifeersete mehhanismide osatähtsust südame arütmiate tekkes.

Uurimismeetodid. Eksperimentaalne isheemia kutsuti esile Wistari liini rottidel vasaaku koronaarteri ligatuuri abil nii isoleeritud südame (Langendorfi järgi) kui ka tervikliku organismi tingimustes. Isoleeritud südame puhul manustati 0,1 μ M dalargiini Krebsi-Henseleidi perfusaati, tervikliku organismi tingimustes manustati 100 μ g/kg kolm korda intraperitoneaalselt enne isheemia tekitamist. Määrati südame löögisagedus, ekstrasüstolite kestus, ventrikulaarsed tahhükardiad, ventrikulaarsed fibrillatsioonid iga katselooma kohta ja ka nende summaarne kestus katserühma

Ehte Orlova — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut
Feliks Meerson, Ljudmila Belkina — Moskva Üldpatoloogia ja Patofüsioloogia Instituut

Tabel. Dalargiini arütmiaavastane toime akuutse isheemia ja reperfusiooni puhul rottidel tervikliku organismi tingimustes

Näitaja	Isheemia, 10 min.		Reperfusioon, 10 min.	
	Kontroll	Dalargiin	Kontroll	Dalargiin
Kõikide arütmiate kestus (s)	A 1540	735	1924	679
	B 140±13	67±24**	192±33	75±24**
Ekstrasüstoolia (ES)				
ES-ga loomade arv	10	11	9	9
ES-i kestus (s)	A 259	243	66	92
	B 23±3,5	22±6,6	6,4±3,8	10,2±3,3
Ventrikulaarne tahhükardia (VT)				
VT-ga loomade arv	11	9	10	9
VT kestus (s)	A 895	240	1364	467
	B 81±10	22±8***	136±28	47±12**
Vatsakeste fibrillatsioon (VF)				
VF-ga loomade arv	8	2	5	2
VF-i kestus (s)	A 386	252	502	120
	B 35±13	23±16*	50±9	12±13***
Hukkunud loomade arv	1	1	5	0

n — katseloomade arv rühmades, 11; A — arütmiate kestus (sekundites) rühma kohta; B — arütmiate kestus (sekundites) ühe katselooma kohta.
* — P<0,02; ** — P<0,01; *** — P<0,001.

kohta isheemia puhul ja sellele järgneva reperfusiooni (ligatuuri eemaldamine) korral.

Tulemused. Andmed dalargiini mõju kohta südame akuutse isheemia ja reperfusiooni puhul tervikliku organismi tingimustes on toodud tabelis.

Rottidel, kellele oli manustatud dalargiini, esines isheemilisi ja reperfusiooni-arütmiaid 2—3 korda vähem kui kontrollrühmas.

Isoleeritud südamega katsetes antud tingimustes dalargiini saanud rottidel arütmiaavastast efekti ei sedastatud.

Arutelu ja kokkuvõte. On näidatud, et EOP pärsib noradrenaliini vabanemist sümpaatilistest terminaalist, katehoolamiinide interaktsiooni adrenoretseptoritega ning adenülaadi tsüklaasi aktiivsust (2, 4) ja et EOP pärsib *n.vaguse* terminaalist atsetüülkoliini vabanemist ja

seega ka bradükardiat (4). Pidades silmas binaarset neurogeenset mehhanismi arütmiate tekkes, s.t. siinussõlme vaaguspidurduse ja katehoolamiinide depolariseeriva toime osa arütmiate tekkes isheemia puhul (4), võib järeldada, et dalargiini arütmiaavastane mõju realiseerub põhiliselt tsentraalsete adrenergiliste ja kolinerkiliste süsteemide pidurdamise kaudu.

EOP perifeersed kardiovaskulaarsed efektid on paljuski vasturääkivad ja arvatavasti omab tähtsust see, missuguseid EOP-sid kasutatakse ja kus konkreetselt realiseerub nende toime (3). On teada, et nii enkefaliinid kui ka dünorfiinid toimivad presünaptiliselt adrenergilistel närvilõpmetel (1). On levinud seisukoht, et perifeerias eksisteeriv opioidergiline süsteem toimib kui neuromodulaator ja aktiveerub pingeseisundis (2).

KIRJANDUS: 1. Archelos, J. a.o. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1987, 10, suppl. 12, 45—50. — 2. Fuder, H. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1985, 7, 82—87. — 3. Lishmanov, Yu. B. a.o. Bull. Exp. Biol. Med., 1992, 1, 25—27. — 4. Rettig, R. a.o. Usp. Fiziol. nauk., 1983, 14, 98—119.

Rottide uudistav käitumine: uudiskastimudeli valideerimine

Margareete Otter Vallo Matto
Renate Sõukand Jaanus Harro

Neotiline (*neotic*) ehk uudsusega seotud (*novelty-related*) ehk uudistav (*exploratory*) käitumine on evolutsioonis kujunenud kompleksne käitumine, mille eesmärgiks on koguda keskkonnast

Margareete Otter, Vallo Matto, Renate Sõukand — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut
Jaanus Harro — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut

informatsiooni ning selle alusel keskenda tähelepanu olulistele seostele ja ignoreerida ebaolulist. Uudistava käitumise hälbepäevad kaasas mitte ainult kognitiivsete häiretega, vaid ka meeleolulangukse ja tundeelamustega. Farmakoloogias kasutatakse sageli loomkatseid, mis põhinevad uudistaval käitumisel, ärevust ja hirmu süvendavate või leevendavate keemiliste ühendite põhitoe iseloomustamiseks ning seda eeldusel, et ärevust süvendavad farmakonid pärsivad uudistavat käitumist, rahustid aga soodustavad seda.

Uudistava käitumise mudelid, mida kasutatakse farmakoloogilistes uuringutes, on väga mitmekesised, paljud neist aga ignoreerivad uudistava käitumise mitmetahulisust, näiteks normaalse neofobia ja hirmu suhet või siis erinevate motivatsioonide (neofobia ja uudishimu) tasakaalu (1). Meie farmakoloogiliste uuringute tarbeks oleme kasutusele võtnud nn. uudiskasti (*exploration box*) mudeli (2) ning käesoleva töö eesmärgiks oli selle farmakoloogiline valideerimine.

Kasutati isaseid Wistari liini rotte, keda hoiti viiekaupa standardsetes puurides. Igat katselooma kasutati ainult ühes katses/katseseerias. Katseloomad paigutati 1–5 järjekorras päeval väiksesse kambrisse (20×20×20 cm), mis oli ühenduses avara väljaga (0,5×1 m), mille põrand oli jaotatud ruutudeks ja millel leidis katseloomale seni tundmatuid objekte. Katselooma vaadeldi igal katsepäeval 15 minuti vältel. Arvesse võeti avara välja uudistamisel läbitud põrandale joonistatud ruutude arv, tagakäppadele tõusmiste arv, objektide uudistamise arv ja uudistava käitumise koguaeg. Kõik farmakonid süstiti 30 minutit enne katse algust intraperitoneaalselt, v.a. buspiroon. Katseandmeid töödeldi mitmefaktorilise variatsioonanalüüsiga ja vajaduse korral *post-hoc*-testidega.

Varajasemates katsetes leidsime, et noradrenergilisest denervatsioonist tingitud neofobia väljendub uudiskastis iseloomuliku aktiivsuskõverana: kui esimesel katsepäeval puudus uudistav käitumine avarväljal täiesti, siis korduval ekspositsioonil samadele tingimustele

hakkas rottide uudistamisaktiivsus suurenema (3). Anksiolüütikumide klassi prototüüpfarmakon diasepaam annuses 0,5 ja 1 mg/kg ei mõjutanud rottide käitumist uudiskastis esimesel vaatluspäeval, kuid korduval ekspositsioonil katseloomade uudistamisaktiivsus vähenes. See efekt oli annusest sõltuv ja väljendab ilmselt uudsusmotivatsiooni nõrgenemist rahusti toimel. Buspiroon, uus mittesedaatiivne rahusti, ei avaldanud annuses 1 mg/kg (subkutaanselt) statistiliselt olulist toimet. Kuna varem oleme leidnud, et diasepaam kõrvaldab selles testis noradrenergilise denervatsiooni anksiogeense toime (3), järeldub nendest tulemustest, et katseloomade uudistavat käitumist meie valitud tingimustes ärevus ei pärsi, pigem aitab teatav ärevuse tase edasi lükata habituatsiooni.

Anksiogeenne β -karboliin FG 7142 annuses 10 ja 20 mg/kg vähendas annusest sõltuvalt rottide uudistavat käitumist esimesel katsepäeval. FG 7142 annust 20 mg/kg kasutati korduvekspositsioonidega katses. Anksiogeenitaoline toime nõrgenes, kuid arvatavasti mitte farmakoloogilise tolerantsuse tekkimisest, sest FG 7142 korduvmanustamisel on tavaliselt leitud sensitiivset toimet. Kui FG 7142 annuses 10 ja 20 mg/kg manustati ainult esimesel katsepäeval, siis jäi FG 7142 rühma katseloomade aktiivsus järgmiseks päevaks väiksemaks ka sel juhul, kui anksiogeeni katse eel ei olnud manustatud. Sellest võib järeldada, et rottidel kujunes seos uudse keskkonna ja anksiogeeni toime vahel.

Kokkuvõtteks võib öelda, et uudiskast on neotilise käitumise mudel, milles saab uurida anksiogeensete ainete toimet ning viimaste foonil ka anksiolüütikumide toimet.

KIRJANDUS: 1. Harro, J. In: Conn, P. M. (ed.) *Paradigms for the Measurement of Behavior, Methods in Neurosciences*, vol. 14, San Diego, 1993, 359–377. — 2. Harro, J. *Studies on the Brain Cholecystokinin Receptors and Behaviour*, Acta Universitatis Upsaliensis. Uppsala, 1993. — 3. Harro, J., Orelund, L., Vasar, E., Bradwejn, J. *Eur. Neuropharmacol.*, 1995, 5, 447–455.

Antihüpertensiivne ravi isradipiiniga: mõju metaboolsetele riskiteguritele ja albumiini eritumisele essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel

Triin Parik Kristina Allikmets
Rein Teesalu

Viimasel ajal on lisaks üldtunnustatud metaboolsetele riskiteguritele käsitletud ka hüperinsulineemiat ja mikroalbuminuuriat iseseisvate riskiteguritena, mis on seotud nii renaalsete kui ka vaskulaarsete tüsistuste tekkega arteriaalse hüpertensiooniga haigetel (J. Kuusisto jt. *Circulation*, 1995, 91, 3, 831—837). Samas ei ole senise hüpertensioonivastase raviga saadud hüpertensiooni peamise tüsistuse — südame isheemiatõve — riski eeldatud vähenemist, ka on suurenenud neerupuudulikkusega haigete osatähtsus. Seetõttu ei ole oluline hinnata hüpertensioonivastaste ravimite toimet mitte üksnes vererõhu väärtustesse, vaid kogu riskitegurite kompleksisse.

Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli uurida isradipiini, teise põlvkonna dihidropüridiiniirühma kaltsiumiantagonisti, mõju metaboolsetele näitajatele ja albumiini eritumisele tüsistumata essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuringus osales 26 essentsiaalse hüpertensiooniga haiget (diastoolne vererõhk 95—114 mm Hg, keskmine vanus 38 aastat). Keskmine haiguse kestus oli 8,6 aastat. Anamneesi, läbivaatuse ja uuringute (sealhulgas isotooprenogrammi) põhjal välistati sekundaarse hüpertensiooni võimalus. Tehti randomiseeritud topeltpime, platseebokontrollitud uuring isradipiiniga 2,5—5,0 mg päevas (*Lomir SRO, Sandoz,*

Šveits), kestusega 12 nädalat. Ravile eelnes platseeboravi periood nelja nädala vältel. Uuritavatel (ravirühm n=13, platseeborühm n=13) määrati veresuhkru ja plasma insuliini väärtused (RIA-kitid, *Medgenix*, Belgia) glükoosi koormustesti (GTT 75 g) ajal, plasma lipiidide (üldkolesterool, triglütseriidid, HDL- ja LDL-kolesterool) tase ning seerumi kreatiiniini tase (fotokolorimeetriliselt). 24 tunni uriinis määrati eritunud albumiini (nefelomeetriliselt) ja kreatiiniini (fotokolorimeetriliselt) hulk. Uuritavatel ei esinenud südame isheemiatõve sümptome ega glükoosi tolerantsuse häireid.

Uurimistulemused. Mikroalbuminuuria (albumiini eritus >15 µg/min.; T. Murakami a.o. *Diabetes*, 1993, 42, 3, 233—238) esines enne ravi alustamist 11 haigel (42%), seejuures oli seerumi kreatiiniini tase normi piires. Hüperinsulineemia esines 9 haigel (34%), kui kriteeriumiks võeti plasma insuliini väärtus tühja kõhuga >15 mU/l. Enne ravi alustamist oli veresuhkru ja insuliini väärtuste suhe (kaudne insuliinitundlikkuse näitaja; J. F. Caro, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 73, 691—695) tühja kõhuga pöördvõrdelises seoses seerumi kreatiiniini tasega ($r=-0,533$; $P=0,05$) ja kreatiiniini eritumisega 24 tunni uriinis ($r=-0,422$; $P=0,032$).

Ravi isradipiiniga, erinevalt platseebost, alandab süstoolset ja diastoolset vererõhku ($P<0,001$), mõjutamata seejuures oluliselt südame löögisagedust. Isradipiinravi vähendas suuresti albumiini eritumist uriiniga (13,8±1,8 µg/min. *versus* 4,3±0,8; $P=0,001$), pärast ravi oli ka albumiini-kreatiiniini suhe 24 tunni uriinis tunduvalt väiksem kui enne ravi (1,91±0,30 µg/mmol *versus* 0,64±0,14; $P=0,002$). Isradipiinravi ei mõjutanud oluliselt plasma lipiidisisaldust, samuti veresuhkru ega insuliini väärtust GTT käigus. Platseeborühmas ei esinenud olulisi muutusi vererõhu väärtustes, metaboolsetes näitajates ega albumiini eritumises.

Albumiini eritumise vähenemine isradipiini toime oli korrelatsioonis tühja kõhu veresuhkru väärtustega pärast ravi ($r=0,573$; $P=0,039$) ning muutustega plas-

Triin Parik, Kristina Allikmets, Rein Teesalu — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik

ma kolesteroolisisalduses ($r=0,560$; $P=0,046$).

Kokkuvõte. Isradipiinravi alandas efektiivselt vererõhku ja vähendas albumiini eritumist uriinis, mõjutamata seejuures negatiivselt süsivesikute ainevahetust ega plasma lipiidide spektrit. Lisaks viitavad uurimistulemused seostele süsivesikute ainevahetuse ja neerufunktsiooni markerite vahel ka neil essentsiaalse hüpertensiooniga haigeil, kellel ei esine veel kliiniliselt väljendunud neerufunktsiooni langust ega glükoosi tolerantsuse häireid. Seetõttu tuleks ka nende haigete ravis arvesse võtta hüpertensioonivastase preparaadi toimet kogu riskitegurite kompleksisse.

Endoskoopiline kongo punase test ja retsidiivhaavandid keskmiselt 9 ja 14 aastat pärast vagotoomiat

Margot Peetsalu Tõnis Vardja
Ants Peetsalu

Töö eesmärk oli uurida kaksteistsõrmikuhaavandiga haigetel vagaalselt stimuleeritud maohappesust ja sellega seoses retsidiivhaavandite teket pärast vagotoomiat pikema aja jooksul.

Uurimismaterjal ja -meetod. Uuriti 128 haiget, kellele oli tehtud vagotoomia kaksteistsõrmikuhaavandi tõttu aastail 1976–1983. 27 juhul oli tehtud trunkaalne vagotoomia koos püloroplastikaga ja 101 juhul proksimaalne vagotoomia: 82 juhul koos püloro- või duodenoplastikaga või gastroduodenostoomiaga Jaboulay järgi (vastavalt 59, 11 ja 12 juhul) ning

19 juhul proksimaalne vagotoomia ilma dreanažoperatsioonita.

Kõiki patsiente uuriti ambulatoorselt ja gastroskopeeriti kahel korral keskmiselt 9 (7–12) aastat ja 14 (12–17) aastat pärast operatsiooni. Fikseeriti retsidiivhaavandi olemasolu ja samal ajal tehti endoskoopiline kongo punase test (EKPT) vagaalselt stimuleeritud maohappesuse kindlakstegemiseks ehk vagotoomia kompleetsuse määramiseks. Inkompleetse vagotoomia korral määrati endoskoopilise kongo punase testi alusel veel vagaalselt stimuleeritud maohappesuse alade suurus mao korpuse limaskestal: väike (1 või mitu ala diameetriga 30 mm) või suur (20% või enam mao korpuse limaskesta pindalast) (hinnang on subjektiivne).

Uurimistulemused. Retsidiivhaavandeid ei esinenud, kui vagotoomia oli EKPT alusel kompleetne. Inkompleetse vagotoomia juhtude arv suurenes 9 ja 14 aastat pärast operatsiooni oluliselt, vastavalt 52%-l ja 70%-l uurituist. Sama ajavahemiku jooksul suurenes oluliselt ka suurte inkompleetsete aladega juhtude arv, vastavalt 12%-l ja 32%-l juhtudest ($P<0,05$).

Kõikidel patsientidel, kellel EKPT alusel esines inkompleetne vagotoomia 9 aastat pärast operatsiooni, oli see ka 14 aastat pärast operatsiooni. Retsidiivhaavandite arv suurenes sel ajavahemikul oluliselt, vastavalt 5 (4%) ja 23 (18%) ($P<0,05$), ja oli viis korda suurem suurte inkompleetse vagotoomia aladega juhtudele võrrelduna väikeste aladega juhtudega, vastavalt 25% ja 5% 9 aastat ning 55% ja 11% 14 aastat pärast operatsiooni. 23 retsidiivhaavandist olid 14 aastat pärast vagotoomiat 6 (26%) asümptomaatilised.

Kokkuvõte. Mida rohkem aega möödub vagotoomiast, seda enam suureneb inkompleetse vagotoomia juhtude arv määratuna EKPT alusel ja sellega seoses ka retsidiivhaavandite arv, mis omakorda korreleeruvad hästi inkompleetse vagotoomia alade suurusega. Täieliku vagotoomia korral on retsidiivhaavandite teke ebatõenäoline.

Margot Peetsalu, Tõnis Vardja, Ants Peetsalu — Tartu Ülikooli Kirurgiakliinik

Koronaarhaiguse riskitegurid erineva kehalise aktiivsusega noortel ja keskealistel meestel

Eve Pihl Taie Kaasik Toivo Jürimäe

Koronaarhaigus on teatavasti suuremuse ja haigestumuse sagedasemaid põhjusi nii Eestis kui ka enamikus teistes arenenud riikides. Mitmed uurimused on kinnitanud kehalise aktiivsuse soodsat mõju koronaarhaiguse riskiteguritele — vere-rõhule, kehakoostisele, vereseerumi lipiidide ja lipoproteiinide sisaldusele ja vahekorrale, samuti indiviidi eluviisile (1, 3, 5).

Töö eesmärgiks oli võrrelda koronaarhaiguse riskitegureid erineva kehalise aktiivsusega üliõpilastel ja keskealistel meestel ning leida, kas noores eas alustatud kehaline aktiivsus võiks tagada hea koronaartervise keskeas.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuriti 219 kliiniliselt tervet üliõpilast ja 128 keskealist meest. Uuritavad jaotati kuude rühma: 1) võistlussportlased, 2) üliõpilastest tervisesportlased, 3) üliõpilastest mittesportlased; 4) endised võistlussportlased, kes pärast karjääri lõppu (10–25 aastat tagasi) jätkasid treeninguid rahvaspordi tasemel, 5) keskeas rahvasportlased, kes treenisid mõõduka koormusega, 6) keskeas mittesportlased. Uuritavaid kaaluti, mõõdeti nende kehapiikkus, arvatati kehakaaluindeks: kehakaal (kg)/kehapiikkus (m²) (KKI). Kehakoostis määrati impedantsmeetodil. Mõõdeti talje ja puusa ümbermõõt ning arvatati nende suhe. Kehaline töövõime (PWC₁₇₀) määrati veloergomeetrial, kasutades kahte neljaminutist koormust (100W ja 200W) vahepealse üheminutilise puhkeajaga. Venosse vere proovid võeti hommikul tühja kõhuga. Vereplasmas määrati üldkolesterooli (KOL), suure tihedusega lipoproteiinide (STL) ja triglütseriidide (TG) kontsentratsioon ensümaatilisel. Väikese tihedusega lipoproteiinide (VTL) kontsentratsioon arvatati Friedewaldi valemi järgi (2). Arvatati ka STL-i ja KOL-i suhe. Tulemusi töödeldi statistiliselt.

Uurimistulemused ja arutelu. Töö tulemused on esitatud tabelis. Tabelist

Tabel. Uuritavate keskmised antropomeetrilised, kehalise töövõime ja verelipiidide näitajad ($\bar{x} \pm SD$)

Näitaja	Üliõpilased			Keskealised		
	Sportlased (n=51)	Rahvasportlased (n=58)	Mittesportlased (n=55)	Endised sportlased (n=44)	Rahvasportlased (n=41)	Mittesportlased (n=43)
Vanus (aastad)	21,0±3,6	22,0±3,9	22,5±3,9	43,5±7,4	42,9±7,3	46,5±6,1
Pikkus (cm)	182,9±7,5	182,0±5,8	179,9±6,6	178,2±6,5	179,3±7,4	176,7±5,9
Kehakaal (kg)	77,6±8,9	78,0±9,1	73,9±10,2	75,4±8,6	80,7±11,0	84,5±14,3**
KKI, kg/m ²	23,4±1,9	23,5±2,3	22,8±2,6	23,7±2,3	25,0±2,6**	27,0±3,9**
Talje ja puusa ümbermõõdu suhe	0,82±0,04	0,82±0,04	0,82±0,04	0,85±8,6	0,87±0,04**	0,91±0,05**
Keha rasva %	8,4±2,6*	10,3±3,5	10,4±4,3	15,3±3,6**	16,0±5,0**	19,5±4,8**
PWC ₁₇₀ , kgm ⁻¹ /min ⁻¹ /kg ⁻¹	22,8±4,3*	20,2±3,6*	17,1±3,1*	23,3±4,4	21,1±3,7	16,0±2,6**
KOL, mmol/l ⁻¹	4,04±0,84	4,18±0,85	4,37±0,92	4,73±0,90**	5,11±0,88**	5,33±0,64**
STL, mmol/l ⁻¹	1,34±0,30	1,33±0,35	1,32±0,27	1,46±0,35**	1,40±0,37	1,25±0,28
VTL, mmol/l ⁻¹	2,61±0,65	2,63±0,89	2,80±0,90	3,07±0,89**	3,46±0,80**	3,80±1,21**
STL-i ja KOL-i suhe, %	32,9±7,3	32,4±10,4	31,5±8,5	31,6±8,3	27,8±7,0**	24,0±7,1**
TG, mmol/l ⁻¹	0,86±0,44	1,06±0,60	1,09±0,68	0,87±0,31	1,29±0,70**	1,33±0,64**

*P<0,01 kõigi teiste teiste üliõpilasarühmade suhtes; **P<0,01 vastava üliõpilasarühma näitaja suhtes.

Eve Pihl, Taie Kaasik — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut
Toivo Jürimäe — Tartu Ülikooli Spordipedagoogika Instituut

näeme, et üliõpilasrühmad erinesid üksteisest kehalise töövõime poolest, mis ootuspäraselt oli suurim sportlastel ja väiksem mittersportlastel. Sportlasi eristas kõigist teistest rühmadest nende keha väike rasvasisaldus. Triglütseriidide kontsentratsioon vereplasmas oli sportlastel samuti väiksem kui teistel rühmadel, välja arvatud endiste võistlussportlaste rühmal. Üldkolesterooli ja lipoproteiinide keskmised näitajad olid soodsad kõigis üliõpilasrühmades, arvatavasti uuritavate nooruse, nende hea tervisliku seisundi ja ülekaaluliste vähesuse tõttu.

Võrreldes võistlussportlastega oli endistel sportlastel suurem keha rasvasisaldus, üldkolesterooli ja väikese tihedusega lipoproteiinide kontsentratsioon. Suure tihedusega lipoproteiinide suhteliselt kõrge taseme tõttu oli STL-i ja KOL-i suhe endistel sportlastel siiski soodne ja ei erinenud oluliselt sportlaste omast. Keskealiste rahvasportlaste kehakaaluindeks, talje ja puusa ümbermõõdu suhe, keha rasvaprotsent, üldkolesterooli, väikese tihedusega lipoproteiinide ja triglütseriidide kontsentratsioon olid oluliselt suuremad ning STL-i ja KOL-i suhe väiksem võrreldes noorte rahvasportlastega. Uuritud keskealiste mittersportlaste enamik näitajaid olid tunduvalt halvemad võrreldes noorte mittersportlastega. Töö tulemuste põhjal võiks prognoosida, et koronaarervis keskeas on parim meestel, kelle füüsiline koormus noores eas on võistlussportlase tasemel. Kehaline aktiivsus on seega ühtlasi pikaealisuse üks alustegureid (4, 6).

KIRJANDUS: 1. Drygas, W., Jegler, A., Kunski, H. *Int. J. Sports Med.*, 1988, 9, 275–278. — 2. Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S. *Clin. Chem.*, 1972, 18, 499–509. — 3. Kumagai, S., Nishizumi, M., Kondo, Y. *Int. J. Sports Med.*, 1988, 9, 334–337. — 4. Paffenbarger, R. S., Hyde, R. T., Wing, A. L. *a.o. New Engl. J. Med.*, 1986, 314, 605–613. — 5. Sarna, S., Sahi, T., Koskenvuo, M. *a.o. Med. Sci. Sports Exerc.*, 1993, 25, 237–244. — 6. Sharkey, B. *J. Physiology of fitness. Human Kinetics Books. Champaign, Illinois*, 1990

Hüostsüamiini ja skopolamiini määramine taimsetes ekstraktides HPLC-meetodil

Katrin Pudersell Elmar Arak Ain Raal
Jaan Pentšuk Viljar Pihl

Hüostsüamiin ja skopolamiin on klassikalised ning laialt kasutatavad troopaalkaloidid, millel on märkimisväärne farmakoloogiline aktiivsus. Ehkki keemiline süntees on võimalik, ekstraheeritakse neid alkaloide majanduslikel põhjustel ka tööstuslikes mastaapides taimedest. Sellest tulenevalt on möödapääsmatu nende ühendite kvalitatiivse ja kvantitatiivse analüüsi tegemine droogides.

Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli leida sobiv aine, mida saaks kasutada sisestandardina hüostsüamiini ja skopolamiini määramisel HPLC-meetodil taimsetes ekstraktides ja koekultuurides.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Skopolamiini tunnusainena kasutati skopolamiinvesinikbromiidi ja hüostsüamiini tunnusaineks valiti atropiinsulfaat kui hüostsüamiini enantiomeeride segu. Sisestandardi leidmiseks võeti vaatluse alla järgmised aluseliste omadustega lämmastikuaatomit sisaldavad ühendid: prokaiinvesinikkloriid, bendasoolvesinikkloriid, kofeiin, kokaiinvesinikkloriid, fenobarbitaal ja kinosool.

Analüüsi tingimuste selgitamiseks valmistati tunnusainetest ja võimalikest sisestandarditest 96%-lises etanoolis lahused, mida töö ajal lahjendati bidestillleeritud veega vahekorras 1:1 (lõppkontsentratsioon 5 mg/l).

Kromatografeerimise tingimused: kolonn *Tessek C18*, mõõtmetega 3×150 mm ja osakesete keskmise läbimõõduga 5 µm. Pump IP-2. UV-detektor: JASCO UV-975. Lainepikkus

Katrin Pudersell, Elmar Arak, Ain Raal — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut
Jaan Pentšuk, Viljar Pihl — Tartu Ülikooli Keemilise Füüsika Instituut

210 mm. Märgitud detektori abiga tehtud mõõtmised näitavad, et uuritavate tropanalkaloidide neeldumismaksimumid asuvad märigitud lainepikkusele lähedases piirkonnas. Isekirjuti lindi kiirus 10 cm tunnis.

Liikuva faasina kasutati etanooli ja fosfaat-puhvri (pH=6) segu vahekorras 4:1, millele lisati 0,0033% trietüülamiini vabade silanoolrühmade blokeerimiseks. Liikuva faasi voolukiirus 0,6 ml/min., keskmine rõhk 17 MPa. Kolonni viidi läbi membraanfiltril 20 µl uuritavat lahust.

Uurimistulemused ja arutelu. Ainete retentsiooniajad (t_R) olid järgmised: atropiinsulfaat 17,1 min., skopolamiinvesinikbromiid 4,8 min., prokaiinvesinikkloriid 6,5 min., bendasoolvesinikkloriid 5,1 min., kofeiin 4,8 min., kokaiinvesinikkloriid 12,5 min., fenobarbitaal 3,9 min. ja kinosool 4,8 min.

Katseandmete järgi ei sobi märigitud tingimustes sisestandardiks kofeiin ega kinosool, sest nende retentsiooniajad ühtivad skopolamiini t_R väärtusega. Bendasoolvesinikkloriidi retentsiooniaeg erineb skopolamiinvesinikbromiidi omast väga vähe ja seega ühend ei sobi kasutamiseks märigitud tingimustes. Kokaiinvesinikkloriid võiks sobida sisestandardiks oma retentsiooniaja ($t_R = 12,5$ min.) ja struktuuriliste sarnasuste tõttu tropanalkaloididega. Et aga kokaiinvesinikkloriidi piik annab antud tingimustes "saba" kuni $t_R = 18,0$ min., siis segab ta atropiinsulfaadi määramist. Fenobarbitaal ($t_R = 3,9$ min.) ja prokaiinvesinikkloriid ($t_R = 6,5$ min.) sobivad sisestandarditeks selle meetodika puhul atropiinsulfaadi ja skopolamiinvesinikbromiidi määramisel.

Eespool kirjeldatud meetodikat rakendati koera-pöörirohu (*Hyoscyamus niger* L.) kuivatatud lehtede ekstrakti analüüsil. Ekstrakt valmistati droogi ekstraheerimisel eetriga ammoniakaalse puhvri juuresolekul. Eeter aurustati, jääk lahustati 96%-lises etanoolis. Andmed näitavad, et fenobarbitaali kasutamine sise-

standardina ekstrakti analüüsil ei ole otsustav. Segavaks asjaoluks on ekstraktis leiduvad lisandid ($t_R = 3,9$ min.).

Kokkuvõte. Prokaiinvesinikkloriid annab märigitud tingimustes hästi mõõdetava kitsa piigi ja sobib kasutamiseks sisestandardina hüostüamiini ja skopolamiini määramisel koera-pöörirohu ekstrakti analüüsil.

Pinoliin — kas endogeenne antidepressiivne aine?

Rein Pähkla Jaanus Harro Lembit Rägo

Pinoliin (6-metoksü-1, 2, 3, 4-tetrahydro- β -karboliin) on beeta-karboliinide arvukasse perekonda kuuluv aine, mida on leitud imetajate kudedes ja kehavedelikes. On kindlaks tehtud, et pinoliin inhibeerib ensüümi monoamiini oksüdaasi A (MAO-A) (2) ja serotoniini (5-hüdroksütrüptamiini, 5-HT) tagasihaaret aju sünapsoomides ning trombotsüütides (4), kuid tema täpne osa kesknärvisüsteemis ei ole selge. Nimetatud toimed on iseloomulikud paljudele kliiniliselt efektiivsetele antidepressantidele ning on leitud, et akuutsel manustamisel avaldab pinoliin serotoninergilistele ravimitele omast toimet (1).

Sellele vaatamata ei ole pinoliini toimivust ravimite antidepressiivsete omaduste hindamiseks sobivates käitumiskatsetes varem uuritud. Käesoleva töö eesmär-

Rein Pähkla, Lembit Rägo — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut
Jaanus Harro — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut

giks oligi hinnata pinoliini toimet rottidel antidepressantide uurimiseks kasutatavas sundujumisekatses (Porsolt' test) ja võrrelda seda tritsükliliste antidepressantidega. Täiendavalt hinnati pinoliini toimet rottide uurimisaktiivsusesse plusspuuri- ja avaväljakatsetes.

Katseteks kasutasime isaseid (sundujumisekatse) ja emaseid (plusspuuri- ja avaväljakatse) Wistari liini rotte. Katsetes kasutati järgmisi pinoliini annuseid: 2, 8, 15 ja 20 mg/kg; imipramiini 10 ja 20 mg/kg; amitriptüliini 10 ja 30 mg/kg. Katsete tehti vastavalt varem kirjeldatud meetodikale (3, 5).

Sundujumisekatse tulemused näitasid, et imipramiin vähendas statistiliselt oluliselt liikumatuse aega rottidel mõlemas testitud annuses ja amitriptüliin annuses 30 mg/kg. Pinoliin vähendas liikumatuse aega annusest sõltuvalt ja statistiline erinevus kontrollrühmast ilmnes alates annusest 8 mg/kg. Avaväljakatses vähendas pinoliin rottide aktiivsust suuremates annustes. Plusspuurikatsetes vähendas pinoliin annusest sõltuvalt puuri säärtesse sisenemiste koguarvu, puuri avatud osas veedetud aega ja joonte ületamiste arvu, kuid suurendas lähenemiste arvu avatud osale ja puuri avatud osasse sisenemise latentsiaega.

Sundujumisekatses peetakse liikumatuse aja vähendamist antidepressantide spetsiifiliseks toimeks. Avavälja- ja plusspuurikatsetes kinnitavad, et nimetatud toime ei johtu loomade üldise füüsilise aktiivsuse tõstmisest pinoliini poolt. Plusspuuris vähendas pinoliin loomade aktiivsust puuri avatud osades. Samasuguseid tulemusi on saadud ka tritsükliliste antidepressantidega ja selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega. Traditsiooniliselt vaadeldakse uudistamisaktiivsuse vähendamist plusspuuri avatud osades ravimi anksiogeense toime-na, kuigi veenvalt seda tõestatud ei ole.

Katsete tulemused näitavad, et pinoliin toimis kõikides korraldatud katsetes sarnaselt antidepressantidega. See toime võib olla seotud nii eespool mainitud 5-HT tagasihaarde inhibeerimisega kui ka MAO-A inhibeerimisega. Arvestades pinoliini esinemist kudedes füsioloogilistel tingimustel, on tal erinevalt seni tuntud neurohormoonidest unikaalne endogeense antidepressandi toimega sarnane toime. Toime sundujumisekatses avaldus väiksemate annuste juures kui testitud tritsüklilistel antidepressantidel. Samal ajal on pinoliinil tunduvalt väiksem toksiline toime katseloomadesse (madalamaid LD₅₀ väärtusi) kui imipramiinil ja amitriptüliinil (1). Kirjeldatud antidepressanditaolised toimed loomkatsetes viitavad edasiste uuringute vajadusele pinoliini kui potentsiaalse antidepressandiga.

KIRJANDUS: 1. Airaksinen, M. M., Ho, B. T., An, R. a.o. *Azneimittel-Forschung*, 1978, 28, 42—46. — 2. Fernandez de Arriba, A., Liscano, J. M., Balza, M. D. a.o. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1994, 46, 809—813. — 3. Handley, S. L., Mithani, S. Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol., 1984, 327, 1—5. — 4. Komulainen, H., Tuomisto, J., Airaksinen, M. M. a.o. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 1980, 46, 299—307. — 5. Porsolt, R. D., Anton, G., Blavet, N. a.o. *Eur. J. Pharmacol.*, 1978, 47, 379—391.

IgA reumatoidfaktori seosed reumatoidartriidi liigeseväliste kahjustustega

Svetlana Päi Leo Päi
Reinhold Birkenfeldt Kaido Pölluste

Eesmärk. IgA reumatoidfaktori olemasolu on tuvastatud mitmel reumatoidartriidijuhul, eriti liigeseväliste kahjustuste olemasolu korral (Mageed, K. a.o. 1991; Sany, J. 1994), kuid on väga vähe töid, millest nähtub IgA reumatoidfaktori avastamise praktiline tähtsus. Meie töö eesmärgiks oli kindlaks teha selle määramise otstarbekus reumatoidartriidihaigetel liigeseväliste kahjustuste avastamise korral.

Uurimismeetodid. Seerumi IgA reumatoidfaktori määramiseks kasutati ELISA-kitti (MALAKITTM, a Gull Lab. Company, Belgium). Haigeid uuriti nii klassikalise reumatoidartriidiskeemi kohaselt kui ka laboratoorseid meetodeid kasutades, määrati ägeda faasi näitajad, IgM RF, tsirkuleerivad immuunkompleksid, krüoglobuliinid, IgG, IgA, IgM immunoglobuliinid, dsDNA antikehad, histoonidevastased antikehad ning IgG ja IgM kardiolipiini vastased antikehad. Sekundaarse amüloidoosi diagnoosi kinnitasid nahaaluse rasvkoe biopsia andmed.

Uuritavad. Vaatluse all oli 34 ACR-kriteeriumidele vastavat reumatoidartriidihaiget. Keskmise haiguse kestus oli 12,6±9,0 aastat. Kõikidel juhtudel oli tegemist haiguse raske progresseeruva kuluga. Liigesevälistest kahjustustest täheldati süsteemset reumatoidset vaskuliiti 14 haigel ja sekundaarset amüloidoosi 7 haigel.

Uurimistulemused. IgA reumatoidfaktor avastati 14 haigel vahemikus 0,001—1,116 OD, mis andis keskmiseks

tulemuseks 0,226±0,264 OD, mille erinevus kontrollrühmast (0,034±0,018 OD) oli statistiliselt tõepärane (P=0,0002). Erinevalt haigetest, kellel IgA reumatoidfaktor puudus, iseloomustas IgA reumatoidfaktori suhtes positiivsete haigete rühma kõrgeenenud IgA (P=0,0076) ja C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine vereseerumis (P=0,0212) ning korreleerumine krüoglobuliinide nivooga (r=0,957; P=0,0432). Samuti tehti kindlaks, et IgA reumatoidfaktori esinemisega kaasneb IgM reumatoidfaktori ilmumine vereseerumis. Kümnel IgA reumatoidfaktori suhtes positiivsel patsiendil oli süsteemne reumatoidne vaskuliit. Esmakordselt tuvastati süsteemse reumatoidse vaskuliidi ja sekundaarse amüloidoosi assotsiatsioon (r=0,617; P=0,0254) kolmel haigel.

Kokkuvõte. Uurimusest järeldub, et IgA reumatoidfaktori esinemine on iseloomulik reumatoidartriidi kulu tüübile võimalike liigeseväliste kahjustuste, eeskätt süsteemse reumatoidse vaskuliidi kujunemise korral. Avastatud IgM ja IgA reumatoidfaktorite assotsiatsioonid soodustavad reumatoidse põletiku intensiivsust, mis seletub sellega, et IgM reumatoidfaktor aktiveerib komplementi klassikalisel, IgA reumatoidfaktor aga alternatiivsel viisil.

Svetlana Päi, Leo Päi, Reinhold Birkenfeldt, Kaido Pölluste — Tartu Ülikooli Sisekliinik

Tartu kooliõpilaste teadmised keskkonnast tulenevate terviseriskide kohta

Kersti Pärna Diva Eensoo Astrid Saava

terviseriskid, keskkond, teadmised, kooliõpilased

Keskkond mõjutab inimeste tervist suurel määral. Seost keskkonna ja tervise vahel rõhutab ka "Tervis kõigile aastaks 2000" strateegia, mille põhjal hea tervis ja üldine heaolu nõuavad puhast ja harmoonilist keskkonda, kus füüsilised, psühholoogilised, sotsiaalsed ja esteetilised tegurid etendavad olulist osa. Seetõttu on keskkonnal oluline koht inimese tervise kujundamises.

Töö eesmärgiks oli välja selgitada Tartu üldhariduskoolide VIII, X ja XII klasside õpilaste teadmised neid ümbritseva keskkonna kohta ja uurida nende suhtumist keskkonnast tulenevatesse terviseriskidesse. Käesolev töö on üks osa suuremahulisest Eesti kooliõpilaste ankeetküsitlusest, mida toetab Eesti Teaduse Sihtasutus.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Uuriti Tartu eesti õppekeelega üldhariduskoolide (3., 7., 8. ja 12. keskkool) VIII klasside 154 õpilast (89 tütar- ja 65 poeglast), X klasside 185 (vastavalt 115 ja 70) ja XII klasside 169 õpilast (103 tütar- ja 66 poeglast), kokku 508 õpilast.

Uurimismeetodina kasutati anketeerimist ning ankeetide täitmise juures viibis selleks spetsiaalse ettevalmistuse saanud inimene. Ankeetide täitjad jäid anonüümseks. Ankeetina kasutati Antverpeni Ülikoolis Guido Van Hali kasutatud ankeetküsimustiku üht osa, mida täiendati Helsingi Ülikooli rahvatervise kateedris ja kohandati Eesti oludele Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituudis. Küsimustikus olid võimalikud vastusevariandid antud. Ankeedi sobivuse kontrollimiseks tehti 1994. aas-

tal pilootuuriting Tartu 10. Keskkoolis. Ankeeti analüüsiti andmetöötlusprogrammiga SAS. Tütar- ja poeglaste tulemuste vahelist statistilist sõltuvust erinevate klasside ja klasside kaupa kontrolliti χ^2 -jaotuse abil. Statistilise sõltuvuse olemasolu korral analüüsiti vastavaid rühmi eraldi.

Uurimistulemused. Võrreldes teiste Eesti piirkondadega, pidas 52,2% vastanud õpilastest oma elukeskkonda sama heaks, 34,9% paremaks ja 12,9% halvemaks. Võrreldes teiste Euroopa riikidega, olid vastavad protsendid järgmised: 32,5%, 30,7% ja 36,8%.

Juhul, kui keskkonnakaitse püsib praegusel tasemel, prognoosis keskkonna muutumist 10 aasta jooksul halvemaks 66,1%, samaks jäämist 17,5% ja paremaks muutumist 16,5% vastanuist. Keskkonna halvenemise kartus suurenes koos õpilaste vanusega (VIII kl. 55,2%, XII kl. 78,2%). Keskkonna olukorra parandamisel pidasid õpilased olulisemateks valdkondadeks tootmisviiside muutmist (38,4% vastanuist), inimeste põhjalikku elamistavade muutmist (33,4%), järgnesid teaduse ja tehnika areng (6,7%), rahvusvahelised keskkonnaalased kokkulepped (4,5%) ning 17,0% vastanuist ei osanud valdkonda valida.

Kooliõpilaste aktiivsus keskkonnakaitseorganisatsioonide tegevuses on väga tagasihoidlik — 84,4% vastanuist ei ole osalenud mitte üheski keskkonnakaitseorganisatsiooni tegevuses. Saastumise mõju pärast tervisele muretses väga 37,6%, natuke 52,7%, üldse mitte 3,7% vastanuist. "Ei oska öelda" vastas 5,9% õpilastest. Väitega, et keskkonna saastumine mõjub kopsuhaigete hingamisele, nõustus 68,9%, et see põhjustab astmahoogusid — 40,9%, ning et see võib põhjustada elundi talitlushäireid — 51,0% küsitletuist.

Kokkuvõte. Õpilased oskavad küllaltki objektiivselt hinnata oma elukeskkonna seisundit ja tunnevad selle saastumise pärast muret. Vaja oleks aktiveerida õpilaste osalemist keskkonnakaitse tegevuses.

Prokollageen III ja hüaluronaan primaarse biliaarse tsirroosi haigetel

Triin Remmel Hele Remmel Valve Hiir Vello Salupere

Primaarne biliaarne tsirroos (PBT) on progresseeruva kuluga krooniline maksa-haigus, mille etioloogia on siiani teadmata.

Uuringu eesmärk oli selgitada kahe fibrogeneesi markeri — prokollageen III (PIIINP) ja hüaluronaani (HY) — seost haiguse kliiniliste, laboratoorsete ja histoloogiliste iseärasuste ning haiguse prognoosiga.

Patsiendid ja uurimismetoodika. 55 PBT-ga haigestunud uuriti haiguse diagnoosimise ajal ja jälgiti keskmiselt 58 kuud (5–130). 48-l 57 haigest olid haigustunnused (sümptomaatilise) haiguse diagnoosimise ajal. Jälgimisperioodi jooksul 21 patsienti suri. Kontrollrühma moodustasid 30 tervet inimest. PIIINP ja HY mõõdeti radioimmunoloogilisel meetodil, kasutades standardtestisüsteeme (*Orion Diagnostica*, Soome, ning *Pharmacia*, Rootsi).

Uurimistulemused. PIIINP jaoks oli normi ülemine piir 4,8 ng/ml ja 45 haigel (81%-l) oli PIIINP kontsentratsioon üle selle väärtuse. HY normi ülemine piir oli 74 µg/l ja 46 haigel (84%-l) oli see väärtus üle normi. PIIINP ja HY kontsentratsioon olid statistiliselt oluliselt kõrgemad PBT-haigetel kui kontrollrühma kuulujail (vastavalt $P < 0,1 \times 10^{-4}$ ja $P < 0,1 \times 10^{-8}$). PIIINP ja HY korreleerusid positiivselt haiguse histoloogilise staadiumiga ($P < 0,01$ ja $P < 0,0001$). Samuti esines oluline korrelatsioon PIIINP ja HY vahel (0,48; $P < 0,05$).

Sümptomaatilistel PBT-haigetel olid PIIINP väärtused oluliselt kõrgemad kui asümptomaatilistel haigetel (9,4 ng/ml ± 7,2 vs. 4,9 ng/ml ± 1,6, $P < 0,05$). HY oli samuti märkimisväärselt kõrgem sümptomaatilistel haigetel (304 µg/l ± 246 vs. 111 µg/l ± 119, $P < 0,001$). HY kontsentratsioon korreleerus positiivselt haige vanuse ($P < 0,01$), nahasügelemise ($P < 0,05$), ikeruse ($P < 0,05$), väsimuse ($P < 0,01$), söögitoru veenikomude olemasolu ($P < 0,001$), kehakaalu languse ($P < 0,01$), bilirubiini kontsentratsiooni ($P < 0,001$), steatorröaga ($P < 0,01$) ja negatiivselt albumiinide sisalduse ($P < 0,05$) ja hepatomegaliaga ($P < 0,001$). Samuti korreleerus HY haiguse sümptomaatilise perioodi kestusega enne haiguse diagnoosimist ($P < 0,01$). Kasutades *Coxi* logistilist regressioonanalüüsi elulemuse prognoosimiseks, selgus, et ainuke statistiliselt oluline elulemuse määrav tegur on bilirubiinisaldus vere-seerumis.

Kokkuvõte. Nii PIIINP kui ka HY kõrge kontsentratsioon näitavad kaugelearenenud PBT-d. Sealjuures on HY tundlikum marker kaugelearenenud maksahaiguse diagnoosimisel. Samas ei etenda kumbki neist tähtsat osa haiguse hilisprognoosi määramisel.



Pakume:

KARL STORZ GmbH & Co - endoskoopiline instrumentarium ja aparaat

AESULAP - kirurgilised, stomatoloogilised, hambatehnilised ja muud meditsiinilised instrumendid

KaVo EWL - hambaravikabinetid, puurmasinad, turbiinid, otsikud

KaVo WDE - hambalaborid

DEUTSCHE IVOCLAR DENTAL GmbH - stomatoloogilised ja proteesimaterjalid, kunsthambad, jäljendmaterjalid, polümeersüsteemid, portselanahjud, artikulaatorid, heeliumlambid, valumasinad jne.

KOMET GmbH - stomatoloogilised ja hambatehnilised puurid, abrasiivid

DENTAURUM A.G. - valumaterjalid

BLANCO; HILL ROM - operatsioonilauad, operatsioonisaali sisustus, funktsionaalsed voodid

HERAEUS - operatsioonivalgustid

BECTON DICKINSON - laboratoorsed seadmed ja diagnostikumid

Kõik kauba otse tootjalt!

HULGIMÜÜK, HOOLDUS, REMONT, GARANTII
MEDITSIINIPERSONALI KOOLITUS SAKSAMAAL, ROOTSIS, VENEMAAL
KONSULTATSIOONID

Eesti esindaja AS ENDOCOR
Mustamäe tee 4 EE0006 Tallinn
Tel. (372 2) 595 381; 595 370
Tel/faks (2) 6 564 025

Toimetulek kui iseloomuomadus: somaatiliste haiguste ravi edu psühholoogilised determinandid

Halliki Rimm

Somaatiliste haiguste psühholoogilise rehabiliteerimise eeltingimuseks on patiensendi isiksuse ning organismi sise- ja väliskeskkonna põhjuslike seoste äratundmine (7, 8, 9). Sellest lähtub haigusega toimetulek ja nn. uuel viisil terve olemise kvaliteet. Isiksuslik soodumus haigestuda loob individuaalsed erinevused seisundi tõlgendamisel (2, 3, 5). Ravi eeldused, eelkõige a) isiksuslikud muutujad: enesetõhusus (10), stressitaluvus (1), kontrollkese (6); b) seisundi muutuste isiklik emotsionaalne tähendus (haiguse ohtlikkusaste) ja c) käitumise vastavus reaalsele tingimustele, omavad somaatiliste haigete rehabiliteerimisel ennustavat väärtust.

Kahe uurimuse eesmärgiks oli: a) leida somaatiliste haigete ($n=74$), ainult psühholoogilist abi vajavate patsientide ($n=76$) ja tervete, meditsiinilist abi mittevajanud inimeste ($n=99$), sealhulgas meedikute alarühm ($n=34$), heaoluseisundi erinevusi, ning b) soolisi erinevusi iseloomuomaduste ja haigusseisundi seostes (rühmad eespool toodud jaotuse alusel; mehed: $n=84$, keskmine vanus 26 aastat; naised: $n=85$, keskmine vanus 28 aastat). Mõõtevahendina on kasutatud üldise enesetõhususe skaalat (1) (skaala sisemise konsistentsuse näitaja Cronbach $\alpha=0,87$), väärkohanenud uskumuste küsimustiku (4) ülemäärase muretsemise ja heakskiidust sõltuvuse alaskaalasiid ($\alpha=0,90$ ja $0,83$), kontrollkeskme

skaalat (9) ($\alpha=0,82$), tajutava stressi skaalat (1) ($\alpha=0,90$), haigusega kohanemise skaalat ($\alpha=0,83$) ja küsimustikku, mis mõeldab isiksuslikku soodumust haigestuda (2) ($\alpha=0,84$).

Rühmade keskmiste võrdlemisel (ANOVA) ilmnes statistiliselt oluline erinevus enesetõhususes ($P=0,015$), mis oli meedikutel kõrgem kui somaatilistel haigetel ($P=0,015$) ja psühholoogilist abi vajanud patsientidel ($P=0,032$) ning meestel kõrgem kui naistel ($P=0,047$). Ülemäärase muretsemise osas (rühmade erinevus: $P=0,04$) ilmnes soolise erinevuse tendents (naistel kõrgem kui meestel: $P=0,001$). Statistiliselt ebaoluline ($P<0,150$), ent tähelepanuvääriv erinevus ilmnes rühmade vahel sõltuvuses heakskiidust ($P=0,123$; somaatilistel haigetel tugevam kui psühholoogiliste probleemidega patsientidel), samuti haigusega kohanemise võitlusvaimu (*fighting spirit*) alaskaalal (somaatilistel haigetel tugevam kui ainult psühholoogilist abi vajanutel ($P<0,150$) ning haigussoodumuse (*disease proneness*) vähi- ja südamehaigusele disponeerituse skaaladel (somaatilistel haigetel kõrgem kui tervetel ($P=0,150$)). Stressitaluvus osutus naispatsientidel meeste omast oluliselt madalamaks ($P<0,001$).

KIRJANDUS: 1. Cohen, S., Kamarck, T., Mermelstein, R. J. *Health Soc. Behavior*, 1983, 24, 385–396. — 2. Eysenck, H. J. *Smoking Personality and Stress: Psychosocial Factors in Prevention of Cancer and Coronary Heart Diseases*. 1991. — 3. Grossarth-Maticek, R., Eysenck, H. J., Vetter, H. a.o. In: S. Maes, C. D. Spielberger, P. B. Defaeres, I. G. Sarason (Eds.). *Topics in Health Psychology*, 1988, 57–75. — 4. IBI/V2 (kohandatud Koopmans, P., Sanderman, R. a.o. (1991) *Irrational Beliefs Inventory* alusel). Fontes PMP, 1991. — 5. Lazarus, R. S. *Am. Psychologist*, 1991, 46, 352–367. — 6. Nowicki, S., Duke, M. P. In: H. Lefcourt (Ed.). *Research with the Locus of Control Construct: Developments and Social Problems*, 1983, vol. 2, 9–44. — 7. Rimm, H. Master's thesis. University of Tartu. Estonia, 1993. — 8. Rimm, H. *Kogumikus Vaimse tervise poliitika Eestis: Probleemid ja perspektiivid*, 1994, 15–24. — 9. Rimm, H. *Eesti Arst*, 1995, 4, 339–343. — 10. Schwarzer, R. *Measurement of Perceived Self-Efficacy: Psychometric Scales for Cross-Cultural Research*. Berlin, 1993.

Halliki Rimm — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik, Tartu Ülikooli sotsiaalteaduskonna psühholoogiaosakond

Südame löögisageduse muutlikkuse näitajad erineva etioloogiaga südamepuudulikkuse korral

Tiina Ristimäe Maie Thetloff
Üllar Soopõld Rein Teesalu

Südamepuudulikkusega haigetel esinevaid nihkeid neurohormonaalses tasakaalus — vähenenud vagaalset ja suurenenud sümpaatilisi mõjutusi — seostatakse südamepuudulikkuse progresseerumise ning ebasoodsa prognoosiga, muu hulgas suurenenud eluohtlike rütmihäirete vallandumise riskiga (5). Südame löögisageduse muutlikkuse (SLM) võimaldab kaudselt, EKG-monitooringute alusel hinnata nihkeid vegetatiivses tasakaalus ning erineb südamepuudulikkusega haigetel tervetest (1). Kerge südamepuudulikkusega haigete populatsioonis on suurem rütmihäirete tagajärjel sage ning prognostilised indeksid ebaselged (2). Kuivõrd seni on uuritud valdavalt isheemiatõvega patsiente, kellel SLM on oluliseks prognostiliseks riskimarkeriks (3), huvitas meid, kas ja millises ulatuses erinevad SLM-i näitajad võrdlevalt haigetel isheemiatõve alusel kujunenud ning muu etioloogiaga südamepuudulikkuse korral.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uuringusse kuulus 33 ambulatoorset patsienti II astme südamepuudulikkusega NYHA järgi (keskmine vanus 57±9,5 aastat, siin ja edaspidi esitatud keskmine ± standardhälve). Isheemiatõbi oli diagnoositud 15 haigel (müokardiinfarkt anamneesis ≥1 aasta tagasi ja/või positiivne koronarograafiline leid) (I rühm). 18 patsiendil oli mitteisheemilise geneesiga südamepuudulikkus (II rühm). Kõikidel patsientidel oli siinusrütm ning ööpäevases EKG-s < 30 ventrikulaarset ekstrasüstolit. Diabeetikuid ja oluliste ülejutehäiretega patsiente uuringusse ei võetud. Rühmad ei erinenud teineteisest vanuseliselt, sooliselt, arteriaalse rõhu keskmiste väärtuste ega vasaku vatsakese välju-

Tabel. Südame löögisageduse muutlikkus

Näitaja	I rühm (n=15)	II rühm (n=18)
Keskmine R-R intervall (ms)	800,1±90,3	834,2±92,4
LF (ms ²)	708,5±464,4	713,6±370
MF (ms ²)	131,1±118,4	195,9±140,5
HF (ms ²)	84,5±84,9	121,2±94,2
LF/HF	11,8±4,0	7,8±4,0*

*P < 0,05

tusfraktsiooni poolest, hinnatuna ehkardiograafiliselt (*M-mode*) (54,8±13,5 I rühmas ning 60,5±13,2 II rühmas). 13 patsienti I rühmast tarvitasid aspiriini (125 mg ööpäevas). Muud ravimeid ei kasutatud.

Kõikidel uuritavatel tehti 24-tunnine EKG ambulatoorne monitooring, kasutades modifitseeritud V₂, V₅ ja III lülitust (*SpaceLabs Medical FT 2000ATM/FT 3000TM*, USA). Andmetöötlemises kasutasime Fourier' analüüsi. Võrdlesime rühmiti kolme spektraalnäitajat: LF (madalsageduslik komponent, sagedusala 0,025–0,1 Hz), MF (kesksageduslik komponent, 0,1–0,2 Hz) ning HF (kõrgsageduslik komponent, 0,2–0,3 Hz) (6). Parasümpaatilise toonuse kaudse markerina kasutasime HF-komponendi väärtusi. Sümpaatilise toonuse indikaatoriks pidasime LF-i ja HF-i suhet (4).

Tulemused. SLM-i näitajate võrdlusandmed on esitatud tabelis. I rühmas olid suuremad sümpaatilise toonuse markeri LF/HF väärtused (11,8±4,0 *versus* 7,8±4,0 II rühmas, P<0,05), kusjuures suhtarvu erinevus on eelkõige tingitud madalamast kõrgsageduskomponendi (HF) väärtusest isheemiatõbe põdejate rühmas. Kuigi arväärtused kõigi teiste võrreldud SLM-i näitajate osas olid I rühmas suuremad, statistiliselt olulisi erinevusi ei leitud.

Kokkuvõte. Isheemilise geneesiga südamepuudulikkusega haigetel on sümpaatiline toonus suurenenud ja vagaalne toonus vähenenud, võrreldes mitteisheemilise põhihaigusega haigetega. See lubab arvata ka võimalikke prognostilisi erinevusi nende rühmade vahel.

KIRJANDUS: 1. Casolo, G. C. a.o. Eur. Heart J., 1995, 16, 360–367. — 2. Gradman, A. a.o. JACC, 1989, 14, 564–570. — 3. Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T. a.o. Am. J. Cardiol., 1987, 59, 256–262. — 4. Lipsitz, L. A. a.o. Circulation, 1990, 81, 1803–1810. — 5. Packer, M. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, 20, 248–254. — 6. Stein, P. K. a.o. Am. Heart J., 1994, 127, 1376–1381.

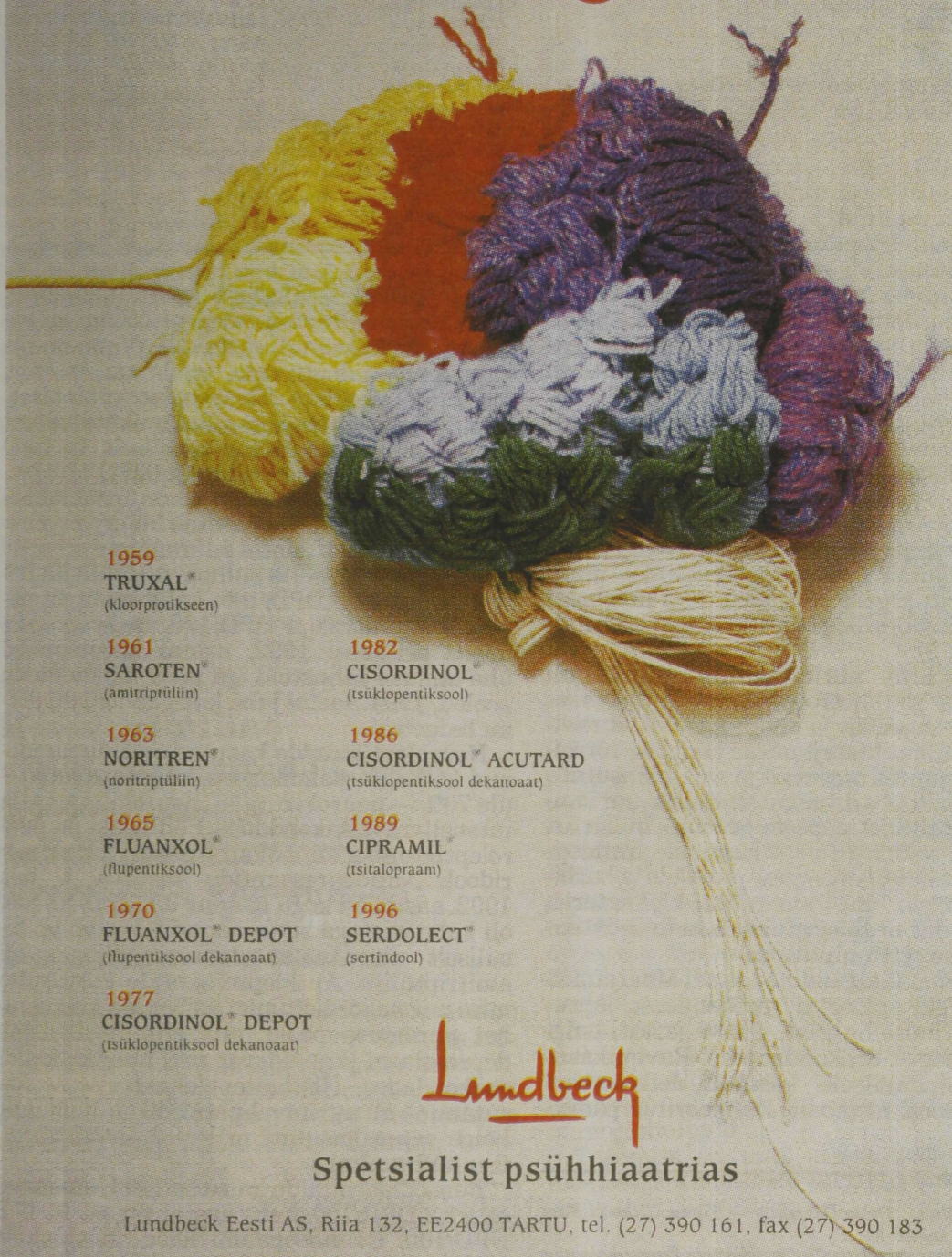
Tiina Ristimäe, Üllar Soopõld, Rein Teesalu — Tartu Ülikooli Kardioloogiakliinik
Maie Thetloff — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut



Selle aasta 12.—14. aprillini toimus Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas konverents, milles osalesid Stockholm Karolinska Instituudi KIRTI-i programmi juhid ning programmis osalejad. Eesmärgiks oli alustada koostöö tihendamist kraadiõppe valdkonnas ning välja töötada sobivamad võimalused selleks.

Foto 1. Konverentsist osavõtjad Tartu Ülikooli Õpetatud Nõukogu saalis.

Vähem segadust:



1959

TRUXAL[®]
(kloorprotikseen)

1961

SAROTEN[®]
(amitriptülin)

1963

NORITREN[®]
(noritriptülin)

1965

FLUANXOL[®]
(flupentiksool)

1970

FLUANXOL[®] DEPOT
(flupentiksool dekanooat)

1977

CISORDINOL[®] DEPOT
(tsüklopentiksool dekanooat)

1982

CISORDINOL[®]
(tsüklopentiksool)

1986

CISORDINOL[®] ACUTARD
(tsüklopentiksool dekanooat)

1989

CIPRAMIL[®]
(tsitalopraam)

1996

SERDOLECT[®]
(sertindool)

Lundbeck

Spetsialist psühhiaatrias

Lundbeck Eesti AS, Riia 132, EE2400 TARTU, tel. (27) 390 161, fax (27) 390 183

Psühhotropsete ravimite kasutus Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haiglas

Ly Rootslane Toivo Hinrikus
Raul-Allan Kiivet

Psühhotropsetest ravimitest osa, eeskätt rahustite ja uinutitena kasutatavad bensodiasepiinid ja barbituraadid, võib kestvama kasutamisel põhjustada ravimisohtumust. Neist barbituraadid põhjustavad ravimisohtumust sagedamini kui bensodiasepiini derivaadid ja barbituraatide võõrutusnähud on tõsisemad. Rahustite ja uinutite kasutamist alustatakse tihti just haiglas ning seetõttu on Euroopas ja Põhja-Ameerikas juba mõni aeg tagasi teadvustatud psühhotropsete ravimite ülekasutamise ohtu (1, 2), mis sageli on ravimisohtumuse tekitajaks. Psühhotropsete ravimite manustamist haigla mittepsühhiaatrilistes osakondades mõjutab osakonna spetsiifika minimaalselt, pigem on määravaks personali valmidus ordineerida rahusteid ja uinuteid (1, 2).

Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli hinnata psühhotropsete ravimite kasutamise sagedust ja enam kasutatud ravimite valikut Maarjamõisa Haiglas, võrreldes seejuures osakondi ja ravimikasutuse dünaamikat eri aastatel. Selles uurimuses on psühhotropsete ravimite hulka arvatud lisaks neuroleptikumidele, antidepressantidele, bensodiasepiinidele ja barbituraatidele ka histamiin₁-blokaatorid, mida tihti ordineeritakse nende sedatiivse toime tõttu uinutina.

Uurimuse algandmed saadi Maarjamõisa Haigla apteegi arvepidamisest, lähtudes ravimite hulgast, mis väljastati haigla apteegist osakondadesse. Ravimikasutuse hindamiseks kasutati defineeritud päevadoosi meetodit. Defineeritud päeva-

Tabel 1. Psühhotropsete ainete kasutamine Maarjamõisa Haiglas defineeritud päevadooside (DPD) arvuna 100 voodipäeva kohta

Psühhotropne aine	1992. a.	1994. a.
Bensodiasepiinid	17,8	21,2
diasepaam	10,1	11,1
oksasepaam	2,9	1,3
fenasepaam	1,6	7,2
Barbituraadid	12,8	34,1
amobarbitaal	5,5	34,1
Histaminoblokaatorid	7,0	7,8
difeenhüdramiin	6,1	4,7
Neuroleptikumid	0,42	1,7
haloperidool	0,42	1,7
Antidepressandid	0,1	0,94
amitriptüülin	0,08	0,93

doos — DPD — (inglise keeles *defined daily dose*) on ravimi tavaline ööpäevane annus täiskasvanul vastavalt peamisele kasutamiskiirustele, mille on välja töötanud Maailma Tervishoiuorganisatsiooni vastav tööühm. Ravimikasutust statsionaaris esitatakse tavaliselt DPD arvuna 100 voodipäeva kohta (DPD/100).

1992. aastaga võrreldes on psühhotropsete ainete kogukasutus Maarjamõisa Haiglas 1994. aastal suurenenud 50%. 1992. aastal oli selle rühma ravimite kogukasutus 42,5 DPD/100, kahe aasta pärast vastavalt 64,4 DPD/100. Seda arvu teisiti esitades: 1992. aastal kasutasid ühe annuse rahusteid iga päev ligikaudu pooled, 1994. aastal juba kaks kolmandiku haigetest.

Neuroleptikumide kasutus on suurenenud kõikides osakondades, kõige enam — üle 70% — neurokirurgia-, neuroloogia- ja intensiivraviosakondades. Põhiliseks neuroleptikumiks oli mõlemal aastal haloperidool. Antidepressantide kasutus, mis 1992. aastal oli kogu haiglas 0,1 DPD/100, oli kahe aastaga suurenenud 9 korda. Sisuliselt ainsaks antidepressandiks oli amitriptüülin. Antidepressantide kasutamise mitmekordistumist võib võtta kui nihet paremuse poole, mis ehk kajastab depressiooni järjepidevat ravi haigla üldosakondades. Histaminoblokaatorite kasutamine oli uuritava perioodil stabiilne, kõige enam kasutati mõlemal aastal difeenhüdramiini.

Bensodiasepiinide kasutus 1994. aastal oli 21,2 DPD/100, kaks aastat tagasi 17,8 DPD/100. Et diasepaami kasutati sama palju, on ravimikasutuse suurenemine

Ly Rootslane, Toivo Hinrikus — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut
Raul-Allan Kiivet — Tartu Ülikooli Farmakoloogia Instituut

selles rühmas tingitud fenasepaami suurenud tarvitamisest. Kõige märkimisväärselt, kolm korda, oli 1994. aastal suurenenud barbituraatide kasutamine. Selle põhjuseks on amobarbitaali sage kasutamine kõigis osakondades. Enim kasutati amobarbitaali veresoontekirurgia- (97 DPD/100) ja traumatoloogiaosakondades (86 DPD/100), mujal juba vähemalt kaks korda harvem.

Kokkuvõtteks võib öelda, et psühho- troopsete ravimite kasutamise suure- mine 1994. aastal oli tingitud eeskätt amobarbitaali tarvitamise sagenemisest — poole Maarjamõia Haiglas annustatud uinutitest moodustas amobarbitaal. Kahjuks põhjustavad aga just barbituraadid (sealhulgas amobarbitaal) uinutitest ja rahustitest kõige sagedamini ning kõige tõsisemat ravimisõltumust. Barbituraatide kasutamisest on arenenud riigid juba aastaid tagasi loobunud ja seda võimalust tuleks kaaluda ka Eestis.

KIRJANDUS: 1. Edwards, C., Bushnell, J. L., Ah- ton, C. H. a.o. Br. J. Pharmacol., 1991, 31, 190—192. — 2. O'Reilly, R., Rusnak, C. Can. Med. Assoc. J., 1990, 142, 585—589.

Meditsiiniline väheintensiivne Cu-Br lasersüsteem nahahaiguste ravis: esialgsed kogemused

Anne Rüütel Helgi Silm

Madala intensiivsusega laserravi võib dermatoloogias vaadata kui fototeraapia alaliiki. He-Ne-laserid ja madala intensiivsusega pooljuhtlaserid on juba mõnda aega kasutusel olnud. Meie uurimistöös on võetud kasutusele Tartu Füüsika Insti-

tuudi ja Tartu Teaduspargi firma Vemo-Spektraal koostöös valminud madala intensiivsusega Cu-Br kvasipidev laser (lainepikkus 511 nm, väljundvõimsus 3 W, sagedus 20 kHz). Kirjanduse andmeil piir- dub selle lainepikkuse mõju epidermisega.

Kümne kuu jooksul rakendati Cu-Br-la- seri rohelist kiirgust mitmesuguste naha- haiguste ravi kompleksis 75 juhul. Et meetod on uudne, see tähendab varem valgusravina rakendatud ei ole, olid pa- siendid eelnevalt sellekohaselt informee- ritud. Kasutasime laserravi järgmiste diagnoosidega haigeil: *psoriasis vulgaris* (erinevad kliinilised vormid, erinevad staadiumid) 11 juhul; *ulcus trophicus* 10 juhul; *dermatophytia pedum et unguium* (erinevad kliinilised vormid) 12 juhul; *der- matitis* (erinevad kliinilised vormid) 8 ju- hul; *acne* (erinevad kliinilised vormid ja staadiumid) 19 juhul ja erinevate allergo- dermatooside puhul (sealhulgas atoopiline dermatiit, ekseem) 15 juhul. Laserkiir- gust kasutasime ümara valguslaiguna valgusjuhi või peeglitüsteemi abil, suu- natuna otseselt haiguskoldele, mille läbi- mõõt oli vastavalt haigusjuhule 1,5 cm² kuni 10 cm², ekspositsiooniajaga 300 s kuni 1200 s korraga 48—56—72-tunniste vaheaegadega, korduste arvuga 5—25.

Ootasime põletikuprotsessi taandumist, verevarustuse paranemist haiguskolde piirkonnas, normaalse epidermise kiire- mat taastumist, hüperkeratinisatsiooni vähenemist haiguskolde piirkonnas, sub- jektiivsete kaebuste (sügelus, valulikkus, pinge ja kuivustunne haiguskolde piirkon- nas) leevendumist. Enamikul juhtudel oli tegemist retsidiveeruvate, väga visalt pa- ranevate krooniliste haigusjuhtudega, mille puhul saab heaks tulemuseks pida- da ka haiguse episoodi kiiremat saneeru- mist võrreldes varajasematega. Sellest aspektist lähtudes olid tulemused head 53%-l uuritutest. 3%-l tekkis ravi ajal äge- nemine, mistõttu laserravi katkestati. Kõigil patsientidel tehti korduvalt ravi ajal ja pärast ravi lõppu üldvereanalüüs ja määrati üldimmunoloogilised näitajad (lümfootsüüdi arv, T-lümfootsüüdid ja im- munoglobuliinid).

Tegemist on uue, arendamist vajava meetodiga krooniliste dermatooside ravis.

Anne Rüütel, Helgi Silm — Tartu Ülikooli Nahahai- guste Kliinik

Usaldusväärne, partnerisõbralik eostumisvastane vahend



Patentex oval[®] N

Toimeaine: nonoksinool 9 INN

12 kuulikest

Koostis. 1 kuulike sisaldab 75 mg nonoksinool 9.

Näidustus. Tupesisene eostumisvastane vahend.

Kõrvaltoimed. *Patentex oval[®] N* on organismi poolt hästi talutav. Üksikutel juhtudel võivad tekkida lokaalsed ärritusnähud.

Kasutusviis. 1. Vähemalt 10 minutit enne suguühet tuleb 1 kuulike viia sõrmesügavusele tuppe. 2. Kui 1 tunni jooksul pärast kuulikese kohaleasetamist ei ole toimunud seemnepurset, soovitage panna uus kuulikese, olgugi et preparaadi mõju kestab kauem — kuni 2 tundi. 3. Suguühete kordamisel — ükskõik missuguse ajavahemiku jooksul — panna uus kuulike. Oodata taas 10 minutit.

Tegemist on ravimiga, hoida lastele kättesaamatus kohas. Kasutatakse eostumise vältimiseks.

Omadused. Vahukuulike sulab kehasoojuse mõjul ja moodustab samaaegselt — sõltumata tupesekreedi hulgast — peene vahu, mis jaotab spermitsiidse toimeaine tupes optimaalselt ja moodustab läbitungimatu barjääri spermatoosoididele.

Pakend. Originaalpakendis on 12 kuulikest. Hoida toatemperatuuril alla 25°C.

Meie esindaja Baltikumis on AS Ravekos



Pharma

Laki t. 16
EE0006 Tallinn
tel. 6563 301
faks 6563 298

Sugulisel teel levivatesse haigusetektijatessesse toimiv spermatotsiidne aine

Nonoksinool 9 antimikroobsed omadused. Tänu spermatotsiidsetele omadustele on nonoksinool 9-t aastakümneid kasutatud rasestumisvastase vahendina ning sellest on saanud kõige enam taryitatud spermatotsiidne aine kogu maailmas. *Patentex ova*[®] N on hästi tuntud paikse rasestumisvastase vahendina, mis sisaldab nonoksinool 9-t seotud kujul ja tagab aine ühtlase jaotumise kogu tupe ulatuses.

Esiajgu oli peatähelepanu pööratud nonoksinool 9 spermatotsiidsetele omadustele. Aja jooksul selgus aga ravimi antimikroobne toime erinevates sugulisel teel levivatesse haigusetektijatessesse, nagu *herpes simplex*¹ viirus, inimese immuunpuudulikkuse viirused (*human immunodeficiency viruses*, HIV), bakterid (*Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*), pärmseened (*Candida albicans*) ja algloomad (*Trichomonas vaginalis*).

Nonoksinool 9 spermatotsiidse ja antimikroobse toime samaaegne esinemine ei ole juhuslik. Ravimi omadused, mis tagavad spermatoosidide lagundamise (1, 2), on seotud ka antimikroobse toimega sugulisel teel levivatesse haigusetektijatessesse. Nonoksinool 9 kui anioonilise surfaktandi toime on seotud selle ravimi pindaktiivsusega.

Nonoksinool 9 toimet erinevatesse mikroorganismidesse on demonstreeritud *in vitro*. Saadaolevad preparaadid, mis sisaldavad erinevas kontsentratsioonis nonoksinool 9-t, inaktiveerivad *herpes simplex*¹ viirust. Uuringutes piisas küllaltki lühikesest ekspositsiooniajast, et vähendada *herpes simplex*¹ viiruse infektsioossust suurusjärgus 1:1000 kuni 1:10 000.

Nonoksinool 9 viirustevastast toimet on korduvalt eksperimentaalselt tõestatud, mõttes sealhulgas jääkinfektsioossust inimloote fibroplastides. *In vitro* saadud andmeid kinnitavad ka kliiniliste vaatluste tulemused nonoksinool 9 toimest *in vivo* genitaalsete *herpes simplex*¹ viirusesse (5). Lisaks herpesviirusevastasele toimele on nonoksinool 9-t ka antibakteriaalne toime, mistõttu preparaat vaginaalsel manustamisel vähendab sugulisel teel levivate bakteriaalsete nakkuste ülekandumise riski meespartnerilt naisele. Enamiku uurimuste andmetel kaitseb nonoksinool 9 ka gonorröa ja süüfilise vastu (6, 7).

In vitro demonstreeriti nonoksinool 9 bakteritsiidset toimet *Treponema pallidum*¹ ja *Neisseria gonorrhoeae* suhtes (8). Ühes 1200 naispatsienti hõlmavas prospektiivses uurimuses leiti, et nonoksinool 9 profülaktiline manustamine vaginaalselt võimaldas tunduvalt vähendada gonokokkilise infektsiooni esinemissagedust (9). Need andmed kinnitavad varajasemate uurimuste tulemusi, mis näitasid, et nonoksinool 9-t sisaldavad vaginaalsed kontratseptikumid on gonokokkiliste reinfektsioonide suhtes profülaktilise toimega (10). Kasutatuna koos kondoomiga oli spermatotsiidsete vahendite efektiivsus suurem (11).

Lisaks klassikalistele suguhaigustele, nagu gonorröa ja süüfilis, on viimastel aastakümnetel järjest aktuaalsemad *Chlamydia trachomatis*² tekitatud infektsioonid. *Chlamydia*

infektsioonist põhjustatud haigusjuhtude sagenemine kogu maailmas on osaliselt seotud arstide parema informeerituse ja spetsiaalsete diagnostiliste meetodite rakendamisega bakterite kindlakstegemisel (*Chlamydia trachomatis*² avastamine tavalisel mikroskoopiilisel uurimisel ei ole alati võimalik).

In vitro on *Chlamydia trachomatis* osutunud tundlikuks nonoksinool 9 suhtes (12, 13, 14). See on eriti oluline, kui silmas pidada suurt haigestumust *chlamydia*-infektsioonidesse, mis ületab haigestumuse gonorröasse (15, 16). Tänapäeval on *chlamydia*-infektsioonid kõige sagedamad sugulisel teel levivad haigused nii USA-s kui ka Euroopas, olles nii naiste kui ka meeste viljatuse ja emakavälise raseduse peamiseks põhjustajaks.

Sugulisel teel levivateks haigusetektijateks ei ole mitte ainult viirused ja bakterid, vaid ka pärmseened (*Candida albicans*), algloomad ja ainuraksed (*Trichomonas vaginalis*). Tuleb märkida, et normaalselt esineva *Candida albicans*³ ülemäärane kasv on tupe seeninfektsioonide peamiseks põhjuseks. Nonoksinool 9 antimikroobne toimespekter hõlmab nii *Candida albicans*³ kui ka *Trichomonas vaginalis*⁴ (17, 18).

Lõpetuseks võiks öelda, et tänu nonoksinool 9 laiale antimikroobsele toimespektrile pakub see vaginaalne kontratseptikum tõhusat kaitset mitmesuguste sugulisel teel levivate nakkuste vastu.

Nonoksinooli kaitsetoime üle HIV-nakkuse ehk AIDS-i vastu veel vaieldakse. Tänapäeval on tehtud vaid esialgseid uurimusi ja liiga vara on teha järeldusi selle kohta, mil määral nonoksinool 9-t sisaldavad spermatotsiidsed vahendid vähendavad AIDS-i ülekandumise riski heteroseksuaalse vahekorra ajal. Laboratoorsete uurimuste andmetel on nonoksinool 9-t viirusevastane toime HIV-i suhtes ühtlaselt kõrge (19, 20, 21). Kindel on nonoksinool 9 kaudne kaitse AIDS-i vastu, sest sugulisel teel levivatesse nakkustesse haigestumise vähenemisega väheneb ka vastuvõtlikkus HIV-nakkuse suhtes (22).

See, mil määral nonoksinool 9-t sisaldavad vaginaalsed kontratseptikumid kaitsevad AIDS-i vastu, vajab täiendavat uurimist. Kindlalt võib öelda, et nonoksinool 9-t sisaldava vahetumoodustava tableti paigaldamine enne suguühet on ainus soovitatav vahend naistele, mis tunduvalt vähendab AIDS-i haigestumise riski (23, 24, 25).

Nonoksinool 9 kui ohutu ja efektiivse spermatotsiidse vahendi positsioon on kindel — Maailma Tervishoiuorganisatsioon ning Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Raviamet on tunnistanud nonoksinool 9 kõige efektiivsemaks kasutusel olevatest spermatotsiidsetest vahenditest ning paigutanud selle oma ohutuse ja toimivuse tõttu kontratseptikumide esiritta (26).

Seoses edusammudega AIDS-i uuringutes on tõenäoline, et nonoksinool 9 kui antimikroobse vahendi osa tulevikus suureneb nii kontratseptikumina kui ka sugulisel teel levivate haiguste kemoprofülaktilisena.

Märkus. Kasutatud kirjandusega on soovi korral võimalik tutvuda aktsiaseltsis Ravekos.

Valu ja väsimus koormusjärgsel perioodil südamehaigetel

Kai Saks Katrin Kressel

Valu rinnaku taga või vasakul rindkeres ja väsimus on südamehaigete sagedased kaebused. Kui need kaebused tekivad kehalise koormuse ajal, siis on suure tõenäosusega põhjuseks kas müokardi isheemia või südamepuudulikkus. Küllalt paljudel haigetel tekivad aga nimetatud kaebused alles pärast kehalist koormust ning nende tekke põhjused ei ole hoopiski selged.

Meie töö eesmärgiks oli välja selgitada koormusjärgsete kaebuste esinemisagedus, võimalikud põhjused ning prognostiline tähendus erinevaid südamehaigusid põdevatel haigetel.

Uurimismetoodika. Uurisime 206 haiget, kes viibisid ravil Maarjamõisa Haigla kardioloogia- või siseosakonnas ning kes sooritasid veloergomeetrilise koormustesti vastavalt raviarsti korraldusele. Uuringud on tehtud 1—8 tundi (keskmiselt $3,5 \pm 1,3$ tundi) pärast koormusproovi. Kõikidel haigetel registreerisime elektrokardiogrammi ja mõõtsime arteriaalse rõhu, 44 haigel määrasime tsentraalse hemodünaamika näitajad impedantskardiograafia R4-02, 112 haigel hindasime ärevust ja depressivsust HADS-skaala abil, hüpokondrilisust Whiteley indeksi ning aleksitüümiat Toronto aleksitüümiaskaala abil, 50 haigel määrasime ventilatsiooni suuruse gaaskellaga ning hapnikusisalduse (gaasianalüsaator *Oscar*) ja süsihappegaasisalduse (gaasianalüsaator TP5501-1) väljahingatavas õhus rahuolekus ja tahtliku hüperventilatsiooniproovi ajal.

Haigete seisundi muutust hindasime kirjaliku küsitluse teel 1—5 aastat (keskmiselt 2,5 aastat) pärast esmast uurimist. Küsimustik sisaldas hinnanguid tervisliku seisundi ja südameseisundi muutuste kohta, haiglaravi, ravimite tarbimise, sotsiaalse töövõime ja kaasnevate haiguste tekkimise kohta.

Haiged jaotasime nelja rühma: 1) müokar-

dihaugusi põdejad (müokardiit, reumokardiit ilma klapirikketa, kardiomiopaatid); 2) hüpertooniatõbe põdejad (I ja II aste); 3) südame isheemiatõbe põdejad (stabiilne pingutusstenokardia, infarktjärgne kardioskleroos); 4) südame funktsionaalsete häirete all kannatajad (vegetodüstoonia, funktsionaalsed rütmihäired).

Tulemused on esitatud tabelis.

Tabel. Koormusjärgsete kaebuste esinemisagedus

Haigete rühm	Kaebus	
	koormusjärgne valu	koormusjärgne väsimus
1 (n=98)	58 (59%)	41 (42%)
2 (n=30)	9 (30%)	8 (27%)
3 (n=52)	14 (26%)	27 (52%)
4 (n=26)	2 (7%)	7 (27%)

Koormusjärgsete kaebuste tekkepõhjusti meil selgitada ei õnnestunud. Meie uuringute tulemused lubavad väita, et koormusjärgsel perioodil tekkinud valu ja väsimus ei olnud seoses müokardi isheemia (elektrokardiogrammi alusel), vererõhu muutuse, südame pumbafunktsiooni häirete, psühhoemotsionaalse seisundi häirete ega hüperventilatsioonisündroomiga.

Haigete seisundi muutus jälgimisperioodil ei olnud mõjutatud koormusjärgsel tekkinud väsimusest. Koormusjärgsel valul oli nõrk korrelatiivne seos südameravimite kasutamise ($r=0,33$; $P<0,005$) ning südameseisundi halvenemisega ($r=0,23$; $P<0,05$). Samas olid nii ravimite kasutamine kui ka südameseisundi muutus oluliselt rohkem mõjutatud psühhoemotsionaalsest seisundist.

Kokkuvõte. Meie töö tulemused lubavad väita, et koormusjärgsel perioodil tekivad valu ja väsimus sagedamini müokardi patoloogiaga haigetel, kuid võivad esineda kõikidel südamehaigetel. Nimetatud kaebuste põhjused jäävad ebaselgeks. Olulist prognostilist tähendust koormusjärgsel tekkinud kaebustel südamehaigete jaoks ei ole.

Igapäevase kehalise aktiivsuse ja aeroobse töövõime seos meeleolu ja enesetõhususega

Maarika Sallo Halliki Rimm
Jaanus Harro Marge Grauberg
Kalle Karelson Atko Viru

Kehaline aktiivsus on seotud depressiivsuse vähenemisega (2). Avaldatud tööde metaanalüüs on näidanud, et kehalise aktiivsuse suurendamine parandab meeleolu nii patsientidel depressiooni korral kui ka tervetel kontrollrühmas (4). USA Vaimse Tervise Instituut on soovitanud kehalisi harjutusi kui väärtuslikku interventsiooni eesmärgiga vähendada seisundiärevust, kerget kuni mõõdukat depressiooni, emotsionaalset ebastabiilsust ja sotsiaalse stressi taluvust. Kehalised harjutused saaksid olla täiendavaks ravivahendiks raskekujulise depressiooni farmakoterapiale. Kuigi on ilmne, et kehaline aktiivsus mõjutab meeleolu, ei ole teada, missuguses hulgas ja kui suure intensiivsusega kehalised harjutused on mõjusad ning missuguste mehhanismide kaudu see protsess toimib. Käesolev uurimus on esimene osa neid küsimusi käsitlevast suuremast projektist.

Uurimuses osales 83 vabatahtlikku 18–26-aastast noormeest. Kehalist aktiivsust hinnati struktureeritud küsimustiku (1) (modifikatsioon) abil, aeroobset võimekust (maksimaalset hapnikutarbimist) suurenevate koormustega veloergomeeterkatse abil. Mõõdeti kehakaal, kehapiikkus, südame löögisagedus ja vere rõhk rahuolekus. Nahaaluse rasvkoe sisaldus arvutati nelja nahavoldi paksuse mõõtmise alusel. Meeleoluseisundit ja isiksuse omadusi hinnati Spielbergeri,

Schwarzeri, Eysencki ja Coheni jt. aprobeeritud testide alusel.

Noormehed jaotati kolme rühma: 1) viimase 2–3 kuu jooksul võistlusspordi või intensiivse rahvaspordiga mittetegelejad ($n=40$), 2) ühe alaga tegelejad ($n=28$) ja 3) 2–3 alaga tegelejad ($n=15$). Variatsioonanalüüsi kasutades ilmnes, et nimetatud rühmad ei erinenud üksteisest kehakaalu, kehapiikkuse, vererõhu ega rahuoleku südame löögisageduse osas. 2–3 alaga tegelejad olid aga kahte ülejäänud rühma kuulujaist statistiliselt oluliselt nooremad (keskmine \pm standardhälve 21,6 \pm 2,6; 20,5 \pm 2,4 ja 19,5 \pm 2,5; $P<0,05$). Kõikide mõõdetud nahavoltide paksus nii eraldi kui ka summamana oli spordiga mittetegelejatel suurem kui ühe või rohkema alaga tegelejatel (vastavalt 44,7 \pm 16,4; 37,1 \pm 9,4 ja 31,2 \pm 9,5 mm; $P<0,05$ ja 0,001), maksimaalne hapnikutarbimine aga väiksem kui 2–3 alaga tegelejatel (vastavalt 52,9 \pm 9,4; 56,9 \pm 9,3 ja 61,8 \pm 9,0 ml/min/kg; $P<0,01$).

Lisaks viimase 2–3 kuu liikumisaktiivsuse hindamisele paluti uurimisalustel eelmise nädala igapäevane kehaline tegevus jaotada intensiivsuse alusel nelja rühma: väikese, mõõduka, suure ja väga suure intensiivsusega tegevuseks. Hinnati iga intensiivsusrühma tegevuse kestust minutites. Kui mõõduka intensiivsusega kehalise tegevuse osas statistiliselt olulist erinevust spordiga mittetegelejate ja tegelejate vahel ei esinenud, siis väikese intensiivsusega tegevust esines spordiga mittetegelejatel oluliselt rohkem ($P<0,001$), suure ja väga suure intensiivsusega tegevust aga oluliselt vähem ($P<0,001$). Seega oli ka igapäevane kehaline aktiivsus võistlusspordi või intensiivse rahvaspordiga tegelejatel suurem kui nendega mittetegelejatel.

Meeleolu ja isiksuse omadustest esines statistiliselt oluline erinevus Schwarzeri järgi hinnatud enesetõhususe osas, mis oli 2–3 spordialaga tegelejatel suurem kui teistel rühmadel ($P<0,05$). Becki depressiooniskaala alusel hinnatud domineerivalt negatiivne suhtumine ja käitumisraskused korreleerusid statistiliselt oluliselt ja negatiivselt minutite arvuga päeva

Maarika Sallo, Jaanus Harro — Tartu Ülikooli Tervishoiu Instituut

Halliki Rimm — Tartu Ülikooli sotsiaalteaduskonna psühholoogiaosakond

Marge Grauberg, Kalle Karelson, Atko Viru — Tartu Ülikooli Spordibioloogia Instituut



Foto 2. KIRT-i programmi üldjuht professor Magnus Ingelman-Sundberg ja TÜ arstiteaduskonna õppe-teadusprodekaan professor Enn Seppet istungit juhatamas.



Foto 3. KIRT-i programmi üldjuht professor Magnus Ingelman-Sundberg tartlastele Karolinska-embleemiga lipse üle andmas.



21.–23. maini 1995 toimus Tartus Rudolf Buchheimi, eksperimentaalse farmakoloogia rajaja mälestusele pühendatud teaduskonverents, milles osales palju silmapaistvaid teadlasi enam kui kümnest riigist, nende hulgas nii nüüdisaja absoluutseid tippe kui ka värskeid doktorante.

Foto 4. Professor Jens Schou (Kopenhaagen) esitamas konverentsil Oswald Schmiedebergi mälestusloengut. Professor J. Schou on ka ajakirja *Pharmacology and Toxicology*, mis avaldas oma kulul erinumbrina konverentsi materjalid, peatoimetaja.

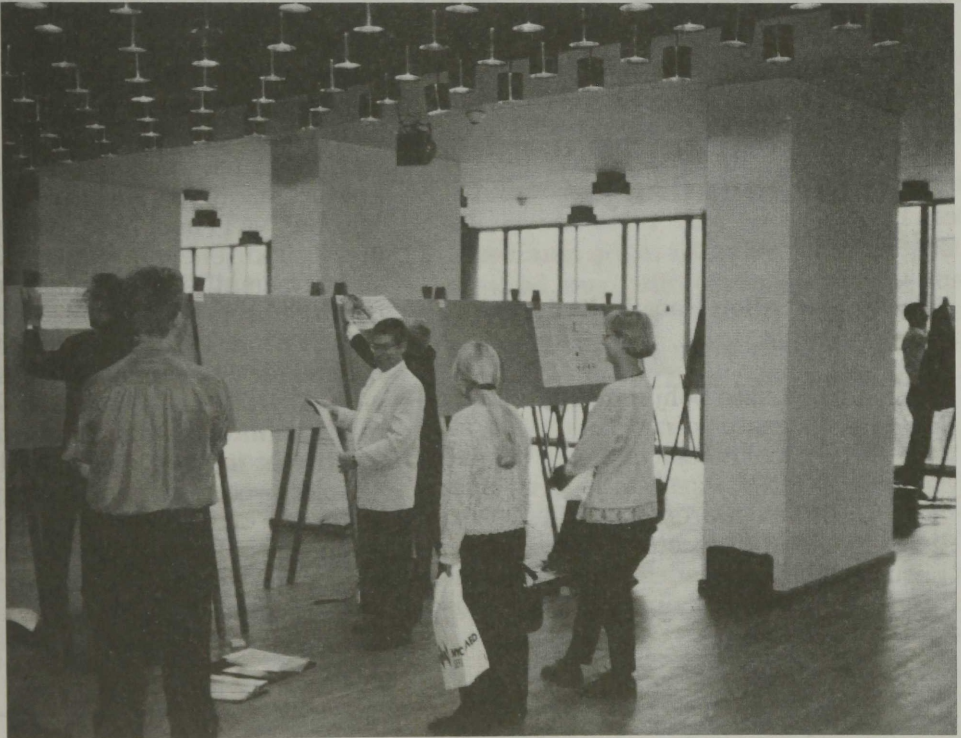


Foto 5. Konverentsis osales stendiettekannetega rohkesti Helsingi Ülikooli doktorante.

jooksul ning kuude arvuga eelnenud aasta jooksul, mil uuritav oli tegelnud võistlusspordi või intensiivse rahvaspordiga. Negatiivne korrelatsioon esines Spielbergeri skaala püsiängistuse (vastavalt $r=-0,23$ ja $r=-0,26$; $P<0,05$) ning positiivne korrelatsioon enesetõhususe ($r=0,25$; $P<0,03$ ja $r=0,29$; $P<0,01$) ja samade kehalise aktiivsuse näitajate vahel.

Tulemused näitavad, et noorte tervete meeste hulgas on tegelemine suure intensiivsusega kehaliste harjutustega seotud väiksema nahavoltide paksuse ja suurema hapnikutarbimisega ning suurema enesetõhususe ja depressiooninäitajate väiksema skooriga.

KIRJANDUS: 1. Aaron, D. J., Kriska, A. M. a.o. Med. Sci. Sports Exerc., 1993, 25, 7, 847—853. — 2. Etnier, J. L., Landers, D. M. Sport. Med., 1995, 19, 81—85. — 3. Morgan, W. P., Goldston, S. E. (eds.) Exercise and Mental Health. Washington DC—Hemisphäre, 1987. — 4. North, T. C., McCullagh, P., Tran, Z. V. Exercise and Sport Sciences Reviews, 1990, 18, 379—415.

Sarkoplasmaatilise retiikulumi erinevused südamekodades ja -vatsakestes

Enn Seppet, Allen Kaasik, Kalju Paju, Ronald Vetter

Meie tulemuste põhjal on roti südamekodades lõõgastuskiirus tunduvalt suurem kui -vatsakestes (vastavalt $29,4\pm 5,0$ ja $4,8\pm 0,7$ mN/s, keskmine \pm standardhälve). Ühtlasi suurendavad β -adrenergilised agonistid (isoproterenool) lõõgastuskiirust vähem kodades kui vatsakestes (vastavalt 180 ± 21 ning $337\pm 45\%$ iso-

proterenooli manustamise eelsest tase-
mest). Nende erinevuste põhjused ei ole teada. Arvatakse, et roti kardiomüotsüütide lõõgastuskiirus korreleerub sarkoplasmaatilise retiikulumi (SR) Ca^{2+} -pumba (SR Ca^{2+} -ATPaasi) aktiivsusega, mida reguleerib fosfolambaani. Fosfolambaani defosforüleeritud vorm inhibeerib sarkoplasmaatilise retiikulumi Ca^{2+} -ATPaasi aktiivsust, fosforüleeritud vorm (β -adrenergiliste agonistide toime) aga mitte.

Seetõttu püstitasime hüpoteesi, et β -adrenergiliste agonistide põhjustatud erinevused kodade ja vatsakeste lõõgastuskiiruse ja selle regulatsioonis on tingitud just erinevustest sarkoplasmaatilise retiikulumi funktsioonis. Hüpoteesi kontrollimiseks määrasime Ca^{2+} -ioonide ülesvõtu kiiruse kodade ja vatsakeste sarkoplasmaatilise retiikulumi vesiikulites. Tulemused normaliseerisime aktomüosiini (lihaserakude markeri) suhtes.

Selgus, et kaltsiumi ülesvõtu kiirus oli $19,3\pm 1,7$ ja $7,4\pm 1,5$ nMol Ca^{2+} /mg aktomüosiini minutis, vastavalt kodade ja vatsakeste sarkoplasmaatilises retiikulumis. Uurimaks selle erinevuse põhjusi, määrasime sarkoplasmaatilise retiikulumi Ca^{2+} -ATPaasi ja tema regulaatorvalgu fosfolambaani sisalduse vatsakestes ja kodades. Võrreldes vatsakestega oli kodades Ca^{2+} -ATPaasi sisaldus tunduvalt suurem, kuid fosfolambaanisaldus väiksem. Suurem Ca^{2+} -ATPaasi hulk, põhjustades Ca^{2+} ülesvõtu kiirenemist ja seega Ca^{2+} -ioonide efektiivsemat tsütoplasmast eemaldamist, tagab suurema lõõgastuskiiruse kodades. Teiselt poolt, väiksem fosfolambaani hulk, vähendades sarkoplasmaatilise retiikulumi Ca^{2+} -ATPaasi sõltuvust fosfolambaanist, kahandab β -adrenergiliste agonistide positiivset mõju lõõgastumisele.

Kokku võttes eelnevat näitavad meie tulemused, et kiirem lõõgastumine ja isoproterenooli väiksem positiivne mõju lõõgastumisele kodades võrreldes vatsakestega on põhjustatud suuremast Ca^{2+} -ATPaasi ning väiksemast fosfolambaani hulgast koes.

*Enn Seppet, Allen Kaasik, Kalju Paju — Tartu Ülikooli patofüsioloogia õppetool
Ronald Vetter — Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin-Buch*

Õdede hinnang oma kutseharidusele ja -tööle

Eve-Merike Sooväli

Seoses meie ühiskonna muutumise ja uute paradigmadega on hakatud rohkem tähelepanu pöörama ka õdede kutseharidusele ja -tööle. Alates 1991. aastast hakati Tartu Ülikooli arstiteaduskonna õpeteaduse osakonnas ette valmistama kõrgharidusega õdesid. Tänu muutunud suhtumisele haridusse ja suurenenud suhtlemisvõimalustele välismaa kolleegidega on ka Tartu Ülikoolis alustatud õpeteadusliku uurimistööga (*nursing research*). Et meil õpeteadust (*nursing science*) praktiliselt veel ei ole, on vaja teha õdede tööd puudutavaid uurimistöid, et fikseerida õpeteaduse staatus.

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli teada saada õdedepoolne hinnang meditsiinikoolis saadud haridusele ja erialasele tööle haiglas. Uurimuses osalesid Maarjamoisa Haigla kolme kirurgiaosakonna (I kirurgia, veresoontekirurgia, kardiokirurgia) õed. Lähteinformatsiooni saamiseks tehti lühiintervjuud, info alusel koostati ankeet. Ankeet sisaldas selliseid teemasid nagu hinnang meditsiinikoolis saadud haridusele, hinnang õe tööle tervikuna ja õenduse tulevikusuundadele, mille kohta olid koostatud üksikasjalikud küsimused. Ankeet jagati laiali kõigile 56-le 1995. aasta novembris nimetatud osakondades õe ametikohal töötajale, vastuseid laekus 51. Vastanuist olid 33 meditsiinikooli lõpetanud (65%), ülejäänud 18 vastanust 14 olid üliõpilased ja 4 meditsiinikooli õpilased-praktikandid. Tartu Meditsiinikooli lõpetanud oli 27, Tallinna ja Kohtla-Järve meditsiinikooli lõpetanud oli mõlemast kolm. Lõpetamise aastate järgi oli jaotumus järgmine: 1980. aastal ja varem

11, ajavahemikul 1981—1990 14, 1991. aastal ja hiljem 8 õde. Vastanute vanus oli 20—56 aastat (keskmine 29 aastat). Andmete töötlemisel on kasutatud statistika-paketti SPSS WIN-6,0, tunnuste ja tunnuspaaide koostamiseks.

Tulemused. Uuritud meditsiinikooli lõpetanud õdedest 21 (64%) ei ole saanud haridusega rahul, 12 (36%) on rahul. Haridusega rahulolu ei vastavalt lõpetamise aastatele järgmine:

	Kuni 1980	1981— 1990	1991 ja hiljem
Üldiselt rahul	6	4	2
Ei ole eriti rahul	4	8	5
Ei ole üldse rahul	1	2	1

Kõige enam jäi vastanute arvates vaja: psühholoogiaalastest teadmistest (10 vastanut); õenduslastest teadmistest (8 vastanut); üldmeditsiinialastest teadmistest (5 vastanut).

Nendele lisaks mainiti veel puudujääke praktikas, tervihoiuorganisatsioonis ja -korralduses, eesti keele oskuses, intensiivravialastes oskustes.

Kõige sagedamini mainitud teemad, milles vastanud õed olid pidanud end täiendama juba töötades, olid: 1) spetsiaalsed meditsiiniteadmised tööks just selles osakonnas — 18; 2) praktilised oskused tööks just selles osakonnas — 18; 3) üldised praktilised oskused õe töös — 13.

Õdede hinnang oma tööle: vastanuid kokku 51, 28 (55%) õe arvates hoolitsevad nad haigete eest piisavalt hästi. 45 (88%) õe arvates on enamik patsiente nende tööga rahul. Pooled vastanuist pidasid õe igapäevatöös kõige tähtsamaks protseduuri-de tegemist ja arsti korralduste täpset täitmist. Üks kolmandik pidas vajalikuks ka haigega tegelemist, suhtlemist ja haigete õpetamist. Tulevikusuundi silmas pidades sooviti kõige enam vähendada ühel

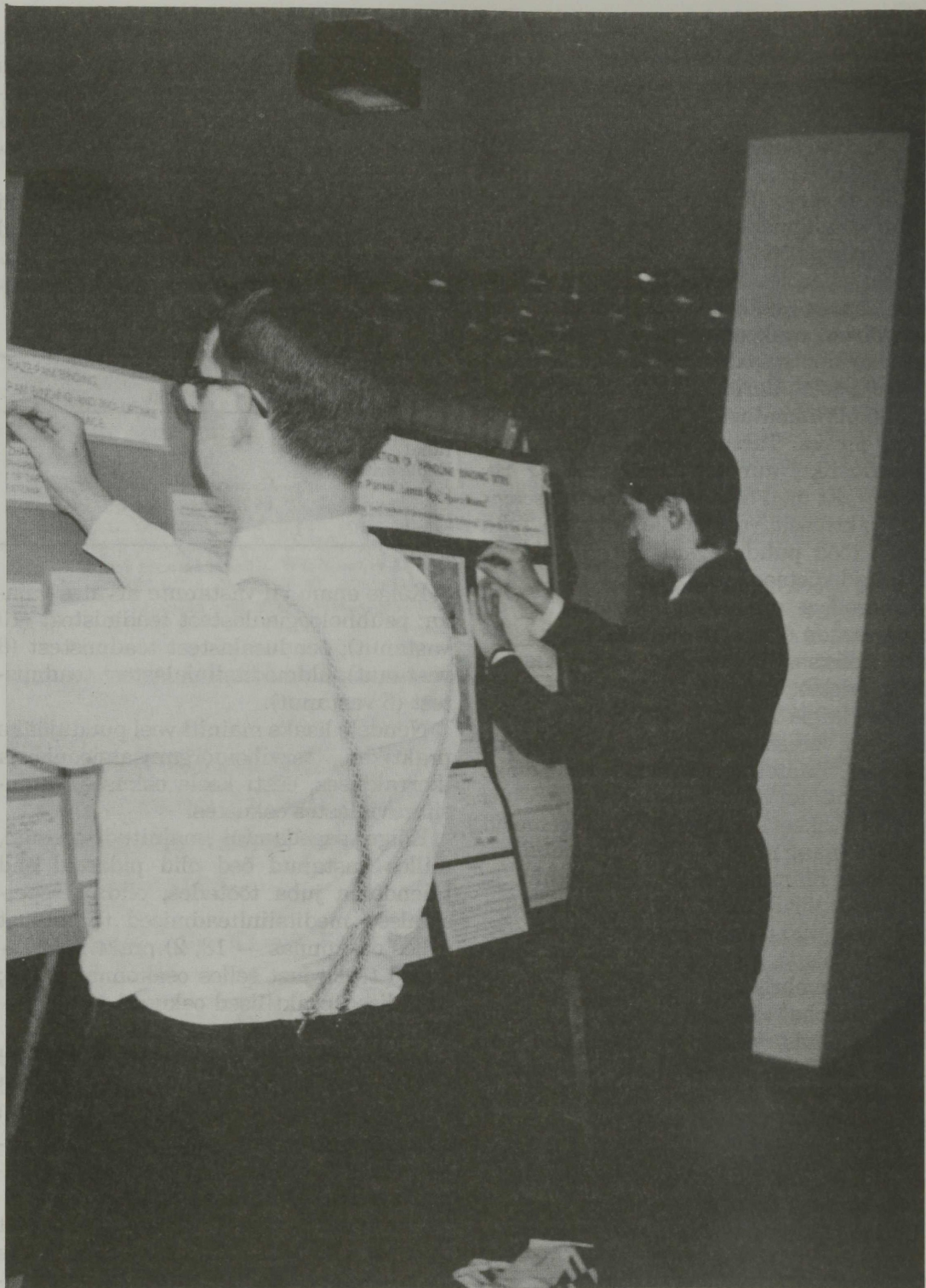


Foto 6. Siin ma seisan ja teisiti ei või! Tartu doktorandid naelutavad oma teadustöö kokkuvõt-
teid seinale.

õel teenindada olevate haigete arvu, parandada arsti ja õe koostööd.

Järeldused. Edasiviivana võib täheldada seda, et üle poole vastanutest ei olnud saadud haridusega rahul, seega võiks eeldada, et nad tahavad täiendavalt õppida. Vanuselisel moodustavad selle rühma 20—40-aastased inimesed, kes on huvitatud oma eriala arendamisest ja uute ideede juurutamisest.

Tulemustest selgub, et kõige enam oma haridusega rahulolevaid õdesid oli 1980. aastal ja varem lõpetanute rühmas. Sellesse rühma kuuluvad 40-aastased ja vanemad õed. Neil on suur praktilise töö kogemus, mille varal nad oma tööga hakka-ma saavad. Nad ei ole eriti huvitatud uutest suundadest ega täiendavast õppimisest.

Koostades uusi õdede õppeprogramme, peaks selle uurimistöö tulemuste põhjal suuremat tähelepanu pöörama psühholoogia, õenduslaste teadmiste ja ka üldiste meditsiiniteadmiste õpetamisele.

Teadaolevalt valmistatakse meditsiinkoolides ette üldõdesid. Uurimusest ilmnes, et üle poole õdedest pidi pärast kooli lõpetamist oma erialateadmisi ja oskusi täiendama, et tööga toime tulla just selles osakonnas. Kasulikum oleks juba koolis viimasel kursusel ette valmistada teatud tegevusalale spetsialiseeruvaid õdesid. Õendust tuleks vaadata kui iseseisvat professiooni meditsiinis, kus õde teeb koostööd arstide ja muude erialade esindajatega. Iseseisvus suurendaks õdede vastutust oma töös.

Maksatsüstide perkutaanne aspiratsioon ja skleroteraapia

Jaan Soplepmann Kai Ulst
Valeri Tiganik Eino Leesik
Toomas Saluse

Maksatsüste esineb 0,15–0,5%-l inimestest. Enamasti on tsüstid asümptomaatilised, kuid mõnikord suurenevad mõõtmeteni, mis tekitavad patsiendil kaebusi. Neil juhtudel on haiget enamasti opereeritud, sest aspiratsioon üksi ei ole efektiivne. Viimasel 5–8 aastal on kasutusel olnud maksatsüsti perkutaanne aspiratsioon ja skleroseerimine (PAS). Tartu Ülikooli Kirurgiakliinikus on see kasutusel 1993. aasta juunist.

Patsiendid ja uurimismeetodid. 1993. aasta juunist kuni 1995. aasta septembrini tehti PAS kuuel sümptomaatilise mitteneoplastilise maksatsüstiga haigel, ühel neist kahel korral. Kõik patsiendid olid naised vanuses 41–72 aastat, keskmine vanus 60,5±4,6 aastat. Solitaarne tsüst esines kolmel haigel, ühel haigel kaks tsüsti ja kahel rohkem tsüste. Et välistada parasiit- ja neoplastilise tsüsti võimalus, tehti kõigil põhjalik sonograafiline uuring, sealhulgas mõõdeti tsüstide diameeter, ning määrati hemoglobiinisisaldus ja hematokriti näit, leukotsüütide arv ja verevalem, maksa funktsiooni näitajad. Vajaduse korral uuriti haiget seroloogiliselt ehhinokoki suhtes. Laboratoorsed analüüsid olid kõigil patsientidel normaalsed.

Premedikatsiooniks kasutati *Petidin*'i 50 mg. Seejärel tehti lokaalanesteesias (0,5%-line *Novocain*) punktsiooni kohale väike nahalõige. Tsüsti punkteeriti sonograafilise kontrolli all isekõverduva otsaga ühekordselt kasutatava troakaarkateetriga. Mitme tsüsti korral punkteeriti suurimat. Tsüstist eemaldati 10 ml vedelikku tsütoloogiliseks uurimiseks, seejärel ülejäänud vedelik. Järgmisel päeval tehti tsüs-

Jaan Soplepmann, Kai Ulst, Valeri Tiganik, Eino Leesik, Toomas Saluse — Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haigla

tograafia dreeni kaudu, et välistada tsüsti ühendust sapiteedega ning ekstravasatsiooni peritoneaalõnde. Järgnevalt eemaldati kontrastaine ning tsüsti viidi sõltuvalt selle suuruselt 35–100 ml 96°-st alkoholi. Alkohol jäeti tsüsti 30 minutiks, mille vältel patsient iga 4–5 minuti järel vahetas asendit tagamaks alkoholi kokkupuute kogu tsüsti sisepinnaga. Seda protseduuri korrati 1–3 korda sõltuvalt tsüsti suuruselt. Patsiente kontrolliti 1–12 kuud pärast PAS-i.

Uurimistulemused. Tsüstide punkteerimine õnnestus kõigil juhtudel. Tsüsti diameeter oli 5 – 13,7 cm (keskmine 8,5±1,4 cm) ja aspireeritud vedeliku hulk 50–1100 ml (keskmine 380±156 ml). Tsüstograafial ilmnis kateetri väljumine tsüstist ühel juhul. Seda tsüsti punkteeriti ja alkoholiseeriti neli kuud hiljem teistkordselt, mis õnnestus. Muudel juhtudel kontrastainet peritoneaalõnde ega sapiteedesse ei sattunud. Alkoholiseerimise ajal tekkis viiel patsiendil kõrvalnähtuna öla-, kõhu- või seljavalu, neist kahel kerge, ühel keskmise tugevusega ja kahel tugev valu. Kõigil juhtudel möödus valu mõne minuti kuni kahe tunni jooksul ning alkoholiseerimine õnnestus. Neljal haigel tekkis pärast alkoholiseerimist subfebriilne kehatemperatuur, mis möödus 1–3 päeva jooksul. Muid komplikatsioone ei esinenud. Haiged kirjutati haiglast välja 2.–7. päeval (keskmiselt 4. päeval) pärast PAS-i.

1–6 kuud pärast PAS-i ei olnud maksa-tsüst sonograafial sedastatav viiel haigel. Ühel haigel esines 12 kuud pärast PAS-i maksas 3,5 cm-ne tsüst (enne PAS-i 11 cm-ne).

Järeldused.

PAS on sümptomaatiliste maksatsüstide ravis alternatiiviks kirurgilisele ravile. PAS-meetodi puhul esinevad suhteliselt vähesed kõrvalnähtud, raskemaid komplikatsioone meie haigetel ei esinenud. PAS on maksatsüstide definitiivne ravimeetod, mis annab enamikul juhtudel hea tulemuse.

Doonor-inseminatsiooni efektiivsus lastetuse ravis

Andrei Sõritsa Lev Levkov Piia Ott

Lastetuse etioloogias on meeste infertiilsus üks tähtsamaid põhjusi. Sperma patoloogia raskete vormide korral kasutatakse lastetuse raviks doonor-inseminatsiooni (DI) külmutatud või natiivpermaga.

Töö eesmärgiks oli hinnata rasestumise sagedust lastetutel naistel pärast doonor-inseminatsiooni.

1995. aastal pöördus meie poole 15 lastetut paari ja 3 üksikut naist, kes soovisid viljastamist kunstliku inseminatsiooni teel. Naiste vanus oli 24–39 aastat (keskmiselt 30,7±1,1).

15 juhul oli infertiilsuse põhjuseks sperma patoloogia, neist azoospermia 9-l; raske astenooligoteratozoospermia (AOT) viiel; retrograadne ejakulatsioon ühel. Meeste infertiilsus oli kombineerunud naiste subfertiilsusega kuuel juhul (hormonaalhäired — 5; endometrioos — 1). Günekoloogilised põletikud olid anamneesis 9 naisel.

Doonor-inseminatsiooniks kasutasime eelnevalt uuritud vabatahtlike doonorite natiivpermata. Enne kasutamist pesime spermat *swim-up*-meetodil *Medi - Cult* või *HAM F10* meediumis. Pärast pesemist viisime emakasse 5–50 milj/ml spermatoosoidi (keskmiselt 18,8±2,25 milj/ml) aktiivse liikuvusega 85–99%. Kokku oleme teinud 32 doonor-inseminatsiooni tsüklit (11 juhul korduvalt). Tsükli aja määrasime vaginosonograafia kontrolli all, LH tõusu hindamisel uriinis ja basaaltemperatuuri kõverate hindamise järgi. Ovulatsiooni induktiooni tegime 27 tsüklis, kasutades *Clostylbegyt'i* või *Pergonal'i*, ja 5 doonor-

Andrei Sõritsa, Lev Levkov, Piia Ott — Tartu Ülikooli Naistekliinik

inseminatsiooni viisime läbi spontaanses menstruaaltsükli.

Kokku oleme diagnoosinud 9 rasedust (28,1% ühe inseminatsiooni kohta; 50% patsiendi kohta). Neist neli naist on sünnitanud terved lapsed ja neli kannavad rasedust II–III trimestris, ühel oli emakaväline rasedus. Rasestunute protsent oli kõrgem azoospermia puhul (6/9) ja üksikutel naistel (2/3). Kui lastetuse põhjuseks oli ka naise subfertiilsus, tekkis ainult üks rasedus (1/6), mis oli emakaväline. Viiel juhul tekkis rasedus, kui olime teinud doonor-inseminatsiooni preovulaatoorselt, neljal postovulaatoorselt.

Tulemustest võib järeldada, et doonor-inseminatsioon on efektiivne meetod lastetuse ravis mehepoolse patoloogia korral. Tulemused sõltuvad infertiilsuse põhjustest ja need on paremad siis, kui on tegemist isoleeritud azoospermiaga või üksikute tervete naistega.

Kuidas trakteerida madalavõitu B₁₂-vitamiini väärtusi vereseerumis?

Agu Tamm Maret Vija Kaljo Villako

Inimese organismi varustatus kobalamiiniga (vitamiin B₁₂) sõltub vitamiini hulgast toidus, tingimused, et spetsiifiline transpordi- ja imendumissüsteem, eeskätt mao ja iileumi limaskestas, talitleb häireteta. Klassikaline näide kobalamiini imendumise häirest on pernitsiosne aneemia, mil lakkab nn. sisemise faktori sekretsioon mao limaskestas. Täpsemad kliinilised uurimused on siiski näidanud, et on muidki tegureid, mis mõjutavad kobalamiini taset veres: soole mikrofloora kataboolne mõju enne vitamiini imendumist, neutropeeniast tekkiv transkobalamiin I vähesus (1, 2). Seda, kui sageli võib leida madalaid B₁₂-vitamiini seerumiväärtusi Eesti täiskasvanutel, ei ole meile teadaolevalt uuritud.

Käesoleva töö eesmärgiks oli määrata kobalamiini tase vereseerumis esinduslikul täiskasvanute rühmal, kelle mao limaskestas seisundit oli histoloogiliselt ja gastroskoopiliselt uuritud. Vaatlusalusteks oli 198 inimest vanuses 16–69 aastat, kes esindasid Kuressaare linna, resp. Saaremaa elanikke. Neil uuriti abdominaalse vaevuste ja kroonilise gastriidi esinemist (3). Vereseerumi kobalamiini tase määrati radioimmunoloogiliselt, kasutades firmade *Travenol Laboratories, Mass* ja *Diagnostic Products Corp., Calif. (USA)* reaktiivkomplekte. Tulemusi hinnati järgmiselt: alla 80 ng/L — kobalamiinidefitsiit, alla 230 ng/L — subnormaalne.

Tulemused ja kommentaar. Kobal-

Agü Tamm — Tartu Ülikooli Sisekliinik
Maret Vija — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut
Kaljo Villako — Tartu Ülikooli Radioloogia ja Onkoloogia Kliinik

amiini väärtused uuritute veres ulatusid 74 kuni 1300 ng/L. 95% tulemustest jäi vahemikku 220 kuni 1000 ng/L. Eeldatud piiridest madalamaid tulemusi saadi kuuel inimesel. Ühel neist diagnoositi kobalamiinipuudust — 74 ng/L. Tema oli ka kõnealustest ainus, kellel leiti maokorpuse limaskesta väljakujunenud atroofia, A III (vt. tabel). Seega võis temal kobalamiinipuuduse tekitada imendumishäire, mille kõige tõenäosem põhjus oli sisemise faktori nõrirstuse puudumine.

Tabel. Madalate S-kobalamiini väärtustega isikud

Isik	Sugu	Vanus	S-kobalamiin (ng/L)	Maokorpuse limaskest
1.	N	69	74	A III
2.	M	46	180	Normaalne
3.	M	24	185	A I
4.	N	30	200	Normaalne
5.	N	45	210	Normaalne
6.	M	37	220	Normaalne

Ülejäänud viis olid 24–46 aastat vanad, neli normaalse limaskesta, üks kerge atroofiaga. Seega ei saanud neil eeldada kobalamiini imendumise puudulikkust, mida võinuks põhjustada sisemise faktori puudus. Keegi neist ei olnud taimetoitlane, seega ka toidu vitamiinipuudus ei tulnud kobalamiini madala väärtuse põhjuseks arvesse. Nii tuleb nõustuda, et subnormaalsed S-kobalamiini väärtused on enamasti tingitud muudest põhjustest.

Järeldused.

1. Subnormaalseid S-kobalamiini väärtusi võib esineda suhteliselt sageli.

2. Subnormaalseid S-kobalamiini väärtusi tuleb trakteerida kui mittespetsiifilist leidu, mis enamasti ei ole tingitud mao limaskesta atroofiast, resp. sisemise faktori nõrirstuse puudulikkusest.

KIRJANDUS: 1. Carmel, R. a.o. Arch. Intern. Med., 1988, 1448, 1715. — 2. Fairbanks, V. F., Klee, G. G. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 1994, 2057. — 3. Tamm, A., Villako, K. Scand. J. Gastroenterol., 1991, 26 (suppl. 186), 100.

Funktsionaalse iseseisvuse mõõtmine rehabilitatsiooniprotsessi juhtimises

Ann Tamm Katrin Koit

Viimastel aastakümnetel on valdavaks saanud seisukoht, mille järgi rehabilitatsiooni vaadeldakse protsessina. Rehabilitatsiooniprotsessi seisukohalt on vaja hinnata patsiendi seisundit ravi (taastusravi) algul, dünaamiliselt ravi jooksul, ravi lõppemisel ning teha järelkontroll. Üks ravi efektiivsuse hindamise ja taastusravi protsessi juhtimise võimalusi on korduvad funktsionaalse iseseisvuse mõõtmised (FIM — *Functional Independence Measure*). Sellel eesmärgil on laialdast kasutamist leidnud igapäevaelu tegevusega toimetulekut peegeldavad skaalad (Marchall, 1995; Grimby, 1995; Dickson, Köhler 1995).

Eesmärgiks oli uurida haigete funktsionaalse iseseisvuse muutusi rehabilitatsiooni erinevatel etappidel (haiglas, kodus) ja seoseid rehabilitatsiooni juhtimiseks sõltuvalt ravimeetodi valikust.

Uuritavateks olid erinevate diagnoosidega haiged statsionaarsel ja ambulatoorsel taastusravi etapil.

Esimene rühm — südamelihase infarkti põdevad haiged (n=21); teine rühm — reieluukaelamurruga patsiendid (n=17); kolmas rühm — reumatoidartriiti põdejad (n=18); neljas rühm — *sclerosis multiplex*'i haiged (n=25).

Uurimismeetodid. Funktsionaalse häire hindamiseks kasutati ICIDH, 1980 I- ja D-klasifikatsiooni, funktsionaalse iseseisvuse mõõt-

Ann Tamm — Tartu Ülikooli Spordimeditsiini ja Taastusravi Kliinik
Katrin Koit — Tartu Ülikooli Spordibioloogia Instituut

misel oli aluseks neljaastmeline modifitseeritud FIM-skaala variant. Iga haige jaoks koostati tema individuaalse iseseisvuse profiil tegevustega toimetuleku hindamiseks. Statsionaarsel rehabilitatsioonietapil tehti uuring ravi algul, edaspidi üks kord nädalas seitsmepäevaste vaheaegadega kuni haiglast lahkuamiseni.

Sclerosis multiplex'i diagnoosiga haigeil tehti uuringud kodus. Järelkontroll tehti aasta pärast.

Uurimistulemused. Töö tulemustest selgus, et funktsionaalne häire hinnatuna ICIDH I-klassifikatsiooni alusel oli erinev kõigis uuritute rühmades, kusjuures valdavaks olid liikumisega seotud häired. D-klassifikatsiooni põhjal oli erinevates uuritute rühmades 2–5 kvalitatiivselt erinevat häiret. Häire raskusaste ja sellest tulenevalt funktsionaalne iseseisvus hinnatuna FIM-skaala järgi oli seotud diagnoosi, rehabilitatsioonietapi ja taastusraviks kasutatavate meetoditega.

Funktsionaalset iseseisvust parandas aktiivsete taastusravimeetodite kasutamine ($P < 0,01$) võrreldes haigetega, kelleid ei kasutatud. Individuaalse profiili alusel oli võimalik kindla tegevusliku funktsioonihäire korrigeerimine. Järelkontroll aasta pärast sedastas funktsionaalse iseseisvuse vähenemise *sclerosis multiplex*'i põdejate rühmas 1/5-1 uuritutest, reumatoidartriidihaigetest 1/9-1; teistel uuritutel funktsionaalne iseseisvus paranes oluliselt ($P < 0,01$).

Kokkuvõte. FIM-skaalad võimaldavad mõõta haigete funktsionaalset iseseisvust tegevustes ning rehabilitatsioonis kasutada just nende tegevuste treeningut haige elu kvaliteedi parandamiseks.

Sapikivitõve kirurgiline ravi

Andres Tein Toomas Tikk Toomas Väli
Margot Peetsalu Tiit Vaasna
Urmas Lepner Ants Peetsalu

1995. aastaks oli laparoskoopiline koletsüstektoomia kui operatsioonimeetod igapäevasesse kirurgiapraktikasse Eestis hästi juurdunud. Töö eesmärgiks on uurida laparoskoopilise koletsüstektoomia osatähtsust 1994. ja 1995. aastal, samuti võrrelda haigete ravi kestust lahtise koletsüstektoomia ja laparoskoopilise koletsüstektoomia korral.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Järgnevalt on esitatud Tartu Ülikooli Kirurgiakliinikus tehtud sapipõieoperatsioonid.

Sapipõieoperatsioon	1994	1995	
Koletsüstektoomiad	244	290	
lahtine			
koletsüstektoomia	93 (38,2%)	67 (23,1%)	
laparoskoopiline			
koletsüstektoomia	151 (61,8%)	223 (76,9%)	

	1994		1995	
	hai- geid	keskmi- selt voo- dipäevi	hai- geid	keskmi- selt voodi- päevi
Plaaniline				
lahtine				
koletsüstektoomia	64	15,4	34	13,8
laparoskoopiline				
koletsüstektoomia	138	7,3	204	7,0
Erakorraline				
lahtine				
koletsüstektoomia	29	17,3	33	14,8
laparoskoopiline				
koletsüstektoomia	13	7,6	19	8,1
Kokku	244	11,2	290	8,8

Uurimistulemused. Koletsüstektoomiate arv on 1995. aastal suurenenud. Vä-

Andres Tein, Toomas Tikk, Toomas Väli, Margot Peetsalu, Tiit Vaasna, Urmas Lepner, Ants Peetsalu — Tartu Ülikooli Kirurgiakliinik

henenud on lahtiste koletsüstektoomiate arv ja suurenenud laparoskoopiliste koletsüstektoomiate arv. Nii plaanilise kui ka erakorralise laparoskoopilise koletsüstektoomia korral viibivad haiged haiglaravil poole lühemat aega.

Kokkuvõte. 1995. aastal on suurenenud plaaniliselt opereeritute arv ja rohkem on nende opereerimisel kasutatud laparoskoopiat (1994. aastal 68%, 1995. aastal 86%).

Sapikivitõve epidemioloogia muutustest Maarjamõisa Haigla II kirurgiaosakonna andmetel

Toomas Tikk Andres Tein

Uurimuse eesmärgiks oli võrrelda, kas sapikivitõve epidemioloogia on viimase kolme aasta (1993—1995) jooksul muutunud.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Töö on tehtud Maarjamõisa Haigla arvutiandmebaasi põhjal. Analüüsi aastail 1993—1995 Maarjamõisa Haigla II kirurgiaosakonnas ravil viibinud sapikivitõve erinevate vormidega haigete haiguslugusid. Võrdlusandmed on võetud analoogilisest uurimisest, mille tulemused on avaldatud kogumikus (*Problems in Contemporary Surgery*. Tartu, 1994, 69—75), milles oli võrreldud aastail 1978—1982 ja 1988—1992 Maarjamõisa Haigla II kirurgiaosakonnas ravil viibinud haigete sapikivitõve epidemioloogiat.

Tulemused.

Tabel. Sapikivitõve epidemioloogia muutused

Tulemused	Aastad		
	1978—1982	1988—1992	1993—1995
Keskmiselt aastas ravitud haigeid	213	207	236
Plaaniliselt hospitaliseeritud	75%	81%	75%
Erakorraliselt hospitaliseeritud	25%	19%	25%
Mehi			
Plaaniliselt hospitaliseeritud	25%	20%	17%
Erakorraliselt hospitaliseeritud	33%	31%	27%
Naisi			
Plaaniliselt hospitaliseeritud	75%	80%	83%
Erakorraliselt hospitaliseeritud	67%	69%	73%
Vanus			
Plaaniliselt hospitaliseeritud			
kuni 60 a.	80%	73%	68%
üle 60 a.	20%	27%	32%
Erakorraliselt hospitaliseeritud			
kuni 60 a.	59%	45%	51%
üle 60 a.	41%	55%	49%

Järeldused.

On suurenenud sapikivitõve erinevate vormide tõttu hospitaliseeritute arv.

Viimasel perioodil on jälle suurenenud erakorralistel näidustustel hospitaliseeritute osatähtsus.

Püsib tendents meeste arvu vähenemisele sapikivitõve tõttu hospitaliseeritute hulgas.

On vähenenud kuni 60 aasta vanuste patsientide osatähtsus sapikivitõve tõttu hospitaliseeritute seas.

Toomas Tikk, Andres Tein — Tartu Ülikooli Kirurgiaakliinik

Ajukahjustuse kliiniliste ja kognitiivsete näitajate dünaamika difuusse traumaga haigetel

Tiiu Tomberg Anu Orasson Arvo Tikk

Käesoleva töö eesmärgiks oli kliinilise, radioloogilise ja neuropsühholoogilise uurimise alusel selgitada ajukahjustuse raskust ja selle dünaamikat difuusse aju-traumaga haigetel.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Uurimiserühma moodustasid 23 erineva raskusega teadvushäirega haiget (20 meest ja 3 naist keskmise vanusega 22,5 aastat), kellel kompuutertomograafilisel (KT) uuringul ei esinenud nähtavaid intrakraniaalseid hematome ega kontusioonikoldeid mahuga üle 25 cm^3 , samuti keskjoone struktuuride dislokatsiooni üle 5 mm. Lisaks kliinilistele andmetele (teadvushäire sügavus ja kestus, neuroloogiline leid) uuriti ajuparenhüümi seisundit KT ja magnetomograafia (MT) abil ning kognitiivsete funktsioonide dünaamikat traumajärgsel perioodil kuni kaks aastat pärast traumat (õppimis-, operatiivmälu-, assotsiatsiooni-, arvutus-, piltide grupeerimise ja visuaal-ruumilise taju test).

Tulemused. Vastavalt Glasgow' koomaskaalale oli teadvushäire sügavus esimesel haiguspäeval keskmiselt 6 palli, 48 tunni möödudes 7,8 palli ja teadvushäire kestus kuni sõnalise kontakti taastumiseni 9 päeva. Kolm haiget olid saabudes teadvusel, amneesiaga juhtunud. KT-uuringul ilmnes difuusne ajuturse 12 juhul, epitentoriaalne verdumine 5 juhul, hemorraagia ajutüve tsisternides 7 juhul ja difuusne aksonaalne kahjustus 6 haigel. Ühel haigel oli KT leid normi piires. Hilisperioodil täheldati KT- või MT-uuringul mõeldukat subkortikaalset ajuat-

roofiat koos periventrikulaarse valgeaine kahjustusega, ühel haigel kujunes traumaatiline ajuinfarkt. Kortikaalsete struktuuride atroofia oli vähe väljendunud. Haiglaravilt lahkumisel oli 10 haiget (43%) neuroloogiliste ärajäämanähtudega, olles sõltuvad kõrvalabist. Neljal haigel (18%) esines psühhosündroom (agressiivsus, dementsus, desorientatsioon), kuus haiget (27%) paranes olulise neuroloogilise defektita ja kolm haiget viidi üle teise raviasutusse ilma sõnalist kontakti saavutamata.

Neuropsühholoogilisel uurimisel haiglaravi lõpul olid kognitiivsed funktsioonid normi piires kolmel haigel (kergema teadvushäirega), alla normi kahel haigel ja 14 juhul oli võimalik ainult elementaarne kontakt haigega. Hilisemal perioodil paranesid kognitiivsed funktsioonid oluliselt viiel haigel, normaliseerudes kolmel haigel. Taastumine oli parem mõtlemisprotsesside osas, kusjuures õppimine, mälu, kontsentratsioonivõime ja visuaal-ruumiline taju olid enam häiritud.

Järeldused.

Difuusse ajutrauma korral kahjustuvad enam subkortikaalsed struktuurid (valgeaine), kusjuures prognoos neuroloogilise ja neuropsühholoogilise staatuse osas sõltub traumaatilise kahjustuse raskusest (raskemaks vormiks on difuusne aksonaalne trauma), olles korrelatsioonis teadvushäire sügavuse ja kestusega. Raskeematel juhtudel taastuvad psüühilised funktsioonid aeglasemalt, mistõttu on vajalik pikemaajaline psühhosotsiaalne rehabilitatsioon.

Eestis enamkasutatavate ravimtaimede toime *Echerichia coli* pinnastruktuuride aktiivsusesse

Mall Türi Heidi Annuk Kristin Laanes
Mari Lepiku Elmar Arak Endel Türi

Tänapäeval on väga populaarne loodusravi, mis põhineb ravimtaimedest valmistatud ravimvormidel. Näidustused ravimtaimede kasutamiseks põhinevad rahvameditsiini kogemustel ning andmed nende toimemehhanismi kohta on puudulikud. Nii seletatakse nakkuse korral kasutatavate ravimtaimede mõjusust peamiselt antimikroobse aktiivsusega. See aga on niivõrd madal, et olenemata ravimvormist, ei ole enamik ravimtaimi organismi viiduna võimeline surmama mikroobe või isegi pärssima nende kasvu. Mitmeid ravimtaimi kasutatakse edukalt nii bakter- kui ka viirusnakkuse puhul. See viib mõttele, et vähemalt osa ravimtaimede efektiivsus infektsioonide korral võiks põhineda nende võimel muuta mikroorganismide pinnastruktuuride ja/või nende suhtes spetsiifiliste rakuretseptori aktiivsust. Sellega blokeeritakse infektsiooni esimene etapp — adhesioon ehk haigusetekiitajate kinnitumine rakkude külge.

Oma varajasemates töodes oleme näidanud, et leesika ja naistepuna vesitõmmised suurendavad, teekummeli ja saialille vesitõmmised aga vähendavad *E. coli* pinnastruktuuride aktiivsust (5). Viimase kindlakstegemiseks kasutasime soolaagregatsioonitesti, mis võimaldab hinnata

mikroobirakkude hüdrofoobsust (3). Mida suurem on mikroobide hüdrofoobsus, seda suurem on nende adhesiivne aktiivsus ja enamasti ka virulentsus.

Käesolevas töös uuriti leesika-, pohla- ja piparmündilehtede, teekummeli, lõhna kummeli, hariliku saialille ja raudrohu õite, liht-naistepuna ürdi ja hariliku kõõmne viljade toimet mikroobide pinnastruktuuride aktiivsusesse ja võrreldi seda samade ravimtaimede antimikroobse aktiivsusega.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Nimetatud ravimtaimedest valmistati farmakopöa eeskirjade kohaselt vesitõmmised (2). Testmikroobidena kasutati 20 *E. coli* kliinilist tüve, neist 10 olid mõõdukalt hüdrofoobsed ja 10 mittehüdrofoobsed. Ravimtaimede vesitõmmiste toime mikroobide pinnastruktuuride aktiivsusesse määrati soolaagregatsioonitestiga, antimikroobne aktiivsus testmikroobide suhtes — difusioonimeetodil agaris.

Uurimistulemused ja arutelu. Selgus, et toime aktiivsuse ja laadi alusel *E. coli* pinnastruktuuridesse jagunesid uuritud 9 ravimtaime kolme rühma.

Esimesse rühma kuulusid naistepuna, pohl ja leesikas, mis suurendasid hüdrofoobsete *E. coli* tüvede pinnastruktuuride aktiivsust vastavalt 50%, 70% ja 80% ning muutsid mittehüdrofoobsed tüved hüdrofoobseteks 60%-l, 100%-l ja 80%-l juhtudest. Selle rühma ravimtaimedest oli pohlal ja leesikal antimikroobne aktiivsus kõigi testmikroobi tüvede, naistepunal aga 35% tüvede suhtes.

Teise rühma kuulusid lõhnav kummel, teekummel, raudrohi ja saialill, mis kõik vähendasid hüdrofoobsete *E. coli* tüvede pinnastruktuuride aktiivsust 90%-l juhtudest ega muutnud mittehüdrofoobseid tüvesid hüdrofoobseteks. Selle rühma ravimtaimede vesitõmmistel puudus antimikroobne aktiivsus testtüvede suhtes.

Kolmandasse rühma kuulusid piparmünt ja kõõmen, mis vähendasid hüdrofoobsete tüvede aktiivsust vastavalt

Mall Türi, Endel Türi — Tartu Ülikooli Mikrobioloogia Instituut
Heidi Annuk, Kristin Laanes, Mari Lepiku, Elmar Arak — Tartu Ülikooli Farmaatsia Instituut

60%-l ja 50%-l juhtudest, kuid muutsid mittehüdrofoobsetest tüvedest hüdrofoobseteks 30% ja 100%. Kõõnnel antimikroobne aktiivsus puudus ja piparmündil oli see omadus 35% tüvede suhtes.

Esitatusel selgub, et uuritud ravimtaimede vesitõmmised mõjutasid oluliselt *E. coli* tüvede pinnastruktuuride aktiivsust, suurendades või vähendades mikroobide hüdrofoobsust. Et see toime on esimese ja teise rühma kuulunud ravimtaimedel vastupidine, tõstatub küsimus nende taimede mikrobioloogilisest sobimatuses. See on väga oluline, sest sageli sisaldavad ravimtaimedest valmistatud komplekspreparaadid ja teesegud samaaegselt leesikat ja kummelit (4).

Kirjanduse andmetel on hüdrofoobsete stafülo- või streptokokkide põhjustatud haavainfektsioonide ravis osutunud väga efektiivseks mikroobide hüdrofoobsust mõjutav preparaat *Sorbact 10*⁵, mis sisaldab steariinhapet ja muid aineid (1). Uurida tuleks hüdrofoobsust vähendavate ravimtaimede mõjusust haavainfektsioonide ravis.

KIRJANDUS: 1. *Friman, G.* In: Pathogenesis of Wound and Biomaterial-Associated Infections, 1990, 173—178. — 2. Gosudarstvennaja Farmakopeja SSSR XI. M., 1990. — 3. *Ljungh, A., Wadström, T.* Eur. J. Clin. Microbiol., 1982, 1, 6, 388—393. — 4. Rote Liste. Frankfurt Maini ääres, 1991. — 5. *Türi, E., Türi, M.* Eesti Rohuteadlane, 1995, 4, 149—151.

Autoantikehade määramise erinevate meetodite tähendusest

**Raivo Uibo Kai Kisand Kalle Kisand
Kaja Metsküla Maire Mandel
Milvi Nõgu Tiiu Kivik**

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et 5—7%-l elanikkonnast esineb haigusi, mille tekkes ja kulus on kesksel kohal autoimmuunmehhanismid, s.t. organismi enese kudede vastu suunatud immuunreaktsioonid. Kuigi nende haiguste puhul täheldatava koekahjustuse otseks põhjuseks peetakse enamikul juhtudel spetsiifilisi tsütotoksilisi CD8⁺ rakke, leitakse neil puhkudel alati ka mitmesuguseid autoantikehi, millel on väga oluline diagnostiline tähendus.

Viimase ajani on autoantikehade määramiseks kasutatud põhiliselt kaudset immunofluorestsentsmeetodit. On aga arusaadav, et suure hulga antikehade samaaegne määramine immunofluorestsentsstestiga on aeganõudev ja kulukas, mistõttu praegu on üsna laialdaselt kasutama hakatud ka rekombinantsetel antigeenidel põhinevaid teste. Need testid on kliinilisel valikmaterjalil näidanud head korrelatsiooni traditsiooniliste testidega. Seni aga ei ole neid teste analüüsitud selekteerimata isikutel, s.t. juhusliku valiku alusel koostatud uurimisrühmades.

Käesolevas töös võrdlesime primaarsele binaarsele tsirroosile spetsiifiliste mitokondrite antikehade (AMA) esinemist 1461 Karksi-Nuia elanikul, määrates AMA nii kaudse immunofluorestsents testi kui ka immunoensüümanalüüsi (ELISA) ning immunoblotanalüüsiga. Im-

*Raivo Uibo, Kai Kisand, Kalle Kisand, Kaja Metsküla, Maire Mandel — Tartu Ülikooli Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituut
Milvi Nõgu, Tiiu Kivik — Karksi-Nuia Ambulatoorium*

munofluorestsentstestis olid antigeenseks substraadiks koelõigud, teistes testides rekombinantne püruvaadi dehüdrogenaas. Kõiki positiivset reaktsiooni andnud seerumeid uuriti täiendavalt püruvaadi dehüdrogenaasi inhibeerimise testis, kus hinnati seerumite mõju natiivse püruvaadi dehüdrogenaasi (Sigma) aktiivsuse suhtes *in vitro*.

Nagu näitasid töö tulemused, oli immunofluorestsentstesti abil AMA tuvastatav vaid kahes uuritud vereseerumis. Seevastu ELISA ja immunoblotanalüüsi abil leiti püruvaadi dehüdrogenaasiga reageerivaid AMA-sid täiendavalt veel 11 isikul. Analüüsides kõigil 13 isikul AMA inhibeerimisvõimet püruvaadi dehüdrogenaasi suhtes *in vitro*, selgus, et ainult kahel seerumil oli selline spetsiifika. Neis seerumeis oli AMA leitud ka immunofluorestsentstesti abil. Ühelgi AMA suhtes positiivsest uuritust ei olnud maksa funktsiooniproovides muutusi.

AMA inhibeerivat toimet püruvaadi dehüdrogenaasi peetakse ainuomaseks neile antikehadele, mis assotsieerivad primaarse biliaarse tsirroosi olemasolu või selle tekkega. Et püruvaadi dehüdrogenaasi mitteinhibeerivaid AMA-sid leiti üksnes testides, kus kasutati rekombinantseid antigeene, võib järeldada, et viimati nimetatud testidele on omane märkimisväärne valepositiivsete tulemuste hulk. Lõpliku vastuse nende testide tähendusele annab siiski kõigi AMA suhtes positiivsete isikute jälgimine primaarse biliaarse tsirroosi tekke aspektist. Samas on aga ilmne, et kõik uued autoantikehade määramise meetodid vajavad võrdlust olemasolevate testidega, ja seda mitte ainult kliinilistes rühmades, mille põhjal testid on välja töötatud, vaid ka suuremates mitteselekteeritud uurimiserühmades.

Mittekomplitseerunud gonorröa ravi ühekordse spektinomütsiiniannusega

Anneli Uusküla Helju Kivi Airi Pöder
Reet Vaher Helgi Silm

Seni ei ole Eestis komplitseerumata gonorröa raviks rakendatud ühemomentset ravitaktikat, mis mujal maailmas on prevaleerivaks ravimeetodiks ning mida on soovitanud ka Maailma Tervishoiuorganisatsioon. Arvestades siiski ka tunnustatud tõsiasja, et mikroobide, sealhulgas ka gonokokkide ravimitundlikkus varieerub küllalt oluliselt erinevates regioonides, oligi meie uuringu eesmärgiks selgitada ühemomentse spektinomütsiinravi efektiivsust Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliiniku patsientidel.

Uurimismaterjal ja -meetodika. Uuringusse kaasasime 50 mittekomplitseerunud gonorröaga patsienti. Eelnevalt tegime kindlaks, et uuritavad ei olnud põdenud rasket maksa- või neeruhaigust, samuti ei võtnud me uuringusse rasedaid või imetavaid naisi. Järelkontrollile tulid patsiendid 7 kuni 10 ning 30 päeva pärast ravi.

Uuringud. Uuringusse võtmise aluseks oli *Neisseria gonorrhoeae* isoleerimine (Grami järgi värvitud preparaate ja/või selektiivne kulturealne meetod), patsiente uuriti ka *Chlamydia trachomatis*'e, *Trichomonas vaginalis*'e suhtes, samuti tehti süüfilise seroloogiline uuring.

Uurimistulemused. 50 uuringusse võetud patsiendist osutusid tulemuste analüüsi jaoks sobivaks 37 haige haigusjuhud. Seitse patsienti ei tulnud järelkontrollile ja kuuel juhul oli tegemist uuringuprotokolli nõuete ebatäpsusega. Ühekordse spektinomütsiiniannusega ravitud haigeist tervistus (tervistumise aluseks negatiivne kulturealne leid) ühtekokku 86% (32 patsienti). Ühtegi olulist kõrvaltoimet ei esinenud. Vastavalt saadud tulemustele vajab mittekomplitseerunud gonorröa ravi ühekordse spektinomütsiiniannusega korralikku järelkontrolli.

Anneli Uusküla, Helju Kivi, Airi Pöder, Reet Vaher,
Helgi Silm — Tartu Ülikooli Nahahaiguste Kliinik

Vesikoureteraalse refluksi diagnoosimine ja ravi

Karin Varik Udo Reino

Vesikoureteraalne refluks (VUR) on urodünaamika häire, mis on tingitud vesikoureteraalse segmenti omandatud või kaasasündinud patoloogiast. VUR on sagedane kroonilise püelonefriidi põhjus. VUR-i esineb erinevate autorite andmetel 1–2%-l kõikidest lastest ning 30–70%-l uroinfektsiooniga lastest.

Uurimismaterjal ja -meetod. Käesolevas töös analüüsisime aastail 1988–1995 ravitud 178 lapse ravi tulemusi erinevate VUR-i vormide korral. Kõiki haigeid on uuritud meie poolt välja töötatud ühtse kindla uurimisplaanil alusel, milles suurt tähelepanu on traditsiooniliste uurimismeetodite kõrval pööratud dünaamilise tsüstoureterograafia ja tsüstomeetriliste uuringute tulemustele. Meie välja töötatud tsüstograafiameetod on suure informatiivsusega ja objektiivne, sest uuringutulemuste hindamisel kasutame kvantitatiivseid uurimismeetodeid.

Viimase aasta jooksul oleme kõikidel lastel teinud tsüstomeetrilisi uuringuid kusepöie neurogeensete häirete väljaselgitamiseks, mis on sagedaseks VUR-i põhjuseks (kirjanduse andmetel 50–70%-l juhtudest). Kõiki lapsi ravisime esmalt konservatiivselt, ravi kestus oli 6–8 kuud ja see oli suunatud eelkõige etioloogiliste tegurite kõrvaldamisele. Ravitulemuste hindamisel oleme arvestanud järgmiste parameetrite muutusi: püelonefriidi aktiivsus, muutused tsüstomeetrilistes uuringutes, neeruparenhüümi seisund, dünaamilise tsüstoureterograafia tulemused, kusepöie limaskestas seisund.

Uurimistulemused. Vastavalt muutustele eespool nimetatud parameetrites

on kõik uuritud haiged jaotatud kolme rühma.

1. Tervistunud (58 last) — püelonefriidi sümptoomid pärast ravikuuri neil praktiliselt puudusid, kusepöie tegevus normaalne, dünaamilisel tsüstoureterograafial puudus refluks.

2. Paranenud (71 haiget) — positiivne dünaamika kõikide eespool nimetatud näitajate osas.

3. Haigus süvenenud (49 last) — püelonefriit sagedase ägenemisega. VUR dünaamilisel tsüstoureterograafial püsis või oli süvenenud. Neil lastel on konservatiivne ravi olnud ettevalmistuseks kirurgiliseks raviks ja neil on tehtud refluksivastane operatsioon Coheni meetodil. Kahel lapsel olid retsidiivi põhjuseks kusepöie neuroregulatsiooni häired.

Kokkuvõte. Konservatiivse ravi, mida rakendati haigete etioloogilisi tegureid arvestades, tulemusena paranes või tervistus 72,47% haigeist. 27,53%-l haigeist osutus konservatiivne ravi ebaefektiivseks ja neile tehti refluksivastane operatsioon.

Valgu leke läätsest söötmesse organkultuuris

Siiri Veromann Erkki Juronen
Gunnar Tasa

Taust. Normaalne silmalääts on läbi-
paistev ja sisaldab umbes 30% vees lahustu-
vat valku (α -, β - ja γ -kristalliine). Kata-
raktne lääts seevastu on tuhmunud.
Lahustuva valgu, eriti γ -kristalliini hulk
läätses on vähenenud ja suurenenud on
vees lahustumatu valgu hulk. On teada,
et vees lahustumatu valk sisaldab enam
 α - ja β -kristalliini ja vähe või üldse mitte
 γ -kristalliini. Kuhu kaob läätsest γ -kris-
talliin, ei ole päris selge ja seda on ka *in*
situ raske kindlaks teha. Kuid on teada,
et roti läätse organkultuuris toimub glü-
koosi mõjul γ -kristalliini leke läätsest
söötmesse (1).

Käesoleva töö eesmärk oli selgitada,
kas valgu leke läätsest organkultuuri
söötmesse on ühine ja üldine nähtus eri-
nevate *in situ* katarakti tekitavate ainete
ja mõjutuste puhul.

Uurimismaterjal ja -meetod. Sea (peeko-
ni) normaalsed läätsed kultiveeriti steriilselt
penitsilliinipudelites, 5 milliliitris RPMI-lahu-
ses temperatuuril 37 °C 48 tundi (kontroll).
Katses lisati RPMI-le eraldi teadaolevaid ka-
taraktogeenseid aineid (glükoos, galaktoos,
glükoosi ja galaktoosi segu) erinevas kontsent-
ratsioonis (0,45; 0,9; 1,8 ja 3,6%), et imiteerida
diabeedi- või galaktoosikatarakti. Ka lisati
söötmele soola (NaCl), et imiteerida rasket
neerupuudulikkust või eluohtlikku diarröad.
Viimased on kirjanduse andmeil olulised etio-
loogilised katarakti riskitegurid, kuid nende
otsene toimemehhanism läätsele on teadma-
ta. Aseptiliselt vigastatud läätsi kultiveeriti
imiteerimaks traumakatarakti *in situ*. Samuti
kiiritati läätsi infrapunase kiirgusega tempe-
raatuuril 42 °C, et liigiomaselt imiteerida kõr-

get palavikku. Kokku kultiveeriti 108 läätses,
iga läätse söötmes määrati valgusisaldus
Bradfordi järgi.

Uurimistulemused. Nii kultiveerimi-
ne ise kui ka mõjuained põhjustasid val-
gu lekke läätsest söötmesse. Mõlemad
katsetatud suhkru- ja ka keedusool in-
tensiivistasid valgu leket võrreldes kont-
rolliga alates 1,8%-lisest kontsentratsioo-
nist; madalama kontsentratsiooni puhul
oli lekkinud valgu hulk kontrollilähedane
(0,17±0,02 mg/ml). Seevastu suhkru- ja
soola 1,8%- ja 3,6%-lised lahused tekitasid
kuni 0,53±0,07 mg/ml-se valgu lekke. Vi-
gastatud kapsliga läätsedest lekkis valku
söötmesse üle 1,5 mg/ml; infrapunane
kiirgus põhjustas samuti märgatava val-
gu lekke läätsest. Üheaegselt valgu lekke-
ga toimus ka läätse üldine subkapsula-
arne tuhmumine (suhkrute ja soola toi-
mel); infrapunane kiirgus tekitas esmalt
läätseepiteeli, alles seejärel posterioorse
subkapsulaarse tuhmumise.

Järeldus.

Meie andmetel nii kultiveerimine ise
kui ka kõik katsetatud kataraktogeensed
ained ja toimed (glükoos, galaktoos, sool,
infrapunane kiirgus, trauma) põhjustasid
läätsede tuhmumise (katarakti) ja valgu
lekke läätsest söötmesse. Et organkulti-
veeritud lääts sarnaneb kataraktse läät-
sega *in situ* (2, 3, 4), siis on põhjust arva-
ta, et ka katarakti tekkel organismis on
oluline osa valgu lekel silmaläätses ve-
sivedelikku.

KIRJANDUS: 1. Kilic, P., Trevithick, J. R. Bio-
chem. Mol. Biol. Int., 1995, 35, 5, 1143—1152. — 2.
Veromann, S., Viikmaa, M. Ophthalmic Res., 1989,
21, 101—104. — 3. Veromann, S. Ophthalmic Res.,
1989, 21, 6, 443—445. — 4. Veromann, S. Ophthal-
mic Res., 1991, 23, 1, 24—26.

Siiri Veromann, Erkki Juronen, Gunnar Tasa — Üld-
ja Molekulaarpatoloogia Instituut

Lämmastikmonooksiidi süntetaasi inhibiitoritel on anksiolüütiline toime plusspuuri mudelis

Vallo Volke Andres Soosaar
Sulev Kõks Eero Vasar

Lämmastikmonooksiid (NO) talitleb kesknärvisüsteemis gaasilise virgatsaine- ning osaleb mitme käitumisliku fenomeni neurokeemilises mehhanismis katseloomadel. NO sünteesitakse organismis L-arginiinist NO süntetaasi (NOS) poolt. Just süntees näib olevat kriitiliseks etapiks NO poolt toimuva infolekande regulatsioonis, sest gaasilise virgatsaine jaoks puuduvad rakkudes säilitusmehhanismid. Seega on NO sünteesi inhibeerimine üks lihtsamaid võtteid NO funktsiooni selgitamiseks. Varajasemates uuringutes oleme leidnud, et NOS-i inhibiitoril N^G -nitro-L-arginiini metüülestril (L-NAME) on kitsas annuste vahemikus anksiolüütiline toime. L-NAME pärsib ka endoteeli NOS-i, põhjustades suuremates annustes hüpertensiooni ja muutusi aju verevarustuses. See muudab käitumuslike efektide interpreteerimise keerulisemaks. Uuringus kasutasime uudset NOS-i inhibiitorit 7-nitroindasooli, mis ei mõju veresoonkonnale.

Töö eesmärk. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida NO osalemist ärevuse neurobioloogilistes mehhanismides.

Uurimismaterjal ja -meetodid. Katseloomadena kasutati isaseid Wistari liini rotte (Han/Kuo WIST). Uuriti 7-nitroindasooli (5, 20, 50, 100 mg/kg intraperitonaalselt) ja NOS-i substraadi L-arginiini (300 mg/kg intraperitonaalselt) mõju rottide käitumisele

plusspuuri mudelis. Plusspuur on etoloogiline mudel, milles mõõdetakse roti uurimisaktiivsust puuri suletud ja avatud osades. Ärevust vähendavad ained (anksiolüütikumid) suurendavad loomade viibimist avatud osades, ärevust tekitavad ained vähendavad seda.

Uurimistulemused. 7-nitroindasooli suur annus (100 mg/kg) suurendas oluliselt rottide uurimisaktiivsust puuri avatud osades. Muutus ilmnis kolmes klassikalises parameetris: suurenes külastuste arv puuri avatud õlgadele ja avatud/suletud õlgadele sisenemiste arvu suhe, pikenes avatud õlgadel viibitud aeg. See muutus ei olnud tingitud liikumisaktiivsuse mittespetsiifilisest suurenemisest, sest rottide liikumisaktiivsus avarväljal ei muutunud. Väiksemate 7-nitroindasooli annuste manustamine ei põhjustanud olulisi muutusi loomade käitumises plusspuuris. NO substraadi L-arginiini manustamine põhjustas uurimisaktiivsuse vähenemise plusspuuri avatud osades, mis ei olnud statistiliselt oluline. Avarväljal L-arginiin rottide käitumist ei mõjutanud.

Järeldused.

7-nitroindasoolil on tugev anksiolüütiline toime plusspuuri mudelis. Katse tulemused kinnitavad veel kord, et NO osaleb ärevuse mehhanismides endogeense anksioogeense substantsina.

Vallo Volke, Andres Soosaar, Sulev Kõks, Eero Vasar
— Tartu Ülikooli Füsioloogia Instituut

Dopamiinireseptorite ja N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) kanalite tähendus rottide käitumuslikus sensitiseerumises apomorfiini suhtes

Vootele Võikar Aavo Lang Eero Vasar

Dopamiini agonistide (apomorfiin, amfetamiin, kokaiin) kestev manustamine kutsub esile rottide tundlikkuse suurenemise nende ainete mõne käitumusliku efekti suhtes, põhjustades psühhoosisar-nase seisundi. See väljendub eelkõige märkimisväärses lokomotoorse aktiivsuse suurenemises ja agressiivse käitumise kujunemises. Kinnitust on leidnud tõsi-asi, et dopamiini agonistid põhjustavad psühhoosi ägenemist skisofreeniahaigetel ja kroonilisel kasutamisel võivad esile kutsuda paranoidse skisofreeniaga sarnaneva psühhoosi narkomaanidel. Seega võib rottide sensitiseerumist dopamiini agonistide käitumuslike efektide suhtes pidada usaldusväärseks mudeliks psühhoosi neurokeemiliste mehhanismide uurimisel (1).

Käesolevas töös uurisime rottide sensi-tiseerumist apomorfiini hüperlokomotoor-se toime suhtes. Eesmärgiks oli selgitada dopamiinireseptori alatüüpide ja NMDA-kanalite tähendust käitumuslikus sensiti-seerumises apomorfiini suhtes. Selleks kasutati erinevaid dopamiinireseptorite antagonistide ja NMDA-kanalite mitte-konkureerivat antagonistit disotsilpiini (MK-801). Esimene apomorfiini annus (0,5 mg/kg) põhjustas rottidel stereotüüp-se käitumise, kuid ei mõjutanud oluliselt lokomotoorset aktiivsust. Apomorfiini kestva manustamise korral (0,5 mg/kg kaks korda päevas kolme nädala vältel) muutus üha ilmsemaks rottide suurenenud liikumisaktiivsus. Tuleb märkida, et sellel liikumisel puudus sihipärane ees-märk, katseloomade käitumine väljendus sageli paanilises ringitormamises.

Sensitiseerund loomadel kasutasime

hüperlokomotsiooni pärssimiseks järgmi-si dopamiini antagonistide ühekordsetes annustes: klosapiin (dopamiini D₄ retseptorite antagonist) 5, 10, 20 mg/kg, raklopriid (dopamiini D_{2/3} retseptorite antago-nist) 0,025, 0,1, 0,25, 0,5 mg/kg, SCH 23390 (dopamiini D₁ retseptorite an-tagonist) 0,025, 0,05, 0,1 mg/kg. Raklopriid blokeeris täielikult apomorfiini sti-muleeriva toime annuses 0,25 mg/kg, klosapiin oli efektiivne annuses 20 mg/kg ja SCH 23390 annuses 0,1 mg/kg.

Erinevate annuste kasutamisel saadud tulemustest arvatud ED₅₀ väärtused olid raklopriidil 0,09 mg/kg, klosapiinil 6,42 mg/kg, SCH 23390-l 0,023 mg/kg. Disotsilpiin mitteataktilistes annustes (alla 0,25 mg/kg) ei mõjutanud apomorfiini toi-met. Kroonilises katses manustasime koos apomorfiiniga (1 mg/kg) kahe nädala vältel disotsilpiini 0,25 mg/kg, klosapii-ni 10 mg/kg ja raklopriidi 0,1 mg/kg. Disotsilpiini annus oli valitud varajasemate katsete tulemuste põhjal, kus see pidur-das apomorfiini agressiivsuse kujunemist rottidel (1).

Klosapiini ja raklopriidi valitud annu-sed olid akuutsetes katsetes ekvipotentse hüperlokomotsiooni pidurdava toimega. Pärast ühenädalast apomorfiiniga koos-manustamist pidurdas raklopriid statisti-liselt oluliselt hüperlokomotsiooni välja-kujunemist rottidel. Klosapiinil ja disot-silpiinil oli sarnane toime, mis ei olnud statistiliselt oluline. Pärast kahe-nädalast manustamist ei põhjustanud ükski uuri-tud aine statistiliselt olulist antagonistiseerivat efekti apomorfiini hüperlokomotoor-se toime suhtes.

Tulemuste põhjal võib oletada, et apo-morfiinist tingitud psühhoosisarnane käi-tumine on seotud ülitundlikkuse kujune-misega dopamiini D₁ ja D_{2/3} retseptoritel. Erinevalt eelnevatest katsetest käesole-vas töös NMDA-kanalite blokaad olulist efekti ei omanud (1). Ilmselt võib see tingitud olla NMDA-kanalite ebapiisavast blokaadist, sest disotsilpiinil annuses 0,25 mg/kg on tendents pidurdada apomorfiini toimet.

KIRJANDUS: 1. Lang, A., Harro, J., Soosaar, A. a.o. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1995, 351, 363—370.

Vootele Võikar, Aavo Lang, Eero Vasar — Tartu Üli-kooli Füsioloogia Instituut

Sisukord

- A. Peetsalu — Kallid kolleegid! 2
- K. Allikmets, T. Parik, R. Teesalu — Hüpertensioonivastane ravi isradipiiniga: neerufunktsiooni mõjutused ja seosed reniinisteesmi aktiivsusega 3
- I. Ammon, I. Leik, E.-I. Lepist, P. Veski — Raviaine vabanemise mehhanismid naatriumalginaati või *ex tempore* moodustuvad kaltsiumalginaati sisaldavatest kõvadest želatiinkapslitest 4
- R. Ani, M. Kull — Ümarmüringotoomia 6
- P. Ansko, M. Nõges, P. Veski — Broomheksinvesinikkloriidi vabanemine tahketest peroraalsetest ravimvormidest 7
- A. Arak, J. Maaroo — Kirurgiliselt ravitud südame isheemiatõbe põdejate kompleksse kardiaalse taastusravi tulemusi 8
- I. Aro — Õe töös sisalduvate tegevuste tähtsus patsiendi ja õe jaoks 9
- T. Brilene, A. Pöder — Suguhaiguste etioloogiline struktuur Lõuna-Eestis 10
- I. Drikkit, D. Lepik, M. Väli — Suitsiidide võrdlev analüüs aastail 1980–1984 ja 1990–1994 11
- E. Elberg — Psoriaas, pessimism ja kompleksid 12
- E. Eriste, A. Kalda, A. Žarkovski — Ketaamiini isomeeride toime NMDA poolt esilekutsutud $^{45}\text{Ca}^{2+}$ haardesse tserebellumi granuaalrakkude primaarkultuuris 13
- J. Harro, C. Löfberg, L. Oreland — Kolestüstokiniin ja kolestüstokiniinireseptorid ajus stressiseisundite puhul 14
- M. Heinsoo, T. Tomberg, J. Eelmäe, A. Tikk — Peaaju vatsakeste süsteemi morfoetriline ja liikvorodünaamiline uurimine subarahnoidaalse hemorraagia akuutsel perioodil 16
- K. Jagomägi, R. Raamat, J. Talts, E. Länsmies — Pideva mitteinvasiivse vererõhu spektraalanalüüs: FINAPRES-i ja UT9201 võrdlus 17
- K. Julge, M. Vasar, B. Björnsten — Atoopilise sensibiliseerumise kujunemine imikueas 18
- R. Jõgi — Atoopilise sensibiliseerituse levimus Eestis vanuses 20–44 eluaastat 20
- M. Jürgel, J. Maaroo — Antropomeetrilised näitajad ja vereringe funktsionaalne seisund rütmivõimlemisega tegelevatel naistel 21
- A. Jürgenson, R. Reinaste, J. Ruut — Bensalkooniumkloriidi ja furagiini sisaldavate ravimpreparaatide kõrgsurvevedelik-kromatograafilise analüüsi meetodite väljatöötamine 22
- R. Kalda, H.-I. Maaroo, M. Lember — Peearstide töölerakendamine esmatasandi meditsiinis 23
- A. Kallas, H. Everaus, T. Hinrikus — Faktor VIII inhibiitorite määramine hemofiilia A haigetel 24
- M. Karelson, E. Pärna, H. Silm — *Lamisil* (*Terbinafin*) — uus fungitsiidne preparaat peanaha dermatofüütia ravis lastel 25
- T. Karki, H. Lenzner, A. Lenzner — Lakto batsillide ja *Saccharomyces boulardii* manustamise toime seedekulgla laktofloorasse 26
- A. Kask, J. Harro, P. Tuomainen, L. Rägo, P. T. Männistö — Dopamiini ja noradrenaliini vabanemine otsmikukooses pärast neurotoksiin DSP-4 manustamist 27
- T. Kivastik, T. Žarkovskaja — Kvinpirool ja preklamool pärsivad rottidel alkoholi enesele-manustamist 28
- T. Klaassen, M. Teder, E. Oitmaa, A. Metspalu — Tsüstilise fibroosi DNA diagnoosimisest Eestis 30
- H. Kolk, H.-I. Maaroo, K. Lõivukene, M. Mikelsaar, G. Lindberg — ^{13}C -uurea hingamistesti rakendamine *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimiseks 31
- S. Konks — Katehholamiinid kui intrauteriinne distressi markerid 33
- N. Koslov, A. Krüüner, M. Türi, E. Türi — Mükobakterioosi esinemise ja leviku võimalused Eestis 34
- A. Krüüner, S. Hoffner, A. Juhani, E. Türi — Multiresistentsete *Mycobacterium tuberculosis*'e tüvede esinemine ja levik Eestis 35
- K. Kull, R. Salupere, M. Ots, R. Uibo — Neutrofiilide tsütoplasma vastased autoantikehad põletikulist soolehaigust põdejail 36
- I. Kõiv, M. Kõiv, M. Kull, T. Sild, M. Ustav — *Human papilloma virus* (HPV) infektsioon günekoloogias 37
- S. Kõks, E. Vasar, V. Volke, P. T. Männistö — Korduval kolestüstokiniini antagonistide manustamisel puudub anksiolüütiline toime 38
- S. Kõljalg, K. Kermes, K. Lõivukene, P. Naaber, M. Mikelsaar — Kirurgilisi infektsioone tekitavad mikroorganismid ja nende antibiootikumitundlikkus 39
- A. Landör, S. Täll, N. Ignatjeva — Lõuna-Eesti elanikkonna morfoloogilised, laboratoorsed ja funktsionaalsed näitajad ning nende seos eluviisi, töökoormuse ja kehalise aktiivsusega 40
- E. Leibur, H. Täakre, Ü. Pintson, A. Kahar, U. Nedlich, P.-O. Söder — Prostaglandiin E₂ sisaldus igemetaskuvedelikus parodontiiti põdejatel enne ja pärast kirurgilist ravi 42
- I. Leik, I. Ammon, P. Veski — Raviaine vabanemise kineetika naatriumalginaadist või kaltsiumalginaadist moodustunud geel-matriksitest. *In vitro* ja *in vivo* tulemuste korrelatsioon 43
- A. Liigant, T. Asser — Ajukasvajad Tartu Ülikooli Närvikliinikus ravituil aastail 1990–1994 44

- M. Lõvi-Kalnin, M. Soots, T. Tamme** — Korrigeerivad plastilised operatsioonid kaasa-sündinud ülahaule-, ninatiiva- ja alveolaarjät-kedefektidega haigetel 45
- E. Maiste, S. Täll, K. Liik** — 15-aastaste poeglaste kehaline töövoime 46
- T. Marandi, L. Rägo, M.-L. Dahl, F. Sjöqvist** — S-mefenütoini ja debriskoini metabolism ja CYP2C19 ning CYP2D6 genotüübid vene rahvusest isikutel Eestis 47
- R. Masso, S. Veromann, M. Masso** — Kristalliinide osa kahjustuse kujunemisel eritüübilistes lihaskudedes 49
- V. Matto, J. Harro, L. Allikmets** — Roti uudistav käitumine nullpuuris: meetodi valideerimine ja koletsüstokiniini A retseptorite antagonistide toime 50
- R.-H. Mikelsaar, A. Aabloo, J. E. Scott** — Polüsahhariidide stereostruktuur ja selle tähtsus sidekoe haiguste patogeneesis 52
- E. Orlova, F. Meerson, L. Belkina** — Leukenkefaliini sünteetilise analoogi — dalargiini — arütmiaavastane toime roti südamesse 53
- M. Otter, V. Matto, R. Sõukand, J. Harro** — Rottide uudistav käitumine: uudiskastimudeli valideerimine 54
- T. Parik, K. Allikmets, R. Teesalu** — Anti-hüpertensiivne ravi isradipiiniga: mõju metaboolsetele riskiteguritele ja albumiini eritumisele essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel 56
- M. Peetsalu, T. Vardja, A. Peetsalu** — Endoskoopiline kongo punase test ja retsidiivhaavandi keskmiselt 9 ja 14 aastat pärast vagotoomiat 57
- E. Pihl, T. Kaasik, T. Jürimäe** — Koronaarhaiguse riskitegurid erineva kehalise aktiivsusega noortel ja keskealistel meestel 58
- K. Pudersell, E. Arak, A. Raal, J. Pentšuk, V. Pihl** — Hüostüamiini ja skopolamiini määramine taimsetes ekstraktides HPLC-meetodil 59
- R. Pähkla, J. Harro, L. Rägo** — Pinoliin — kas endogeenne antidepressiivne aine? 60
- S. Päi, L. Päi, R. Birkenfeldt, K. Pölluste** — IgA reumatoidfaktori seosed reumatoidartriidi liigeseväliste kahjustustega 62
- K. Pärna, D. Eensoo, A. Saava** — Tartu kooliõpilaste teadmised keskkonnast tulenevate terviseriskide kohta 63
- T. Rimmel, H. Rimmel, V. Hiir, V. Salupere** — Prokollageen III ja hüaluronaan primaarse biliaarse tsirroosi haigetel 64
- H. Rimm** — Toimetulek kui iseloomuomadus: somaatiliste haiguste ravi edu psühholoogilised determinandid 66
- T. Ristimäe, M. Thetloff, Ü. Soopõld, R. Teesalu** — Südame löögisageduse muutlikkuse näitajad erineva etioloogiaga südamepuudulikkuse korral 67
- L. Rootslane, T. Hinrikus, R.-A. Kiivet** — Psühhotroopsete ravimite kasutus Tartu Ülikooli Maarjamõisa Haiglas 70
- A. Rüütel, H. Silm** — Meditsiiniline väheintensiivne Cu-Br lasersüsteem nahahaiguste ravis: esialgsed kogemused 71
- K. Saks, K. Kressel** — Valu ja väsimus koor-musjärgsel perioodil südamehaigetel 74
- M. Sallo, H. Rimm, J. Harro, M. Grauberg, K. Karelson, A. Viru** — Igapäevase kehalise aktiivsuse ja aeroobse töövoime seos meeoleolu ja enesetõhususega 75
- E. Seppet, A. Kaasik, K. Paju, R. Vetter** — Sarkoplasmaatilise retiikulumi erinevusi südamekodades ja -vatsakestes 78
- E.-M. Sooväli** — Ödede hinnang oma kutseharidusele ja -tööle 79
- J. Soplepmann, K. Ulst, V. Tiganik, E. Leesik, T. Saluse** — Maksatsüstide perkutaanne aspiratsioon ja skleroteraapia 81
- A. Sõritsa, L. Levkov, P. Ott** — Doonor-inseminatsiooni efektiivsus lastetuse ravis 82
- Agu Tamm, M. Vilja, K. Villako** — Kuidas trakteerida madalavõitu B₁₂-vitamiini väärtusi vereseerumis? 83
- Anne Tamm, K. Koit** — Funktsionaalse ise-seisvuse mõõtmine rehabilitatsiooniprotsessi juhtimises 84
- A. Tein, T. Tikk, T. Väli, M. Peetsalu, T. Vaasna, U. Lepner, A. Peetsalu** — Sapikivitõve kirurgiline ravi 85
- T. Tikk, A. Tein** — Sapikivitõve epidemioloogia muutustest Maarjamõisa Haigla II kirurgiaosakonna andmetel 86
- T. Tomberg, A. Orasson, A. Tikk** — Ajukahjustuse kliiniliste ja kognitiivsete näitajate dünaamika difuusse traumaga haigetel 87
- M. Türi, H. Annuk, K. Laanes, M. Lepiku, E. Arak, E. Türi** — Eestis enamkasutatavate ravimtaimede toime *Echerichia coli* pinnastruktuuride aktiivsusesse 88
- R. Uibo, K. Kisand, K. Kisand, K. Metsküla, M. Mandel, M. Nõgu, T. Kivik** — Autoantikehade määramise erinevate meetodite tähendusest 89
- A. Uusküla, H. Kivi, A. Pöder, R. Vaher, H. Silm** — Mittekompitseerunud gonorröa ravi ühekordse spektinomütsiiniannusega 90
- K. Varik, Ü. Reino** — Vesikoureteralse refluksi diagnoosimine ja ravi 91
- S. Veromann, E. Juronen, G. Tasa** — Valgu leke läätsest söötmesse organkultuuris 92
- V. Volke, A. Soosaar, S. Kõks, E. Vasar** — Lämmastikmonooksiidi süntetaasi inhibiitoritel on anksiolüütiline toime plusspuuri mudelil 93
- V. Võikar, A. Lang, E. Vasar** — Dopamiini-retseptorite ja N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) kanalite tähendus rottide käitumuslikus sensitiseerumises apomorfiini suhtes 94

PROPRANOLOOL NS

Nii palju näidustusi!



Näidustused

Hüpertensiooni. Stenokardia. Südame rütmihäired. Migreeni profülaktika. Müokardiinfarkti järgse fibrillatsiooni profülaktika. Täiendava ravimina hüpertroofilise kardiomiopaatia või feokromotsütoomi korral.

PROPRANOLOOL NS

Propranoloolum.

RAVIMIVORM JA TOIMEAINE SISALDUS

Kilekattega pooltšüüronge tabletid, mis sisaldavad 10, 40, 80 mg propranoloolkloriidi; abiaineid.

OMADUSED JA FARMAKOKINETIKA

Mitte selektiivne toimega β -adrenoblokaator, mis ei oma sümpatomimeetilist toimet. Metaboliseeritakse esimesel maksapassaažil. Eritub uriiniga. Propranolooli kontsentratsiooni poolestus aeg veresplasmas on 3-6 tundi.

NÄIDUSTUSED

Hüpertensiooni. Stenokardia. Südame rütmihäired. Migreeni profülaktika. Müokardiinfarkti järgse fibrillatsiooni profülaktika. Täiendava ravimina hüpertroofilise kardiomiopaatia või feokromotsütoomi korral.

ANNUSTAMINE

Hüpertensioon. Täiskasvanutele 40 mg 2 korda ööpäevas, annust võib suurendada 2-4 nädala jooksul kuni 80/160 mg/ni 2 korda ööpäevas. Stenokardia korral täiskasvanutele

20 mg 4 korda ööpäevas, annust suurendatakse 1 nädala jooksul 40 mg-ni 4 korda ööpäevas (isegi 80 mg-ni 2-3 korda ööpäevas).

Tähtsustatuna korral täiskasvanutele 10-30 mg 3-4 korda ööpäevas, lastele 0,2-0,5 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3-4 annuseks.

Profülaktilise ravi korral pärast müokardi infarkti. Reeglina 40 mg 3 korda ööpäevas, annust võib suurendada 80 mg-ni 3 korda ööpäevas.

Migreeni profülaktika ja treemor. Täiskasvanutele algul 40 mg

2 korda ööpäevas, tavaliselt suurendatakse annust umbes 80 mg-ni 2-3 korda ööpäevas. Lastele 1,5-2 mg/kg, jagatuna 3-4 annuseks.

Treemotiksioos. 10-40 mg 3-4 korda ööpäevas.

Feokromotsütoom. Feokromotsütoomi ravimisel tuleb enne või samaaegselt β -adrenoblokaatoritega manustada alfaadrenoblokaatoreid.

Võrutamine. Pikaajalise ravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järkjärgult 1-2 nädala jooksul, sest äkilise ravi lõpetamine võib põhjustada tahhükardiat ja provotseerida stenokardiat.

RASEDUS IA IMETAMINE

Andmed teratogeensuse kohta puuduvad. Preparaat läbib platsentaarbarjääri ja loode saab emaga võrdse koguse ravimit. Ravimit võib raseduse ajal kasutada ainult arsti hoolika järelevalve all.

Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja veresplasmas on 0,4-0,8. Kärvaltoimed imikule pole välistatud.

VASTUNÄIDUSTUSED

Bronhiaalastma ja krooniline obstruktiivne kopsuhaigus. Kardiovaskulaarne puudulikkus. Sinuatriaalne blokaad, atriuventrikulaarne blokaad. Tugevalt väljendunud bradükardia ja/või madal vererõhk. Kardiogeenne šokk. Anesteesia müokardi pärssivate anesteetikumidega (näiteks eeter). Raynaud' sündroom. Propranolooli avastamisel uriinis dopiingukontrollil sportlane diskvalifitseeritakse.

ETTEVAATUSABINÕUD

Ettevaatusega manustada ravimit claudicatio intermittens'i ja diabeedi korral.

KÄRVALTOIMED

Tavalised kärvaltoimed on väsimus ja peapööritus. Täheledatakse lihaskõhvi ja patsientidel, kes tegelevad füüsilise tööga võib töövõime märkimisväärselt väheneda. Kesknärvisüsteemi kärvaltoimed väljenduvad unetuses, nägemustes ja depressioonis. Seedetrakti kärvaltoimetest võib esineda iiveldus ja kõhulahtisus. Võib tekkida hüpotensioon. Bronhospasm kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust põdevatel patsientidel.

ÜLEANNUSTAMINE

Bradükardia, hüpotensioon, teadvusekaotus, krambid.

Mürgistuse ravi: 1) hingamispuudulikkuse ravi, 2) manustada 1-3 mg atropiini yeeni, 3) manustada isoprenaliini, dobutamiini või teisi β -adrenomimeetikume; efekti puudumisel manustada veenisisesse infusioonina 10 mg glükagooni, 4) tõsise bradükardia korral on vajalik elektrostimulatsioon.

KOOSTAIDED

Kloorpromasiini samaaegne manustamine põhjustab ravimite vastastikust metabolismi pärssimist maksas, mille tulemusel võib tekkida hüpotensioon ja teised kloorpromasiinile omased kärvaltoimed. Samaaegne teofülliini manustamine suurendab teofülliini kontsentratsiooni veresplasmas.

PAKENDID

10 mg-sed tabletid, 25 tk. klaaspudelil; 40 mg-sed tabletid, 25 tk. ja 200 tk. klaaspudelil; 80 mg-sed tabletid, 100 tk. klaaspudelil.



NYCOMED

Kalmeaõtmelise illustatsiooni nägemiseks:
- fokusseeri oma pilk illustatsioonile
- eemalda väga aeglaselt, muutmata oma silmade asendit.
Peagi näed sa teksti ruumilisena.

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
EE-2600 Põlva

Telefonid: 279/90 088
279/96 555
Fax: 279/97 315

Puhas vesi eelkõige...

B

1875

1996, lisa

48199



... kui tegu on inimesega.

Tähelepanu – Nitrofurantoiin NS (Nitrofurantoinum) kuseteede infektsioonide profülaktikaks ja raviks!

NITROFURANTOIIN NS

Nitrofurantoinum

Kuseteede infektsioonide raviks kasutatav kemoterapeutilikum.

RAVIMIVORMI JA TOIMEAINE SISALDUS

Tabletid, mis sisaldavad 20 või 50 mg nitrofurantoiini ja abiainaena laktoosi.

OMADUSED JA FARMAKOKINEETIKA

Nitrofurantoiin on bakteriostaatiline toimega enamikule grampositiivsetele ja gramnegatiivsetele bakteritele. Osa Klebsiella tüvesid, enamus Proteuse tüvesid ja kõik Pseudomonas aeruginosa tüved on nitrofurantoiini suhtes resistentsed. Resistentsus nitrofurantoiini suhtes kujuneb suhteliselt aeglaselt. Ravim ei mõjuta soole mikrofloorat. Nitrofurantoiin imendub seedetraktist täielikult. Umbes 60% ravimist seondub vereplasma valkudega. 50% ravimist eritub tubulaarsekretsiooniil muutumatul kujul. Neerupuudulikkuse korral toimub eritumine aeglasemalt. Vereplasmas ja kudedes bakteriostaatilist kontsentratsiooni ei saavutata.

NÄIDUSTUSED

Nitrofurantoiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

ANNUSTAMINE

Täiskasvanutele 50 mg 3–4 korda ööpäevas. Resistentsete bakterite puhul võib annust suurendada kuni 100 mg 3–4 korda ööpäevas, suuri annuseid võib manustada ainult neerude normaalse talitluse korral, kuid mitte kauem kui 10 päeva.

Ule 7-aastastele lastele 20–40 mg 3 korda ööpäevas. Alla 7-aastastele lastele 3 mg/kg ööpäevas, jagatuna 2–3 annuseks. Ravimit tuleb võtta söögi ajal. Patsientidele, kellel on kreatiiniini kliirens 40–70 ml/min, antakse pool annust. Kreatiiniini kliirensi puhul alla 40 ml/min ei teki kuseteedes vajalikku ravimi kontsentratsiooni. Kuseteede põletike pikaajaliseks profülaktikaks võib täiskasvanutele ordineerida 50 mg vahetult enne magamaminekut.

NB! Ravimit ei tohi kasutada kuni 2 kuu vanuste laste raviks!

RASEDUS JA IMETAMINE

Teratogeensuse kohta inimesel pole andmeid. Eksisteerib hemolüüsi oht. Preparaati ei tohi raseduse ajal kasutada. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on väiksem kui 0,5. Ebasoovitavat mõju imikutele ei ole täheldatud.

VASTUNÄIDUSTUSED

Anuuria, oliguuria ja neerupuudulikkus, kui kreatiiniini kliirens on väiksem kui 40 ml/min. Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkus (sirprakuline aneemia), mille puhul võib tekkida hemolüütiline aneemia.

KORVALTOIMED

liveldus, oksendamine, peavalu. Allergilised reaktsioonid: nahalööbed, urtikaaria või sügelemine. Võivad esineda hüpertermia, peapööritus, nüstagm, kõhulahtisus ja asmaatilised sümptomid.

Ravimi suure kontsentratsiooni puhul vereplasmas võib ilmneda perifeerne neuropaatia: käte ja jalgade paresteesia, kuumatunne, motoorikahäired, perifeersete närvide demüelinisatsioon ja lihastroofia. Neuroloogilised sümptomite ilmnemisel peab ravi koheselt lõpetama.

KOOSTOIMED

Nitrofurantoiin vähendab nalidiksahappe, norfloksatsiini ja pipemiidhappe toimet.

PAKENDID

20 mg-sed tabletid, 20 tk. ja 200 tk. klaaspudelid; 50 mg-sed tabletid, 20 tk. ja 200 tk. klaaspudelid.



NYCOMED

Nycomed SEFA A/S
Jaama 55B
EE-2600 Põlva

Telefonid: 279/90 088
279/96 555
Fax: 279/97 315